

AVIS D'EFFICIENCE

Valeurs de référence pour l'évaluation économique en santé

Revue de littérature

OBJECTIF

Faire le point sur les questions opérationnelles soulevées par la détermination d'une valeur de référence permettant d'interpréter le résultat d'une analyse coût-résultat dans les décisions de prix et de remboursement des produits de santé.

PROBLÉMATIQUE

La loi de finance de la Sécurité Sociale pour 2012 instaure l'évaluation médico-économique comme l'un des déterminants du prix des produits de santé revendiquant le remboursement en tant que produit innovant et ayant un impact significatif sur les dépenses collectives. Dans ce contexte, elle confie à la HAS la mission d'expertiser les évaluations produites par les industriels et d'émettre un avis sur l'efficacité du produit dans la prise en charge.

Le calcul économique permet d'évaluer le résultat de santé et le coût générés par un produit de santé, comparativement à l'ensemble de ses alternatives médicalement pertinentes. Parmi les méthodes disponibles, la HAS privilégie les analyses coût-résultat (ACR) qui sont, à ce jour, les plus abouties d'un point de vue méthodologique et les plus pratiquées {HAS 2011}. Lorsque le produit de santé est plus efficace et moins cher que ses comparateurs, l'interprétation est évidente ; le produit est efficace. En revanche, lorsqu'il est plus efficace et plus cher, l'interprétation du résultat du calcul économique en termes d'efficacité n'est plus immédiate.

Il existe une règle d'interprétation du résultat fondée sur l'identification d'une valeur de référence. Le produit de santé est dit efficace si le résultat du calcul économique (exprimé en coût par année de vie gagnée ou en coût par QALY gagné) est inférieur à cette valeur (généralement notée λ).

La question de la détermination d'une valeur de référence et de sa place dans le processus de décision pour le remboursement et la fixation des prix des produits de santé se pose alors.

MÉTHODES D'ESTIMATION D'UNE VALEUR DE RÉFÉRENCE

L'analyse de la littérature a permis d'identifier quatre méthodes développées pour déterminer une valeur de référence. Ces quatre méthodes sont très différentes de par leur fondement (théorique vs empirique), leur méthodologie (méthode économétrique vs enquête en population), mais également de par la nature de la valeur de référence estimée.

- Déterminer la valeur de référence à partir de l'optimisation du gain santé sous contrainte budgétaire

Selon cette approche, la valeur de référence représente le coût d'opportunité de l'accès au remboursement, c'est-à-dire la valeur de ce à quoi il faudra renoncer pour financer le remboursement d'un produit de santé.

En réponse aux limites de la méthode historique des *League Tables*, une équipe de l'Université de York a développé une méthode alternative, permettant d'estimer –en moyenne– le coût marginal d'un QALY dans le système NHS. Des techniques économétriques sont mobilisées pour estimer les effets de santé obtenus par une variation marginale des dépenses du NHS, sur la base de données de dépense et de mortalité par grandes pathologies. L'application d'une méthode économétrique dans le contexte français devrait faire l'objet d'une étude préalable de faisabilité et de pertinence.

- Déterminer la valeur de référence à partir de la révélation des préférences individuelles

La valeur de référence représente ici la somme maximale que les individus consentiraient à payer en contrepartie d'un gain marginal de santé. La méthode de l'évaluation contingente et, plus récemment, la méthode chaînée, sont utilisées dans des enquêtes en population pour identifier la valeur monétaire jugée équivalente au gain –ou à la préservation– d'une unité de santé (QALY ou Année de vie) en termes de bien-être. De nombreux travaux empiriques ont été publiés, fondés sur ces méthodes. Cependant, les limites dont elles souffrent conduisent à les considérer aujourd'hui comme des objets de recherche.

- Déterminer la valeur de référence à partir de la valeur de la vie statistique définie dans d'autres secteurs économiques (transport routier, environnement ou travail).

La valeur de la vie statistique correspond au montant à payer pour éviter le risque d'un décès prématuré pour un individu anonyme. Le rapport du Commissariat général à la stratégie et à la prospective (CGSP) a établi une valeur pour la vie humaine statistique dans les investissements publics de 3 millions d'euros₂₀₁₀, correspondant à une valeur de l'année de vie sauvée de 115 000 euros₂₀₁₀. La transposition de cette valeur au secteur de la santé est envisagée par le CGSP sous réserve néanmoins de parvenir à intégrer la qualité de vie dans l'estimation.

- Déterminer la valeur de référence à partir de l'analyse des décisions antérieures.

De nombreux travaux ont été réalisés en Australie, Nouvelle-Zélande, Grande-Bretagne et États-Unis, pour estimer une valeur empirique à partir de l'observation de décisions réelles de remboursement ou de non remboursement. La portée normative de cette valeur, estimée à partir de décisions prises dans un contexte différent et selon des critères non parfaitement connus, ne peut être garantie.

Les institutions explicitant une valeur de référence sont rares, et aucune des valeurs retenues ou proposées ne se réclame explicitement d'une des quatre méthodes présentées ci-dessus (cf. tableau 1). A contrario, depuis les années 70, de nombreux travaux académiques visant à appliquer et discuter ces méthodes ont été publiés (cf. rapport).

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 (USA) 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 ¹
O.M.S. 2001	(en DALY²) (1) Très rentable : RDCR < PIB/tête (2) Rentable : RDCR < 3 fois le PIB/tête	Pas de fondement explicite

¹ Cette valeur repose sur plusieurs estimations : 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'O.M.S. (Euro 90 000) ; l'étude de Devlin et Parkin (2004) sur les décisions du NICE (Euro 79 000) ; la méta-analyse de Day {Day 1999 644} sur la valeur de la vie statistique (Euro 71 000 pour une année).

² 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.

DÉBATS SUR L'INTERPRÉTATION D'UNE VALEUR DE RÉFÉRENCE

Selon la théorie économique, interpréter l'analyse coût-résultat en référence à une valeur de référence représentant le coût d'opportunité de l'intervention évaluée, permet de maximiser la somme des gains de santé pour un budget donné. La littérature relative à la validité de cette règle de décision fait apparaître un double questionnement.

Le premier renvoie aux conditions sous lesquelles considérer que toute intervention dont le RDCR est supérieur à la valeur de référence est inefficace conduit à la maximisation de la somme des gains de santé et au respect de la contrainte budgétaire. Des travaux théoriques remettent en cause le réalisme empirique d'une résolution complète de ce programme d'optimisation.

Le second porte sur l'articulation entre l'objectif théorique de maximisation de la somme des gains de santé et les objectifs qui fondent les décisions de remboursement et de fixation des prix. En particulier, l'idée selon laquelle il pourrait être 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 et d'applications empiriques sous la forme de mécanismes d'exception, par exemple dans le domaine de la cancérologie ou des maladies rares.

Ces débats permettent à la HAS, soucieuse de l'intégration du critère d'efficacité dans la décision, d'éclairer le décideur sur le périmètre de l'outil dont il dispose, allant dans le sens d'une interprétation appropriée des analyses coût-résultat dans les décisions de prix et de remboursement des produits de santé.

Décision d'accès au remboursement

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 plusieurs critères –plus ou moins formalisé– applicable au cas par cas, sans qu'il soit nécessairement fait référence à une valeur explicite d'interprétation des analyses coût-résultat (Nouvelle-Zélande, Australie, Suède, Danemark, Norvège, Belgique, Pays-Bas). Deux exceptions ont été identifiées : l'Angleterre qui dispose d'une valeur de référence explicite et l'État de l'Oregon (USA) qui détermine une liste de priorité globale tous les deux ans.

Dans les processus de décision étudiés, l'interprétation des analyses coût-résultat n'est jamais présentée comme une règle binaire (efficient versus non efficient). L'interprétation empirique du calcul économique dans les processus de décision observés est de nature probabiliste et fait appel à plusieurs valeurs de références : si le RDCR est en dessous d'une première valeur, la probabilité de rejeter l'intervention est quasi nulle ; s'il est au-dessus d'une seconde valeur, la décision de rejeter l'intervention est quasi certaine. Entre ces deux bornes, le RDCR fait l'objet d'un arbitrage avec d'autres considérants.

Il existe un débat sur la nécessité d'explicitier ou non une règle d'interprétation quantitative du critère d'efficacité.

Décision de fixation du prix

Il existe peu d'exemples bien documentés de système de fixation des prix fondé sur la valeur (VBP, *Value-Based Pricing*). Dans le cas de l'Allemagne, le système mis en place en janvier 2011 est centré sur la valeur ajoutée thérapeutique du produit. Une évaluation économique n'intervient que si la négociation n'aboutit pas, afin de documenter le prix remboursable maximal dans l'aire thérapeutique concernée. La mise en œuvre de cette méthode est néanmoins peu documentée. Dans le cas de la France, l'industriel a l'obligation, depuis octobre 2013, de documenter l'efficacité des produits innovants et dont l'impact sur les dépenses est jugé significatif. Le recul n'est pas suffisant pour documenter réellement la place du calcul économique et de l'avis d'efficacité émis par la HAS dans le processus de négociation entre le CEPS et l'industriel.

Dans les deux cas, il n'y a pas de valeur de référence explicite.

~

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.

Le calcul économique est aujourd'hui mobilisé dans de nombreux pays comme outil d'aide à la décision publique, principalement dans le cadre des décisions d'accès au remboursement (contrairement à la France). Il trouve sa place dans un processus délibératif d'arbitrage entre plusieurs dimensions le plus souvent conflictuelles.

Une interprétation adéquate du calcul économique est une condition nécessaire à son appropriation par le décideur. En faisant état des discussions qui ont lieu au niveau international et à partir de la description des expériences étrangères, cette revue de littérature permet d'éclairer le décideur et le public sur les attendus du calcul économique.