

Seuil d'acceptabilité des technologies de santé : quel retour d'expérience 20 ans après ?

Setti Rais Ali, Sandy Tubeuf

▶ **To cite this version:**

Setti Rais Ali, Sandy Tubeuf. Seuil d'acceptabilité des technologies de santé : quel retour d'expérience 20 ans après ?. 2018. halshs-01789639

HAL Id: halshs-01789639
https://shs.hal.science/halshs-01789639

Preprint submitted on 11 May 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

PARIS SCHOOL OF ECONOMICS
ECOLE D'ECONOMIE DE PARIS

WORKING PAPER N° 2018 – 20

Seuil d'acceptabilité des technologies de santé : quel retour d'expérience 20 ans après ?

Setti Raïs Ali
Sandy Tubeuf

JEL Codes: I1, I18, H51
Keywords: Allocation des Ressources ; Evaluation Médico-Economique ; NICE; Prise de Décision ; Royaume-Uni ; Seuil coût-efficacité

PARIS-JOURDAN SCIENCES ECONOMIQUES
48, BD JOURDAN – E.N.S. – 75014 PARIS
TÉL. : 33(0) 1 80 52 16 00=
www.pse.ens.fr

CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE – ECOLE DES HAUTES ETUDES EN SCIENCES SOCIALES
ÉCOLE DES PONTS PARISTECH – ECOLE NORMALE SUPÉRIEURE
INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE – UNIVERSITE PARIS 1

Seuil d'acceptabilité des technologies de santé : quel retour d'expérience 20 ans après ?

Setti Raïs Ali [*†] Sandy Tubeuf [‡]

7 mai 2018

Résumé

Le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) britannique est chargé de définir les recommandations sur les traitements et les soins disponibles au sein du panier de biens et services dans *National Health Service* (NHS) avec un double objectif d'excellence clinique et d'équilibre budgétaire. Dans le cadre de l'évaluation d'une technologie de santé, les gains de santé et les coûts induits sont mis en regard par le calcul d'un ratio incrémental coût-efficacité (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*, ICER) exprimant un coût par année de vie gagnée pondérée par la qualité de vie (*Quality Adjusted Life Years*, QALY). La valeur de l'ICER est alors confrontée au seuil d'acceptabilité ou de coût-efficacité des technologies de santé préalablement défini par le NICE depuis 2000. Ce seuil se situe entre £20,000 et £30,000 par QALY ; en deçà de cet intervalle, la technologie de santé est considérée coût-efficace et au-delà de £30,000 par QALY, le nouveau traitement est jugé trop coûteux pour le gain attendu en santé. L'objet de cet article est d'offrir une discussion critique sur les fondements méthodologiques du seuil d'acceptabilité des technologies de santé et de son utilisation courante par le NICE, en mettant notamment en évidence les écartements au modèle de référence ainsi que les problématiques d'équité pour les patients du NHS anglais.

Mots-clefs : Allocation des Ressources ; Evaluation Médico-Economique ; NICE ; Prise de Décision ; Royaume-Uni ; Seuil coût-efficacité

Classification JEL : I1, I18, H51

[*]Corresponding author. Address : Hospinnomics, 1, place du parvis de Notre-Dame, 75004 Paris. E-mail address : setti.rais@psemail.eu

[†]Hospinnomics (PSE – Paris School of Economics, Assistance Publique Hôpitaux de Paris - AP-HP) et Imagine, Institute for genetic diseases

[‡]University of Leeds, Leeds LS2 9JT, Royaume-Uni. E-mail address : s.tubeuf@leeds.ac.uk

1 Introduction

L'existence de contraintes sur les ressources budgétaires a poussé les pouvoirs publics à se doter d'outils d'aide à la décision afin d'optimiser le panier de biens et services remboursables aux assurés sociaux. Pour répondre à cet objectif de gestion efficace des ressources budgétaires, la considération du coût de chaque poste de dépenses est associée à celle des gains en santé espérés du nouvel investissement [Weinstein and Stason, 1977]. Transposé au seul secteur de la santé, l'exigence d'une allocation efficace des ressources signe la genèse des méthodes d'évaluation des nouvelles technologies de santé comparant l'efficience et le coût des technologies innovantes aux technologies conventionnelles. En particulier, le concept du QALY (*Quality-Adjusted Life Years*) qui combine la dimension de durée de vie gagnée avec les préférences associées à la qualité de vie de ces années de vie, s'érige en instrument de comparaison des bénéfices de chaque traitement entre pathologies différentes et fonde l'application des études coût-efficacité, ou plus précisément coût-utilité, dans le domaine de la santé. Une échelle de qualité de vie générique (par exemple le questionnaire de l'EQ-5D, cf. [Szende et al., 2007, Dolan, 2011]) est utilisée pour mesurer un état de santé ensuite transformé en mesure d'utilité à partir de préférences estimées en population générale selon la méthode de l'arbitrage temporel entre chaque état de santé. En 1999, le premier organisme d'évaluation économique de produits de santé disponibles pour les patients du NHS s'établit en Angleterre et au pays de Galles. Le *National Institute of Care Excellence*, devenu en 2005 *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) définit les recommandations nationales sur les traitements et les soins disponibles au sein du NHS anglais avec le double objectif d'excellence clinique et d'équilibre budgétaire. Le

fondement social et scientifique de l'évaluation prend racine en 2005 par la publication du guide intitulé *Social Value Judgements : Principles for the NICE guidance* [Rawlins and Culyer, 2004]. Parmi les responsabilités du NICE, le programme d'évaluation des technologies de santé a pour mission de réguler les dépenses liées aux médicaments onéreux, en recommandant ou déconseillant leur remboursement au sein du NHS, ou en redéfinissant l'indication remboursable par rapport à celle de l'Autorisation de Mise sur le Marché.

Les évaluations de technologies de santé peuvent prendre deux formes : la première, d'une durée d'un an, est une évaluation simple s'intéressant à une technologie unique pour le traitement d'une pathologie. La seconde, évaluation multiple, compare différents traitements élaborés par différents industriels du médicament et peut durer jusqu'à deux ans. La réalisation de l'évaluation se caractérise par la succession de trois phases : durant la première phase de *scoping* (cadrage) s'opère la sélection de la technologie à évaluer. Cette phase est suivie par l'élaboration d'un rapport dit d'*assessment* (appréciation) produit par une équipe académique indépendante sur les données de preuve (médicales et médico-économiques) rendues disponibles par l'industriel porteur du dossier. Enfin, la troisième phase dite d'*appraisal* réside dans l'élaboration du rapport final d'évaluation et comporte la recommandation finale (pour une revue détaillée des différentes étapes de la procédure d'évaluation du NICE, voir [Tubeuf, 2010]). La décision relative à la prise en charge de la technologie de santé au sein du panier de biens et services du NHS repose sur les différents éléments de discussion débattus lors de la réunion du comité d'évaluation, dont notamment les résultats de l'analyse coût-efficacité. Celle-ci met en regard les bénéfices de

santé en gain par QALY et les coûts engendrés par la technologie de santé (traitement et suivi) du point de vue du payeur, c'est-à-dire du NHS, par le calcul du ratio incrémental coût-efficacité (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*, ICER) qui représente la variation des coûts en fonction des changements de la combinaison qualité de vie et survie des patients sous l'effet de la nouvelle technologie de santé. La valeur de l'ICER est alors confrontée à un seuil d'acceptabilité ou de coût-efficacité fixé de façon discrétionnaire par le NICE. Les décisions de prise en charge d'une technologie de santé sont opposables au NHS qui doit donner l'accès aux médicaments acceptés par le NICE dans les trois mois suivant la publication de leur recommandation. Les principes méthodologiques et la portée économique du processus d'évaluation des technologies de santé illustrent la philosophie et la volonté du NICE de maximiser l'utilité collective. Parmi les critères décisionnels du NICE, le seuil d'acceptabilité des technologies de santé joue un rôle central et représente le coût acceptable par QALY.

L'objet de cet article est de décrire les modalités d'application de ce seuil puis de discuter son utilisation par le NICE dans l'évaluation des technologies de santé.

Aujourd'hui, le Royaume-Uni est le seul pays qui utilise un seuil explicite pour la production des décisions en santé. Cependant d'autres pays utilisent un seuil implicite comme critère d'entrée dans le panier de soins. Par exemple, la Suède utilise le seuil de €57,000 par année de vie en bonne santé et les Pays-Bas utilisent le seuil de €80,000 par année de vie en bonne santé [Vallejo-Torres et al., 2016]. En France, aucun seuil expli-

cite n'est énoncé et la décision de remboursement ou d'inclusion dans le panier de soins est essentiellement fondée sur l'évaluation du service médical rendu et de l'amélioration du service médical rendu. Néanmoins, et ce depuis 2013 [1], un avis d'efficience doit être produit par la Commission Évaluation Économique et de Santé Publique (CEESP) pour certains médicaments ou dispositifs médicaux jugés innovants et susceptibles d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie [2]. Bien que ces résultats servent de critères dans la négociation de prix réalisée, le rôle de l'évaluation médico-économique dans le processus décisionnel -lui-même dans son ensemble peu transparent- reste à bien des égards, en France, un grand mystère. Pour autant, la CEESP commente les ratios incrémentaux coût-efficacité des produits qu'elle considère et les qualifie "d'excessifs" ou "d'élevés", faisant par-là référence à un seuil implicite [HAS, 2018]. Dans le débat d'experts, l'idée d'une évaluation médico-économique participant véritablement à définir le panier de biens et services remboursables émerge et remet en question l'utilisation purement consultative et informationnelle, aujourd'hui faite en France, des avis d'efficience.

Dans ce contexte, il apparait crucial de revenir sur l'expérience britannique. Loin d'être un plaidoyer en faveur ou en défaveur de l'utilisation d'un seuil d'acceptabilité

1. Décret n°2012-1116 du 2 octobre 2012 (article R.161-71-1 du Code de la sécurité sociale)

2. Un avis d'efficience doit être formulé par la Commission Évaluation Économique et de Santé Publique pour tout médicament ou dispositif médical remplissant les deux conditions suivantes : (i) La reconnaissance ou la confirmation d'une amélioration du service médical rendu ou du service attendu, majeure, importante ou modérée, au sens du 2° de l'article R.163-18 et du 3° de l'article R. 165-11, est sollicitée par l'entreprise ; (ii) Le produit ou la technologie a ou est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie compte tenu de son incidence sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades et, le cas échéant, de son prix. (Site Web Haute Autorité de Santé (HAS), https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1502595/fr/evaluation-medico-economique-des-produits-de-sante)

des technologies de santé, cet article apporte un éclairage sur les débats universitaires actuels et passionnants qui éprouvent la Grande-Bretagne sur la question de la place de l'évaluation médico-économique en santé. Nous nous attarderons dans une première partie sur la définition d'un seuil d'acceptabilité des technologies de santé, et de l'utilisation par le NICE de cet outil. Dans une seconde partie, nous évoquerons comment le NICE fait face à ses missions d'efficience et d'équité dans ses choix d'allocation en santé. Les dérogations prévues par le NICE ainsi que les écarts au modèle évaluatif de référence, comme observé dans le cas des médicaments orphelins, seront objectivés. De plus, la présentation des récents travaux mandatés par le NICE sur le coût d'opportunité des dépenses de santé nous permettra de discuter le niveau du seuil d'acceptabilité des dépenses de santé aujourd'hui employé par le NICE et de s'interroger sur l'opportunité de sa revalorisation. Enfin, une dernière section conclura notre article.

2 L'utilisation du seuil d'acceptabilité des technologies de santé

2.1 *La définition du seuil d'acceptabilité des technologies de santé*

Loin d'objectiver la seule résolution des décideurs publics à réduire les dépenses consenties en faveur du secteur de la santé, l'évaluation médico-économique est justifiée au NICE par la volonté de faire des choix d'investissements éclairés afin d'optimiser l'usage des ressources du système de santé par le déploiement des principes méthodologiques de l'analyse coût-efficacité. La transparence du processus d'évaluation et des critères de décision

permet également de renforcer la prise de responsabilité (*accountability*) des décideurs publics [Jeantet et al., 2014], et d'offrir une plus grande acceptabilité des recommandations finales de la part du grand public. C'est lors de l'interprétation du ratio incremental de coût-efficacité (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*, ICER), représentant la variation des coûts en fonction des changements de qualité de vie et survie des patients sous l'effet de la nouvelle technologie de santé, que le seuil d'acceptabilité des technologies de santé peut être mobilisé pour guider la décision publique d'allocation des ressources collectives. Lorsque la technologie de santé est à la fois moins coûteuse et plus efficace, ou plus coûteuse et moins efficace que son comparateur, l'interprétation de l'analyse coût-efficacité est triviale et ne fait pas intervenir le seuil d'acceptabilité des technologies de santé. Cependant, lorsque la technologie de santé est à la fois plus efficace et plus coûteuse que son comparateur, l'interprétation du ratio coût-efficacité et la décision d'allocation des ressources doit juger de l'acceptabilité du surcoût monétaire estimé par rapport au gain de santé [Raimond et al., 2016].

Le seuil d'acceptabilité des technologies de santé correspond au montant maximum que la collectivité est prête à assumer pour une unité de santé supplémentaire. Au sein de la résolution d'un programme de maximisation des bénéfices santé sous contrainte budgétaire, le seuil d'acceptabilité des technologies de santé reflète le coût d'opportunité d'un QALY supplémentaire. Ainsi, le seuil d'acceptabilité des technologies de santé dépend du budget consacré à la santé, et s'élèverait à ce titre en phase d'expansion budgétaire et respectivement diminuerait en phase de restriction budgétaire. Dans le mesure où le seuil initialement fixé représente la productivité marginale du secteur, l'introduction de tech-

nologies de santé de plus en plus performantes dans le panier de biens et services de santé remboursables devrait conduire à une diminution du seuil pour répondre à l'augmentation de la productivité du secteur de la santé [Claxton et al., 2013, Jeantet et al., 2014, Thokala et al., 2018].

2.2 *De son utilisation par le NICE*

Bien que l'évaluation des produits de santé se développe dès la fin des années 90 en Angleterre, c'est en 2004 que le NICE fait mention explicite du niveau du seuil d'acceptabilité des technologies de santé dans le *Guide to the Methods of Technology Appraisal* [NICE, 2004]. La méthodologie d'évaluation et l'existence d'un seuil d'acceptabilité des technologies de santé ont des implications importantes en termes de choix de répartition des bénéfices en santé par les pouvoirs publics au sein de la population. Le calcul des utilités associées à chaque état de santé dans l'approche par QALY s'appuie sur des enquêtes réalisées en population générale et n'attribue pas de poids spécifique à chaque pathologie. A ce titre, cet outil de mesure du gain en santé garantit la comparabilité entre les pathologies et témoigne de la volonté ainsi que de la responsabilité du NICE envers chaque patient, dans une logique de maximisation utilitariste. Autrement dit, en théorie, aucune augmentation d'un bénéfice en santé pour une catégorie de patient ne pourrait être consentie si elle conduit à la détérioration de la santé d'une autre. La fixation du seuil monétaire tel que décrit dans la section 2.1, rapportant le supplément de coût induit par la technologie de santé à son efficacité thérapeutique additionnelle, exige une connaissance exhaustive

du coût par QALY de chacun des programmes de santé financés par le NHS. De telles données permettent de s'assurer qu'aucun programme de santé auparavant pris en charge par le NHS n'est abandonné (*displaced*) au profit d'une technologie moins efficience, et de faire émerger par computation le coût d'opportunité des dépenses consenties au profit des technologies de santé innovantes, étant donné la contrainte de budget du NHS [Claxton et al., 2013, McCabe et al., 2008]. L'impossibilité d'avoir de telles données à disposition justifie la réticence du NICE à adopter une valeur unique comme seuil d'acceptabilité des technologies de santé. C'est la justification invoquée par le NICE, qui en 2004, préfère opter pour cet intervalle de coût-efficacité de £20,000 à £30,000 par QALY établi par un consortium d'experts du NICE, lui laissant une marge de manœuvre plus large [Rawlins and Culyer, 2004]. Dans le cas où l'ICER d'une technologie de santé se situe en-deçà de la borne inférieure de cet intervalle (i.e. £20,000 par QALY), la technologie est considérée très coût-efficace et fera l'objet *a priori* d'une recommandation positive de la part du NICE. Entre £20,000 et £30,000 par QALY la technologie innovante est considérée coût-efficace par le NICE mais la recommandation s'appuie davantage sur des critères tels que le degré d'incertitude qui entoure le calcul du l'ICER, le degré d'innovation de la technologie de santé, la spécificité de la population à laquelle s'adresse la technologie de santé, les bénéfices sociaux espérés et non représentés au travers de l'analyse coût-efficacité [Claxton et al., 2015b]. En particulier, si l'ICER de la technologie de santé étudiée excède la borne inférieure de l'intervalle, le NICE pourra exiger une plus grande certitude autour de la valeur de l'ICER, ou au contraire, considérer que la valeur de l'ICER et la valeur du seuil sont non significativement différentes [Towse et al., 2002]. S'agissant de la population, de

l'innovation et des bénéfices espérés, le NICE s'interrogera sur l'opportunité d'accorder une plus grande valeur aux gains de santé pour les technologies de santé remplissant ces critères. Au-delà de la borne supérreur de l'intervalle (i.e. £30,000 par QALY) la technologie de santé sera jugée *a priori* inefficiente et fera l'objet d'une non-recommandation.

Les travaux académiques menés sur le seuil d'acceptabilité des technologies de santé confirment que les technologies de santé dont les ICER ne respectaient pas l'intervalle du seuil définis par le NICE ont une probabilité plus importante de faire l'objet d'une non-recommandation [Devlin and Parkin, 2004, Dakin et al., 2015]. Plus précisément, Dakin et coauteurs [Dakin et al., 2015] ont récolté les décisions relatives à 229 technologies de santé, correspondant à 763 décisions [3] rendues entre 1999 et 2011 de recommandation de prise en charge de la part du NICE et ont prédit dans cet échantillon la probabilité de rejet de la technologie en fonction du niveau de l'ICER. Leurs résultats montrent qu'à mesure que la valeur de l'ICER de la technologie de santé augmente et s'éloigne de la borne inférieure, la probabilité de recevoir une recommandation positive de la part du NICE diminue, et par analogie, que le NICE recommande 75% des technologies de santé dont l'ICER est inférieur ou égal à £27,000 par QALY. Toutefois, bien que l'intervalle d'acceptabilité des technologies de santé apparaisse comme un facteur jouant un rôle crucial dans la décision finale, il apparait qu'une technologie dont l'ICER excède la borne supérieure de l'intervalle (i.e. £30,000 par QALY) ne fait pas automatiquement l'objet d'un refus, et la probabilité de rejet a été estimée à 50% pour l'intervalle £39,417 - £43,949 par QALY. Ainsi, bien

3. En effet, un seul médicament peut faire l'objet d'un dossier au titre de plusieurs indications thérapeutiques.

que le seuil de décision ait été rendu explicite par le NICE afin de maximiser les gains de santé au sein de la population, le rejet des technologies de santé dont l'ICER excède la borne supérieure du seuil d'acceptabilité et qui seraient donc jugées non efficiente, n'a pas un caractère systématique.

2.3 *De seuil, je n'ai que le nom*

La mise en perspective de la définition formelle du seuil d'acceptabilité des technologies de santé et de la description de l'outil couramment utilisé par le NICE dans le cadre des évaluations des produits de santé fait apparaître un certain nombre de discordances. D'une part, pour reprendre le vocable du NICE lui-même, le niveau du seuil n'a pas de "fondement empirique" [Claxton et al., 2015a, Rawlins and Culyer, 2004]. Ce niveau s'explique, comme discuté précédemment, par le volume et la spécificité des données à produire pour estimer empiriquement la valeur d'un seuil d'acceptabilité des dépenses de santé. A ce problème de faisabilité s'ajoute la volonté du NICE de ne pas s'imposer une contrainte trop rigide par une valeur de seuil d'acceptabilité unique dans ses décisions de recommandation et de s'autoriser à considérer un intervalle d'acceptabilité de £20,000 à £30,000 par QALY. Enfin, la pérennité de cet intervalle est également à souligner, puisqu'il est resté identique depuis 2004 et n'a varié ni avec la productivité des technologies de santé ni avec la conjoncture économique au Royaume-Uni. De fait, si la valeur de l'intervalle s'approchait d'un coût d'opportunité de chaque nouvelle décision dans les dépenses de santé du système anglais, la valeur de l'intervalle n'aurait aucune raison

d'être restée constante au cours d'une si longue période. L'on en vient alors à s'interroger sur la pertinence de l'outil dont le fondement théorique et la dynamique pratique sont en grand contraste.

3 Le paradigme efficience-équité

3.1 *La différenciation des exigences d'efficience*

Le caractère non automatique des décisions de rejet d'une technologie de santé au regard de sa seule efficience illustre la poursuite d'autres objectifs que celui de la seule maximisation des gains de santé sous contrainte de revenus. La promotion de l'innovation et les besoins de santé de populations de patients spécifiques, tels que les patients atteints de maladies rares ou les patients en fin de vie, sont autant d'arguments invoqués par le NICE pour justifier de telles dérogations dans les décisions de prise en charge des technologies de santé. Par exemple, depuis le rapport Kennedy en 2009 [Kennedy, 2009], les traitements en fin de vie, touchant moins de 7,000 patients, dont l'espérance de vie est estimée à moins de 24 mois et ne disposant pas de traitement d'au moins la même efficacité, font partie d'un cas particulier et leur seuil de coût-efficacité peut aller de £50,000 à £70,000 par QALY. De même, les anticancéreux innovants disposent depuis 2010 d'une enveloppe spécifique (*Cancer Drugs Fund*) de £200m par an [Dixon et al.,

2016]. Enfin, les médicaments orphelins [4] et ultra-orphelins font l'objet depuis 2012 d'un traitement règlementaire spécifique qui leur permet de faire l'objet d'une recommandation positive par le NICE pour des ICERs s'élevant jusqu'à £100,000 par QALY, seuil revalorisé à £300,000 par QALY en mai 2017 [NICE, 2017]. Ces revalorisation du seuil d'acceptabilité des dépenses de santé, s'élevant jusqu'à 10 fois le seuil couramment employé, apparaissent comme un procédé de soutien à l'innovation en faveur des catégories de patients desservis par les options thérapeutiques, et dont les molécules innovantes peuvent avoir un véritable retentissement sur leur qualité de vie (*Life Transforming Gains*) [Garrison et al., 2017]. La tarification basée sur la valeur (*Value-Based Pricing*) se situe dans la continuité de ses dispositifs dérogatoires, et prône la prise en compte dans les choix d'allocation du fardeau de la maladie (*Burden Of Illness*) et des gains sociétaux potentiellement générés par la technologie de santé (*Societal Benefit*). Cette démarche d'utilisation de références plus larges que le seul gain de santé dans l'évaluation des technologies de santé a été notamment soutenue sans succès [5] par les défenseurs de l'evaluation basé sur la valeur (*Value-Based Assessment*) pour échapper aux décisions de non-recommandation du NICE. En particulier, l'utilisation d'une méthode de pondération des QALYs, attribuée à [Stolk et al., 2004], avait été proposée afin de prendre en compte la sévérité de la pathologie dans les choix d'allocation des ressources. Celle-ci consistait à calculer un *Proportional Shortfall*, soit le ratio du nombre de QALYs perdus en raison de la pathologie et du nombre de QALYs espérés en l'absence de la maladie. L'objectif était de privilégier les patients dont

4. Les médicaments dits "orphelins" sont destinés au traitement de maladies rares

5. Cette requête sera écartée par le NICE en 2014 après une vive période de débat dans le cadre de la rediscussion des procédures de dérogation pour les traitements de fin de vie.

le *Proportional Shortfall* est plus important. Le *Proportional Shortfall* est un raffinement de l'*Absolute Shortfall*, qui représente la différence entre les années potentielles de vie en bonne santé en l'absence de la maladie et les années potentielles de vie en bonne santé avec la pathologie, toutes deux évaluées par QALY ; cette dernière méthode ayant été jugée par le NICE trop défavorable aux personnes âgées et ainsi illégale car discriminatoire [Towse and Barnsley, 2013]. Ainsi, les méthodes d'évaluation des technologies de santé ne se fondent pas ici sur une seule doctrine utilitariste mais intègrent les besoins de santé individuels. La différenciation des exigences d'efficience et les ressources collectives consenties en faveur de ces traitements innovants reflètent la disposition à payer supérieure du décideur pour les gains de santé d'une population de patients dont les besoins sont importants, et ce, au prix d'une diminution de la quantité de santé de la collectivité.

3.2 *Désinvestissement et coût d'opportunité des dépenses de santé*

De récents travaux britanniques [Claxton et al., 2013] ont permis d'évaluer les effets de la mise en application des recommandations du NICE par le NHS sur la santé de la population dans son ensemble. Ils réalisent une étude rétrospective des données de dépenses et de taux de mortalité par pathologie et estiment l'impact dans le système de santé anglais de l'utilisation de la borne supérieure du seuil d'acceptabilité des dépenses de santé (i.e. £30,000 par QALY) [Claxton et al., 2013]. Leur approche se fonde sur le concept de coût d'opportunité et considère la contrainte budgétaire fixe du NHS sur laquelle le NICE n'a pas de prérogative. Chaque recommandation du NICE et son remboursement au sein du

NHS affectent deux groupes d'individus : les patients bénéficiant de cette technologie de santé et les patients qui supportent le coût d'opportunité de ce nouvel investissement. Si les bénéfices en santé liés à l'introduction de la technologie de santé sont mis en évidence dans le cadre de l'évaluation des produits de santé, les QALY (i.e. unités de santé combinant années de vie et qualité de vie) qui seront perdus pour réaliser cet investissement à partir du budget du NHS sont ignorés, c'est ce que les auteurs appellent le *displacement*). Leur analyse empirique s'appuie sur des données de morbidité et de mortalité ainsi que des données budgétaires issues des recueils du NHS entre 2008 et 2010, ils estiment le lien entre les modifications des dépenses du NHS, et les changements de morbidité et de mortalité par pathologie. Les résultats suggèrent qu'une dépense de santé de £10 millions supplémentaires par an, permettant un gain de santé de 333 QALY, se traduit par une perte nette de 440 QALY par année, distribués à l'ensemble des patients du NHS [6] [Karnon et al., 2018]. Ces années de vie de bonne santé perdues sont notamment dues à l'augmentation de la mortalité dans les cancers, les maladies circulatoires, respiratoires et gastro-intestinales. S'intéressant plus précisément au *Cancer Drugs Fund*, les auteurs mettent en évidence que l'enveloppe dédiée aux anticancéreux innovants en 2014-2015 s'est traduite par une perte collective de 21,645 QALY. Dans la continuité de ces travaux, [Claxton et al., 2015a] ont étudié le niveau du seuil d'acceptabilité qui garantirait que chaque recommandation ne conduise à une perte nette collective de santé du fait du *displacement* et l'ont estimé empiriquement à £12,936 par QALY dans leur scénario

6. Pour davantage d'information sur les méthodes permettant d'identifier l'impact des dépenses du NHS sur les états de santé, consultez [Claxton et al., 2018]

préféré[7]. Ainsi, une technologie innovante de santé devrait être considérée coût-efficace et faire l'objet *a priori* d'une recommandation positive de la part du NICE si l'ICER est au plus égal à £12,936 par QALY. Ainsi, [Claxton et al., 2015a] concluent que même la valeur inférieure de l'intervalle entraine une perte en QALY supérieure aux QALY gagnés.

La publication des résultats de ces travaux a fait l'objet d'une importante couverture médiatique soulignant que NICE recommande des traitements que le NHS ne peut se permettre de financer[8]. Cependant, le préjudice substantiel causé à l'ensemble des patients du NHS, en dépit des gains en santé de ceux qui recevront le nouveau traitement recommandé, doit être mis en regard des pressions croissantes subies par le décideur pour un assouplissement de la borne supérieure du seuil d'acceptabilité des technologies de santé[9]. La borne haute de l'intervalle £20,000 à £30,000 par QALY étant aujourd'hui largement plébiscitée lors des comité d'évaluation des technologies de santé au NICE avec un quart de décisions dépassant ce seuil [Dakin et al., 2015], industriels du médicament et associations de patients tendent à pousser pour un seuil revu à la hausse en mettant en avant seuls les patients qui bénéficieraient de la nouvelle technologie. Il est important dans ce contexte de rappeler les travaux de [Cohen and Looney, 2010] qui rappellent que

7. Les travaux universitaires du *Centre for Health Economics* ont eux aussi bénéficié un retentissement médiatique important : http://www.bbc.com/news/health-31507861, https://www.theguardian.com/society/2015/feb/19/nhs-buys-expensive-new-drugs-nice-york-karl-claxton-nice

8. Voir par exemple : https://www.theguardian.com/society/2015/feb/19/nhs-buys-expensive-new-drugs-nice-york-karl-claxton-nice ou https://www.theguardian.com/politics/2015/jan/10/cancer-drugs-fund-waste-of-nhs-cash-david-cameron.

9. Les décisions de rejet des technologies de santé font notamment l'objet d'une importante couverture médiatique. Voir par exemple : https://www.theguardian.com/society/2017/apr/11/gamechanging-cancer-drug-rejected-for-use-on-nhs ou https://www.theguardian.com/society/2017/mar/15/nhs-patients-wait-drugs-delay-health-nice

sur le marché anglais la disposition à payer du décideur est révélée et que les industriels du médicament ont essentiellement pour objectif de maximiser leur surplus du producteur.

3.3 *"Compromis fait bon parapluie mais mauvais toit"*[10]

La question de l'accès aux technologies de santé est une problématique économique mais également éminemment politique. La différenciation des exigences d'efficience par la création du *Cancer Fund*, ou encore par la procédure spécifique pour les traitements en fin de vie (*End Of Life Care*) font figure de "débordements institutionnalisés" [Benoît, 2016] pour répondre à la pression croissante exercée par les industriels du médicament et les représentants de patients pour assouplir la borne supérieure de la définition du seuil de coût efficacité selon le NICE. La prise en compte des dépenses de recherche et de développement des technologies de santé ainsi que l'adoption de références plus larges que le seul gain de santé, tels que la réduction du fardeau de la maladie (*Burden Of Illness*) et les gains sociétaux[11] générés par la technologie de santé (*Societal Benefit*) sont autant de requêtes formulées par les défenseurs du *Value-Based Assessment* pour échapper aux décisions de non-recommandation. Est-ce là l'objet du prix d'une technologie de santé que de récompenser et protéger l'innovation, quand des dispositifs tels que les brevets ou crédits d'impôts sur la R&D sont déjà couramment utilisés par l'industrie

10. Citation empruntée à James Russell Lowell (poète du 19ième siècle) et tirée de *On Democraty* (1884) : "Compromise makes a good umbrella, but a poor roof."

11. Il s'agit des gains au-delà du budget du NHS, par exemple une réduction de l'aide formelle d'un patient dont le coût serait supporté par les services sociaux ou une reprise d'activité professionnelle qui solde un congé maladie.

du médicament ? Est-il légitime de conférer un poids plus important aux gains de santé de certaines populations de patients au détriment d'autres ? Bien que cela puisse être acceptable d'un point de vue normatif, les choix de priorisation adoptés doivent être transparents et ne pas être le reflet de préférences des groupes d'intérêt. Car s'il est une population dont les intérêts ne sont pas représentés par ces lobbyistes, c'est celle des patients subissant le coût d'opportunité des dépenses de santé et en particulier le désinvestissement dont ils font l'objet dans une grande opacité.

4 Conclusion

L'apparition du critère d'efficience dans la détermination du prix des technologies s'établit d'abord pour éclairer la décision publique dans un contexte de ressources budgétaires contraintes, et d'investissement en faveur de la santé, consenti au détriment d'autres fonctions collectives telles que l'éducation ou la justice. Les méthodes d'évaluation des produits de santé, issues de la tradition anglaise de l'évaluation, permettent au NICE d'identifier les gains en santé et les coûts associés à une technologie de santé, et de produire une recommandation à l'attention du décideur.

Les principes méthodologiques, contrairement à ce qui peut par ailleurs être observé en France, font intervenir un seuil explicite d'acceptabilité des technologies de santé compris entre £20,000 et £30,000 par QALY, reflétant la contrainte des dépenses de santé du NHS et dotant le NICE d'un outil de décision explicite et transparent. Nous avons dis-

cuté ici des potentielles faiblesses de l'instrument supposé garantir l'allocation efficiente des dépenses du NHS. En premier lieu, il ne répond pas strictement à la définition d'un seuil d'acceptabilité des dépenses de santé, puisque qu'il n'admet pas de fondement empirique, et ne varie ni avec le budget, ni avec la productivité du système de santé. Par ailleurs, l'intervalle de £20,000 à £30,000, représentant la disponibilité à payer révélée du décideur, est suspecté d'être inflationniste sur les prix revendiqués par les industriels des médicaments. Cet outil n'a pas un caractère automatique et fait l'objet de nombreuses dérogations, permettant à certains médicaments, parmi lesquels les médicaments orphelins, d'obtenir des recommandations pour des ICERs atteignant jusqu'à 10 fois la valeur du seuil d'acceptabilité des technologies de santé. Bien qu'il soit sur le plan normatif acceptable de prendre en considération les patients dont les besoins de santé sont supérieurs, le manque de transparence sur les investissements consentis en faveur de ces populations de patients -à la fois en termes d'acceptation des technologies de santé, mais également en mettant en évidence leur coût d'opportunité du point de vue collectif- est indéniable. Entre 1999 et 2014, le pourcentage de décision de non-recommandation rendue par le NICE s'élève à 16%, chiffre chutant entre 6 et 7% une fois les dispositifs de dérogations pris en compte [Benoît, 2016]. De plus, les travaux portant sur l'identification du seuil d'acceptabilité des technologies de santé garantissant l'absence de préjudice du point de vue de la collectivité convergent sur une valeur du seuil bien en deçà de celle couramment utilisée [Claxton et al., 2015a].Il est trompeur d'affirmer que la seule adoption d'un seuil d'acceptabilité des technologies de santé suffit à garantir l'efficience des décisions en santé. Ce constat pousse notamment de nombreux économistes à s'interroger sur une question

analogue, celle du désinvestissement en santé. A mesure que des technologies innovantes sont intégrées au panier de biens et services remboursables, il semble nécessaire d'actualiser les choix d'allocation des ressources [McCabe et al., 2008].

Une autre question qui prend toute sa dimension dans ce débat est l'implication sur les choix d'investissement des industriels du médicament dans la recherche et le développement de nouvelles thérapies des procédés de dérogation au seuil d'acceptabilité des technologies de santé évoqués dans cet article. Se pourrait-il qu'ils redirigent le développement de thérapies sur des pathologies pour lesquelles le décideur suggère des préférences plus marquées de recommandation, telles que les cancers ?
Au niveau international, en raison de l'inflation des prix des médicaments et en dépit d'une résistance historique à adopter un critère d'efficience pour guider la décision en santé, de nombreux pays s'orientent vers la définition d'un seuil ou d'un intervalle similaire d'acceptation des technologies de santé. En France, la question de la définition d'un seuil d'efficience est largement abordée dans le débat public, et l'expérience britannique, ainsi que les travaux universitaires menés sur le NICE sont sans aucun doute de nature à l'alimenter fructueusement.

Remerciements

Nous remercions très chaleureusement Véronique Raimond, Lise Rochaix ainsi que Clémence Thébaut pour leur relecture et leurs commentaires très utiles.

Références

[Benoît, 2016] Benoît, C. (2016). *Les convergences parallèles : une économie politique de la régulation de l'accès au marché des médicaments en France et en Angleterre*. PhD thesis, Université de Bordeaux.

[Claxton et al., 2015a] Claxton, K., Martin, S., Soares, M., Rice, N., Spackman, E., Hinde, S., Devlin, N., Smith, P. C., and Sculpher, M. (2015a). Methods for the estimation of the national institute for health and care excellence cost-effectiveness threshold. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 19(14) :1.

[Claxton et al., 2013] Claxton, K., Martin, S., Soares, M. O., Rice, N., Spackman, D. E., Hinde, S., Devlin, N. J., Smith, P. C., Sculpher, M. J., et al. (2013). *Methods for the estimation of the NICE cost effectiveness threshold*. University of York, Centre for Health Economics.

[Claxton et al., 2015b] Claxton, K., Sculpher, M., Palmer, S., and Culyer, A. J. (2015b). Causes for concern : is nice failing to uphold its responsibilities to all nhs patients ? *Health economics*, 24(1) :1–7.

[Claxton et al., 2018] Claxton, K. P., Lomas, J. R. S., and Martin, S. (2018). The impact of nhs expenditure on health outcomes in england : Alternative approaches to identification in all-cause and disease specific models of mortality. *Health Economics*.

[Cohen and Looney, 2010] Cohen, J. and Looney, W. (2010). What is the value of oncology medicines ? *Nature biotechnology*, 28(11) :1160–1163.

[Dakin et al., 2015] Dakin, H., Devlin, N., Feng, Y., Rice, N., O'neill, P., and Parkin, D. (2015). The influence of cost-effectiveness and other factors on nice decisions. *Health economics*, 24(10) :1256–1271.

[Devlin and Parkin, 2004] Devlin, N. and Parkin, D. (2004). Does nice have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions ? a binary choice analysis. *Health economics*, 13(5) :437–452.

[Dixon et al., 2016] Dixon, P., Chamberlain, C., and Hollingworth, W. (2016). Did it matter that the cancer drugs fund was not nice ? a retrospective review. *Value in Health*, 19(6) :879–884.

[Dolan, 2011] Dolan, P. (2011). Thinking about it : thoughts about health and valuing qalys. *Health Economics*, 20(12) :1407–1416.

[Garrison et al., 2017] Garrison, L. P., Kamal-Bahl, S., and Towse, A. (2017). Toward a broader concept of value : Identifying and defining elements for an expanded cost-effectiveness analysis. *Value in Health*, 20(2) :213–216.

[HAS, 2018] HAS (2018). Rapport de mandature de la commission évaluation économique et santé publique.

[Jeantet et al., 2014] Jeantet, M., LOPEZ, A., and Destais, N. (2014). Evaluation médico-économique en santé. *Rapport Inspection générale des affaires sociales, Paris, décembre*.

[Karnon et al., 2018] Karnon, J., Edney, L., and Afzali, H. (2018). The political economy of the assessment of value of new health technologies. *Journal of health services research & policy*, page 1355819617751816.

[Kennedy, 2009] Kennedy, I. (2009). Appraising the value of innovation and other benefits. *A short study for NICE*.

[McCabe et al., 2008] McCabe, C., Claxton, K., and Culyer, A. J. (2008). The nice cost-effectiveness threshold. *Pharmacoeconomics*, 26(9) :733–744.

[NICE, 2004] NICE (2004). Guide to the methods of technology appraisal. london : Nice, 2004.

[NICE, 2017] NICE (2017). Changes to nice drug appraisals : what you need to know.

[Raimond et al., 2016] Raimond, V., Midy, F., Thébaut, C., and Rumeau-Pichon, C. (2016). L'évaluation économique des produits de santé innovants : quelle interprétation pour quel usage ? *Revue française des affaires sociales*, (3) :263–281.

[Rawlins and Culyer, 2004] Rawlins, M. D. and Culyer, A. J. (2004). National institute for clinical excellence and its value judgments. *BMJ : British Medical Journal*, 329(7459) :224.

[Stolk et al., 2004] Stolk, E. A., van Donselaar, G., Brouwer, W. B., and Busschbach, J. J. (2004). Reconciliation of economic concerns and health policy. *Pharmacoeconomics*, 22(17) :1097–1107.

[Szende et al., 2007] Szende, A., Oppe, M., and Devlin, N. (2007). *EQ-5D value sets : inventory, comparative review and user guide*, volume 2. Springer Science & Business Media.

[Thokala et al., 2018] Thokala, P., Ochalek, J., Leech, A. A., and Tong, T. (2018). Cost-effectiveness thresholds : the past, the present and the future. *PharmacoEconomics*,

pages 1–14.

[Towse and Barnsley, 2013] Towse, A. and Barnsley, P. (2013). Clarifying meanings of absolute and proportional shortfall with examples. *Office of Health Economics*, 17.

[Towse et al., 2002] Towse, A., Pritchard, C., and Devlin, N. J. (2002). *Cost-effectiveness thresholds : economic and ethical issues*. King's Fund.

[Tubeuf, 2010] Tubeuf, S. (2010). Évaluation économique des technologies de santé du nice : un regard expert. *Les Tribunes de la santé*, (2) :79–90.

[Vallejo-Torres et al., 2016] Vallejo-Torres, L., García-Lorenzo, B., Castilla, I., Valcárcel-Nazco, C., García-Pérez, L., Linertová, R., Polentinos-Castro, E., and Serrano-Aguilar, P. (2016). On the estimation of the cost-effectiveness threshold : why, what, how ? *Value in Health*, 19(5) :558–566.

[Weinstein and Stason, 1977] Weinstein, M. C. and Stason, W. B. (1977). Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *New England journal of medicine*, 296(13) :716–721.