

La lettre du Collège

VALEURS DE RÉFÉRENCE, QUELLES VOIES POUR LA FRANCE ?

Actes de la 29^e Conférence thématique du 1^{er} avril 2025

SOMMAIRE

Introduction

■ Jérôme Wittwer 5

TABLE RONDE 1

Quelles utilisations des valeurs de référence en France ?

■ Jean-Patrick Sales 6

■ Karine Chevreul 8

■ Juliette Moisset 10

TABLE RONDE 2

Quelles méthodes pour estimer de telles valeurs ?

■ Luc Baumstark 12

■ Bertrand Téhard 14

■ Antoine Benard 16

LE MOT DE LA PRÉSIDENTE

Face à la tension des finances publiques, le gouvernement veut « relancer une démarche d'efficacité et de performance dans les établissements de santé ». Mais cette injonction budgétaire masque une question cruciale : de quelle efficacité parlons-nous vraiment ?

L'objectif gouvernemental semble clair : mieux maîtriser les coûts en ralentissant la progression des dépenses hospitalières. Cette approche, focalisée sur la seule réduction des coûts de production, repose pourtant sur une conception étriquée de l'efficacité. En économie, l'efficacité ne se résume pas à « dépenser moins ». Elle mesure le rapport entre les ressources mobilisées et les résultats obtenus. Deux dimensions coexistent : l'efficacité productive (produire plus avec les mêmes

moyens ou maintenir la production en réduisant les coûts) et l'efficacité allocative (répartir les ressources pour maximiser le bien-être collectif).

Dans le secteur hospitalier, la quête d'efficacité productive n'a rien de nouveau. Instauré en 2004, le système de financement à l'activité (T2A) visait déjà à réduire les coûts en rémunérant les établissements selon des tarifs standardisés plutôt que sur leurs dépenses réelles. L'idée était de stimuler l'efficacité par la concurrence sur les coûts. Mais ce système a généré un rationnement généralisé des moyens, les tarifs restant systématiquement inférieurs aux coûts réels constatés.

(Suite page suivante)

ÉDITORIAL

La mission confiée à la Haute autorité de santé (HAS), et plus particulièrement à la Commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) dans la loi de finance de la Sécurité sociale pour 2012 (LFSS 2012), est « d'expertiser les évaluations produites par les industriels et d'émettre un avis sur l'efficacité du produit de santé ».

Le calcul économique en santé permet d'estimer les différentiels de coûts et de résultats entre plusieurs produits de santé dans la prise en charge des patients, et le résultat de cette comparaison est exprimé par le critère du *Ratio* différentiel coût-résultat (RDCR). En théorie, ce critère est un indicateur de l'efficacité des produits de santé, à savoir de leur capacité à optimiser le bénéfice de santé que notre système de soins et de financement peut produire. En pratique, la traduction

de cette mesure quantitative en une conclusion sur l'efficacité d'un produit de santé nécessite de s'entendre sur une règle d'interprétation, que la HAS a défini par la notion de valeur de référence dans un rapport publié en 2014¹.

Dix ans plus tard, aucune règle d'interprétation du résultat des évaluations économiques déposées par les industriels auprès de la CEESP en vue d'aider à la négociation du prix avec le CEPS n'a été établie.

(Suite page 3)

¹ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2000884/fr/valeurs-de-reference-pour-l-evaluation-economique-en-sante

Le mot de la présidente (suite)

Dès 2006, Michael Porter pointait les insuffisances de la T2A. Dans un contexte de vieillissement démographique et de multiplication des maladies chroniques, réduire les coûts relève de la gageure. Les coupes budgétaires deviennent alors aveugles, guidées par leur faisabilité plutôt que par leur pertinence. Pour Porter, seule une focalisation sur les résultats pour les patients, et non sur les coûts, permet de créer une véritable efficacité. L'objectif est de produire davantage de valeur en santé à coûts constants ou maîtrisés. Si les coûts augmentent, cette progression doit rester inférieure aux gains obtenus. Et si des réductions s'imposent, elles doivent impérativement préserver la valeur délivrée aux patients. Cette va-

leur en santé englobe à la fois les bénéfices cliniques, l'expérience vécue par le patient et l'évaluation qu'il porte sur ses propres résultats de santé.

L'enjeu est donc d'améliorer la valeur des soins hospitaliers, plus que de simplement vouloir réduire les coûts. Un premier levier s'appuie sur la concurrence par la qualité, grâce à la construction d'indicateurs de qualité publics pour permettre aux patients de choisir leur établissement, et sur un système de primes pour récompenser les établissements engagés dans la qualité. Le second levier concerne la coordination des soins entre établissements et entre la ville et l'hôpital, notamment par le paiement forfaitaire à l'épisode de soins.

Une autre solution serait d'orienter le financement vers les soins les plus efficaces, c'est-à-dire ceux qui produisent le maximum de gains en santé, quitte à renoncer à ceux qui le sont moins. Améliorer l'efficacité allocative du système de santé pour renforcer l'efficacité hospitalière : voilà un débat qui mériterait d'être ouvert pour véritablement transformer notre système de santé. Au-delà des seules considérations comptables, c'est l'avenir de nos soins qui se joue. ■

Florence Jusot

Présidente du Collège
des économistes de la santé

Collège des économistes de la santé

CESP – Équipe 1 – Hôpital Paul Brousse Bâtiment 15/16
16, avenue Paul Vaillant Couturier – 94807 Villejuif cedex

E-mail : ces@ces-asso.org Site internet : www.ces-asso.org

Directrice de rédaction : Sandrine Baffert

Secrétariat de rédaction : Géraldine Ragaru



Conception maquette : Franck-Séverin Clérembault (Irdes), Anne Evans (Irdes)

Mise en page : Damien Le Torrec (Irdes) - ISSN : 2266-7857

Comité de coordination scientifique :

Sandrine Baffert, Julia Bonastre, Pierre Lévy, Fabienne Midy, Clémence Thébaud

Tous droits réservés. Les reproductions des textes, graphiques ou tableaux sont soumises à autorisation écrite et préalable du Collège des économistes de la santé.

Cette Conférence thématique du Collège a été organisée
à la Faculté de médecine du Kremlin Bicêtre, le 1^{er} avril 2025.
Elle s'est tenue en présentiel et en visio-conférence.

En partenariat avec



ÉDITORIAL, suite...

Le Collège des économistes de la santé (CES) a invité six intervenants issus d'institutions publiques, du monde académique, de sociétés de conseils et d'études en santé, et de l'industrie pharmaceutique à débattre sur cette notion de valeur de référence lors de sa 29^e Conférence thématique. Si la limite que constitue l'absence d'une valeur de référence fait *consensus*, son utilisation dans le système de mise sur le marché de produits de santé et les bases méthodologiques de sa fixation soulèvent encore des débats.

Un constat partagé : l'absence d'une valeur de référence limite l'interprétation des évaluations économiques

Alors que la loi a confié à la HAS la mission d'émettre un avis sur l'efficacité des produits de santé innovants afin d'éclairer la négociation des prix, 10 ans après, la portée opérationnelle de l'évaluation économique est difficile à évaluer mais apparaît limitée, même si une enquête récente du Leem auprès de ses adhérents suggère une meilleure prise en compte dans les négociations.

L'absence d'une valeur de référence pour interpréter le résultat de l'évaluation économique participe à ce constat.

Dans sa doctrine, « La CEESP s'autorise aussi à porter un avis sur le niveau de RDCR qu'elle peut qualifier d'élevé, de très élevé, voire d'extrêmement élevé. ». Mais dans les faits, faute de pouvoir interpréter le RDCR estimé, « la CEESP ne rend pas un avis sur l'efficacité, mais un avis technique sur la qualité du modèle proposé par l'industriel ».

La conséquence directe est l'impossibilité d'interpréter le RDCR autrement que par des jugements subjectifs ou des bornes psychologiques. En revanche, une règle trop rigide pourrait entraver la capacité des deux parties de la négociation à obtenir un prix adapté à des situations variées.

L'explicitation d'une valeur de référence : avantages et limites

Les avantages potentiels évoqués lors de la première Table ronde consistent principalement à une plus grande transparence des critères de décision, non seulement pour les industriels, mais également pour le public, et à l'émission d'un signal clair sur ce que la collectivité, au travers de ses représentants, juge acceptable de payer pour un gain de santé donné. Une meilleure prévisibilité du marché pour les industriels pourrait potentiellement orienter leurs stratégies de recherche et de développement vers les produits de santé ayant la plus forte valeur ajoutée pour la collectivité.

Enfin, le *statu quo* actuel, qui refuse de fixer une valeur de référence, reviendrait implicitement à adopter le zéro comme référence. Concrètement, c'est ce qu'il se passe quand la négociation prend comme référence le point de dominance de l'évaluation économique.

L'inconvénient le plus souvent cité à l'encontre de la fixation d'une valeur de référence est le risque d'un effet plafond, où les prix des produits de santé tendraient à converger vers la valeur retenue comme référence, ce qui viendrait biaiser le point de départ de la négociation du prix. Cette crainte renvoie à la complexité d'articuler le critère de

l'efficacité associé à sa valeur de référence avec le système actuel qui fonde principalement la négociation sur le critère clinique de l'ASMR, associé à sa propre échelle d'évaluation.

De la difficulté de produire une valeur de référence

Dans la perspective où une valeur de référence serait définie pour la France, deux questions ont été discutées : qui pourrait avoir la responsabilité de produire cette valeur, et selon quelle approche méthodologique ?

Selon leurs représentants, ni le CEPS ni la CEESP ne doivent définir cette valeur, en raison de leur implication dans le processus de fixation du prix (CEPS ou CEESP). Seule une instance externe, telle que France Stratégie, ou une instance interministérielle, pourrait être légitime.

Les trois présentations de la seconde Table ronde illustrent la diversité des approches possibles pour établir une valeur de référence.

- La valeur statistique de la vie humaine, présentée par Luc Baumstark, a reposé sur un rapport de l'OCDE compilant et analysant des valeurs internationales existantes et a été établie en 2013 à 3M €. Après actualisation, la valeur de l'année de vie se situe actuellement entre 8 040 € et 100 000 €. Selon cette approche, la valeur de référence serait un compromis fondé sur l'état des connaissances à un moment donné, et dont la légitimité doit être régulièrement questionnée afin de la faire évoluer.
- Après avoir estimé une valeur statistique du QALY entre 147 000 € et 201 000 €, Bertrand Téhard a présenté une approche visant à se rapprocher de la propension à payer pour un QALY (WTP-Q) en intégrant l'aversion au risque de se tromper dans l'évaluation du RDCR. La valeur s'établit à 27 847 € pour une aversion totale, et à 112 586 € pour une aversion nulle. La question de savoir qui doit porter ce risque est centrale dans la détermination d'une valeur de référence : la valeur de référence serait d'autant plus haute que la méthodologie d'évaluation serait conservatrice (ce qui est actuellement le cas en France) et d'autant plus basse que les contraintes sur la méthodologie d'évaluation seraient faibles avec un risque davantage géré lors de la négociation (exemple du U.K.).
- Un projet de recherche mobilisant l'approche par le coût d'opportunité, développé au U.K par Claxton, est présenté par Antoine Bénard. Le principe consistera à estimer un RDCR à l'échelle du système de santé, en utilisant les données de coût et de mortalité enregistrées dans un échantillon de la base SNDS de l'Assurance maladie. Les différentiels de coûts et de QALY seront estimés en comparant deux périodes de 3 ans chacune.

Clarifier d'abord l'usage de l'évaluation économique, ensuite la norme

En France et à ce jour, l'évaluation économique est positionnée à un niveau informationnel et non décisionnel. Elle doit venir éclairer les négociations, sans s'y substituer. Ce *consensus* est affirmé dans la terminologie de valeur de référence qui a été privilégiée au terme de seuil de référence.

(Suite page suivante)

ÉDITORIAL, suite...

Un autre point de *consensus* est que l'évaluation économique doit s'inscrire dans un cadre de négociation préexistant qui a fait ses preuves et qui repose déjà sur plusieurs critères.

En revanche, le périmètre de l'évaluation économique a été davantage débattu. Le nombre de produits disposant d'une évaluation économique valide au moment de la négociation de leur prix est finalement assez faible. Cela s'explique, d'une part, par les critères d'éligibilité et, d'autre part, par le taux d'évaluations invalidées par la CEESP. Cela produit une inégalité préjudiciable entre les produits au moment de la négociation, et appelle à répondre à deux questions : quels produits doivent disposer d'une évaluation économique (Tous ? Élargissement de l'éligibilité aux ASMR IV ?) et à quel moment (remboursement, tarification, régulation).

Enfin, plusieurs voix se sont interrogées sur l'intérêt de prendre en compte les externalités des produits de santé, à savoir leurs effets au-delà de la seule enveloppe Ondam, au travers de l'évaluation économique.

Ces discussions révèlent un point d'achoppement fondamental : faut-il d'abord déterminer à quoi doit servir l'évaluation économique, ou commencer par lui assigner une valeur de référence ?

Conclusion

Sans valeur de référence, il est difficile d'interpréter le résultat de l'évaluation économique.

Doit-on pour autant rester dans la situation actuelle où beaucoup de ressources sont mobilisées pour produire une évaluation et l'expertiser, pour finalement l'utiliser (au mieux) très partiellement ?

Les discussions ont mis en évidence plusieurs points d'achoppement, ce qui constitue une base sur laquelle travailler afin de pouvoir avancer sur ces questions après 10 ans d'immobilisme.

Elles ont également mis en évidence des points de *consensus*. Une valeur de référence n'a de sens que si elle s'inscrit dans une architecture claire, légitime et opérationnelle.

Comme le résume Luc Baumstark : « une valeur imparfaite, mais discutée, vaut mieux qu'un vide normatif ».

Fabienne Midy,
Haute Autorité de Santé

Jérôme Wittwer

Membre du Collège des économistes de la santé

La première Table ronde porte sur l'utilisation ou non des valeurs de référence dans les processus de décision en France pour la fixation du prix des médicaments et des dispositifs médicaux.

Nous avons le très grand plaisir d'accueillir pour ce panel des membres des institutions directement concernées : Juliette Moisset, qui est directrice de l'accès et des affaires économiques au Leem ; Karine Chevreul, qui est présidente de la CEESP ; Jean Patrick Sales, qui est Directeur adjoint médicament du CEPS.

Je voulais lancer le débat par un constat : les avis rendus par la CEESP ne peuvent pas véritablement se prononcer sur l'efficacité des produits de santé. Ils évaluent plutôt le degré de fiabilité du calcul économique réalisé par l'industriel. Cela met les membres de la CEESP dans une situation inconfortable : comment conclure un avis économique sans porter d'avis sur l'efficacité du produit évalué, alors même que l'évaluation économique est avant tout un outil d'aide à la décision.

L'évaluation économique est inscrite dans le dispositif français de mise sur le marché des produits de santé

innovant. Elle a été introduite dans un dispositif de fixation du prix des produits de santé, principalement les médicaments dans les faits, qui existait de très longue date, et nous pouvons avoir l'impression que cela a été fait sans savoir véritablement ce que l'on pouvait en faire.

Dès lors que l'on se pose la question de l'utilisation de l'évaluation économique, se pose la question de la valeur d'un QALY. Pour donner un avis sur l'efficacité, il est nécessaire de donner une valeur monétaire aux bénéfices sanitaires générés par le produit de santé évalué, ou dit autrement il est nécessaire de disposer d'une valeur (ou de valeurs) de référence.

La question est ouverte, et c'est la question que j'ai posée aux membres du panel : est-ce qu'on ne doit pas être plus explicite sur cette valeur de référence ? Est-ce que c'est le rôle de la HAS ou du CEPS ? Si aujourd'hui c'est plutôt le rôle du CEPS, même si la doctrine n'est pas complètement explicitée, on pourrait imaginer que d'autres institutions prennent le devant. D'ailleurs, la Cour des comptes et d'autres institutions ont déjà commencé. ■

QUELLES UTILISATIONS DES VALEURS DE RÉFÉRENCE EN FRANCE ? DANS LE CHAMP DES PRODUITS DE SANTÉ

Jean-Patrick Sales

Vice-président médicament du CEPS

Les diaporamas de cette présentation sont disponibles sur :
<https://www.ces-asso.org/wp-content/uploads/2025/04/PP-JP-SALES.pdf>

Je vous remercie de votre invitation, je suis ravi d'être une nouvelle fois invité par le Collège.

La question posée était de s'interroger sur les utilisations des valeurs de référence en France. Ma réponse relève plutôt de l'expérience de pensée que d'expériences personnelles et n'y voyez pas non plus (du fait de mon poste) une position de l'État ou de l'administration.

La HAS s'est vu confier la mission de réaliser des avis d'efficacité en 2012. Quelques mois plus tard, il y avait un rapport sur l'évaluation économique en santé qui pointait déjà des choses, et que je trouve tout à fait d'actualité aujourd'hui. Cela tient en une phrase : la France a fait le choix d'une évaluation économique informationnelle, et non pas décisionnelle. Pour autant, pour exploiter valablement les résultats de l'évaluation économique, le rapport mentionnait la mise en place d'un référentiel, et la HAS serait peut-être bien placée pour le fournir. Il faut se rappeler qu'à cette époque-là, la mission n'avait vu aucun avis sur l'efficacité des produits de santé. Elle a assis ses travaux sur ce qui se passait au niveau du comité technique des vaccinations, sur ce qui se passait au niveau du Copermo pour l'investissement hospitalier.

Quelques mois plus tard, la HAS publie un rapport sur les valeurs de référence, en expliquant que l'évaluation économique produit un rapport différentiel entre les coûts et les résultats d'un produit *versus* un comparateur, mais qu'on ne savait pas l'interpréter en l'absence de valeur de référence. Elle faisait à cette occasion une revue des valeurs de référence existantes, en expliquant aussi la difficulté de les concevoir ou la façon dont on les justifie *a posteriori*.

Plus proche de nous, le rapport de la Cour des comptes de mai 2024 sur l'application des LFSS a recommandé « *En se fondant sur les études médico-économiques et en vue de la négociation du prix des médicaments, définir des valeurs de référence pour l'indicateur exprimant le rapport entre les différentiels de coût et d'efficacité entre un nouveau médicament et un médicament comparable existant* » (Recommandation n°19).

Je peux vous raconter une anecdote à ce sujet. Nous avons, avec mon président de l'époque Philippe

Bouilloux, été auditionnés par la Chambre comme d'autres institutions et d'autres acteurs. La première question a été de savoir pourquoi le CEPS n'a pas établi de seuil. Nous nous sommes lancés dans une explication un peu compliquée pour dire que ça ne faisait pas partie de nos missions. Cette question permet cependant de comprendre cette Recommandation 19.

À l'international, les situations sont hétérogènes : il y a des pays qui n'utilisent pas l'évaluation économique (Espagne, Belgique) et il y a l'autre extrémité du spectre, avec le Royaume-Uni, où l'évaluation économique a une valeur décisionnelle forte, même si elle est éventuellement contournée. Entre les 2, il y a des pays qui l'utilisent de manière plus ou moins explicite, plus ou moins formelle et plus ou moins transparente.

En France, dans notre accord-cadre qui remonte à 2021, on s'était mis d'accord avec nos interlocuteurs de l'industrie pharmaceutique pour introduire une phrase sibylline qui était : « *les parties conviennent des dispositions conventionnelles permettant d'assurer les conditions de l'efficacité* ». Nous sommes cependant confrontés à l'absence de définition et de doctrine : le comité ne sait pas comment il faut faire pour définir, réunir ou suivre les conditions d'efficacité.

Par ailleurs, nous sommes confrontés à un écueil qui, pour nous, est très sensible, à savoir l'égalité de traitement entre les acteurs. Nous avons des produits de santé qui disposent d'avis économiques, et d'autres qui n'en disposent pas. Cela pose des questions auxquelles on ne sait pas répondre : Est-ce qu'ils doivent être évalués différemment ? Est-ce qu'ils doivent être tarifés différemment ? Est-ce que c'est un avantage ou un désavantage ?

Enfin, on peut comprendre une réticence à modifier des modalités de régulation robustes, mises en place depuis des années et qui cantonnent relativement bien la dépense de la collectivité en produits de santé, donc le risque.

Dans ces conditions, comment utiliser l'évaluation économique, et une éventuelle valeur de référence ?

Trois possibilités : la première est une aide à la décision pour le remboursement ; la seconde est une aide à la tarification ; la troisième est une aide à la régulation, entendue comme l'évolution du prix des produits de santé au cours du temps. Cette évolution se fait sous différents motifs, et l'efficience pourrait être un de ces motifs.

Encore faut-il se mettre d'accord sur ce que l'on entend par « aide à la décision ». Est-ce que la valeur définie est un maximum et, dans ce cas on rejoint une logique d'un seuil ? Est-ce que c'est une valeur que j'appellerais « pivot », qui donne une indication autour de laquelle tourner au gré d'autres critères ? Ou est-ce que l'information économique est une information supplémentaire, qui viendrait éclairer une position de tarification et étant susceptible de la faire évoluer (ou pas) dans un sens ou dans l'autre ?

Aujourd'hui, ces éléments ne sont absolument pas calés. On peut cependant essayer d'identifier quels seraient les avantages et les inconvénients de la mise à disposition d'une valeur de référence en fonction de la situation.

Pour le remboursement, il y aurait un avantage à disposer d'un signal très clair à destination de tous nos interlocuteurs sur l'acceptabilité d'une dépense, et sur la possibilité d'une prise en charge par la collectivité.

Un autre avantage serait d'identifier directement des situations où la négociation ne pourrait pas permettre de rentrer dans la zone acceptable. Pour rentrer en négociation, il faudra au moins se trouver dans cette zone acceptable.

Un troisième avantage, qui n'est pas négligeable, c'est que cela donnerait une certaine transparence sur les refus. Certains produits éligibles au remboursement selon la HAS peuvent ne pas être remboursés pour différentes raisons, dont l'échec de la négociation sur le prix. Cela veut donc dire que, quelque part, il y a un plafond implicite qui fait que la collectivité ne va pas prendre en charge un produit jugé scientifiquement éligible à une prise en charge collective. Le manque de transparence dans ces décisions est délétère. Cela pourrait également être intéressant sur le plan juridique pour défendre la position de la collectivité quand elle refuse de prendre en charge un produit.

L'un des principaux inconvénients de ce type de valeur de référence, c'est qu'il crée un risque réel d'effet plafond. En définissant la valeur limite de l'acceptabilité, cela pourrait inciter à monter les prix jusqu'à concurrence de cette limite acceptable. La restriction du périmètre de l'éligibilité à l'évaluation économique est un autre inconvénient, avec des produits qui disposent de cette évaluation, et d'autres non. Je ne dis pas que ce n'est pas possible, je dis qu'il faut réfléchir à expliquer la différence de processus entre les produits pour éviter des recours ou des discussions.

Enfin, il y aurait une articulation à définir avec l'autre paramètre de remboursement, qui est le Service médical rendu élaboré par la Commission de la transparence. On ne parle pas de la même chose quand on évoque les critères du SMR (la quantité d'effets, la sécurité de la maladie, la force de la preuve, *et cætera*) et quand on parle de l'efficience. On s'expose à avoir des indications discordantes entre 2 autorités (CT et CEESP) qui évaluent le même produit dans la même pathologie et dans la même indication. Cela pose la question de savoir comment on réconcilie ces avis divergents : Est-ce que l'un est supérieur à l'autre ? Je pense que ce serait une difficulté, et que cette question doit être résolue préalablement de façon explicite.

Pour la tarification, le principal avantage est que cela affinerait un dispositif qui est, certes, efficace et robuste, mais qui est également relativement peu précis. L'amélioration du service rendu, c'est globalement 3 niveaux : ASMR 1 à 3 pour les produits qu'on va qualifier d'innovant, ASMR 4 pour les produits qu'on va qualifier d'à peu près pareil, et ASMR 5 pour les produits qu'on va qualifier de potentiellement moins bien et qui arrivent avec des études de non-infériorité ou avec des forces de preuve tout à fait incomplètes. C'est extrêmement robuste, mais c'est extrêmement rustique. Ce qui fait qu'un produit va disposer d'une ASMR 3 ou d'une ASMR 4 peut tenir quelquefois à une voix dans un vote.

L'autre avantage est la prise en compte des externalités. Aujourd'hui, quand une entreprise nous dit « *j'ai un stylo injecteur qui permet aux patients de s'injecter lui-même le produit par rapport à une hospitalisation* », ce n'est pas un critère entrant dans la fixation du prix, sauf si ça passe par une évaluation économique. En l'absence d'évaluation économique, la discussion s'arrête là. La seule façon aujourd'hui de prendre en compte des externalités, ou de prendre en compte des comparateurs qui ne sont pas médicamenteux (dialyse, aphérèse, transplantation etc.), c'est d'avoir une évaluation économique. Avoir quelque chose de plus structuré dans ce domaine pourrait aider à répondre à certaines situations.

Enfin, je pense que ça serait vraiment souhaitable d'associer systématiquement l'analyse d'impact budgétaire à l'analyse coût-résultat. Cela éclairerait la décision sur un produit efficace de savoir si on est en mesure de le financer pour la totalité de la population. L'analyse d'impact budgétaire devient un motif, éventuellement, pour ajuster les prix à un contexte spécifique.

Le principal inconvénient est qu'il faut disposer d'une méthodologie de mise en œuvre de l'évaluation économique au niveau de la tarification, ce qui est très compliqué. Est-ce qu'on se sert d'une valeur de référence à laquelle confronter le RDCR du produit ? Est-ce que l'on injecte la valeur de référence dans le modèle économique pour en déduire un prix indicatif ? On a, et c'est la richesse des avis économiques, une analyse des éléments d'incertitude. Comment est-ce qu'on les métabolise dans le prix ? Est-ce qu'on diminue le prix pour se

sécuriser, ce qui peut s'entendre pour diminuer la portée financière du risque ? Le CEPS dispose, dans son arsenal contractuel avec les entreprises, de dispositions qui peuvent permettre de contrôler un facteur que la CEESP pourrait juger très incertain. Le CEPS peut revenir vers l'entreprise pour corriger la valeur du produit, et à ce titre les informations apportées par l'évaluation économique peuvent être intégrées dans la tarification. Mais là encore se pose le problème d'articuler ce qu'on ferait sur la base du RDCR avec les autres déterminants de la valeur, dont en particulier l'ASMR. Le prix devrait pouvoir embarquer la valeur thérapeutique, les perspectives sur les volumes de vente, le prix des comparateurs, la souveraineté industrielle et l'évaluation économique. D'une part, il y a la complexité de concilier beaucoup de choses différentes dans un seul outil qui est le prix et, d'autre part, on est en train de s'éloigner progressivement du prix lié à la valeur thérapeutique, *a fortiori* si, demain, il faut intégrer d'autres considérations comme la décarbonation par exemple. On va avoir un prix qui va être très obscur. Cela renforce la difficulté d'articuler des dimensions différentes du prix entre elles.

Pour la régulation du prix, une fois que le produit est sur le marché, il y a l'idée que l'on va disposer de données qui seraient plus nombreuses, plus complètes et plus représentatives. Cela pourrait sous-tendre l'idée que la principale échéance de la fixation d'un prix arriverait 3 ou 4 ans après la mise sur le marché, quand on aura amené des éléments de vie réels. Ce raisonnement a été avancé pour l'évaluation médico-technique, il peut donc également s'appliquer pour l'évaluation médico économique. *Quid* de l'efficience en vie réelle d'un produit ?

Un inconvénient est que c'est une opération tardive. En fait, vous avez fait la dépense. Et le but du CEPS, ce n'est pas de faire des opérations tardives, c'est de faire rentrer sur le marché des produits au plus juste prix. D'autres moyens existent pour faire ces opérations de régulation, avec des critères légaux qui permettent de régler un produit après son entrée sur le marché. La concurrence est un des principaux facteurs, et sans doute le plus puissant, pour effectuer des ajustements de prix. Mais il faut des données nouvelles, et nous faisons le constat que les dispositifs de recueil de données en vie réelle sont actuellement profondément immatures. Elles sont très bien pour une communication scientifique, mais elles sont insuffisantes pour établir une renégociation de prix. Il faut dis-

poser de données exhaustives, opposables, sincères, non contestables. Et ça, ce n'est pas le cas, y compris dans les codages Assurance maladie qui restent extrêmement fragiles ou dans les multiples registres qui peuvent exister sur des pathologies rares. Il existe une forte inquiétude sur le lien entre régulation et données de vie réelle, parce qu'on n'a pas une expérience forcément très positive.

Par ailleurs, il me semble qu'on a été dans la direction inverse sur le plan légal, avec la suppression des réévaluations quinquennales des produits de santé par la Commission de la transparence, et ce pour laisser la place éventuellement à des réévaluations de classes ciblées au gré des problématiques du moment. Un système de régulation *ex post* sur la base de l'efficience semblerait contradictoire avec la direction prise pour la réévaluation médico technique.

En conclusion, il est possible de se servir de l'évaluation économique de multiples façons. La difficulté principale à résoudre est d'expliquer de manière très précise et très transparente comment on gère le fait que certains produits de santé disposent d'une évaluation économique, et d'autres non. S'il y a des valeurs de référence, il faut qu'elles soient assises sur un arsenal législatif et réglementaire. Il existe des directives européennes, on ne peut pas faire du bricolage dans son coin avec les valeurs de référence, il faut que cela soit dans la loi.

J'anticipe sur la prochaine Table ronde, mais il me semble que la détermination d'une valeur de référence doit relever d'un processus externe. J'entends par là qu'elle ne peut pas émerger de nos décisions antérieures, des dossiers dont on dispose, en réinjectant des prix nets, des remises, *et cætera*. Cela voudrait dire qu'on calque l'avenir sur le passé. L'objet d'une valeur de référence ce n'est pas ça, c'est d'apporter aux gens qui tarifient une information complémentaire sur la prédisposition de la collectivité à investir à un moment donné.

Si la valeur de référence est un *input* extérieur au processus de tarification, ce n'est pas au CEPS de décider de sa valeur dans son coin. Est-ce que c'est à la Cnam, au Conseil environnemental ou à la HAS de le faire ? Quel est le collectif qui peut se saisir du sujet et qui va avoir une vision suffisamment claire pour dire ce qu'est une prédisposition à payer ? ■

Karine Chevreul Présidente de la CEESP – HAS

Le fait que je me trouve assise entre les deux précédents intervenants est assez illustratif de la situation : on est entre deux protagonistes, qui sont le producteur du médicament, qui va revendiquer un prix, et le représentant de la puissance publique, qui doit se demander combien elle va pouvoir payer pour ce médicament tout en essayant d'en garantir l'accès.

Si je reprends ce qui a été dit jusque-là, il me semble qu'il y a une ambiguïté sur la question traitée. **Est-ce qu'on parle de l'utilité d'utiliser l'évaluation économique, ou est-ce qu'on parle de la valeur de référence ?**

Je pense que la première question qui se pose, c'est celle de la place de l'évaluation économique dans les méca-

nismes de tarification, indépendamment de l'existence d'une valeur de référence. Il y a une autre ambiguïté ici. Si on reprend les textes qui ont été présentés par Jean-Patrick, il est dit que l'on va faire de l'évaluation économique informationnelle. Mais, quand vous avez été auditionnés en 2024, il vous a été demandé pourquoi vous n'aviez pas défini de valeur de référence. Dès lors, on peut se demander si on n'est pas ici quasiment dans le domaine décisionnel.

Aujourd'hui, la CEESP ne rend pas un avis sur l'efficacité, mais plutôt un avis technique sur l'évaluation économique qui est faite par l'industriel. Pour autant, la doctrine de la CEESP précise que la CEESP peut se prononcer sur le niveau de RDCR. Quand c'est à moins de 5 000 €/QALY, on pourrait dire que c'est bien ; et à plus de 2 000 000 €/QALY, on pourrait dire qu'il est très élevé. Dans ces cas-là, on n'a pas besoin de valeur de référence.

Concernant la définition d'une valeur de référence, la question qui se pose est effectivement de savoir qui doit le produire ? Et ce n'est certainement pas à la HAS de le faire, puisque cela ne rentre pas dans ses missions. Il faudrait que cela vienne de l'extérieur.

Un autre problème pour conclure sur l'efficacité d'un produit, est que les évaluations économiques qui nous sont présentées sont réalisées sur le tarif public revendiqué par l'industriel, et pas du tout sur le tarif net.

Je rappellerai enfin que l'évaluation économique est utilisée par le CEPS dans un contexte multicritères contenant 4 critères, avec en particulier l'ASMR, ce qui pose la place respective des différents critères, sachant que l'évaluation économique est informationnelle. Cela devient donc de plus en plus complexe, et pourrait ne pas augmenter la lisibilité de ce qu'on fait.

Je poserai une autre question. **Quand on parle d'une valeur de référence, de quelles références parle-t-on ?** La référence pourrait être un niveau d'acceptabilité sociale. On pourrait dire, comme l'ont dit les Anglais, que 30 000 €/QALY définit ce que serait l'acceptabilité sociale. Ou alors la référence pourrait ne constituer qu'un point d'ancrage. Se pose également la question de savoir si on a une seule valeur de référence, ou est-ce qu'elle dépend du type de pathologie, du type de médicaments, etc. ?

Enfin, il faut qu'on se mette dans des conditions où on peut le faire. Si j'ai bien compris, le CEPS traite à peu près entre 40 et 50 dossiers de tarification par an sur des innovations. La CEESP produit 16 avis, et sur ces 16 avis, il y en a 5 ou 6 qui sont invalidés. Donc on se retrouve avec 10 avis validés sur 40 tarifications. On peut s'interroger sur la pertinence de tout cela. La bonne question est de savoir si on produit des avis économiques sur les produits pour lesquels le CEPS en aurait le plus besoin. La HAS, en tout cas la collectivité, a choisi à un moment de prioriser les produits de santé pour lesquels il y aurait

une évaluation économique, dans la mesure où il n'est pas possible d'expertiser 40 dossiers par an. Cette priorisation, elle s'est faite sur des critères.

La valeur de référence pourrait être le RDCR du comparateur économiquement pertinent. Cela voudrait dire que le CEPS serait en mesure de réévaluer ce RDCR au prix net. Cela voudrait également dire que les RDCR seraient disponibles pour l'ensemble des comparateurs économiquement pertinents, et non sur 10 molécules pour lesquelles on a validé l'évaluation économique. Encore une fois, la HAS n'en a pas les moyens, y compris en temps.

Enfin, il y a la question des moyens en termes de données. La HAS rencontre les industriels pour leur dire comment il serait souhaitable de faire pour répondre au mieux à la méthode. Mais il y a des contraintes, en particulier en termes de données, mais pas uniquement, qui font que l'on se retrouve avec des avis qui ne sont pas de très bonne qualité.

Donc comment fait-on pour que ni les industriels ni la HAS ne perdent pas tout ce temps-là ? Comment s'assurer que, quand on donne un avis sur l'incertitude, cet avis soit compris ? En d'autres termes, la première question à se poser est de savoir comment interpréter le résultat qu'on a obtenu et l'incertitude qui l'entoure. Ce qui implique d'apprendre à utiliser et à comprendre ce qu'est l'évaluation économique.

Il est important de s'interroger sur comment l'intégrer dans le processus, avant de se dire qu'on va définir des valeurs de référence, et ce sans vraiment savoir ce que voudrait dire cette valeur de référence. Si c'était un seuil, ça voudrait dire je décide, et pas j'informe. Il se trouve que pour nous, c'est une question qui est vraiment très, très importante. C'est aussi important parce que ça voudrait dire qu'on rentre dans la systématisation de l'utilisation de l'avis économique, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui selon l'enquête du Leem.

Cette enquête suggère que l'industriel l'utilise. On se dit « *mais alors ce n'est pas le tarificateur qui l'utilise ?* ». Elle suggère que c'est à l'initiative de l'industriel. Est-ce que cela signifie qu'il y a un intérêt différent à utiliser les évaluations économiques entre les 2 parties ? On pourrait très bien se dire qu'il y a peut-être un biais dans l'utilisation, c'est-à-dire que l'évaluation économique ne serait mobilisée que lorsqu'elle est en faveur de l'industriel.

Donc la question, selon moi, se pose davantage sur ces points d'interrogation que sur la détermination d'une valeur de référence. En tous cas, la CEESP ne peut pas déterminer de valeur de référence, même si on aimerait bien pouvoir se positionner plus clairement sur l'efficacité des produits que l'on évalue.

J'aimerais revenir sur un point évoqué précédemment. Vous avez évoqué l'intérêt d'un changement de perspective pour définir si le monde serait mieux avec ou

sans le médicament. C'est vraiment l'intérêt des analyses coût-résultat que de répondre à cette question, contrairement à l'analyse d'impact budgétaire qui répond à la question de savoir si le monde peut se payer le médicament. En revanche, on pourrait se dire que ce serait bien que chaque évaluation de l'efficacité soit accompagnée d'un impact budgétaire.

Sur la question de l'introduction des gains de productivité dans l'évaluation économique, sachant toute l'incertitude qu'il y a sur leur valorisation en fonction des méthodes appliquées, cela augmenterait l'incertitude. Cela ne nous arrangerait pas parce qu'on en a déjà beaucoup. En revanche, on pourrait envisager de considérer ces coûts

ou ces externalités dans l'impact budgétaire, mais de façon séparée.

On est loin de la discussion sur l'utilisation de valeurs de référence.

En conclusion, j'ai quand même l'impression que la question qui se pose d'abord, c'est celle de l'utilisation de l'évaluation économique.

- Pourquoi seulement sur certaines molécules ?
- Faut-il accepter que l'on ne puisse pas tout faire, ou est-ce qu'il faut justement tout faire pour éclairer au mieux la décision publique ?
- Si on ne peut pas tout faire, est-ce que nos critères actuels de priorisation sont les meilleurs ? ■

Juliette Moisset

Directrice de l'Accès et des affaires économiques du Leem

J'aimerais commencer par un petit historique de ce qu'est aujourd'hui l'évaluation économique du point de vue des industriels, et par la façon dont les valeurs de référence pourraient s'inscrire dans cet historique.

Il se trouve que j'ai commencé ma carrière au moment où l'évaluation économique suscitait de grands espoirs dans le secteur pharmaceutique. Depuis, on a la sensation que ces grands espoirs ont été un peu déçus.

Le premier point, c'est la complexité des modèles qui sont en jeu dans l'évaluation. Il faut des spécialistes pour les construire, il faut énormément de ressources pour les développer, pour les challenger, pour les comprendre. C'est un processus qui n'est pas sans coût, et ces coûts associés sont importants, pour les industriels comme pour les pouvoirs publics.

Le second point est relatif aux critères d'éligibilité qui sont restreints. La question se pose de savoir si on évalue les bons médicaments.

Le troisième point renvoie à l'utilisation qui en est faite depuis la mise en place du processus, qui est relativement minime. Si on prend l'exemple des premiers accords-cadres, toutes ces ressources qu'on mettait en place pour créer des modèles très complexes étaient *in fine* pour déterminer si un médicament pouvait être éligible ou non à un prix facial européen. Ce qui était quand même une utilisation un peu limitée de tous ces travaux, si l'on considère les ressources et les délais nécessaires pour pouvoir construire ces modèles, traiter les informations et expertiser ces modèles afin de cocher une case dans une négociation de prix. Ce n'était pas tout à fait une utilisation optimale de toutes ces ressources et de tout ce temps.

La situation change, et depuis un peu plus d'un an on voit une forme de virage au sein de l'industrie sur l'utilisation de ces différents modèles. Le Leem a réalisé une enquête

auprès de ses adhérents pour avoir un petit peu plus de matière sur ce virage.

- Pour 42 % des répondants, l'avis de la CEESP a eu un impact important ou déterminant dans la négociation de prix depuis 2022.
- Si dans près de 80 % des cas, ces avis déterminants ont été utilisés à l'initiative des industriels, cela veut dire que le CEPS a accepté de s'en servir pour poursuivre la discussion dans la tarification.
- Dans 50 % des cas, cela a eu un impact direct sur le prix facial ou le prix net. Dans la majorité des cas, 7 cas sur 10, l'impact a été sur le prix net.

Ces chiffres montrent qu'il y a vraiment eu un impact de l'évaluation économique sur le prix qui va être *in fine* remboursé par l'Assurance maladie en contrepartie de cet investissement.

Reste l'idée qu'il y a une forme de complexité à construire les modèles, mais aussi à appréhender les avis. D'ailleurs, l'interprétation des avis fait l'objet de longues discussions avec le CEPS, pour être certain de bien en comprendre toutes les subtilités.

Il y a une forme de questionnement sur la pertinence des avis tels qu'ils sont ciblés aujourd'hui : est-ce qu'on évalue les bons produits ?

Notre enquête a montré que les avis ne sont utiles que pour certains produits. Dans les autres cas, soit cette évaluation n'est pas possible, soit elle ne va pas servir dans la négociation de prix. Pour autant, parce que nous rentrons dans les critères d'éligibilité, nous devons fournir une évaluation économique et demander à la HAS d'engager des ressources pour quelque chose dont on sait que cela ne servira pas.

À l'inverse, pour un certain nombre de produits qui ne sont aujourd'hui pas éligibles, disposer d'une évaluation économique pourrait être pertinent. Je prends l'exemple

de produits qui revendiquent des ASMR 4 ou 5 parce qu'ils n'apportent pas de bénéfices thérapeutiques, mais qui apportent un bénéfice économique.

Ces questionnements sur la méthode qui a été choisie en France et sur la façon dont on utilise l'évaluation économique sont en réalité, récurrents. Cela inclut la question de la valeur de référence.

On parle souvent de l'acceptabilité sociétale qui serait traduite par cette valeur de référence. La réflexion que je pose sur le sujet, c'est qu'en réalité, on repart dans un *a priori* qui est presque négatif sur l'utilisation de cette évaluation économique. L'objectif, tel qu'il en est posé, me semble être qu'on s'assure de ne pas payer le médicament trop cher, avec une valeur de référence qui servirait à définir socialement ce qu'on appelle trop cher pour un médicament, au regard de la seule valeur santé qui est créée.

Ce faisant, on oublie peut-être qu'on s'inscrit en réalité dans un système de santé qui est préexistant, qu'on n'est pas forcément toujours en situation d'évaluer un bien de santé *de novo*, mais potentiellement de se comparer par rapport à une situation telle qu'elle existe aujourd'hui.

Donc si je reformulais l'objectif ?

Plutôt que de chercher à éviter de payer un médicament trop cher par rapport à une forme d'acceptabilité définie sur la valeur créée par les bénéfices sanitaires, est-ce qu'on ne pourrait pas redéfinir l'objectif de cette évaluation économique pour aider notre modèle social à faire mieux, compte tenu des ressources limitées ? Est-ce qu'on ne pourrait pas élargir la focale pour prendre en compte l'ensemble des dépenses sociales dans lesquelles on s'inscrit ? Et donc la question qu'on viendrait poser, c'est : est-ce que le monde, avec ce nouveau médicament qui arrive, est plus ou moins souhaitable pour notre système social, pour les finances sociales, pour le système de santé, que le monde sans ce médicament ?

Cela implique de prendre en compte potentiellement plus de coûts sociétaux. Au-delà des coûts qui sont engendrés par la prise en charge dans le système de santé, on pourrait aussi regarder toutes les prestations sociales qui y sont associées, le coût que cela représente pour la société d'avoir un aidant auprès du patient et, éventuellement, le coût de la perte de productivité dans l'économie française.

Ce sont des questions qui ont été posées de façon beaucoup plus ouverte avec la crise de la COVID, ou à propos de la prise en charge de la vaccination. En réalité, on sort du prisme où on crée nécessairement de la santé *ex-nihilo*, et on vient poser une valeur de référence sur cet objet santé qu'on vient apporter dans le système. Aujourd'hui, il y a une diversité de situations de tarification du médicament qui pourraient s'amener beaucoup plus sur du comparatif et d'ailleurs arrêter de créer de la santé *ex-nihilo*.

Le coût acceptable ?

Je me souviens de discussions avec des collègues dans l'assurance où, en réalité, il existe des valeurs de référence en termes d'indemnisation. On a donc déjà une forme de référence sur cette création de santé ou sur le coût de la vie.

Une autre question, qui est sous-jacente à celle de savoir si le monde avec le médicament est plus ou moins souhaitable que le monde sans le médicament qui est en train d'arriver, est d'identifier où sont les actions à prendre dans notre système de santé pour pouvoir capter ce que tu appelais tout à l'heure Jean Patrick les externalités. Il y a un certain nombre de changements potentiels à opérer dans le système de santé pour que ce monde avec le médicament, avec tous les gains sur les externalités qui sont affichés, devienne une réalité.

Pour conclure, le médicament qui est l'objet aujourd'hui sur lequel on pose cette évaluation économique, n'est que le point de départ de la discussion, de décisions plus larges. C'est en partant de ce médicament, de ce qu'il apporte, qu'on va pouvoir se poser la question de ce qui est le mieux pour notre système social et son financement : avoir ce médicament sur le marché, ou pas. La réponse ne dépend pas forcément uniquement des modélisations produites par l'industriel. La puissance publique a aussi besoin d'avoir sa propre évaluation du système et ses propres mécanismes de données. Si cela commence par la tarification du médicament, cela doit peut-être se continuer avec des choix en termes d'organisation du système de soins.

Si je vous ai parlé un peu de l'importance de prendre en compte l'ensemble de la valeur d'un médicament, je vais maintenant passer la parole à Karine pour avoir un point de vue différent. ■

TABLE RONDE 2

Quelles méthodes pour estimer de telles valeurs ?

Luc Baumstark

Université Lumière Lyon 2, France Stratégie

Pour faire l'évaluation socio-économique des grands investissements de l'État, on a besoin de référentiels qui sont directement utilisables par les évaluateurs. Ces référentiels permettent, par exemple, de déterminer la valeur du temps dans le secteur des transports ou la valeur carbone. Ces valeurs viennent d'être réactualisées par France Stratégie.

Pour ce qui est de la santé, **on a besoin d'un instrument qui permette de mesurer la valeur associée à la réduction des risques de mortalité**. J'insiste sur le vocabulaire, parce que c'est souvent ce vocabulaire qui peut être mal compris, qui fait controverse. Imaginons un projet qui va augmenter ou diminuer le risque de mortalité, comment le « valoriser » dans le projet ?

On a besoin d'un instrument qui a la capacité d'éclairer la décision : il ne s'agit donc pas de dicter la décision à prendre. Ces référentiels vont permettre de challenger des options, de *challenge* des alternatives ou même de définir (pourquoi pas ?) ce que la collectivité est prête à consentir. Prenez un musée, est-ce qu'il est gratuit ? Est-ce qu'il est payant ? Pour répondre à cette question, on peut faire des calculs pour montrer comment chacune de ces modalités de financement peut venir impacter le bilan social pour la collectivité.

L'enjeu est de décider si on mesure ou si on renonce à mesurer. Mais si on renonce à mesurer, cela signifie que l'impact « compte pour 0 ». M. Boiteux avait l'habitude de présenter les choses de la façon suivante : *« on peut discuter, on peut ne pas être content, on peut être contre, mais si on ne prend pas une valeur pour expliciter la valeur statistique de la vie humaine parce que personne n'est d'accord, en fait, vous prenez la valeur 0 »*.

Dans une évaluation, si on veut prendre en compte un certain nombre d'effets, la question de la mesure se pose immédiatement. C'est une mesure quantitative avant même d'être une valeur économique. Le problème est moins la valeur que la définition précise des impacts. Quand je dis que je vais diminuer le risque de mortalité, est-ce que j'en suis sûr ? Et ça, ce n'est pas une question d'économistes, même si l'économie peut donner quelques éléments d'interprétation. Fondamentalement, ce sont d'autres experts (épidémiologistes, ingénieurs) qui vont dire quels sont les impacts attendus.

Ensuite seulement se pose la question, dans les évaluations, de donner une traduction économique à ces impacts. Les valeurs pour cela existent, et depuis longtemps. Le rapport Quinet a récemment actualisé la valeur statistique de la vie humaine à 3 000 000 €.

On avait en France l'un des taux d'accidentologie les plus élevés d'Europe. Dans les années 70, on dénombrait 16 000 morts par an. À l'époque, la société acceptait

ce risque très élevé de mortalité sur la route. Quand le rapport Boiteux s'est alors préoccupé de l'intégration des gains de sécurité avec le réseau autoroutier qui nécessitait des investissements coûteux. Il s'agissait de montrer qu'en faisant ces investissements, il était possible de diminuer l'insécurité routière, et que cela avait une valeur.

La valeur statistique de la vie humaine proposée dans le rapport Boiteux en 2001 était très faible. En considérant les *benchmarks* internationaux, on s'est rendu compte que les valeurs étaient bien plus élevées que la valeur française. La valeur a donc été relevée en s'appuyant sur la valeur moyenne dans les pays à haut revenus. L'un des bénéfices de ce rapport a été de mettre le sujet de la valeur statistique de la vie humaine sur la table. En 2013 est publié le rapport Quiney, qui a nécessité 2 ans de travail et plus d'une centaine de personnes mobilisées. Sur la question de la valeur statistique de la vie humaine, on s'est appuyé sur un rapport porté par l'OCDE. Ce rapport propose un *benchmark* mondial sur toutes les études, quelle que soit la méthode (études contingentes, analyse de données) et un travail de méta-analyse qui est assez bien fait. Sur cette base, nous avons fait un travail de transposition à la France, et c'est cela qui a donné cette révision à 3 000 000 €.

Il faut comprendre que ce qu'on appelle évaluation socio-économique est bien une analyse coût-bénéfice. L'objectif est d'évaluer si on crée de la valeur sociale avec le projet, ou si on en détruit. Donc, c'est un bilan qui se place du point de vue de la collectivité.

J'insiste beaucoup, ce n'est pas un calcul financier, ce n'est pas un calcul budgétaire. **La question à laquelle nous voulons répondre est celle-là : si l'État met 1 € sur ce projet, est-ce que l'on crée de la valeur, ou est-ce que l'on en détruit ?** C'est aussi simple que cela.

Maintenant, comment fait-on pour répondre à cette question ?

Les premiers outils ont été initiés en France par un ingénieur des Ponts et Chaussées, Jules Dupuit, qui travaillait sur les problématiques de transport au 19^e siècle.

Il y a beaucoup d'administrations étrangères qui ont développé de manière assez forte ces outils. Aux USA, M. Trump a supprimé la révision d'une loi qui imposait un cadre assez strict sur ces évaluations. Il y a donc actuellement un débat aux États-Unis sur le périmètre de ces évaluations, qui ne concernent pas simplement les investissements, mais toutes les réglementations. Les agences indépendantes qui mettent des réglementations en place sont tenues de démontrer que ces réglementations, qui vont avoir un impact intrusif ou prégnant sur la population, se justifient par la valeur qu'elles créent.

En France, dans le début des années 80, il y avait une loi dans le transport, qui s'appelait la loi Loti, qui imposait ces évaluations. En 2012, c'est tous les secteurs qui sont concernés.

Évidemment, se pose la question de l'opérationnalité. L'évaluation d'un gros projet d'investissement est un défi qu'il faut relever, c'est compliqué, mais on y arrive. Quand vous avez des investissements de plusieurs centaines de millions d'euros, voire de plus d'un milliard d'euros, le contribuable a droit à ce que des évaluations sérieuses soient faites pour être sûr que le projet et le *design* du projet qu'on propose soient conçus de manière à produire le maximum de valeur sociale.

Revenons maintenant au terme de référentiel, ce que j'appelais la valeur tutélaire. Le mot « référentiel » inscrit bien la problématique portée par cette valeur dans le process de sa production et dans le process de son utilisation. J'ai été intéressé par les discussions de la précédente Table ronde, qui a évoqué à de multiples reprises ces éléments.

Ce référentiel doit être cohérent avec les comportements observés. Certes, c'est une valeur qui renvoie à l'intérêt général, mais l'intérêt général ne peut pas être complètement décalé des préférences individuelles. Comment gère-t-on cela ? Par un référentiel qui est normé, contrôlé, mais qui est contestable. Marcel Boiteux disait souvent que ces valeurs n'étaient pas gravées dans le marbre. Lorsqu'une valeur existe, cela ouvre la possibilité, pour celui qui est contre, de démontrer qu'elle est fautive, et d'en proposer une autre. C'est un processus vertueux. Parce que si vous ne faites rien, on se retrouve 10 ans après et on a le sentiment qu'on n'a pas avancé.

Selon Marcel Boiteux, il vaut mieux avoir une valeur de référence que ne pas en avoir. Elle est un compromis, fondé sur l'état des connaissances à un moment donné. Ensuite, on rentre dans un processus qui va permettre de la faire évoluer, de réaliser des travaux, et éventuellement de traiter tous les sujets que vous avez pu aborder et qui posent la question de la légitimité du référentiel en cours.

La valeur statistique de la vie humaine a été portée par le Commissariat Général au plan, qui était une structure interministérielle qui dépendait du Premier ministre. Cela donne à la valeur retenue une certaine légitimité, en tout cas pour les administrations. Mais c'est vrai que la question d'un débat, notamment sur la valeur statistique de la vie humaine, à l'Assemblée se pose.

Cette valeur statistique de la vie humaine doit pouvoir être utilisée, et elle l'est ! C'est une valeur unique, que l'on va utiliser dans un certain nombre de dossiers. On a parlé de la Sécurité routière (c'est là qu'elle est née), mais tous les domaines qui ont une dimension santé sont des domaines d'application : la qualité de l'air, la lutte contre les incendies, la mise en place de politiques de prévention, l'amélioration des conditions de détention dans les prisons...

Dans son application à la santé, deux questions se posent : celle de la valeur rapportée l'année de vie, et celle de la qualité de cette année de vie.

Revenons sur la valeur statistique de la vie humaine, qui représente l'effort que la collectivité est prête à consentir pour diminuer un risque de mortalité supplémentaire. Cela signifie que ce risque n'est pas personnalisable. On est sous un voile de l'ignorance, dans la logique de Rawls : on ne sait pas qui est précisément concerné, mais ce que l'on sait, c'est qu'en moyenne ça va globalement diminuer l'insécurité routière. On définit sur un indicateur l'effort que la collectivité est prête à consentir : qu'est-ce que la collectivité est prête à construire pour améliorer cet indicateur ? On pourrait par exemple imaginer un indicateur de santé, ou un indicateur de redistribution.

Concernant les méthodes pour définir cette valeur, c'est très sensible. Il existe différentes approches possibles. L'approche par les coûts d'opportunité va aboutir à des valeurs qui sont assez faibles. On a clairement abandonné cette approche, parce que ça veut dire que la survie d'une personne retraitée n'aurait pas de valeur puisqu'il ne produit rien. Aujourd'hui, les valeurs qui sont mises en évidence sont produites par des enquêtes de révélation des préférences des individus. Une autre approche consiste à prendre les valeurs révélées. Il y a des études qui ont été faites, principalement sur le marché américain, et qui conduisent à des valeurs beaucoup plus élevées que le 3M € retenus en France. Cette approche revient à considérer la prime de risque que des personnes négocient sur le marché du travail pour aller sur des métiers dits « à risque ».

Avec Lise Rochaix et Benoît Dervaux, nous avons souhaité dépasser ce cadre finalement assez frustrant de la valeur statistique de la vie humaine, pour définir la façon dont on pouvait traiter les impacts de santé dans tous les investissements. L'objectif était de produire des kits d'outils et des référentiels directement exploitables par un évaluateur. Le travail a duré plus de 2 ans. Afin de garantir un caractère opérationnel, nous sommes partis de dossiers concrets. Par exemple, la manière dont on traite l'impact des politiques de prévention d'inondations. Soit vous ne prenez en compte que les coûts directs matériels, soit vous considérez les traumatismes qui vont impacter de manière extrêmement profonde les personnes concernées. Il y a des travaux qui ont été menés sur ce coût du traumatisme, et on arrive à des valeurs qui sont extrêmement élevées. Nous avons mis en avant ces valeurs, qui peuvent être utilisées. De la même manière, on peut s'intéresser aux investissements de l'isolation des logements. On sait aujourd'hui que les logements mal isolés ont des impacts sanitaires relativement importants, en particulier respiratoires. Les administrations nous ont donné des études qui permettent d'estimer une valeur basée sur un certain nombre de problèmes respiratoires. Cela conduit à des valeurs « prêtes à l'emploi », définies sur 4 dossiers concrets, que l'on peut directement intégrer dans une évaluation.

Le vrai sujet, c'est de qualifier l'impact, mais les valeurs ne sont plus un problème. Il y a un intérêt important à avoir cette normalisation, cette faisabilité, cette opérationnalité pour diminuer le coût des évaluations. Il faut se servir des travaux qui sont disponibles. Une fois que l'on a pu valider un certain nombre de cas, de méthodes, d'outils, de données, on vérifie leur opérationnalité, et ensuite on les normalise pour faciliter la vie des évaluateurs.

Pour terminer sur la valeur de l'année de vie, il était fondamental d'avoir une valeur de l'année de vie cohérente avec la valeur statistique de la vie humaine. Pour moi, c'était très important qu'on n'ait pas une discordance entre la manière dont on valorise l'année de vie et la manière dont on valorise la vie tout court. Le résultat,

en fonction des hypothèses retenues, varie entre 8 040 € et 100 000 €.

Ce référentiel est unique, ce qui signifie que la valeur statistique de la vie humaine est la même quel que soit le secteur d'application. On peut souhaiter différencier l'effort à consentir pour réduire en moyenne un risque de mortalité selon le secteur, mais ce ne doit pas être au travers de la référence sur la valeur statistique de la vie humaine. Ce n'est pas à chacun de fabriquer sa valeur, comme cela se passe aux États-Unis, où les différentes agences américaines ont des références qui peuvent être différentes. Je pense que cela pose un problème, en tout cas pour l'État français. ■

VALEUR DE RÉFÉRENCE – QUELLE ESTIMATION POSSIBLE ? CAS DE LA PROPENSION À PAYER

Bertrand Téhard
Vyoo Agency

Les diaporamas de cette présentation sont disponibles sur :
<https://www.ces-asso.org/wp-content/uploads/2025/04/PP-TEHARD.pdf>

La question d'une valeur de référence s'est posée dès l'instauration de l'évaluation économique. On en a un exemple lors des rencontres de Giens, qui se sont tenues avant le décret d'application de l'évaluation économique en santé en France. La question se posait déjà en termes du risque qu'une valeur ou un plafond pouvait représenter.

Quand est arrivé le décret, j'ai été frustré de voir d'emblée que l'on ne ferait jamais rien du RDCR si on n'avait pas de valeur de référence pour l'interpréter. Se dire qu'on allait faire tout ce travail pour produire un RDCR, pour qu'à la fin ce RDCR ne puisse pas être qualifié autrement que de manière profondément subjective, avec des seuils psychologiques qu'on ne connaît pas, ce que l'on peut d'ailleurs constater parfois dans certains avis.

L'autre option, comme l'a dit Luc, c'est qu'en l'absence d'une référence, la seule valeur qui existe, c'est le 0. C'est ce qui fait qu'un produit est dominant, et c'est tout ce que l'on peut considérer.

Face à cette frustration, j'ai commencé à réfléchir à cette question, et j'ai eu l'opportunité de pouvoir mener un premier projet. Parmi les deux approches possibles pour déterminer les valeurs de référence (l'approche par l'offre et l'approche par la demande), **je me suis intéressé à l'approche par la demande, donc à la prédisposition à payer.**

Mon approche s'est faite en deux temps. Le premier travail est directement inspiré du rapport Quinet et repose donc sur ce que vous a présenté Luc. Le deuxième travail est inspiré des travaux de Daniel Herrera-Araujo.

Afin de mener ce calcul, j'ai pris le problème selon l'angle de l'évaluation économique telle qu'elle est faite par la CEESP en vue de la négociation de prix.

Déjà, définir le critère de santé par lequel on va estimer une valeur tutélaire.

- Selon le guide de la HAS, il s'agit du QALY.
- Par ailleurs, je ne voulais pas partir de la valeur statistique de l'année de vie décrite dans le rapport Quinet, parce qu'elle est très spécifique à un homme adulte de 40 ans, ce qui n'est évidemment pas représentatif de la société. En revanche, ce que propose le rapport Quinet, c'est le lien direct entre la valeur statistique de la vie et la valeur statistique de l'année de vie, par une formule mathématique très intéressante.
- À partir de cette formule, j'ai pu appliquer une pondération par la qualité de vie des individus, donc par des utilités. La qualité de vie d'un individu évolue tout au long de sa vie. Je me suis basé sur les travaux de Julie Chevalier, qui a valorisé l'EQ-5D-3L pour la France.

J'ai respecté deux principes dans ce travail.

Premièrement, il fallait respecter le principe d'unicité de l'investissement à consentir pour gagner un QALY : il n'y a pas 12 valeurs pour la France, il n'y en a qu'une.

Deuxièmement, je ne voulais utiliser que des données publiques, pour que le calcul puisse être mis à jour facilement. En conséquence, les calculs ont été faits sur une valeur statistique de la vie à 3 M €, qui était la valeur en cours à l'époque.

Le problème, c'est que l'on a plus ou moins une division de la valeur de la vie par le nombre d'années qui restent à vivre. Cela conduit non pas à une valeur de référence unique, mais à un éventail de valeurs de référence qui va de 0 à 99 ans. Moins il reste d'années à vivre, plus la valeur du QALY va être énorme. L'enjeu était alors de passer d'une multitude de valeurs du QALY définies sur l'âge et le sexe des individus à une seule valeur tutélaire.

Nous (les auteurs de l'article) avons utilisé la pyramide des âges, c'est-à-dire la structure démographique de la France pour pondérer toutes les valeurs par le poids de chaque tranche d'âge dans la population française. De nouveau, le calcul peut être mis à jour facilement pour prendre en compte l'évolution de la structure démographique du pays.

Ce premier travail a donné une première estimation de la valeur statistique du QALY comprise entre 147 000 € et 201 000 €, selon le taux d'actualisation qu'on prend et plusieurs hypothèses.

En 2020, Daniel Herrera-Araujo a publié un travail théorique sur les liens qui existent entre la valeur statistique du QALY et la prédisposition à payer pour un QALY, ce qui m'a conduit à faire évoluer mon approche pour se rapprocher, au moins sur le plan calculatoire, d'une valeur tutélaire qui ressemble à une prédisposition à payer. La valeur statistique du QALY, calculée selon l'approche que je viens de présenter, reflète beaucoup plus la propension à payer pour un gain en année de vie que pour une amélioration de la santé. Très vraisemblablement, cela conduit à une surestimation de la propension à payer pour un QALY.

On part toujours de la valeur statistique de la vie, mais en tenant compte du risque de décès imminent et à long terme. Le risque de décès imminent n'était pas dans le calcul initial du gain d'utilité minimum et maximum attendu sur une espérance de vie dépendant de l'âge. Nous avons également tenu compte de l'aversion au risque sur le fait que ce qu'on prévoit se réalise ou ne se réalise pas, que l'on peut interpréter comme une forme de niveau de confiance dans la projection des résultats de santé et donc de l'analyse économique.

Cela a abouti à une valeur statistique du QALY plus faible, ce qui a confirmé que la valeur statistique du QALY surestimerait un peu la propension à payer. Mais cela permet surtout de projeter la valeur de référence par rapport à l'aversion au risque, et donc de prendre en compte cette peur de se tromper dans nos évaluations.

Cela pose une question : **sur qui doit porter cette aversion au risque ?**

Est-ce que c'est la HAS ? Cela semble être actuellement le cas au regard des questions lors de l'échange technique, qui visent à demander très souvent de réduire l'incertitude, de faire telle hypothèse plus conservatrice.

Est-ce que c'est le CEPS ? Cela conduirait à prendre la valeur de référence la plus basse possible, soit une valeur encore plus basse que la valeur anglaise.

C'est tout l'intérêt à mon sens de cette nouvelle approche que d'avoir mis en évidence le rôle central de cette notion d'aversion au risque de se tromper. Si on doit réfléchir à une valeur de référence, où est ce qu'on place le curseur, et en fonction de quoi ?

Par exemple, en Angleterre, l'aversion au risque est nulle en termes de valeur de référence (valeur basse), ce qui leur permet d'être moins contraignant sur la modélisation. Cela ne me semble pas être le cas en France, où on adopte une approche très conservatrice au moment de l'évaluation. Dès lors, cela permet au CEPS d'être dédouané de l'aversion au risque. ■

COÛT MARGINAL D'UN QALY MÉTHODE DU COÛT D'OPPORTUNITÉ APPLIQUÉE AU CONTEXTE FRANÇAIS

Antoine Benard
CHU de Bordeaux

Les diaporamas de cette présentation sont disponibles sur :
<https://www.ces-asso.org/wp-content/uploads/2025/04/PP-BENARD.pdf>

Notre travail repose sur une approche par le coût d'opportunité. Le principe est d'estimer la relation entre l'augmentation des dépenses de santé et les gains en années de vie pondérés par le bien-être. C'est une façon d'estimer l'efficacité d'un système de santé, ou à quel point ce système de santé, en augmentant les dépenses de santé, est capable de produire plus de santé.

Si on prend la décision d'introduire dans ce système un nouveau traitement, qui a un certain coût et engendre un certain gain en QALY, et si l'efficacité de ce nouveau traitement est inférieure à l'efficacité du système de santé, cela induit une baisse de l'efficacité du système de santé. Cela introduit la notion du coût d'opportunité puisque, sous contrainte budgétaire, l'introduction de ce nouveau traitement va conduire à renoncer à un autre traitement qui aurait pu maintenir l'efficacité du système de santé, voire l'améliorer.

Cela induit aussi la notion de valeur de référence, puisque ce qu'on voudrait pour maintenir l'efficacité du système de santé, c'est que l'efficacité du nouveau traitement soit au moins égale à celle du système de santé, pour éviter tout coût d'opportunité.

La question est donc : **Comment estime-t-on l'efficacité d'un système de santé ?**

Cela a été fait en Angleterre selon une méthode développée par Claxton. En Angleterre, le système de santé est régionalisé, avec un budget de santé par région et des données de mortalité par région. Cela permet d'estimer, pour chaque région, un coût et une production de QALY.

On peut ainsi calculer des différences de QALY et de dépenses entre les régions, ce qui permet d'estimer un *ratio* différentiel qui correspond à l'efficacité du système de santé. On peut aussi avoir une distribution de ces niveaux d'efficacité en fonction des régions.

Cette méthode a aussi été appliquée en Espagne et en Australie, où les systèmes de santé sont aussi régionalisés.

Cette méthode est-elle applicable en France ?

En France, notre système de santé est national, donc on ne peut pas appliquer directement cette méthode. En

revanche, nous avons en France un Système national des données de santé (SNDS), qui est la base de remboursement de l'Assurance maladie pour chaque bénéficiaire du système de santé.

Puisqu'il n'était pas possible de faire une comparaison entre régions, nous avons créé une étude de cohorte comparative entre 2 périodes de 3 ans, sur l'échantillon du SNDS, l'ESND. La première période va de 2012 à 2014, et la deuxième de 2017 à 2019. Cet intervalle de temps a été choisi car les données de l'ESND ne sont pas de très bonne qualité avant 2012, et après 2019 les données sont bouleversées par le COVID.

Dans chacune des périodes, nous avons prévu de calculer les dépenses de santé pour tous les bénéficiaires qui sont inclus dans l'échantillon ESND ainsi que le nombre d'années de vie, puisque la date de décès pour chaque bénéficiaire est colligée dans la base.

Ensuite, nous allons transformer les années de vie en QALY en pondérant ces années de vie par des scores d'utilité français publiés dans un article de Gauthier et Azzi.

Cela va nous permettre de calculer des *deltas* de coût et de QALY entre ces 2 périodes, ainsi qu'un *ratio* différentiel, qui correspond à une estimation de l'efficacité du système de santé français. En faisant l'hypothèse que les dépenses de santé vont augmenter, ainsi que les QALY, cela va nous permettre d'estimer le coût marginal d'un QALY en France.

Avoir ces données individuelles va nous permettre d'étudier l'hétérogénéité entre les individus, et de maîtriser certains biais.

Notamment, on a une corrélation possible entre les 2 périodes, puisque les survivants de la première période vont apparaître aussi dans la 2^e période. Pour gérer cela, nous allons utiliser des méthodes statistiques de type *Bootstrap* pour estimer la variance du coût marginal d'un QALY.

Des biais de confusion vont devoir être maîtrisés, tel que le vieillissement de la cohorte entre les 2 périodes. Nous allons ajuster nos comparaisons sur l'âge. Il va également

falloir tenir compte des épisodes saisonniers de santé, tels que les épidémies de grippe ou les périodes de canicule.

Autre point : l'ESND ne contient pas les individus qui n'ont consommé aucun soin de santé sur une longue période. Nous pourrions corriger nos estimations à partir des données du répertoire national des personnes affiliées au système de santé, qui nous permettra d'avoir la proportion de non-consommant de soins par classe d'âge.

Il existe aussi un biais potentiel lié aux personnes en Ehpad, où les remboursements sont gérés directement dans l'établissement et n'apparaissent pas dans le SNDS. Nous avons prévu de gérer ce biais en appliquant une méthode d'imputation multiple.

En conclusion, cette approche va nous permettre d'apprécier la perte de qualité induite par le financement d'une nouvelle stratégie de santé qui serait inefficace dans un contexte à budget fermé. Ce qui correspond à la situation française puisque l'évolution annuelle du budget de santé est fixée par l'Ondam.

Cette méthode pourrait être reproduite périodiquement. Elle pourrait éventuellement aboutir à une valeur de référence, ou être un outil de pilotage des dépenses de santé. Elle pourrait objectiver la structure des dépenses de soins et leurs conséquences sur l'état de santé des populations.

Les résultats seront communiqués fin 2026. ■