

La bourse ou la vie?

Plaidoyer pour plus d'analyses coût/efficacité dans les soins de santé belges¹.

Avec une probable réduction du taux de croissance dans le secteur des soins de santé, qui passe de 4,5% à 2% par an, la Belgique semble ne pas pouvoir échapper à un débat fondamental sur l'efficacité des soins de santé. Dans de telles circonstances, des interrogations sur la viabilité financière du système, une meilleure affectation des moyens et le rendement de ceux-ci sont tout aussi justifiées que les demandes à avoir accès aux technologies médicales les plus récentes.

C'est la raison pour laquelle Itinera a décidé d'entamer une série de réflexions axées sur l'efficacité dans le secteur des soins de santé. Non sous l'angle d'une logique purement budgétaire mais bien en partant du principe que certaines réformes peuvent permettre de garder le contrôle du budget de la santé sans devoir toucher à l'accessibilité, à la qualité ou au caractère novateur de notre système. Face à un tel objectif, les mesures purement financières telles que la mise en place de plafonds budgétaires, une plus grande contribution des patients ou des diminutions de prix pour les médicaments (les recettes classiques et quasi pavloviennes du passé) ne suffiront plus, et risquent même de devenir contreproductives. Dans ce premier volet, nous nous concentrerons sur le rapport coût/efficacité des (nouvelles) technologies médicales : à quelles formes de préventions et de traitements le patient doit-il dans tous les cas avoir accès, quoi qu'il arrive ? Comment créer un système de remboursement efficace et équitable ? De quels principes les décideurs politiques doivent-ils tenir compte ? Comment faire en sorte que les investissements dans la recherche, le développement et l'innovation soient utilisés à bon escient ? Que font les autres pays dans ce domaine ? Et quelles leçons le système belge peut-il en tirer, pour s'améliorer ? Autant de questions auxquelles nous tenterons de donner une réponse accessible mais fondée dans ce premier volet.

Lieven Annemans² et Brieuc Van Damme³
Septembre 2011

¹ Le titre est inspiré de l'excellent ouvrage de David Cutler (2005). *Your Money or Your Life: Strong Medicine for America's Healthcare System*, Oxford University Press.

² Pr. Dr. Lieven Annemans (1964) est Senior Fellow de l'Institut Itinera, professeur en économie de la santé à la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé à l'université de Gand, et enseigne la pharmaco-épidémiologie à la Faculté des Sciences pharmaceutiques de la même université. Il enseigne également la pharmaco-économie et les aspects économiques de la forme et de l'activité physiques à la VUB (Vrije Universiteit Brussel). Il a présidé le Vlaamse GezondheidsRaad (VGR) ainsi que l'association internationale pour la pharmaco-économie (ISPOR). Il est l'auteur de l'ouvrage 'L'économie de la santé pour non économistes' (Academia Press, 2008).

³ Brieuc Van Damme (1983) est Fellow de l'Institut Itinera, professeur invité en économie à l'université de Gand et consultant indépendant. Il est spécialisé dans les questions de vieillissement de la population, de sécurité sociale et de systèmes de soins de santé. Il est l'auteur de l'ouvrage 'L'or gris' (Roularta Books, 2010) et gère depuis janvier 2011 le projet soins de santé chez Itinera.

Table des matières

Chapitre 1 – Enoncé du problème et objectifs.....	3
1. La quête éternelle de la vie éternelle.....	3
2. 90 années d’augmentation des dépenses de santé publique	5
3. Pas de fétichisme budgétaire	9
4. Dépenses et bénéfices	10
5. Conclusion et objectifs.....	12
Chapitre 2 – Le rapport coût/efficacité et la politique.....	13
1. Qu’est-ce que Le rapport coût/efficacité?	13
2. HTA: Health Technology Assessment	16
3. Le rapport coût/efficacité dans le contexte belge.....	21
4. Problèmes à propos du rapport coût-efficacité	28
5. Que se passe-t-il chez nos voisins?.....	35
6. Rapport coût-efficacité et modèles alternatifs.....	42
Chapitre 3 – Recommandations politiques et conclusion.....	45
Annexes.....	50
1. Directives belges en matière d’évaluations économiques de la santé.....	50
2. Critères appliqués pour les HTA en Europe.....	52
3. Principes HTA Internationaux.....	53
Bibliographie	54

Chapitre 1 – Énoncé du problème et objectif

1.1. La quête éternelle de la vie éternelle

L'épopée de Gilgamesh, héros épique de la Mésopotamie⁴ du 22^{ème} siècle avant Jésus-Christ, est une des plus anciennes œuvres littéraires connues et nous raconte les exploits du roi et demi-dieu Gilgamesh et de son ami Enkidu. L'aventure commence au moment où les dieux punissent nos deux héros à cause d'une querelle amoureuse. Enkidu meurt et Gilgamesh est confronté pour la première fois à la condition mortelle des êtres vivants. Il décide alors de trouver la vie éternelle en se lançant dans une quête périlleuse qui doit le mener jusqu'à Utnapishtim l'immortel. Au terme d'un long voyage qui le mène par-delà les Eaux de Mort, Gilgamesh finit par trouver Utnapishtim qui lui montre la 'rose' magique de la vie éternelle. Il ne réussit cependant pas à rapporter la plante magique jusque dans sa ville d'Uruk. Finalement, il apprend à vivre en paix avec la mort. Avec ce récit, l'auteur voulait sans aucun doute démontrer que la vie éternelle est une illusion, si même un roi demi-dieu ne réussit pas à conquérir l'immortalité.

La vie éternelle est une chose qui interpelle l'imaginaire des peuples du monde entier depuis la nuit des temps. Il n'est dès lors pas étonnant de voir l'intérêt avec lequel les religions ont abordé le sujet⁵. Le Nouveau Testament et le Coran promettent tous deux la vie éternelle à leurs disciples. Au fil des siècles, les scientifiques se sont montrés de moins en moins disposés à attendre la mort pour tester dans leur chair l'hypothèse de la vie éternelle (à moins qu'ils ne craignaient simplement de ne pas satisfaire aux conditions religieuses pour accéder au paradis). D'importantes percées dans les domaines de la chimie, de la bactériologie, de la virologie et des techniques sophistiquées en laboratoire ont permis aux scientifiques, les premiers, de fournir au 19^{ème} siècle des résultats tangibles pour une vie plus longue. Plus longue certes, mais loin d'être éternelle. En 1847, Ignaz Semmelweis (1818–1865) a par exemple réussi à faire baisser très sensiblement le taux de mortalité des jeunes mères en recommandant simplement aux médecins de mieux se laver les mains quand ils mettaient un enfant au monde.

Nous sommes donc encore très loin de la vie éternelle, mais l'espérance de vie à la naissance progresse de façon spectaculaire. En Belgique, un enfant mâle né en 1890 pouvait espérer atteindre l'âge de 45 ans tandis qu'en 2009, l'espérance de vie était de 77,15 ans. Pour les femmes, l'espérance de vie moyenne est aujourd'hui de 82 ans (voir Figure 1). Entre 1800 et 1940, la baisse du taux de mortalité est essentiellement due à la diminution de la mortalité infantile qui était très importante du fait des maladies infectieuses. Les jeunes enfants ne possédaient pas assez d'anticorps et étaient fragilisés par une mauvaise alimentation. Les principales avancées en matière de santé ont concerné à l'époque le réseau d'égouttage, la pasteurisation du lait et une alimentation plus riche. Les soins médicaux proprement dits ont quant à eux également commencé à jouer un rôle prépondérant à partir de 1940, avec l'introduction des antibiotiques.

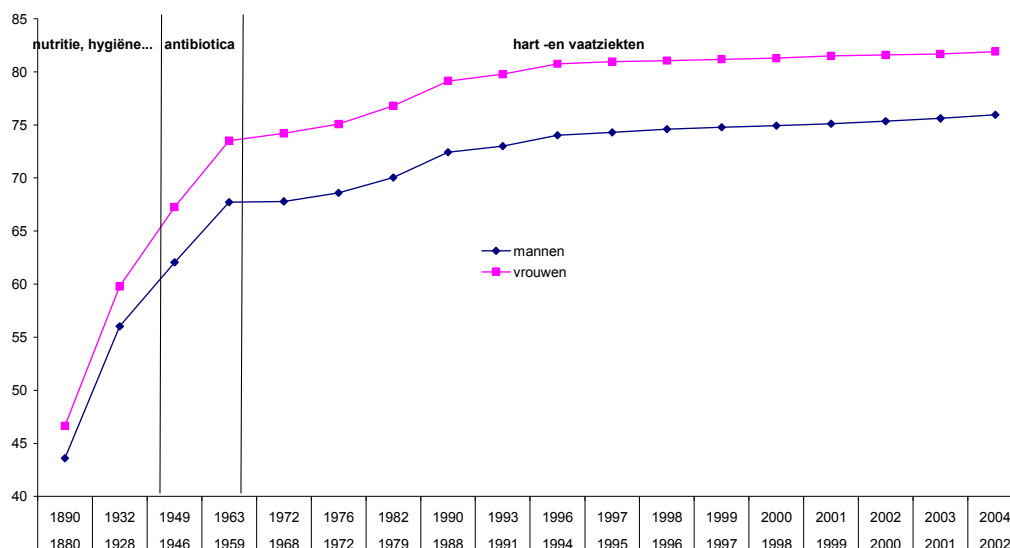
⁴La Mésopotamie se situe principalement à l'intérieur des frontières actuelles de l'Irak, mais englobe également des parties de la Syrie et de l'Iran.

⁵Les scientifiques ont par ailleurs trouvé des parallèles entre l'épopée de Gilgamesh et l'Ancien Testament, et beaucoup pensent que des récits comme celui de l'arche de Noé reposent sur des croyances babyloniennes.

Si en 1960 le taux de mortalité des maladies infectieuses avait été sensiblement diminué, ce sont les maladies cardiovasculaires, le cancer et autres affections chroniques liées au vieillissement qui sont devenus ensuite les principales causes de mortalité. Dans les années qui suivirent, les grands progrès ont surtout été réalisés dans le domaine du traitement médical des maladies cardiovasculaires. En 1990, Olshnansky et al. concluaient que nous touchions tout doucement aux frontières du corps humain, et que la limite d'espérance de vie à la naissance se situe aux alentours des 85 ans.

Ces estimations n'ont cependant pas cessé d'augmenter au cours des dernières décennies. Vallin (1993) situe par exemple la limite vers 95-100 ans, tandis que Vaupel et al. (1995) considèrent qu'il serait possible d'aller jusqu'à 120 ans. La moitié des bébés nés dans les années 2000 devraient devenir centenaires (Vaupel et al., 2009). Cela ne semble pas impossible dans la mesure où un article paru en 2009 dans Nature révèle que la rapamycine, un médicament utilisé contre le phénomène de rejet d'un organe transplanté, peut allonger jusqu'à 38 pour cent l'espérance de vie des souris (Harrison et al., 2009). L'université de Leeds vient encore d'investir récemment 55 millions d'euros dans son projet '50 active years after 50' dont l'objectif est de développer une dizaine de 'pièces de rechange' inusables pour le corps humain vieillissant (De Morgen, 21/10/2009). Diverses entreprises pharmaceutiques investissent en outre dans ce qu'on appelle la 'médecine régénérative'. La quête du saint graal de la science est donc loin d'être abandonnée, l'illusion toujours bien présente.

Figure 1 : Evolution de l'espérance de vie à la naissance en Belgique (1885-2004)



Source : Itinera 2008

Mais en plus de vivre plus longtemps, l'homme veut aussi vivre mieux. En bonne santé et en profitant aussi longtemps que possible de toutes ses facultés physiques. Ce n'est pas par hasard que nous associons souvent santé avec jeunesse. Ce qui explique non seulement la popularité des produits cosmétiques et du Viagra® par exemple, mais aussi la progression des soins palliatifs et de l'euthanasie. Tout comme une vie plus longue, la qualité de la vie devient un objectif en soi. Mourir

dignement devient plus important que vivre en mauvaise santé. Selon Charlot et al. (2009), de plus en plus de personnes estiment qu'une fin de vie digne veut dire donner de la 'vie' aux jours qui restent, plutôt que simplement ajouter des jours supplémentaires à l'existence. C'est pour cette raison que l'Organisation Mondiale de la Santé travaille de plus en plus avec l'index HALE (Healthy Life Expectancy) ou 'espérance de vie en bonne santé à la naissance' qui, dans les pays industrialisés comme la Belgique, oscille entre 71 et 72 ans (OMS, 2007).

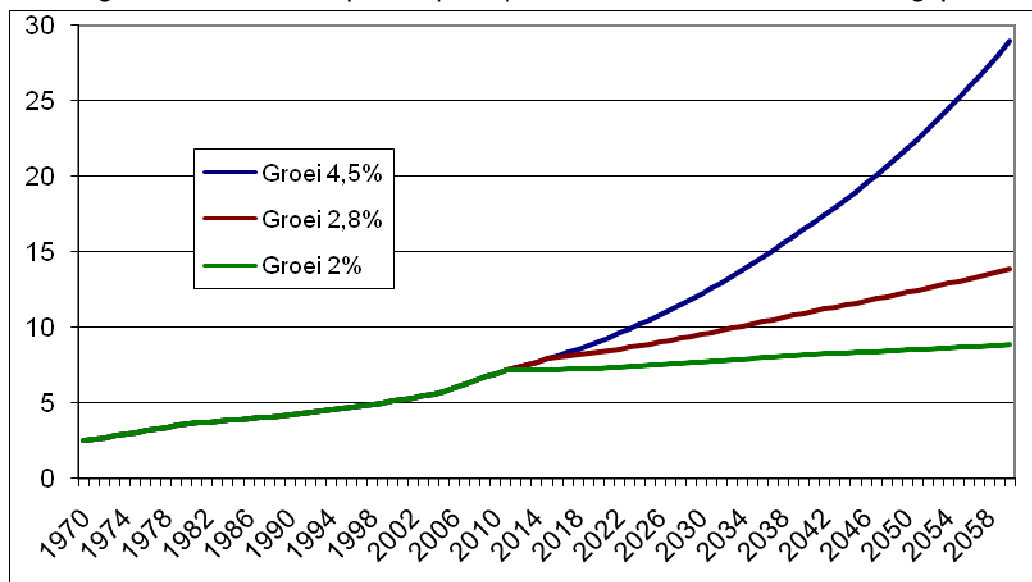
1.2. 90 années d'augmentation des dépenses de santé publique

Cela fait maintenant depuis quelques années que les dépenses en soins de santé augmentent fortement. De 2% du PIB en 1970 à 7% aujourd'hui. Pendant plus de 40 ans les dépenses réelles augmentèrent à plus de 3,8% par an, alors que l'économie évoluait à un taux de 2,8%⁶. Nous simulons trois éventuels scénarios pour les 50 années à venir dans le graphique ci-dessous : en vert les dépenses suivent le taux de croissance de 2% comme proposé dans la note Di Rupo ; la courbe rouge représente les dépenses estimées selon le Comité pour le Vieillissement ; en la courbe bleue représente la croissance selon la norme de 4,5% actuellement en vigueur. À politique inchangée, un tiers de la valeur créée dans notre pays serait investi dans nos soins de santé par la sécurité sociale. Cela signifie que 2 euros sur 3 récoltés par l'Etat iraient à l'INAMI, l'assureur public. La simulation tient compte de la croissance économique attendue⁷ et de l'inflation et illustre bien qu'à politique inchangée nous nous rapprochons du plafond budgétaire.

⁶ Jusque dans les années 80, l'accent a reposé sur une maximisation de la qualité des soins en injectant de plus en plus de moyens (limités) dans le système. L'approche s'est avérée mauvaise, dans la mesure où la récession économique brutale des années '80 et l'explosion de la dette publique ont obligé les décideurs politiques à serrer la ceinture budgétaire. Un système de quotas limitant le nombre de lits par hôpital a désormais été mis en place, et les coûts de fonctionnement quotidiens de ces mêmes hôpitaux ne sont plus financés que sur la base de la moyenne du secteur. Ces mesures budgétaires profitables ont été assorties en 1994 d'un taux de croissance fixé par la loi (Loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994 art. 40, modifiée par AR [2005-09-17/34](#)). Jusqu'en 2000, le taux de croissance, tristement célèbre depuis, a été fixé à 1,5%. Il est ensuite passé à 2,5%, puis à 4,5% en 2005, pour répondre aux plus grands besoins de santé de la population. Si les dépenses devaient continuer sur cette lancée sans aucune réforme, et compte tenu de l'inflation et des perspectives de croissance économique de l'OCDE pour la Belgique, la simulation ci-dessous indique que d'ici 40 ans, la sécurité sociale investira dans les soins de santé un tiers de la richesse créée.

⁷ Nous utilisons les prévisions de l'OCDE, mais celles de la Commission Européenne sont similaires.

Figure 2 : 90 ans de dépenses publiques dans les soins de santé en Belgique



Source : Itinera sur la base des chiffres de l'INAMI

Jusqu'à présent, nous sommes parvenus à financer cette explosion des dépenses en accordant au sein de la sécurité sociale une part de plus en plus importante aux soins de santé. Cette part est passée au cours des 15 dernières années de 29% en 1995 à 34% en 2010 (Bovy, 2010). Mais depuis quelques années, les ressources générales (provenant des recettes fiscales) sont également utilisées pour combler le trou de la sécurité sociale. Cette cannibalisation se fait évidemment au détriment d'autres postes de coûts intéressants, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de la sécurité sociale, comme les pensions, l'enseignement ou l'indispensable réforme de la justice. Raison de plus pour s'assurer que l'argent public que nous décidons de dépenser en plus dans les soins de santé soit dépensé à bon escient.

Il y a globalement trois raisons pour lesquelles nos dépenses en soins de santé croissent plus rapidement que notre prospérité: notre 'faim de santé' (telle que décrite ci-dessus), le vieillissement de la population, et le développement continu de nouvelles technologies médicales.

La faim de santé

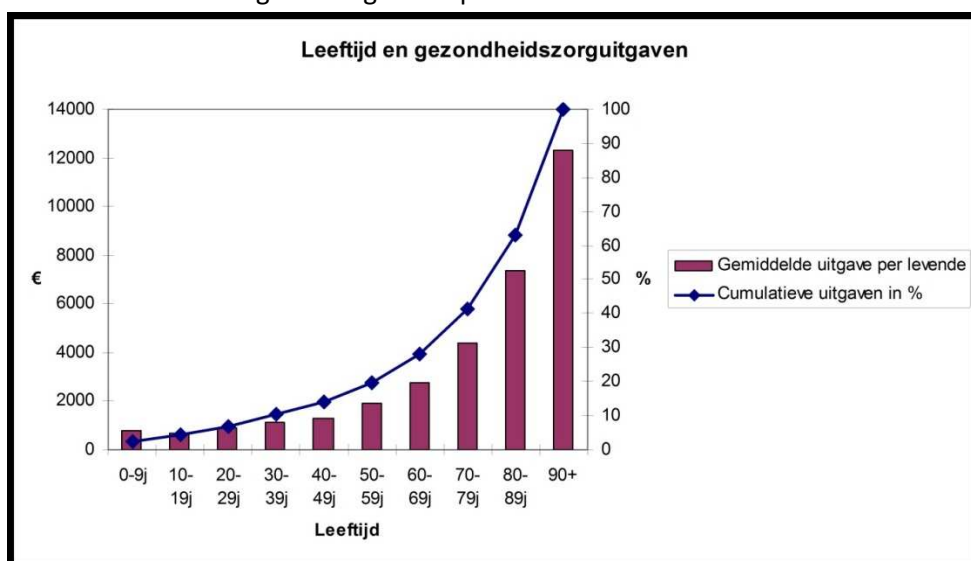
Notre aspiration à une vie plus longue et meilleure, comme décrite ci-dessus, va de pair avec notre prospérité. Dans un article qui a fait sensation, Hall & Jones (2007) le formulent en ces termes : "[...] as we get older and richer, which is more valuable: a third car, yet another television, more clothing – or an extra year of life?" La vie éternelle restera probablement toujours une utopie, mais nous aspirerons éternellement à vivre plus longtemps (en bonne santé). Le Conseil supérieur des Finances (2002) a calculé que la disposition à payer pour les soins de santé augmente effectivement à un

rythme plus élevé que notre prospérité⁸. Même quand les prix sont élevés, la demande de nouveaux médicaments est inélastique (c'est-à-dire relativement insensible au prix). “Des patients proches de la mort accordent une grande valeur à ce qui leur reste de vie, et sont donc prêts à dépenser beaucoup d'argent pour un traitement, même si l'issue n'est pas certaine, voire risquée”, affirme dans *The Economist*⁹ Tomas Philipson, de l'université de Chicago. Certes, cette remarque s'applique bien entendu avant tout aux Etats-Unis, où les pouvoirs publics interviennent proportionnellement beaucoup moins dans les dépenses. Chez nous, cela se traduit plutôt par une disposition des pouvoirs publics à intervenir dans les situations de 'fin de vie'. La question est de savoir combien de temps cela pourra se faire de manière inconditionnelle.

Le vieillissement de la population

La figure ci-dessous (Figure 3) répartit les dépenses de soins de santé en fonction des âges. Une personne qui a 70% de sa vie derrière elle¹⁰, n'a dépensé en moyenne que 30% de son budget total en matière de soins de santé. Les personnes âgées sont en effet plus souvent malades, et combinent souvent plusieurs affections chroniques en même temps. On parle dans ce cas de multi-morbidité.

Figure 3: Age et dépenses de soins de santé



Source : Itinera sur base des chiffres de l'INAMI 2010

Grâce à l'augmentation de l'espérance de vie et au baby-boom de l'après-guerre, il y aura en 2050 trois fois plus d'octogénaires qu'aujourd'hui. La répartition du budget total des soins de santé sera par conséquent tout à fait différente. En d'autres mots, si la politique reste inchangée, les dépenses

⁸Pour les économistes : l'élasticité de la demande est supérieure à 1.

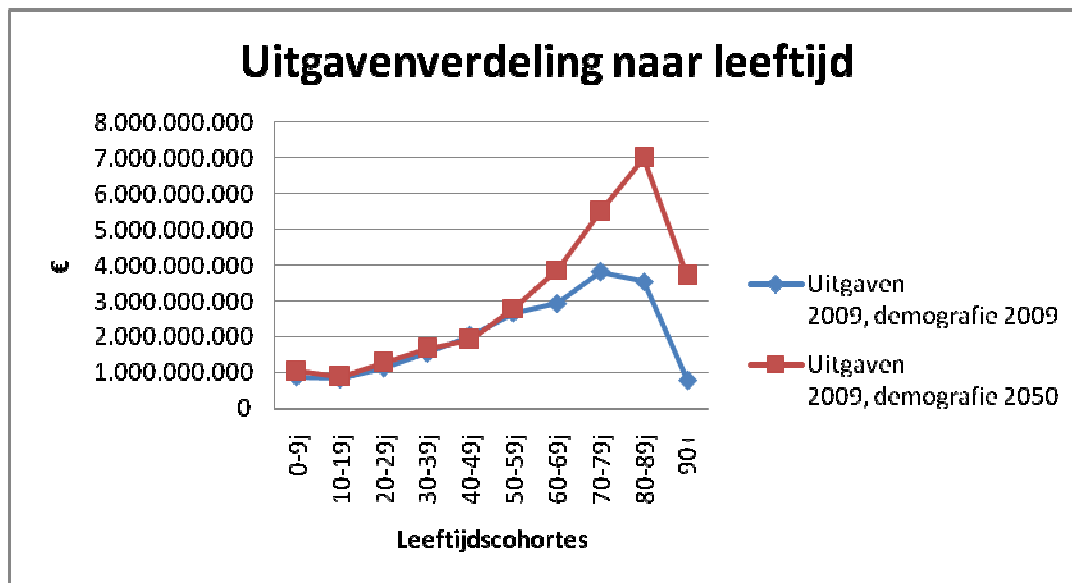
⁹Egalement dans *Trends*, 09/06/2011, p.36.

¹⁰Ou 70 ans si l'on part du principe que la personne atteint l'âge de 100 ans.

de soins de santé seront bien plus qu'aujourd'hui concentrées dans les groupes de fin de vie, comme il ressort clairement de la figure¹¹ ci-dessous.

Si nous dépensons autant par tranche d'âge en 2050 qu'aujourd'hui, cela nous coûtera, toutes autres choses restant égales par ailleurs, près de 10 milliards d'euros en plus par an. Autrement dit, si nous avons aujourd'hui une démographie équivalente à celle que nous connaissons dans quarante ans, nos dépenses publiques en soins de santé seraient un bon 50% plus élevées. La figure 4 apprend en outre que ce supplément de dépenses irait entièrement aux générations les plus âgées, mettant ainsi la solidarité intergénérationnelle sous grosse pression. D'aucuns diront sans aucun doute que les décideurs politiques ne doivent pas chercher à générer les mêmes avantages sur le plan de la santé pour tous, mais plutôt chercher à améliorer la vie de certains groupes de population spécifiques, tant en termes de qualité que de quantité¹². Un sujet qui sera abordé plus en détail dans le chapitre suivant.

Figure 4 : Répartition des dépenses de soins de santé par catégories d'âge, en 2009 et en 2050



Source : Itinera sur la base des chiffres de l'INAMI 2010 et du Bureau du Plan 2010

Mais le vieillissement de la population n'est pas le facteur le plus important, bien au contraire. L'OCDE (2006) a déterminé quels seraient les moteurs responsables de chaque partie des dépenses

¹¹Dans la figure, l'effet purement démographique de la croissance des dépenses en soins de santé est isolé en projetant les dépenses actuelles par catégorie d'âge sur la répartition attendue des groupes d'âge en 2050. Cette extrapolation est basée sur les prévisions démographiques du Bureau du Plan et le rapport annuel de l'INAMI (2010).

¹² Peter Singer, célèbre éthicien australien de Princeton, formule cette idée en termes très crus dans le cadre d'un essai commandité par le New York Times : "If the U.S. spent less on expensive treatments for those who, with or without the drugs, have at most a few months to live, it would be better able to save the lives of more people who, if they get the treatment they need, might live for several decades. [...] The death of a teenager is a greater tragedy than the death of an 85-year old, and this should be reflected in our priorities".

supplémentaires. La cellule de réflexion internationale arrive à la conclusion que 50 à 60% de la croissance des dépenses peut être expliquée par les revenus. Plus nous devenons riches, plus nous voulons investir une part importante de cette richesse dans notre santé. 10 à 15% de l'augmentation des dépenses s'expliquerait par le vieillissement de la population, et 20 à 25% par les technologies médicales. Ce dernier aspect sera abordé plus loin dans le rapport.

1.3. Pas de fétichisme budgétaire

Les dépenses augmentent donc plus vite que notre prospérité, et il faut réagir. Mais, contrairement à ce que beaucoup de gens pensent, les soins de santé sont bien plus qu'un simple poste de coûts. Les avantages obtenus grâce aux investissements dans la santé doivent également être pris en compte. En d'autres mots, il ne faut pas se contenter de regarder le prix avec des œillères. La vraie question est de se demander ce que l'on va faire avec notre argent ?

Réalité sociale

Les nouvelles technologies et les nouveaux traitements créent potentiellement d'énormes avantages pour la santé des patients. Une bonne politique des soins de santé va donc bien plus loin que la simple maîtrise budgétaire. Plus de santé répond à une nouvelle réalité sociale. Car les dépenses privées (sous la forme des tickets modérateurs et des assurances privées) progressent aussi en Belgique. En 1997, elles représentaient 23% du total des dépenses en soins de santé, aujourd'hui 28%. Et cette tendance semble, elle aussi, se renforcer. Elle indique que le citoyen attache une grande importance économique aux bénéfices de santé, qu'il opte de plus en plus souvent pour la santé, et qu'il évolue du rôle de patient classique vers celui de consommateur avisé en soins de santé.

L'économiste Erik Schokkaert (2009) compare nos dépenses en soins de santé avec celles que nous consacrons aux loisirs : depuis quelque temps, les deux types de dépenses affichent une croissance moyenne d'environ 5% par an. Pourtant, nous considérons uniquement l'augmentation des dépenses de santé comme problématique. Selon le professeur louvaniste, la question n'est donc pas de savoir si ces dépenses doivent continuer à augmenter (elles le feront tant que notre disposition à payer le permettra), mais bien de savoir comment la demande croissante en matière de santé peut être canalisée de façon aussi équitable que possible. En rendant le système plus efficace, nous renforçons les fondements des investissements dans les soins de santé plutôt que dans des choses plus matérielles. Dans la foulée de la citation bien connue de Karl Popper '*Optimism is a moral duty*', on peut également affirmer que l'efficacité, elle aussi, est un devoir moral.

Opportunité économique

Les investissements dans les soins de santé répondent à une aspiration sociale, ce qui en soi a déjà une grande valeur. Une meilleure santé nous rend également plus heureux et plus productifs (Banerjee et Duflo, 2011). Une autre raison qui doit nous inciter à ne pas nous arrêter sans autre forme de procès au seul facteur prix, c'est le fait que de nouvelles technologies médicales parfois

novatrices permettent de réaliser des économies dans d'autres domaines des soins de santé, par exemple en diminuant le nombre de journées d'hospitalisation¹³.

Enfin, il faut également tenir compte du fait que les investissements et les emplois liés aux nouvelles technologies sont des composants essentiels de notre prospérité. L'industrie pharmaceutique belge par exemple fait partie du top mondial. Dans le secteur pharmaceutique, notre capacité d'innovation se traduit par la présence de cinq médicaments dans le top 100 mondial (Daue, 2010). Ces derniers font partie de nos trésors économiques et contribuent à la qualité de notre système de soins de santé. La Belgique occupe par exemple 25% du marché mondial des vaccins et est un des rares pays à travailler sur le vaccin de la malaria¹⁴. Avec 200 entreprises pharmaceutiques, 31 centres de recherche, 30 000 travailleurs, 6000 chercheurs, 100 000 emplois directs et indirects, et un budget de 1,9 milliard d'euros, on qualifie parfois la Belgique de 'Pharma Valley'.

Le secteur des soins de santé représente donc un atout énorme pour notre pays, mais son coût devient lui aussi de plus en plus énorme. Le budget réservé aux nouveaux médicaments et aux nouvelles technologies est de plus en plus mis sous pression. Et la grande importance du secteur en soi ne peut pas justifier à elle seule l'augmentation des dépenses pour les soins de santé. Si nous voulons tenir ces dépenses publiques sous contrôle de manière structurelle pour conserver ainsi une certaine solidarité, nous devons générer plus de soins de santé (curatifs) pour le même budget tout en créant plus de santé sans soins de santé (préventifs).

1.4. Dépenses et bénéfiques

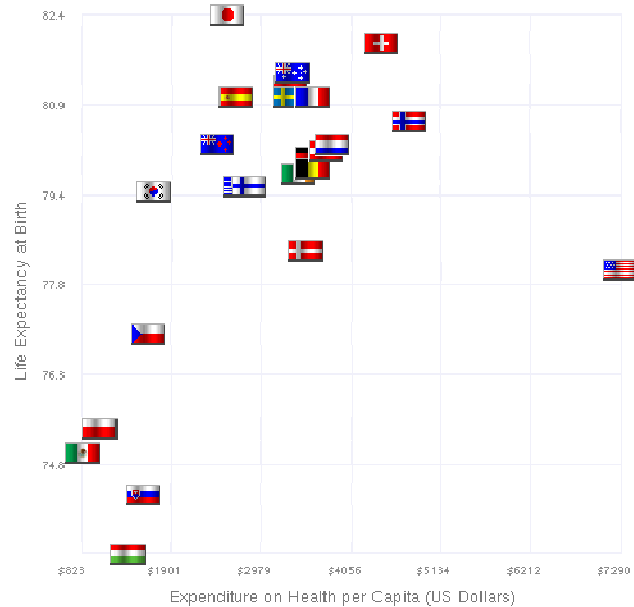
Plusieurs études internationales (Dartmouth Institute for Health Policy's Clinical Practice, 2009) révèlent néanmoins qu'un plus grand volume de dépenses ne se traduit pas nécessairement par plus de qualité. C'est ce que montre également la figure ci-dessous basée sur les données les plus récentes de l'OCDE. Jusqu'à une dépense annuelle de 2000\$ inclus par habitant, il y a un lien évident entre les dépenses et les bénéfiques pour la santé, lien exprimé sous forme de plus longue espérance de vie. Au-delà des 2000\$ par personne, le lien entre dépenses et bénéfiques pour la santé disparaît presque complètement. Une analyse statistique de Joumard et al. (2008) suggère que les dépenses en soins de santé ne se traduisent pas dans tous les pays de l'OCDE par le même rendement ('*value for money*'). Si tous les pays étaient aussi efficaces que les meilleurs de la classe, l'espérance de vie dans les pays de l'OCDE devrait être en moyenne de 2 ans plus longue pour le même budget. Une

¹³Il n'y a pas que dans les pays pauvres que la santé est une condition *sine qua non* pour mettre un pays sur la voie du développement économique grâce à une population productive. Une mauvaise santé a également des conséquences dans le monde occidental. Himmelstein et al. (2009) ont abouti à la conclusion surprenante que plus de 60% des faillites aux Etats-Unis sont à attribuer à des coûts de maladie et d'invalidité trop élevés. Dans les pays qui possèdent un système de sécurité sociale obligatoire comme la Belgique, les Pays-Bas ou le Canada, cette proportion est, selon nous, moins élevée, bien qu'il soit impossible d'étayer cette hypothèse avec des chiffres concrets, par manque d'études similaires. Quoi qu'il en soit, cet exemple illustre bien les avantages économiques que peuvent apporter les investissements dans un système de soins de santé solidaire.

¹⁴Dans Businessweek 07/06/2004, Jean Stephenne.

bonne affectation des moyens n'est donc pas seulement importante pour des raisons budgétaires, dans la mesure où le potentiel d'une vie plus longue et de meilleure qualité est bel et bien réel.

Figure 5 : Dépenses en soins de santé et espérance de vie, 2007



Source : OCDE 2010

Il faut bien sûr interpréter ce qui précède avec la prudence requise. L'espérance de vie n'est pas la même chose que la santé, bien que beaucoup d'études la considèrent comme une bonne approche. D'autres paramètres, plus pertinents, sont les années de vie en bonne santé, la mortalité précoce évitable, ce que l'on appelle les niveaux de morbidité, etc. De plus, tous ces éléments ne sont pas influencés uniquement par la politique de santé mais aussi par l'environnement de vie, le comportement, l'hérédité ou encore le statut socioéconomique (Annemans, 2010; Stowasser et al. 2011).

Il est plus intéressant d'aller voir les prestations spécifiques dans le secteur de la santé. Nous y constatons une variation considérable des usages médicaux entre les différents pays (consommation de médicaments contre le cholestérol, d'analyses IRM, etc.) qui ne peuvent pas s'expliquer par le seul profil médical des populations concernées. Les différences dans l'application des nouvelles technologies, qui découlent elles-mêmes de différences de possibilité et de disposition à les payer, ainsi que des modalités de paiement/remboursement des dispensateurs et de l'industrie, sont ici déterminants (OCDE, 2010). Une étude d'IMS Health (2010) a permis de démontrer qu'il existe de grandes différences entre des états membres similaires dans la rapidité avec laquelle de nouveaux médicaments, performants et novateurs, sont repris dans le système. Parfois, la différence de pénétration du marché pour les traitements en question affiche un facteur de 3 !

Plusieurs auteurs attirent l'attention sur le phénomène du 'plateau de la courbe' (*flat of the curve*) qui veut que plus on atteint de résultats grâce aux technologies existantes, plus il sera difficile d'encore faire mieux de façon efficace. Comme c'est souvent le cas pour les processus économiques, la santé subit elle aussi la loi de la baisse du rendement marginal. Les avancées en matière de technologie et d'épidémiologie autorisent de plus en plus de bénéfices pour la santé, mais à un coût de plus en plus élevé. Des études américaines indiquent que nous nous trouvons déjà dans l'ère du '*billion dollar drug*'. Le coût moyen pour développer, tester et lancer une nouvelle thérapie a considérablement augmenté : de 138 millions de dollars en 1975 à 1,3 milliard de dollars en 2006 (PhRMA, 2009). Une progression supplémentaire de l'espérance de vie de la population entraînera beaucoup plus de coûts que les bénéfices de santé réalisés à ce jour.

1.5. Conclusion et objectifs

Le vieillissement de la population et notre besoin de plus de soins de santé, accentués par l'afflux constant d'innovations technologiques, entraîneront à la fois un glissement et une augmentation des dépenses dans les soins de santé. Les pays qui établissent des prévisions à très long terme pour leurs dépenses de soins de santé partent du principe que plus d'un tiers de leur PIB sera consacré aux soins de santé (contre un peu plus d'un dixième aujourd'hui, voir figure 2) (Getzen, 2008). Dans les sociétés riches du monde occidental, le bien-être s'inscrit dans le prolongement logique de la prospérité.

Tant que l'augmentation des dépenses peut être financée par l'augmentation des recettes, tout va bien. Mais les problèmes apparaissent dès que la croissance des dépenses dépasse sensiblement la croissance de la prospérité, et qu'il s'avère qu'il vaudrait mieux affecter ce supplément de dépenses ailleurs (en dehors des soins de santé). On se retrouve alors dans le scénario actuel, où les dépenses de santé cannibalisent petit à petit la prospérité au détriment d'autres postes de coûts tout aussi intéressants. Ce n'est pas nécessairement mal, mais c'est un choix social qu'il convient de soumettre à la population. La question n'est donc pas de savoir combien les soins de santé peuvent coûter au maximum, mais bien quel est le type de santé que doivent proposer les pouvoirs publics ? Quels traitements ? Quels médicaments ? Pour qui ? Et sur la base de quels critères ?

Chapitre 2 – Le rapport coût/efficacité et la politique

2.1. Qu'est-ce que le rapport coût/efficacité ?

Il ressort de ce qui précède qu'une meilleure gestion est tout à fait indispensable, non à cause de la pénurie de l'offre mais bien en vue d'une meilleure exploitation des moyens limités disponibles. Nous devons veiller à ce que la gestion ne soit pas purement politique, mais surtout scientifique et fondée sur des preuves (*"evidence based"*). Les économistes spécialisés dans le domaine de la santé utilisent de plus en plus souvent des analyses du rapport coût/efficacité pour vérifier si les bénéfices obtenus en matière de santé peuvent justifier les dépenses.

Pour ce faire, ils comparent entre elles deux interventions ou plus, tant sur le plan des coûts que sur celui des effets pour la santé. Dans certains cas, le coût de la nouvelle intervention est entièrement récupéré par le biais des économies dues à la prévention de certaines maladies, complications ou autres effets secondaires. On parle ici d'investissements qui apportent des économies nettes. Mais dans le contexte des soins de santé, de nouvelles interventions entraîneront généralement à la fois des coûts plus élevés et de meilleurs effets sur la santé par rapport aux thérapies disponibles. Dans ce cas, il faut considérer les deux dimensions à la fois : les coûts et les effets sur la santé. Nous utilisons pour cela des ratios coût/efficacité. Un 'bon' rapport coût/efficacité ne veut donc pas nécessairement dire qu'un investissement débouche sur des économies, mais la plupart du temps qu'un investissement supplémentaire apporte un bénéfice supplémentaire, mesurable et acceptable au regard de la santé.

Les principes de base d'une analyse coût/efficacité sont relativement simples, et le raisonnement se compose de trois étapes :

1. Le calcul de la différence des coûts entre Nouveau traitement et traitement Actuel ($C_N - C_A$). Il s'agit ici d'une différence de coût nette, donc tenant déjà compte des éventuelles économies induites par le Nouveau traitement.
2. Le calcul de la différence d'efficacité entre Nouveau traitement et traitement Actuel ($E_N - E_A$). L'unité souvent utilisée pour exprimer le bénéfice obtenu est le QALY : Quality Adjusted Life Years (cadre 1).
3. Le calcul du ratio coût/efficacité différentiel, ou ICER = $(C_N - C_A) / (E_N - E_A)$

Les résultats sont représentés en deux dimensions, comme dans la figure 6. Dans cette figure, le traitement actuel est placé au centre. Le nouveau traitement se situe quant à lui dans la figure en fonction de la différence d'effet (axe X) et de la différence de coût (axe Y).

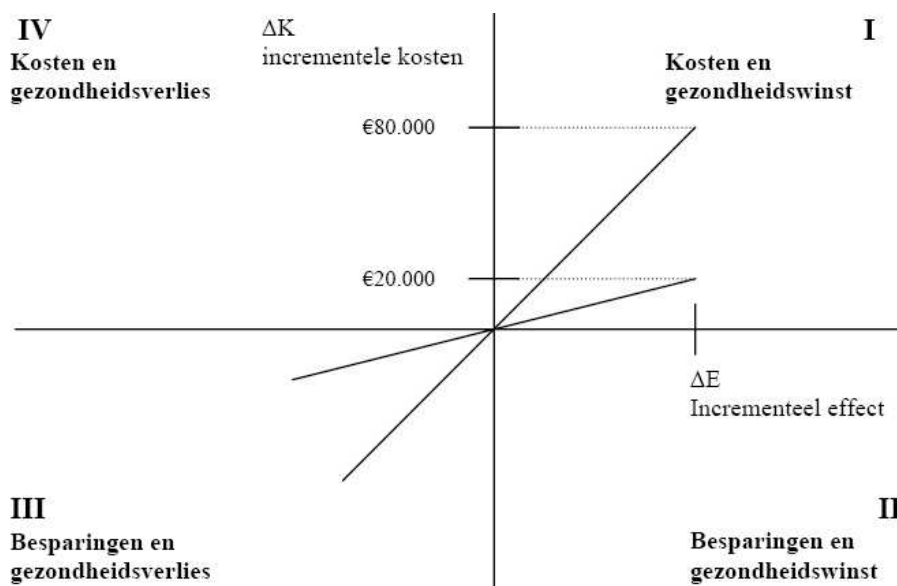
Cadre 1 : Quality Adjusted Life Years

Il existe plusieurs unités de santé. Les évaluations publiées dans le domaine de l'économie de la santé utilisent différents indicateurs, comme le nombre de jours sans symptômes, le nombre de patients guéris, le nombre de complications évitées, le nombre d'années de vie, les Healthy Life Years, les Disability Adjusted Life Years (années de vie ajustées par le handicap), etc. Mais le QALY est de loin l'indicateur le plus utilisé. Son avantage est de combiner qualité et quantité au sein d'un

seul concept et de prendre également les risques en compte : si la chance de vivre 10 années de qualité en plus grâce à un traitement donné est de 50%, on dira de ce traitement qu'il donne 5 QALY ($10 \times 0,5$). Pour évaluer la qualité, un index a été établi où 1 est égal à une santé parfaite et 0 est égal à la mort¹⁵. Par exemple, si un patient a encore 50% de chances de vivre 10 ans avec une maladie donnée qui a obtenu un index de 0,6 ; on dira de l'intervention en question qu'elle donne $10 \times 0,6 \times 0,5 = 3$ QALY.

Si le coût moyen d'une transplantation cardiaque, par exemple, est divisé par le nombre d'années de vie et la qualité de vie que l'opération permet de gagner en moyenne, on obtient un prix de 47 000 euros par QALY (Cutler, 2005). Pour une transplantation du poumon, ce coût est de 100 000 euros par QALY. Il y a des traitements qui permettent uniquement d'améliorer la qualité de vie, pas de prolonger la vie. Ces traitements sont également convertis en QALY. Le Viagra, utilisé contre les troubles de l'érection, s'avère ne coûter que 5000 euros par QALY et est donc techniquement plus 'efficace' que des transplantations¹⁶.

Figure 6 : Le rapport coût/efficacité en deux dimensions



Dans le quadrant IV, c'est le traitement actuel qui domine. Cela n'a par conséquent aucun sens de payer pour le nouveau traitement, qui est plus cher et moins efficace. Dans le quadrant II, c'est le contraire qui se passe : le traitement actuel est surclassé par le nouveau traitement parce que ce dernier est moins cher et plus efficace (investissement qui apporte des économies nettes). Dans le quadrant III, le nouveau traitement est moins cher, mais également moins bon. Opter pour ce nouveau traitement revient à faire des économies, mais représente aussi une perte en matière de santé. Laissons ce scénario de côté pour l'instant. La situation la plus intéressante et la plus fréquente est celle du quadrant I : il y a certes un coût supplémentaire mais en même temps un gain pour la santé. Il faut calculer le ratio coût/efficacité différentiel (ICER).

¹⁵ L'index est établi sur la base de questionnaires standardisés tels que l'EQ5D.

¹⁶ De Standaard, le Viagra plus efficace qu'un nouveau cœur, 13/08/2008.

L'ICER seul ne permet pas aux décideurs politiques de conclure du rapport coût/efficacité d'une intervention donnée, car celui-ci dépend aussi de la disposition de la société à payer ladite intervention. De telles conclusions demandent une comparaison avec une valeur de référence pour l'ICER, que l'on appelle *valeur seuil de l'ICER*,... "au-delà de laquelle une intervention ne serait pas considérée comme rentable (parce que le surcoût pour une unité de santé supplémentaire est perçu comme trop élevé) et en deçà de laquelle l'intervention serait considérée comme rentable" (KCE, 2008b, p. iv).

En d'autres mots, pour pouvoir calculer combien une unité de santé supplémentaire peut coûter, il faut définir des limites. Celles-ci sont représentées dans la figure 6 par des diagonales qui représentent la disposition sociétale à payer pour une unité de santé supplémentaire, soit 'l'effet différentiel' souvent égal à 1 QALY. Dans notre figure, deux limites sont représentées : la première de 20 000 et la seconde de 80 000 euros par QALY. Prenons la limite la plus basse. Si le nouveau traitement donne 1QALY pour un coût supérieur à 20 000 euros (ex. 40 000 euros pour gagner 1QALY), la société ne sera généralement pas disposée à payer. Mais si l'on applique une disposition à payer de 80 000 euros par QALY, un traitement coûtant 40 000 euros par QALY sera considéré comme acceptable. Le tableau ci-dessous donne une vue d'ensemble de quelques valeurs limites connues de la disposition à payer pour une année de vie supplémentaire en bonne santé¹⁷.

Gepubliceerde grenzen van betalingsbereidheid voor een QALY	
Verenigde Staten	36 600 – 73 200 €
Zweden	54 000 €
Verenigd Koninkrijk	44 500 €
Australië	26 200 – 47 400 €
Canada	13 700 – 68 700 €
Nederland	20 000 €
Nieuw Zeeland	11 200 €

Bron: Annemans, 2008

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2001) constate que la limite de la disposition à payer est avant tout fonction de la prospérité du pays concerné. Selon l'OMS, un résultat exprimé en coût par QALY, inférieur au Produit Intérieur Brut par personne, serait particulièrement rentable. Pour la Belgique, cela signifie qu'un ratio inférieur à 30 000 indiquerait une décision particulièrement rentable en matière de soins de santé¹⁸. Le raisonnement de l'OMS suppose donc de manière

¹⁷ Il existe des techniques qui visent à estimer la valeur d'une vie, pour aboutir ainsi à une estimation moyenne de la disposition à payer pour une année de vie supplémentaire. Il est possible de calculer grossièrement la valeur monétaire implicite d'une année de vie supplémentaire en bonne santé, par exemple en prenant les primes d'assurance-vie, les indemnités payées, les observations statistiques de la disposition à payer pour certaines mesures et normes de sécurité, ou encore le montant des traitements déjà remboursés. Cette valeur varie bien entendu en fonction de l'époque et du lieu.

¹⁸ D'après le FMI, le PIB par habitant s'élevait en 2009 à 29 600 euros.

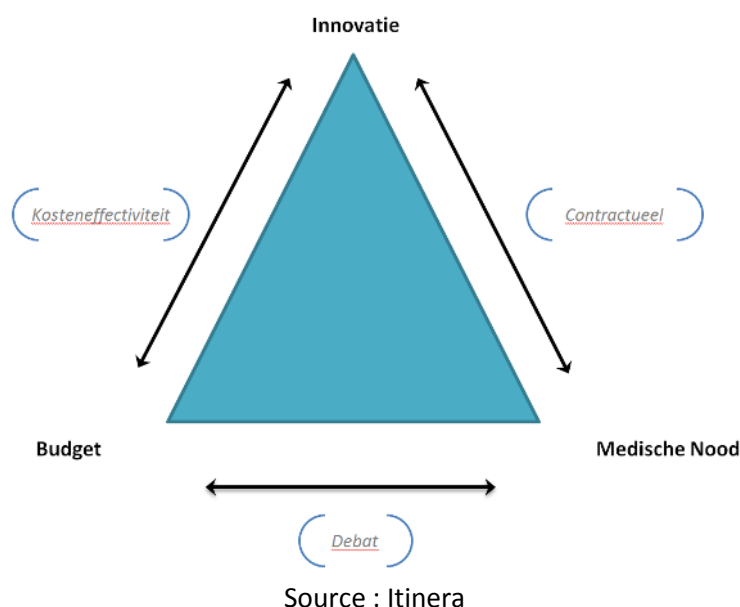
implicite qu'un QALY possède une certaine valeur économique. Et l'ordre de grandeur de cette valeur dépend de notre disposition sociétale à payer et de notre *capacité* sociétale à payer.

2.2. HTA : Health Technology Assessment

Innovation, budget et besoin médical

Il arrive souvent que le coût pour un QALY gagné est supérieur à ce que la société est disposée à payer. Cela ne veut pas dire pour autant que le traitement concerné doit être purement et simplement rejeté. La rentabilité seule n'est pas suffisante. Le principal défi d'une politique des soins de santé est de devoir viser plusieurs objectifs simultanément : une meilleure qualité (une innovation tangible fournit une valeur ajoutée sur le plan thérapeutique), faciliter l'accès aux nouvelles technologies pour les patients qui en ont vraiment besoin (besoin médical), garantir l'équité et la solidarité en maintenant les coûts (le budget) sous contrôle. La question finalement posée est de savoir si la technologie vaut les dépenses qui lui sont consacrées (*'is it worth it?'*). Pour pouvoir répondre à cette question, il faut comparer le rapport coût/efficacité estimé du nouveau traitement à celui de l'ancien traitement, mais il faut aussi tenir compte de l'impact réel sur la santé des patients ainsi que de considérations éthiques et sociales. Ce cadre plus large s'appelle le HTA (Health Technology Assessment)¹⁹. Le diagramme ci-dessous illustre la dynamique entre les différents objectifs de chaque politique HTA. Il y a deux façons de l'interpréter. La première est l'approche pessimiste, qui considère principalement les champs de tension et les échanges entre les objectifs.

Figure 7 : HTA, échanges ou opportunités ?



¹⁹ Le Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) définit le HTA comme "a multidisciplinary field of policy analysis. It studies the medical, social, ethical, and economic implications of development, diffusion, and use of health technology".

Certains groupes cibles ont beaucoup plus de marge que d'autres en termes de potentiel de santé. Prenons le cas des enfants qui naissent avec des maladies très rares, celles qu'on appelle maladies orphelines. Les traitements étant très complexes, les résultats peu garantis et les patients peu nombreux, le coût par patient traité est très élevé²⁰. Il existe aujourd'hui entre 5000 et 7000 maladies orphelines pour le traitement desquelles 60 médicaments dits orphelins étaient disponibles sur le marché européen. Dans un système solidaire, les patients souffrant d'une maladie rare devraient avoir autant droit à un traitement et à des soins que les patients souffrant de maladies 'normales' (Rapport de la présidence belge de l'UE, 2010). S'il fallait prendre en compte le seul rapport coût/efficacité, ce groupe de population serait facilement laissé pour compte. Les économistes spécialisés dans le secteur de la santé parlent de besoin médical²¹. Cela veut dire que la politique choisie doit tenir compte de l'existence ou non d'un traitement pour une affection grave.

Force est de constater que l'industrie se montre plutôt réservée quand il s'agit d'innover et d'investir dans le domaine de ces maladies rares. Les coûts initiaux élevés, les risques importants pour les investissements, et le nombre souvent très limité de patients ont un effet dissuasif. L'industrie préfère investir dans la promotion et la diversification des thérapies existantes (étendre les domaines d'application, modifier les doses et les combinaisons) qui apportent principalement des améliorations de santé à la marge. De plus, budget et besoin médical peuvent s'avérer difficilement conciliables quand le coût de certaines thérapies monte très haut mais qu'il existe un consensus sociétal sur le fait que chacun a le droit de vivre une vie normale. Enfin, le budget n'est pas capable de supporter toutes les innovations. Il sera toujours possible de lancer sur le marché de nouveaux produits susceptibles d'apporter des améliorations marginales en matière de durée de vie et/ou de qualité de vie, mais les ressources budgétaires ne sont pas inépuisables, loin de là.

La deuxième façon d'interpréter le schéma est de se concentrer principalement sur les opportunités qui existent entre les différents objectifs en matière de soins de santé. Les mots-clés entre parenthèses indiquent les pistes de réflexion susceptibles d'être utilisées pour concilier ces objectifs entre eux. Ainsi, l'innovation et le besoin médical peuvent parfaitement se combiner, dans le cadre de contrats intelligents, d'accords de partage des risques, de partenariats, etc. (voir infra). Dans ce contexte, il est essentiel d'encourager un maximum d'initiatives en matière de recherche *fondamentale*, chose par ailleurs indispensable dans le monde de la technologie médicale de pointe. Une étude de Yago et al. (2006) conclut en effet à ce sujet que 5% à peine des innovations reprises dans un portefeuille de droits de propriété intellectuelle ont une relative valeur commerciale.

²⁰ Une maladie est dite orpheline quand elle touche moins de 50 habitants sur 100 000.

²¹ Le besoin médical n'est par ailleurs pas nécessairement lié à la rareté d'une maladie. Une personne souffrant d'une maladie très fréquente peut également afficher un besoin médical très important.

Si l'on part du principe que les grandes percées sur le plan médical relèvent du bien public mais qu'il y a menace de sous-investissement de la part du secteur privé²² à cause des risques trop élevés, un rôle (de partenaire) est également dévolu dans ce contexte aux pouvoirs publics et aux universités. C'est d'ailleurs ce rôle qui fut à la base de la création d'Innovative Medicines Initiative (IMI), un partenariat entre les pouvoirs publics et le secteur privé au sein duquel l'UE et l'industrie pharmaceutique unissent leurs efforts pour stimuler les investissements dans la recherche biopharmaceutique et pour surmonter les obstacles au développement de thérapies novatrices. La recherche fondamentale est quelque chose d'important parce qu'elle ouvre la porte aux innovations futures en matière de soins de santé.

L'industrie est en train de revoir son ancien modèle d'exploitation essentiellement basé sur le développement de médicaments 'blockbuster' qui, comme leur nom le laisse supposer, sont destinés à un large public. Les politiques exercent une pression de plus en plus importante sur les prix et un nombre record de brevets 'blockbuster' tomberont prochainement dans le domaine public. D'après les chiffres avancés par The Economist (28/05/2011), les produits qui perdront la protection de leurs droits d'exploitation dans les trois années représentent ensemble un chiffre d'affaires global de plus de 50 milliards de dollars. La concurrence est plus acharnée et deviendra plus acharnée encore, grâce entre autres aux produits génériques. L'industrie va devoir se réinventer pour être plus présente sur les marchés de niche qui présentent d'importants besoins médicaux, et mieux jouer ainsi l'atout d'une médecine indiscutablement plus personnalisée²³.

Pour concilier budget et besoin médical, il est important de se défaire d'une logique purement budgétaire et de rechercher des réformes structurelles susceptibles de libérer des moyens. A ce niveau, un débat de société est absolument indispensable. Exemple : les discussions relatives aux médicaments orphelins ont débuté en Europe dans les années '90 et se sont finalement concrétisées sous la forme d'un règlement²⁴ qui stipule que les patients qui souffrent de maladies rares ont droit à la même qualité de traitement que les autres patients, et qui souligne la nécessité de la recherche et du développement de thérapies adaptées. Les entreprises spécialisées dans le domaine peuvent bénéficier de conditions favorables sur les plans européen et national²⁵ pour le développement de médicaments orphelins. Sans déclencher de bain de sang budgétaire, l'impact de ce cadre politique stimulant a été tout à fait positif. Le nombre de médicaments répondant aux critères de désignation

²² Allen et Yago (2010) donnent une vue d'ensemble des méthodes de financement tant classiques que novatrices pour la recherche biomédicale et pharmaceutique, pour les acteurs privés, les acteurs publics ou une combinaison des deux (p. 193-199).

²³ Aujourd'hui, l'industrie investit dans une médecine plus personnalisée. En d'autres mots, développer des traitements plus efficaces pour de plus petits groupes de patients aux besoins médicaux pressants et pour lesquels l'effet potentiel sur la santé est évident, en essayant par exemple de prendre en compte les différences de matériel génétique entre les personnes. Tout le monde n'affiche pas le même enthousiasme EN faveur de cette approche de médecine individuelle '*me-medicine*', pour des raisons tant éthiques que scientifiques. Pour une discussion concise mais intéressante sur le sujet, voir Dickenson (2010).

²⁴ Règlement (CE) n°141/2000 du Parlement européen et du Conseil, du 16 décembre 1999.

²⁵ Le rapport de la présidence belge de l'UE (2010) mentionne en p. 11-12 diverses mesures et dispositions prises au niveau des institutions européennes et des Etats membres.

de médicament orphelin est passé de 270 en 2005 à 642 en 2010 et, sur la même période, les agréments de médicaments orphelins sont passés de 22 à plus de 60 (rapport de la présidence belge de l'UE, 2010).

L'exemple ci-dessus révèle que des incitants avec un impact budgétaire limité (assistance de recherche, exclusivité marketing, avantages fiscaux, aide en matière de protocoles, etc.) permettent l'innovation. L'inverse est également vrai : les traitements et médicaments novateurs peuvent avoir un impact positif sur le budget. S'ils font dans un premier temps augmenter le budget, ils permettent aussi à moyen et à long terme d'éliminer certaines interventions (plus coûteuses). Et même si les économies escomptées ne se concrétisent pas, un médicament présentant un rapport favorable entre son coût et ses effets justifie encore toujours les investissements consentis.

L'impact du HTA

Les analyses HTA tiennent compte du caractère novateur, de l'impact budgétaire, de la rentabilité, du besoin médical ainsi que d'aspects éthiques et sociaux. Elles sont généralement réalisées par des instances publiques indépendantes. Des comparaisons internationales commanditées par l'OCDE (2010) révèlent que les évaluations des agences HTA sont rarement contraignantes, comme d'ailleurs en Belgique (voir plus loin). Les recommandations et les conseils découlant des analyses réalisées par les agences HTA sont généralement suivis. Mais les interventions médicales ne peuvent pas toutes être évaluées de façon univoque, entre autres à cause du grand nombre de critères dont il faut tenir compte. C'est la raison pour laquelle les instances HTA n'arrivent pas toujours à un consensus (ce qui n'est d'ailleurs peut-être pas nécessaire), rejetant ainsi le devoir de décision sur le niveau politique. Il s'avère également qu'il est beaucoup plus difficile de retirer d'anciens agréments que de d'abord se prononcer négativement sur de nouvelles technologies ou thérapies (*'entitlement effect'*).

Quel est l'impact du HTA sur les principaux acteurs des soins de santé ? Nous distinguons quatre parties prenantes dans le processus : les patients, les médecins, les payeurs et l'industrie médicale novatrice. Toutes partagent le souci de voir les soins de santé continuer à se développer de façon aussi novatrice que possible et pour le plus grand nombre de bénéficiaires possible. Cela étant, chacune de ces parties prenantes ressentira différemment les effets du HTA (CRA, 2011).

Au niveau individuel, les patients s'inquiètent essentiellement de leur accès personnel aux meilleurs diagnostics et traitements. Au niveau supérieur, des groupes de patients spécifiques entrent en concurrence pour obtenir des traitements pour 'leur' affection telle que cancer, sida ou diabète. Et au niveau le plus haut, de grandes organisations font du lobbying en faveur d'un meilleur financement structurel. La hiérarchie des intérêts fait apparaître une grande diversité d'opinion quant à l'utilisation appropriée du HTA. Quoi qu'il en soit, le débat final se tiendra dans les médias. Si le HTA peut faire en sorte que les moyens disponibles soient utilisés pour financer les meilleurs

traitements ou pour mettre en place les meilleures pratiques cliniques, il peut également constituer un seuil d'accès en ralentissant l'accès à un nouveau produit²⁶, ou en limitant son utilisation²⁷.

Dans un monde idéal où il n'y aurait pas de contraintes financières, les médecins optimiseraient le traitement des patients individuels sans tenir compte des tarifs ou des limitations budgétaires. Mais face aux attentes croissantes des patients et aux technologies disponibles, les médecins ont compris depuis longtemps qu'ils doivent aussi prendre la réalité financière en compte. Ils ont, dans un certain sens, accepté d'établir des priorités. Mais, comme c'est le cas chez les patients, cela ne les empêchera pas de faire pression pour obtenir autant de fonds que possible pour leur propre spécialité. En d'autres mots, le HTA influencera non seulement l'arsenal technologique au sein duquel ils doivent choisir, mais aussi les pratiques médicales qu'ils sont supposés suivre.

Les directives médicales basées sur des analyses HTA réussissent-elles à modifier le comportement du corps médical ? La réponse à cette question n'est pas tout à fait claire. Les directives sont suivies ou non en fonction de l'affection concernée et de la complexité du traitement, et les différences entre pratiques médicales pour une même affection ont tendance à s'amenuiser (CRA, 2011). Les facteurs susceptibles d'influencer le respect des directives médicales sont la culture médicale générale (libérale ou pilotée), les incitants financiers et le mode de diffusion de l'information. Selon l'OCDE (2010), le modèle suédois réussit à modifier de façon significative les pratiques dans le domaine de la santé.

Il appartiendra finalement aux payeurs de voir comment le HTA peut être intégré dans le système de paiement, quelles formes de HTA seront utilisées, et comment tout cela doit être mis en pratique. Le HTA est utilisé pour répartir des moyens qui génèrent autant de valeur que possible pour le système et peut, par rapport à un système alternatif, faire augmenter ou diminuer les dépenses en fonction du modèle et de la façon avec laquelle la nouvelle stratégie HTA est mise en œuvre.

Les industries médicales novatrices recherchent un retour aussi élevé que possible de leurs investissements dans la recherche et le développement. Par conséquent, ce qui compte avant tout pour elles, ce sont les valeurs des analyses HTA comparatives et les récompenses accordées aux entreprises novatrices. En principe, le HTA peut s'efforcer de récompenser le plus rapidement

²⁶ Brett Skinner et Mark Rovere (2010) concluent dans leur étude que le HTA n'influence pas la durée des décisions de remboursement au Canada.

²⁷ Mason et al. (2010) comparent 59 médicaments contre le cancer ayant obtenu une licence de la Federal Drug Administration (US) entre 2004 et 2008. Ces médicaments ont tous été remboursés par de grandes compagnies d'assurance américaines comme Regence, mais sous certaines conditions. En Grande-Bretagne, où contrairement aux Etats-Unis les médicaments font systématiquement l'objet d'une analyse HTA, la situation était complètement différente. Seulement 46 médicaments ont obtenu une licence et seulement 39% de ces produits ont obtenu un avis positif du NICE, l'agence HTA britannique. Ce qui suggère que le HTA imposerait des restrictions plus sévères. Kanavos et al. (2010) ont comparé entre elles les décisions de différentes agences HTA prises entre 2007 et 2009, et ont constaté un grand niveau d'hétérogénéité. 2/3 des médicaments analysés par deux agences ou plus ont obtenu un mix d'avis positifs et négatifs. D'après les échantillons consultés, c'est la Suède qui obtenait le plus de recommandations positives (95%), suivie par l'Angleterre (82%), l'Australie (74%), l'Ecosse (68%), la France (64%) et le Canada (51%).

possible les produits de grande valeur (incitants à l'innovation), ou imposer une charge administrative et un ralentissement aux produits qui manquent d'innovation.

Tableau 1 : Impact potentiel du HTA sur les différentes parties prenantes²⁸

Partie prenante	Impact
Patients	Les moyens vont aux services de santé où les avantages sont les plus grands.
	Rapidité d'accès aux nouvelles technologies.
	Disponibilité de technologies de grande valeur.
Médecins	Donner des informations sur les meilleures pratiques médicales.
	Changement des normes et des pratiques médicales.
Payeurs	Efficacité et rentabilité du système de soins de santé.
	Coût d'implémentation direct.
Industrie novatrice	Effet sur la rentabilité des technologies novatrices.
	Prévisibilité des bénéfices futurs.

Source : Itinera, sur la base de CRA 2011

Il est très difficile de déterminer si le HTA a également un impact macroéconomique. Comment voir par exemple si la santé d'un pays a progressé et si c'est à cause du HTA ? Il est plus facile de vérifier si le HTA permet de réaliser des économies, bien que celles-ci ne doivent en aucun cas être le principal objectif d'une politique rentable des soins de santé. En réduisant l'accès à certaines interventions et/ou en les limitant à un certain groupe de population, le HTA peut permettre de réaliser des économies. Sur le site Web du NICE, l'agence HTA britannique, figure par exemple une liste de directives dont il est généralement admis qu'elles permettent de comprimer les coûts. Il est évident que cela ne peut pas être le cas pour toutes les directives et recommandations, dans la mesure où certaines technologies sont efficaces et que la disposition à payer pour celles-ci sont grandes.

Qu'en est-il de la réalisation d'analyses HTA pour des traitements plus complexes pour des populations cibles plus complexes. Un exemple : est-il opportun d'un point de vue coût-efficacité d'encourager l'activité physique et un régime alimentaire sain à des personnes ayant des problèmes psychiatriques ? Afin de pouvoir répondre à cette question les méthodes HTA existantes ne suffisent pas, à cause du caractère complexe de l'intervention et de l'hétérogénéité du groupe ciblé.

2.3. Le rapport coût/efficacité dans le contexte belge

Si l'on tient compte en Belgique du rapport coût/efficacité, on ne le fait cependant de loin pas pour tous les types d'interventions médicales ou à tous les niveaux de pouvoir. Nous aborderons plus en détail dans ce qui suit les médicaments, les dispositifs médicaux, les implants et la prévention.

Médicaments

Au niveau fédéral, la commission de remboursement des médicaments (CRM) a été chargée de fournir un avis fondé sur le remboursement des médicaments, et ce au ministre de la santé et des

²⁸La littérature spécialisée ne se prononce pas clairement sur le fait que ces effets potentiels se soient effectivement réalisés et sous quelles conditions. Une discussion des études scientifiques qui cherchent à évaluer l'impact de façon empirique a volontairement été ignorée. L'impact final dépendra en effet largement des modalités spécifiques à chaque système et du large contexte institutionnel et médical du pays ou de la région. Pour une bonne discussion du sujet, voir Charles River Associates (2011), p. 34-61.

affaires sociales qui prend la décision finale en tenant compte du budget disponible. Le fonctionnement de la commission a été défini par l'arrêté royal du 21 décembre 2001, et la CRM est entrée en fonction en 2002. La composition de la commission est régie par la loi et comprend des délégués titulaires d'un mandat académique, des délégués de compagnies d'assurance, des représentants de groupes professionnels spécifiques tels que médecins, pharmaciens et industriels du secteur pharmaceutique, ainsi que plusieurs responsables politiques. Les propositions sont votées à la majorité des deux tiers et les membres de la commission ont la possibilité de voter pour ou contre, ou de s'abstenir. Il existe depuis un an une procédure spéciale pour les médicaments qui ont reçu un avis négatif sur la base des conditions budgétaires. Il est désormais possible de bénéficier d'un remboursement temporaire sur la base d'un contrat de remboursement conditionnel (voir infra).

Les médicaments sont répertoriés sur la base de trois classes de plus-value. La classe 1 comprend les médicaments avec une plus-value attestée sur le plan thérapeutique, la classe 2 comprend les médicaments sans plus-value attestée sur le plan thérapeutique ('médecine moi aussi' ou '*me-too medicines*'), et la classe 3 comprend les copies de médicaments existants. Dans un premier temps, le vote porte sur la demande initiale, par exemple une classe 1. Si aucune majorité des 2/3 ne peut être trouvée, la commission vérifie si le médicament n'entre pas en ligne de compte pour une classe inférieure. La décision reste fondée sur un processus interactif de délibération, et ce en dépit des efforts de rationalisation visant à étayer les demandes de remboursement avec des preuves scientifiques. Ainsi, des évaluations de rentabilité (également appelées évaluations pharmaco-économiques) sont par exemple obligatoires pour les médicaments de la classe 1. Pour couronner le tout, le Centre fédéral d'expertise des soins de santé a formulé en 2008 12 directives méthodologiques pour ce genre d'évaluations²⁹. Les experts de la CRM ont également le droit de demander au fabricant les données et le modèle de calcul pharmaco-économique utilisé, voire d'utiliser d'autres études de la littérature scientifique (KCE, 2008a).

Cadre 2 : Procédure de la Commission de Remboursement des Médicaments

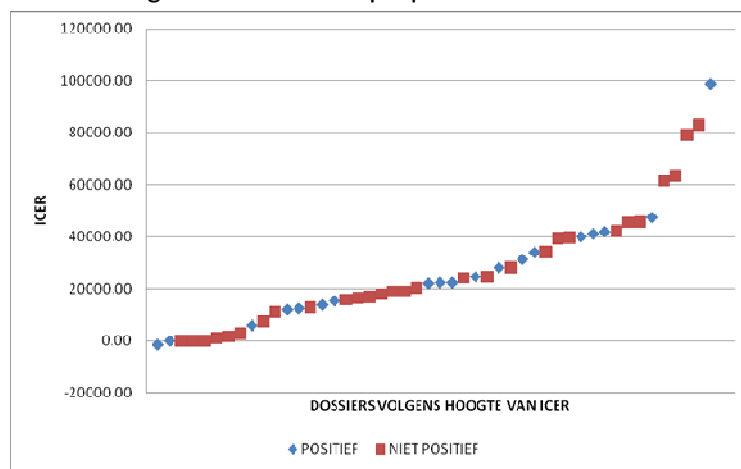
La procédure commence par l'introduction d'un dossier de demande par l'entreprise pharmaceutique auprès de la CRM. Une demande de prix doit simultanément être introduite auprès du ministère des affaires économiques. Trente jours après l'introduction, une évaluation provisoire (rapport jour 30) du dossier est transmise au demandeur et au ministère des affaires économiques. Ensuite, un rapport d'évaluation détaillé est établi et transmis au demandeur soixante jours après l'introduction de la demande (rapport jour 60). Au plus tard 90 jours après la demande, et donc en parallèle de la procédure de la CRM, le ministère des affaires économiques est tenu de fixer le prix maximum pour le médicament concerné. Le demandeur reçoit ensuite au jour 120 une proposition provisoire motivée de la CRM. 150 jours après l'introduction de la demande, la CRM communique la proposition définitive pour les conditions de remboursement, qui est également présentée au ministre de la santé et des affaires sociales. Ce dernier prend une décision définitive quant au remboursement ou non du médicament, au plus tard après trente jours. Si le ministre ne prend

²⁹L'annexe 1 reprend un résumé des 12 directives.

aucune décision, c'est la dernière proposition formulée par le demandeur qui est appliquée.

La CRM tient donc effectivement compte du rapport coût/efficacité, mais la mesure dans laquelle elle en tient compte reste encore peu claire pour le moment. C'est ce que révèle en tout cas la figure 8. Les points bleus représentent les dossiers ayant reçu une évaluation positive de la part de la CRM, les points rouges ceux qui n'ont pas reçu d'évaluation positive. Il n'y a aucune relation entre le niveau de l'ICER et l'obtention ou non d'une évaluation positive.

Figure8 :L'ICER et la proposition de la CRM



Source : Schotte 2009

Ce graphique a été établi par Els Schotte (2009) dans le cadre de la thèse de maîtrise qu'elle a consacrée à l'identification des facteurs susceptibles d'avoir un impact sur le remboursement de médicaments³⁰. Elle s'est basée pour ce faire sur un échantillon de 71 dossiers de demandes uniques de classe 1 introduits auprès de la CRM entre le 1^{er} avril 2004 et le 31 décembre 2007. Le modèle statistique qu'elle a établi permet de tirer quelques conclusions intéressantes :

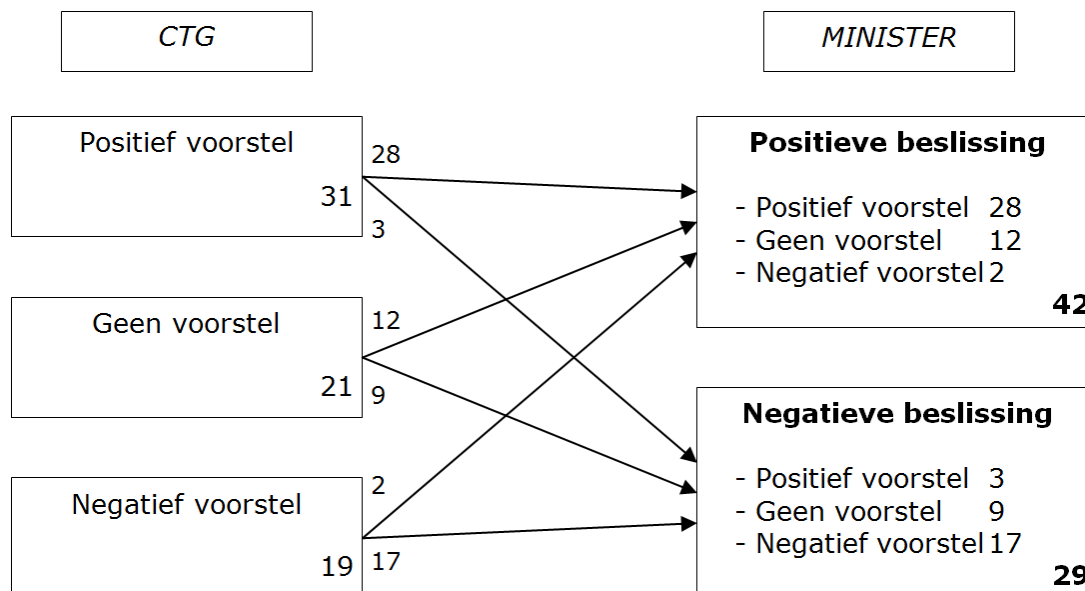
1. Sur un total de 71 dossiers, 31 (44%) ont obtenu un avis positif de la CRM (Figure9). 19 dossiers (27%) ont obtenu un avis négatif et 21 dossiers (30%) n'ont pas pu être décidés à la majorité des votes et n'ont donc fait l'objet d'aucune proposition. Sur le total des 71 dossiers, 42 (59,2%) ont finalement reçu une décision de remboursement favorable de la part du ministre. Le ministre a suivi l'avis de la commission pour 28 des 31 propositions positives émises par la CRM. Sur les 19 propositions négatives de la CRM, 2 dossiers ont finalement obtenu un avis favorable du ministre. En d'autres mots, le ministre a rejeté cinq fois la proposition de la CRM. En ce qui concerne les 21 dossiers sur lesquels la CRM ne s'est pas prononcée, le ministre a émis 12 avis favorables (57%).
2. Les analyses statistiques d'Els Schotte révèlent que le potentiel d'économies sur le budget des soins de santé exerce une influence positive et statistiquement significative sur les

³⁰L'analyse d'Els Schotte est actuellement en train d'être actualisée à l'université de Gand.

propositions de la CRM. En d'autres mots, les médicaments susceptibles de générer des économies ont plus de chances d'être remboursés.

3. Quand la demande concerne un médicament permettant de sauver des vies³¹, elle a quatre fois plus de chances d'obtenir un avis positif. Ce résultat souligne l'importance du besoin médical.
4. De façon assez surprenante, plus de dossiers obtenaient un avis positif quand l'ICER n'était pas mentionné. "Cela peut s'expliquer entre autres par le fait que pour obtenir une bonne évaluation économique, il vaut mieux que le médicament soit déjà remboursé sur le marché. D'autre part, il est également possible que pour les bons médicaments réellement performants, on n'attende pas que l'ICER soit connu avant de procéder au remboursement" (p. 37).

Figure 9 : Relation entre la proposition de la CRM et la décision du ministre



Source: Schotte, 2009

Le rapport coût/efficacité semble donc n'avoir qu'un impact limité ou pour le moins insignifiant sur les propositions de remboursement de la CRM et la décision du ministre. Tant le coût que l'efficacité jouent un rôle dans le processus, mais surtout de façon indépendante et, paradoxalement, de façon indirecte. La conclusion 2 d'Els Schotte souligne l'importance des coûts, mais dans le sens budgétaire du terme. On peut en effet lire dans un rapport du Centre d'expertise que "l'impact budgétaire est considéré comme un facteur plus important que l'ICER" (KCE, 2008b p. viii). Si celui-ci est limité, il arrive parfois que des médicaments trop coûteux obtiennent un remboursement alors que d'autres médicaments, également trop coûteux ou qui peuvent être administrés à un grand groupe de patients, mériteraient eux aussi d'être remboursés mais ne le sont pas uniquement à cause de l'impact budgétaire. Pourtant, tomber dans une logique purement budgétaire est précisément ce

³¹Ce qu'on appelle les médicaments de catégorie A.

qu'il faut éviter. Les conclusions 3 et 4 soulignent pour leur part l'importance accordée au besoin médical et à l'efficacité. Le coût par QALY gagné est quant à lui à peine pris en compte. Les critères formels et informels sont utilisés sans distinction et sans hiérarchie clairement établie.

Implants, dispositifs médicaux invasifs et autres technologies

Selon les dispositions de la loi santé du 13 décembre 2006, la Commission de Remboursement des Implants et Dispositifs Médicaux Invasifs (CRIDMI) remplace au niveau fédéral la procédure en trois étapes réalisée par le Conseil technique des Implants, la Commission de convention implants et le Comité de l'assurance. Sa composition est similaire à celle de la CRM, et ses missions comprennent la rédaction des descriptions des implants et des dispositifs médicaux invasifs remboursables, et la formulation de conseils quant au mode de remboursement.

Selon la loi, la décision de rembourser ou non un implant ou un dispositif médical (prothèse, stent, etc.) dépendra de sa valeur thérapeutique, du prix proposé par l'entreprise et de la base d'indemnisation, de l'importance au niveau de la pratique médicale en fonction des besoins thérapeutiques et sociaux existants (que l'on peut interpréter comme étant le besoin médical), de l'incidence budgétaire et du rapport entre le coût et la plus-value thérapeutique (la rentabilité). Comme c'est le cas pour les propositions de la CRM, le ministre de la santé publique et des affaires sociales peut s'écarter des avis de la CRIDMI.

Etant donné que plusieurs éléments importants de la nouvelle loi n'ont toujours pas été confirmés par arrêté royal, il n'est pas encore question de nouvelle procédure dans la pratique.

Un pas important et bien nécessaire a néanmoins été franchi. En effet, il ressort d'un rapport établi en 2008 par le KCE sur la base d'interviews de personnes concernées que les analyses coût/efficacité ou les publications scientifiques de même nature ne font pas systématiquement l'objet d'une évaluation avant que des décisions ne soient prises sur les technologies novatrices. Dans le texte, on peut lire ce qui suit ; "Advice can be typified as sometimes supported by (available) economic studies, rather than systematically based on cost-effectiveness analyses or economic evaluations. ICERs are not used in the decision making process. Decision makers focus mainly on the available budget" (KCE, 2008b, p. 54). La première place accordée à la logique budgétaire est encore mieux exprimée un peu plus loin dans le texte : "In the answers of the committee members it became clear that cost issues (in terms of reimbursement) and cost saving issues are considered more than cost-effectiveness issues. Costs are not always estimated or calculated, they are approached rather intuitively and experience-based".

Le focus budgétaire relève probablement du schéma de réflexion cloisonné en ce qui concerne les questions de remboursement : un budget est calculé par description ou groupe de descriptions. Si un implant génère des économies ailleurs dans la chaîne, il ne peut pourtant pas en être tenu compte aujourd'hui, dans la mesure où le cloisonnement de la réflexion empêche toute 'communication'. La

nouvelle proposition renvoie de façon explicite au coût total de l'assurance maladie, ce qui devrait permettre d'éviter ce cloisonnement du schéma de réflexion.

Dans l'attente des arrêtés d'exécution, nous pouvons d'ores et déjà attirer l'attention sur certains points. Il faut avant tout veiller à l'exécution pratique, en précisant avec la plus grande clarté ce qui doit être prouvé (ce qu'est une plus-value thérapeutique), et la façon dont cela doit se dérouler. En théorie, les critères peuvent être similaires à ceux utilisés pour les médicaments. Mais dans la pratique, il existe encore moins de critères formels pour les implants et les dispositifs médicaux. Les données économiques et cliniques sont souvent beaucoup plus difficiles à trouver pour les implants que pour les médicaments. L'utilisation d'un implant s'accompagne souvent d'une courbe d'apprentissage et dépend toujours de la compétence du médecin concerné. Il n'est pas toujours possible de disposer d'emblée d'une étude clinique comparative à grande échelle, et il est important de souligner que des données indicatives (par ex. la comparaison indirecte entre des patients traités avec la nouvelle technique et des patients antérieurs ayant été traités avant l'apparition de ladite nouvelle technique) peuvent également être judicieuses.

La future procédure prévoit des mécanismes de remboursement provisoire qui prennent éventuellement en compte le fait qu'une nouvelle technique ne soit initialement pas assez éprouvée et qu'on peut lui accorder en quelque sorte le bénéfice du doute. Il faudra ici aussi veiller à établir des processus et des critères bien clairs. Il est également important de souligner qu'il faut tendre vers un Health Technology Assessment digne de ce nom, et éviter la logique purement budgétaire. Dans ce contexte, il est essentiel que le processus décisionnel soit systématiquement étayé à l'aide de preuves scientifiques et d'évaluations économiques.

Prévention

En Belgique, le volet préventif des soins de santé a été transféré aux communautés lors de la quatrième réforme de l'état en 1993. 16 ans plus tard, on peut lire dans le protocole d'accord du 28 septembre 2009 que "les Communautés s'engagent à assurer l'organisation des programmes de prévention de la façon qui présente le meilleur rapport coût/efficacité pour l'assurance maladie". Cet engagement explicite doit bien entendu faire en sorte que la sécurité sociale fédérale ne soit pas la victime d'une politique de prévention inefficace de la part des Communautés³².

Qu'en est-il dans la pratique ? La Flandre semble prendre le rapport coût/efficacité très au sérieux bien que ses intentions puissent parfois paraître vagues et qu'il n'y ait par exemple pas d'instance publique centralisée pour veiller sur le rapport coût/efficacité des initiatives prises. Dans son plan d'action contre le tabac, l'alcool et les drogues (2009-2015), la Flandre opte pour une approche intégrale, dans la mesure où "le rapport coût/efficacité de l'approche intégrale est chiffré et démontré" (p. 7). La vision politique stipule que l'objectif est d'introduire uniquement des mesures dont l'efficacité a pu être établie. Réponse du ministre flamand du bien-être Jo Vandeurzen (CD&V) à

³²Ce problème où une partie adapte son comportement quand elle ne court pas de risque direct pour ses propres actions est connu dans la littérature économique sous le terme d'aléa moral (moral hazard).

une question parlementaire : “En pratique, il est impossible d’obtenir un ratio coût/efficacité différentiel pour toutes les interventions. Souvent, celui-ci n’est pas disponible. Le rapport coût/efficacité est néanmoins un élément important du processus décisionnel pour l’attribution des subsides”.

Le décret du 21 novembre 2003 portant sur la politique de prévention en matière de santé établit de manière permanente le fonctionnement des objectifs de santé en Flandre. L’article 17 stipule que les propositions de nouveaux objectifs doivent comprendre, entre autres, la formulation de l’objectif de santé proprement dit ainsi que les stratégies de prévention jugées nécessaires pour pouvoir atteindre l’objectif dans les délais prévus et de la façon la plus efficace possible. “Bien que le concept d’une ‘évaluation économique de la santé’ ne soit pas mentionné en toutes lettres dans le décret, cela signifie néanmoins qu’il faut tenir suffisamment compte des aspects économiques de la santé lors de l’établissement des objectifs de santé”, conclut le ministre³³.

Le rapport coût/efficacité est à peine présent dans la politique de santé de la Communauté française. Pour le moment, il apparaît uniquement dans les domaines de prévention les plus médicalisés tels que le dépistage et la vaccination, qui plus est de façon mesurée. Le Conseil Supérieur de Promotion de la Santé (CSPS, 2007) de la Communauté française recommande d’utiliser les tests de dépistage uniquement quand le dépistage est de qualité et d’un coût acceptable pour les pouvoirs publics et/ou un financement individuel. Nous lisons un peu plus loin que l’aspect économique des mesures de dépistage doit être évalué en fonction de leur rapport coût/efficacité. Il existe par exemple une liste d’affections génétiques dangereuses qui peuvent être dépistées chez les nouveau-nés. Cette liste ne peut être modifiée que sur la base de nouvelles avancées scientifiques et d’analyses coût/efficacité³⁴. Les nouveaux vaccins sont soumis à l’avis du Centre d’expertise, les anciens étant supposés être rentables³⁵.

Fixation du prix basée sur la valeur

En Belgique, le rapport coût/efficacité est parfois intégré de façon très concrète dans la politique. Quand un médicament est par exemple trop peu rentable, on propose d’en baisser le niveau de remboursement par la mutuelle. Notre système de remboursement des médicaments est donc au

³³ Dans sa réponse, Jo Vandeurzen passe également en revue toute une série d’exemples concrets, desquels il ressort que le rapport coût/efficacité est effectivement ancré dans la politique de prévention de la Flandre. Ainsi, la politique de vaccination flamande est en ligne avec les analyses coût/efficacité du centre fédéral d’expertise. La politique environnement-santé est elle aussi soumise à une analyse coût/efficacité, et dans le cadre de l’objectif de santé Alimentation et Mouvement, une étude coût/efficacité a été réalisée sur 16 actions potentielles visant à promouvoir une alimentation saine et l’exercice physique. Une étude similaire a été réalisée pour la prévention du suicide. S’il n’existe pas en Flandre de données spécifiques en ce qui concerne le rapport coût/efficacité du dépistage du cancer du sein, chaque décision de modification du programme existant tient néanmoins compte des résultats d’études coût/efficacité organisées à l’étranger. La réponse complète du ministre peut être consultée on-line.

³⁴ Dans le plan opérationnel de santé 2008-2012 de la Communauté française, 2007.

³⁵ C’est du moins l’impression laissée par la lecture du document ‘La vaccination en questions’ de la Communauté française (2000).

final une forme de ce qu'on appelle '*value-based pricing*' ou '*value-based insurance design*'. Il s'agit de systèmes de remboursement qui sont conçus pour attribuer les traitements les plus efficaces (par rapport aux coûts) aux groupes de patients appropriés. On obtient ainsi une discrimination, par les tickets modérateurs ('*copayments*') entre les produits et entre les patients. Divers experts internationaux recommandent l'utilisation et le développement de ce genre de systèmes de remboursement (Drummond et Sorensen, 2009).

Pearson (2011) formule la chose en ces termes : "Our approach is not really an application of cost effectiveness, since basically it doesn't take a given price as given. Instead, it asks what the price should be in order to reflect the evidence we have about the intervention's effectiveness. [...] Our approach is not to use CER to say 'yes' or 'no', it's turning it to say 'yes, and...' Yes we'll cover it, and yes, we'll pay more if there's evidence that it works better. So there's an incentive for clinical researchers and manufacturers to do the work ahead of time and get that evidence as the new intervention comes into practice. And, if it's just as good but no better than what we currently do, we'll pay for it, but we won't pay you more. We'll even give you a period of time during which you can have the benefit of the doubt and go out and get better evidence, but after that period of time, we have to get real and figure out what to do with those interventions for which we don't have evidence that they're any better, but which are much more costly."

En d'autres mots, il existe différentes modalités possibles pour les systèmes de '*value-based pricing*'. Une discussion approfondie des principales possibilités en la matière nous emmènerait beaucoup trop loin. Les différentes options ont été particulièrement bien développées dans un excellent article de Choudry et al. (2010). Pour une comparaison internationale des systèmes de remboursement des médicaments, nous recommandons l'excellent rapport du Centre d'expertise (2010).

2.4. Problèmes à propos du rapport coût-efficacité

Incertitude : cela peut-il fonctionner, ou cela fonctionne-t-il réellement ?

Bien que des considérations systématiques sur le rapport coût-efficacité soient (seraient) un pas dans la bonne direction, la distinction opérée entre « Cela peut-il fonctionner ? » et « Cela fonctionne-t-il réellement » est encore insuffisante dans le cadre des décisions de remboursement. L'efficacité est la mesure dans laquelle une intervention fait plus de bien que de mal dans des circonstances idéales, souvent cliniques (« Cela peut-il fonctionner ? »), tandis que l'efficience examine si une intervention fait plus de bien que de mal dans un environnement ordinaire (« Cela fonctionne-t-il réellement ? »).

Les essais cliniques que les entreprises soumettent aux instances de remboursement testent en général avant tout l'efficacité et non l'efficience (Rapport 2010 de la présidence de l'Union européenne). De telles études se basent sur des patients qui ont tout d'abord été soumis à un diagnostic méticuleux, qui ont souvent le plus de risque de présenter les symptômes les plus graves de la maladie, qui n'ont pas ou peu d'autres maladies et qui ont le plus de chance de bien réagir au traitement à tester. En outre, le traitement prescrit par des médecins qui suivent consciencieusement un protocole est souvent comparé à un placebo (et non à la meilleure thérapie

alternative), et les participants sont suivis par du personnel supplémentaire qui ne serait pas présent dans des circonstances normales. Les résultats de tels tests sont certes utiles : si l'intervention semble ne pas fonctionner dans des circonstances idéales, elle ne fonctionnera certainement pas dans des circonstances normales. Certains traitements ne survivent pas à cette étape, et il ne semble dès lors que normal de soumettre d'abord tous les traitements à une telle phase d'essais cliniques.

Mais même lorsqu'une intervention semble générer les résultats de santé visés dans des circonstances cliniques artificielles, cela ne veut pas dire que les mêmes résultats pourront être obtenus dans un contexte médical ordinaire. L'efficacité (« Cela fonctionne-t-il réellement ? ») dépend non seulement de l'efficacité (« Cela peut-il fonctionner ? »), mais aussi de la précision du diagnostic, de la flexibilité du prestataire de soins et de la coopération du patient. Un mauvais diagnostic peut avoir pour effet que les mauvaises personnes soient traitées ou ne soient justement pas traitées. Les prestataires de soins commettent parfois des erreurs lorsqu'ils administrent un traitement, et des études ont démontré que les patients n'absorbent parfois que la moitié des médicaments prescrits. Il n'est malheureusement pas évident de tester l'efficacité dans des circonstances normales, entre autres parce qu'un contexte ordinaire est un contexte dans lequel beaucoup de choses changent et évoluent constamment. La rotation du personnel, par exemple, ou la motivation de la population de patients. « *We need more effectiveness studies to sort the fool's gold from the true gold* », conclut déjà Haynes en 1999. Nous remboursons en d'autres termes peut-être encore trop de traitements qui sont cliniquement très prometteurs, mais qui produisent moins d'effets positifs dans la réalité.

Ni les autorités, ni l'industrie ne pourront se permettre un tel gaspillage de moyens dans le futur. Il arrive à l'inverse également que l'on refuse de rembourser une nouvelle technologie (qui s'est avérée après coup être de grande valeur) en raison d'un manque de données en matière d'efficacité. Il ne s'agit pas dans ce cas d'un gaspillage d'argent, mais d'un gaspillage de santé.

Il y a plusieurs moyens d'y remédier. Que peut faire l'industrie ? Elle peut d'ores et déjà mieux tester et développer un nombre inférieur de traitements qui ont un potentiel supérieur. L'industrie sait très bien qu'elle devra mieux utiliser ses moyens pour lancer des produits innovateurs sur le marché. La phase de développement peut ainsi être rationalisée par le biais d'analyses économiques de la santé précoces, et l'interruption plus rapide du développement de produits qui n'ont pas l'air d'être en passe de faire une grande différence. L'industrie devra également conclure beaucoup plus de partenariats dans le futur et ce, aussi bien avec des entreprises de niche et des centres académiques que des concurrents. Suite à la complexité toujours croissante d'un nouveau produit innovateur dans la phase de développement, les entreprises seront bien plus qu'auparavant contraintes de partager des informations et des connaissances entre elles. Il faudra davantage d'*'open source innovation'*. De cette manière, les risques seront mieux répartis et les frais d'investissement fixes diminueront.

Comme nous l'avons déjà vu ci-avant, seulement 5% des innovations dans un portefeuille de droits de propriété intellectuelle, ont une valeur commerciale. Selon un rapport de Morgan Stanley (2010)

au titre éloquent, *'Exit Research and Create Value'*, le taux de réussite des investissements en R&D réalisés par l'industrie pharmaceutique est insuffisant pour pouvoir entretenir d'importants centres de recherche internes à long terme. Le monde financier conseille à l'industrie de conclure des partenariats avec des sociétés et des laboratoires biotech de petite envergure, ou de racheter des licences intéressantes dans un stade avancé. Remplacez 'Research' par 'Search', recommande le rapport, car cette stratégie d'investissement aurait un rendement trois fois supérieur³⁶. Deux géants pharmaceutiques, Pfizer et GSK, ont par exemple décidé de réunir leurs lignes de produits HIV pour lancer ViiV Healthcare, une entreprise spécialisée dans la lutte contre le VIH / sida (The Economist, 22/11/2010). Les entreprises pharmaceutiques les plus florissantes opèreront davantage en tant que plateformes de connaissances en formant le cœur d'un réseau de fournisseurs, d'entreprises partenaires, d'universités, de lignes de production, etc. Elles pourront ainsi proposer un arsenal de produits (médicaments de haute technologie, mais aussi produits génériques, diagnostics, conseils et stratégie, etc.) beaucoup plus large (Hunter, 2010). Une autre opportunité importante est la mise en pratique de tests prédictifs permettant, pour certains médicaments, de vérifier si le produit fonctionnera ou non chez le patient.³⁷

Les autorités doivent également jouer un rôle important pour compenser l'incertitude qu'entraîne la zone de tension entre efficacité et efficience. Une meilleure architecture des régimes de remboursement doit contribuer à une utilisation plus ciblée des moyens. Lorsqu'un traitement est lancé sur le marché après des essais cliniques couronnés de succès, une décision de remboursement provisoire peut être prise sur la base des connaissances présentes en matière d'efficacité. Dans certains cas (pensez au chapitre précédent sur les implants), une forte indication en matière d'efficacité devrait déjà être suffisante (p. ex. sur la base d'une comparaison avec des patients qui ont été traités avant l'existence de l'implant – cf. supra). Il convient ensuite de recueillir davantage d'informations sur les effets de ce traitement dans des circonstances ordinaires et de les soumettre après quelques temps à une nouvelle évaluation. Il est ensuite possible, sur la base de l'analyse d'efficacité et d'efficience, de décider si le remboursement est maintenu, réduit, voire supprimé.

Davantage d'évaluations de remboursement tenant également compte de données 'ex post', et de modules de reconnaissance et de remboursement flexibles tels que des contrats de partage des risques (voir encadré 3), sont dès lors nécessaires. Notez qu'il existe plusieurs types de contrats de

³⁶Nous lisons: "Reinvestment of internal research savings into in-licensing will yield three times the likely return, we calculate. Under in-licensing deals, downside risk for pharma companies is currently materially lower than for internally developed drugs. Although upside is also capped by pay-aways and milestone obligations, the net present value of these payments is more than offset by the lower risk-adjusted invested capital. Over one-third of pharma R&D spend is in pre-phase II, where the probability of reaching the market is <10%. Our proprietary analysis indicates that, unless the probability of an in-house molecule reaching the market is 30% or more, the risk-adjusted economic value added, or EVA, is three times higher under the external research model, with a greater predictability" (Morgan Stanley, 2010, online).

³⁷Postma M. J., Boersma C., Vandijck D., Vegter S., Le H.H., Annemans L. (2011). Health technology assessments in personalized medicine: illustrations for cost-effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* Vol. 11 No 4, p. 367-9.

partage des risques. Il existe, d'une part, des contrats permettant de prendre le temps de rassembler suffisamment de données de bonne qualité (celles-ci sont commentées ci-dessous) et, d'autre part, des contrats promouvant la recherche et le développement de médicaments (objectif social et de santé) par le biais d'un étalement des risques d'investissement sur plusieurs partenaires, parmi lesquels figurent souvent les pouvoirs publics (contrats ex ante). Ce type de contrat a déjà été abordé au point 2.2.

Les contrats ex-post peuvent adopter plusieurs formes. Ils peuvent être basés sur des critères de qualité (le remboursement étant adapté si le niveau de qualité promis n'est pas réellement atteint) mais ils peuvent aussi être purement financiers (bien que cela soit moins souhaitable). Les contrats 'prix-volume', par exemple, permettent aux autorités de se couvrir contre les risques budgétaires : si les dépenses relatives à un médicament déterminé dépasse l'enveloppe convenue sur la base du coût et du nombre de patients, la firme doit rembourser la différence. Un tel contrat est risqué s'il s'avère qu'il s'agit bel et bien d'un médicament rentable. La logique budgétaire excessive peut avoir pour effet que le médicament rentable ne soit pas prescrit à tous les patients auxquels il peut être utile. Une autre forme de contrats porte encore sur d'autres produits. Nous avons déjà dit plus haut qu'il fallait avoir le courage politique nécessaire pour supprimer le remboursement de certains traitements peu rentables. Réduire la surconsommation pour certaines autres technologies médicales, telles que les antidépresseurs dans les résidences-services par exemple, peut également créer de la marge pour des traitements plus onéreux mais ayant un meilleur rapport coût-efficacité ailleurs dans les soins de santé.

Encadré 3 : Contrats de partage des risques

Le partage des risques peut par exemple consister à lier le prix et le taux de remboursement du médicament à son bénéfice observé. Le prix et le taux de remboursement devraient notamment diminuer si les effets constatés ne tombent pas dans les limites attendues des paramètres. De cette manière, le rapport coût-efficacité peut être maintenu, même si l'efficacité est moindre que prévu. Un bel exemple est le médicament Velcade pour le traitement du myélome multiple. Au Royaume-Uni, un contrat a été conclu avec le NHS dans lequel il a été convenu que la réaction serait examinée pour chaque patient après un maximum de 4 cycles de traitement, et qu'en cas de réaction insuffisante, l'entreprise en question (J&J) rembourserait le prix du traitement. Les répondants pouvaient bien entendu continuer à être traités aux frais du NHS. Un autre exemple se rapporte à un traitement pour l'ostéoporose aux Etats-Unis (en prévention de fractures de la hanche) dans le cadre duquel il a été convenu qu'en cas de fracture malgré la mise en œuvre du traitement, l'entreprise en question assumerait les frais liés à la fracture. Pour plus d'exemples, voir Carlson et consorts (2010).

Et en Belgique ?

Nous connaissons également de tels contrats de partage des risques en Belgique. L'article 81 de l'arrêté royal relatif au remboursement des médicaments signale la possibilité de conclure des contrats entre l'autorité et l'entreprise demandeuse. Bien que l'arrêté royal autorise en principe d'inclure dans de tels contrats des aspects relatifs à la qualité et à l'efficacité (comme les exemples ci-dessus), il semble généralement s'agir en réalité d'un exercice budgétaire pur et simple avec des contrats prix-volume qui – comme déjà dit – comportent le risque que les traitements rentables

soient pénalisés s'ils sont utilisés davantage.

Evaluation

Les avantages des contrats de partage des risques sont pourtant évidents : développement et innovation de nouvelles thérapies, amélioration de la santé publique, budgets de recherche plus importants, meilleur rapport coût-efficacité, etc. Mais les contrats de partage des risques et les partenariats public-privé présentent également des inconvénients (en dehors du risque déjà mentionné d'une focalisation purement budgétaire). Ces constructions peuvent en effet entraîner une charge administrative supplémentaire et gêner la transparence et l'évaluation d'un traitement en raison de leur complexité. Des problèmes de mesure et de traitement sont également susceptibles de se présenter, entraînant d'éventuels litiges juridiques. La sécurité juridique peut être compromise, avec à la clé une baisse au lieu d'une hausse des investissements en recherche et développement. De telles constructions peuvent pour finir stimuler l'utilisation de certains médicaments qui s'avèrent après coup non rentables.

Risque d'évolution vers plus de rationnement

Les analyses HTA et le recours à des rapports coût-efficacité dans le cadre de la politique des soins de santé, sont régulièrement critiqués (OCDE, 2010). Les HTA tueraient l'innovation technologique dans l'œuf et conduiraient l'industrie vers un modèle d'innovation considéré comme de grande valeur par les bureaucrates. L'accès aux innovations médicales serait réduit ou ralenti en raison de la procédure HTA. Il s'agit là bien entendu d'une caricature et l'on peut aussi partir du principe que l'industrie est aidée dans ses décisions en matière d'investissement dans la recherche et le développement. Les HTA éliminent une partie de l'incertitude (risque) relative à la volonté de payer pour une nouvelle technologie, ce qui, selon certains experts, encourage précisément la recherche et le développement. Dans des pays tels que la Grande-Bretagne, l'intégration de nouvelles technologies dans le paysage médical a augmenté malgré (ou grâce à ?) l'utilisation des HTA (OCDE, 2010).

Une différence avec notre pays est toutefois qu'en Grande-Bretagne, les nouveaux médicaments sont automatiquement proposés par le NHS jusqu'à ce que l'agence HTA britannique NICE en décide autrement. En Suède, il existe des procédures accélérées (ALERT) pour des technologies très prometteuses. Il est possible, comme déjà dit, de contourner cet éventuel problème par le biais de contrats de partage des risques.

Certains se posent des questions quant à l'aspect éthique de l'utilisation des HTA en cas d'avis négatif. Comment le public va-t-il réagir ? Les médias vont-ils monter les autorités et la population l'un contre l'autre³⁸ ? C'est en effet tout à fait possible, mais cela n'empêche pas que les HTA ne sont pas un moyen de rendre les considérations plus explicites, de refléter plus clairement le coût d'opportunité et d'assurer une affectation cohérente et équitable des moyens. L'application explicite

³⁸ C'est déjà le cas en Grande-Bretagne. NICE, l'organisme qui évalue le rapport coût-efficacité des technologies médicales, y a refusé plusieurs médicaments. Cela a bouleversé tant de patients et de rédacteurs de tabloïdes que le gouvernement britannique a créé un fonds pour pouvoir malgré tout payer d'onéreux médicaments oncologiques, bien que leurs éventuels effets soient incertains et minimes (The Economist, 28/05/2011).

des critères de décision et l'information du grand public à ce sujet, sont les principales missions des autorités en la matière.

Aspects méthodologiques

Comme dans la plupart des pays, c'est le fabricant qui, en Belgique, doit apporter la preuve du rapport coût-efficacité. Le Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) (2008a) reconnaît que les règles de démonstration du rapport coût-efficacité sont cependant vagues et laissent le champ libre à des « choix méthodologiques contestables ». Il s'en suit un manque de transparence et de cohérence dans les dossiers de demande. C'est la raison pour laquelle l'INAMI et le KCE se sont associés pour promulguer en 2008 12 recommandations pour les évaluations pharmaco économiques, qui ont été coulées dans un volumineux rapport de 92 pages³⁹. Dans une circulaire ultérieure adressée à l'industrie pharmaceutique, l'INAMI exhorte les producteurs à suivre ces directives lorsqu'ils introduisent des dossiers relatifs au remboursement d'un médicament. L'expert chargé d'évaluer le dossier au sein de la CRM basera son commentaire, entre autres, sur le respect ou non des directives. Force est de constater que les experts ne disposent pas tous ici de l'expertise nécessaire et procèdent parfois à des évaluations incorrectes des choix méthodologiques. Contrairement au KCE, il y a moins de contrôle interne pour les experts de la CRM. Et bien que les directives visent aussi bien les médicaments que les dispositifs médicaux, une circulaire se fait toujours attendre pour ces derniers. Une telle initiative n'existe pas au niveau des Communautés.

L'existence des directives n'a toutefois pas encore éliminé les obstacles méthodologiques. Le secteur rencontre notamment encore pas mal de problèmes concernant le rapport coût-efficacité⁴⁰ :

- « Il n'est pas toujours possible de procéder à une comparaison probante entre les ICER de différentes interventions, a fortiori si les unités de mesure des résultats ne sont pas identiques (par exemple, des LYG versus QALY gagnés) ou si les méthodes utilisées pour calculer les ICER sont différentes. » (KCE 2008b, p. iii). En outre, les QALY ne constituent pas selon Singer (2009), entre autres, un critère parfait en termes de bénéfices pour la santé, mais leurs partisans peuvent défendre le critère tout comme Winston Churchill a défendu la démocratie en tant que régime : c'est la pire des méthodes pour répartir la santé, à l'exception de toutes les autres.
- Les projections de coûts et de conséquences incrémentiels étant par définition incertaines (indépendamment de l'incertitude précitée en matière d'efficacité/efficience), l'ICER l'est également. La directive 11 du KCE stipule toutefois qu'il convient le plus possible de tenir compte de l'incertitude dans les dossiers, mais cela ne signifie pas que l'incertitude proprement dite disparaît. Pour les décideurs, la mesure de l'incertitude liée à l'estimation de l'ICER constitue une information importante qu'ils devraient pouvoir prendre en compte dans le processus de décision. Parmi les 71 dossiers examinés par la CRM entre 2004 et 2008, une majorité des deux tiers n'a pu être atteinte entre les experts dans 21 dossiers (30%). Puisque l'incertitude ne pourra jamais être tout à fait éliminée, il n'est que normal que les décideurs

³⁹ Une synthèse des 12 directives figure à l'annexe 1.

⁴⁰ Cette partie est principalement basée sur KCE 2008b.

gardent une certaine marge de manœuvre politique dans le processus décisionnel. Les évaluations de remboursement ne peuvent en aucun cas devenir une question purement mécanique. La Health Technology Assessment est dès lors bien plus que le seul rapport coût-efficacité.

- « En raison de l'existence d'une préférence temporelle, les coûts et bénéfices futurs doivent être actualisés. En d'autres termes, les coûts et conséquences futurs doivent être réduits pour tenir compte du fait que les individus accordent davantage d'importance aux effets sur la santé et à l'argent actuels, par rapport aux effets sur la santé et à l'argent futurs. Le choix du taux d'actualisation peut avoir un impact important sur l'ICER estimé. Le débat pour savoir si les effets sur la santé doivent être actualisés (ou non) au même taux que les coûts est toujours ouvert » (KCE 2008b, p.iii), bien que les directives du KCE (2008a) soient claires (3% pour les coûts, 1,5% pour les bénéfices).

L'approche valeur seuil

Le KCE formule également des objections pratiques contre une approche valeur seuil de l'ICER, dans le cadre de laquelle un seuil maximal de bonne volonté de paiement est fixé par QALY (voir supra). Primo, la valeur seuil de l'ICER théorique ne peut toujours pas être identifiée dans la pratique en raison d'un manque d'informations et de données recueillies. Il n'est en outre pas évident de publier des résultats de recherche univoques. Harrington (2011) suggère qu'une solution peut en partie être apportée à ce problème en finançant une partie des analyses coût-efficacité à l'aide de moyens publics. L'économiste de l'Université de Pennsylvanie ajoute toutefois que cela alourdira probablement la procédure, ralentira le processus décisionnel et rendra même certaines recherches non pertinentes lorsqu'elles seront, du fait de la durée de la procédure, dépassées par de nouvelles visions scientifiques.

Secundo, certaines conditions théoriques relatives à l'utilisation de valeurs seuil de l'ICER ne sont pas remplies dans la réalité. Les budgets ne sont pas nécessairement fixes, la maximisation de la santé n'est pas le seul souci des décideurs politiques, d'importants problèmes d'équité se posent, les programmes de santé peuvent ne pas produire de rendements d'échelle constants et les effets de différentes interventions peuvent ne pas être parfaitement divisibles. Même si les valeurs seuil de l'ICER sont susceptibles d'objectiver quelque peu le débat, l'application de l'approche valeur seuil de l'ICER n'est pas exempte de jugements de valeur : la valeur seuil de l'ICER propose les interventions qui valent la peine d'être mises en œuvre, mais n'aide pas à déterminer le niveau de remboursement optimal (remboursement intégral/pas de remboursement, ou remboursement seulement à concurrence de la moitié ?).

Certaines analyses de l'efficacité des producteurs sont également mises en doute au niveau scientifique. L'utilisation d'une valeur seuil de l'ICER permettrait aux producteurs de manipuler plus facilement la valeur seuil (KCE, 2008b). Mais à cela s'ajoute, selon Cleemput et consorts (2009), que les entreprises auxquelles incombent la charge de la preuve n'ont pas accès, ou seulement un accès difficile aux données de qualité belges, bien que celles-ci soient disponibles. De cette manière, le

résultat final de l'analyse coût-efficacité n'est parfois pas tout à fait correct, ce qui compromet de toute façon la tentative de tendre à une valeur seuil.

Pour finir – et il s'agit là de la principale critique –, la valeur seuil de l'ICER risque de devenir une légitimation en soi, alors que les décideurs politiques désirent accorder une pondération plus importante à d'autres critères. Il est intéressant, tout en gardant ces obstacles à l'esprit, de se pencher sur ce qu'il se passe à l'étranger.

2.5. Que se passe-t-il chez nos voisins ?

Etudes de cas par pays

La première agence HTA a été fondée en 1987 en Suède. Aujourd'hui, une telle agence est présente dans la plupart des pays développés. A l'exception de la Tchéquie, de la Grèce, du Luxembourg et de la Turquie, la structure et la capacité est présente pour effectuer des Health Technology Assessments dans les 26 autres pays de l'OCDE. Parmi ces 26 pays, 21, dont la Belgique, tiennent réellement compte du rapport coût-efficacité dans leurs évaluations (OECD, 2010). Suivant le pays, ces agences ont des caractéristiques institutionnelles (indépendantes ou attachées au ministère ou à l'assurance maladie), une portée (médicaments, dispositifs, prévention, etc.) et un mandat (informer, établir des directives, accréditer, décider des modalités de remboursement, etc.) différents.

Dans des pays fédéraux tels que l'Espagne ou le Canada, les agences HTA nationales et régionales peuvent cohabiter. Le Common Drug Review canadien publie des recommandations sur le remboursement de nouveaux médicaments mais les gouvernements provinciaux demeurent responsables de l'incorporation ou non des médicaments dans leurs programmes. Dans des pays comme la Suède, les HTA sont également utilisées pour rédiger des directives médicales. En fonction du système, ces directives sont libres (Australie, France, Suède), obligatoires ou encouragées par le biais d'incitants fiscaux tels que des systèmes '*pay-for-performance*'⁴¹ (Grande-Bretagne, France). Dans le tableau ci-dessous, nous comparons avec la Belgique 4 pays qui sont généralement considérés comme étant des pionniers sur le plan des HTA (Australie, Canada, Grande-Bretagne et Suède). Vous trouverez à l'annexe 2 un tableau récapitulatif donnant un aperçu très sommaire des critères appliqués pour la valorisation de médicaments innovateurs dans 10 pays européens.

⁴¹ '*Pay-for-performance*' est un système de paiement qui attribue des bonus au corps médical en fonction des objectifs de qualité réalisés.

Tableau 2 : les HTA à l'étranger et chez nous

	Australie	Canada	Grande-Bretagne	Suède	Belgique
Instances consultatives et décisionnelles	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC); Ministère de la Santé publique: prend la décision finale	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH); Canadian Immunization Committee (CIC) and National Advisory Committee on Immunization (NACI).	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA).	Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) The Swedish National Agency for Health Technology Assessment informe les décideurs politiques et les professionnels. Pharmaceutical Benefits Boards (LFN) est une agence publique indépendante qui décide du remboursement de médicaments. Agenda de recherche et d'évaluation dicté par la politique en fonction du budget et des objectifs.	La Commission de Remboursement des Médicaments (CRM) et la Commission de Remboursement des Implants et des Dispositifs médicaux invasifs (CRIDMI) émettent des avis. Le ministre de la Santé publique et des Affaires sociales décide du remboursement. Le KCE conduit des études pour conseiller le monde politique. Il développe des directives de bonne pratique clinique, évalue des technologies médicales et étudie les possibilités d'amélioration de l'organisation et du financement du système.
Recherche pharmacoéconomique et exigences de contrôle	Uniquement les médicaments. Les dossiers doivent démontrer l'efficacité et le rapport coût-efficacité et satisfaire aux directives du PBAC.	Les dossiers introduits auprès de la CADTH doivent satisfaire aux directives CADTH en matière d'évaluation économique.	Les dossiers doivent satisfaire aux directives NICE et être contrôlés par un groupe d'experts indépendants. Utilisation étendue du rapport coût-efficacité.	Des directives exposant les exigences méthodologiques sont disponibles. Utilisation étendue du rapport coût-efficacité.	L'INAMI demande de tenir compte le plus possible des 12 directives établies. L'expert évaluateur base son commentaire, entre autres, sur le respect ou non de celles-ci. Pas d'exigences explicites pour les dispositifs médicaux. Le rôle du rapport coût-efficacité est encore vague.
Mise en œuvre de la recherche pharmacoéconomique	Utilisées pour prendre des décisions concernant l'incorporation dans le système de remboursement, le prix et les modalités de remboursement. Lorsque l'ICER est élevé, le médicament peut encore être remboursé si la maladie est mortelle.	Utilisées pour prendre des décisions concernant l'incorporation dans le système de remboursement, le prix et les modalités de remboursement. Egalement utilisées pour l'établissement de directives médicales, surtout en ce qui concerne les thérapies contre le cancer. Les recommandations sont transmises aux provinces. Contrôle et décision concernant tous les nouveaux médicaments utilisés en dehors de l'hôpital.	Obligation de suivre les conseils en ce qui concerne les médicaments et les technologies. Sur la base de valeurs seuil flexibles (20.000-30.000€, parfois plus). Définissent quelles interventions doivent viser qui et quand. Utilisées pour l'établissement de directives cliniques. Pas d'obligation de suivre les directives. Implémentation dans la pratique non formellement contrôlée mais basée sur la confiance et des incitants économiques (' <i>pay-for-performance</i> ').	Utilisées pour informer les professionnels des soins de santé et les patients de l'utilisation d'une technologie médicale. Pas d'obligation de suivre les conseils et directives. Effet important sur les décisions de remboursement. Basées sur des valeurs seuil flexibles.	La prise de décision reste en Belgique un processus de délibération interactif, en dépit des efforts déployés pour rationaliser le processus décisionnel et étayer les demandes de remboursement avec des preuves scientifiques. Il arrive que le rapport coût-efficacité soit pris en considération pour les médicaments et pour la prévention, mais encore peu voire pas du tout pour les implants.
Défi important pour une utilisation judicieuse de la pharmaco-économie	Les prestataires de soins doivent suivre les recommandations relatives à une utilisation limitée d'un produit déterminé.	Faire suivre toutes les recommandations de la CADTH par toutes les provinces; faire en sorte que les dossiers de l'industrie répondent aux normes de qualité et contrôler les traitements en ce qui concerne les maladies rares.	Mise en œuvre cohérente des directives NICE dans diverses régions; formulation plus rapide de recommandations; élargissement des domaines relevant du NICE.	Procédure parfois longue, ce qui fait que les résultats ne sont parfois plus pertinents pour les décideurs politiques. Système de soins de santé très centralisé. Rend difficile de suivre l'effet des HTA. Coordination insuffisante entre le niveau local et national. Petit pays donc moyens et chercheurs limités.	Plus de transparence sur les critères et valeurs sociales qui sont mis en balance dans le processus décisionnel. Utiliser le rapport coût-efficacité dans un contexte plus large, pour rédiger des directives médicales, par exemple. Accès aux données existantes en matière de consommation de santé.

Source : Itinera, basé sur Drummond 2009, OCDE 2010, Observatoire européen 2008, et KCE 2008

Notre pays peut tirer plusieurs leçons des pratiques HTA étrangères. Si nous comparons le modèle belge avec le modèle britannique, force est de constater que les analyses coût-efficacité sont encore considérées et utilisées dans un contexte beaucoup trop restreint. Notamment, ces analyses sont encore absentes des directives médicales et cliniques, contrairement au cas anglais. C'est aussi à cette conclusion qu'est arrivé le KCE dans un récent rapport sur le système de qualité des soins en oncologie. Il ressort de ce rapport que les directives de bonne pratique clinique sont « un premier instrument nécessaire pour un système de qualité ». Elles contiennent des recommandations scientifiquement étayées pour le traitement de certaines affections. Les prestataires de soins peuvent ainsi choisir en toute connaissance de cause entre les différentes options de traitement. Selon le KCE, des indicateurs de qualité doivent également être développés (utilisation correcte du traitement recommandé, survie sur 5 ans, rechute, etc.) afin de pouvoir vérifier si les prestataires de soins suivent aussi effectivement les directives pratiques et atteignent le résultat visé. Il est possible, comme en Angleterre, d'encourager le respect de certaines directives ou normes de qualité par le biais d'un système '*pay-for-performance*'. Fournir un feed-back aux prestataires de soins sur la base des mesures de qualité est essentiel pour un système de qualité durable. Mais il faut pour cela disposer de données fiables, et c'est là que le bât blesse en Belgique. Mettre les données en commun et investir dans des systèmes de données performants est également une recommandation de Harrington (2011).

Drummond et consorts (2008) déduisent des études de cas ci-dessus, de leurs expériences sur le terrain, et de la littérature, 15 principes clés pour une amélioration de la méthodologie HTA et une meilleure utilisation de celle-ci dans la pratique^{42&43}. Nous avons confronté ces principes au modèle HTA belge. Vert signifie bien respecté, orange moyennement respecté (peut faire mieux) et rouge non respecté (peut faire beaucoup mieux).

La politique HTA belge tient compte d'un grand nombre de recommandations de Drummond et consorts (2008), mais selon notre évaluation, notre modèle ne satisfait entièrement aux exigences « internationales » que dans un certain nombre de cas (tableau 3). Il y a encore, comme indiqué dans le tableau 3, beaucoup de marge d'amélioration. Le *benchmarking* international n'est pas évident et probablement pas non plus très représentatif dans une telle matière, mais signalons malgré tout que ce résultat nous place dans le classement supérieur, au même niveau que des pays tels que la Suède et l'Allemagne, et derrière l'Angleterre et le Canada, par exemple. Il ressort de notre analyse que la Belgique obtient surtout de bons résultats au niveau de la méthodologie des analyses coût-efficacité (principes 1, 5, 6, 7 et 8 de Drummond et consorts) – autrement dit la théorie. La gestion du risque est également relativement bonne en Belgique (principes 9 et 13). L'implémentation sur le terrain

⁴² Dans "Are Key principles for improved HTA supported and used by HTA organisations?", Drummond et consorts (2010) vérifient dans quelle mesure les pays sélectionnés suivent leurs recommandations. Selon les chercheurs, le Canada et la Grande-Bretagne sont les meilleurs élèves de la classe (avec chacun une note de 11/15), suivis de l'Allemagne (8), de l'Australie (7) et de la Suède (7).

⁴³ Il existe encore d'autres listes telles que celle des High Level Pharmaceutical Forum relative effectiveness principes ou des European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations' HTA principes (annexe 3).

(principes 3, 10, 11 et 12) d'une politique HTA cohérente et transparente (principes 2, 4, 14 et 15) remporte un score plus faible. Principalement la manière de mettre en balance les critères d'évaluation utilisés doit être clarifiée, bien qu'il soit aussi recommandé d'être réaliste en l'espèce : il est impossible d'établir un modèle d'un processus d'évaluation complexe tel qu'une analyse HTA à part entière. Ceci est bien entendu dû au fait que le processus décisionnel n'est pas toujours aussi clair et transparent.

Tableau 3 : Les principes clés de Drummond et consorts (2008) confrontés au modèle belge

Numéro	Principe	En Belgique ?
1	L'objectif et la portée des HTA doivent être explicites et pertinents pour l'utilisation.	Oui.
2	Les HTA doivent être impartiales et transparentes.	Pas assez transparentes et impartialité pas claire.
3	Les HTA doivent comprendre toutes les technologies pertinentes : médicaments, dispositifs, prévention, diagnostics, trajets de soins, etc.	Insuffisant pour les dispositifs, la prévention et d'autres interventions.
4	Les critères d'évaluation doivent être clairs et la hiérarchie/les priorités doit/doivent être connue(s).	Les critères d'évaluation sont clairs, mais pas la hiérarchie/les priorités.
5	Les HTA doivent tenir compte de méthodes adaptées pour évaluer les coûts et les bénéfices.	Oui (directives KCE 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et 12), mais uniquement pour les médicaments.
6	Les HTA doivent tenir compte d'un vaste éventail de résultats et de preuves scientifiques.	Oui, (directive KCE 1) mais uniquement pour les médicaments. Dans la pratique, les études cliniques randomisées pèsent trop lourd.
7	Il convient d'appliquer une vision sociale complète tenant compte de toutes les parties prenantes.	Oui (directive KCE 2) mais uniquement pour les médicaments.
8	Les HTA doivent expliciter les éventuelles incertitudes, intégrer les analyses de sensibilité et utiliser des intervalles de fiabilité.	Oui (directive KCE 11) mais uniquement pour les médicaments.
9	Les HTA doivent tenir compte d'aspects tels que la généralisation et la transmissibilité des conclusions de l'évaluation à de nouveaux groupes de patients ou conditions de soins de santé.	On observe souvent, mais pas toujours, des groupes de patients spécifiques.
10	Les HTA doivent impliquer les principales parties prenantes dans l'évaluation.	Les patients sont encore trop peu impliqués. C'est aussi encore parfois un dialogue de sourds avec l'industrie.
11	Toutes les données possibles doivent être utilisées, y compris les données confidentielles.	Accès aux données difficile en Belgique.
12	L'implémentation des évaluations HTA doit faire l'objet d'un suivi.	Ce n'est pas le cas en Belgique.
13	Des HTA doivent être effectuées lorsqu'une première autorisation de remboursement est demandée pour le produit, mais doivent aussi être revues lorsque de nouvelles informations sont disponibles.	Oui. On utilise aussi des contrats de partage des risques ⁴⁴ (encadré 3).
14	Les conclusions HTA (intérim) doivent être transmises au plus grand nombre possible de parties prenantes, à divers niveaux politiques, et d'une manière adaptée (accessible).	Les parties prenantes sont encore trop peu impliquées. Le grand public est encore trop peu informé.
15	Le lien entre les résultats HTA et le processus décisionnel doit être transparent et clairement défini.	Pas toujours aussi évident (Figure 8).

Source : Itinera sur la base de Drummond et consorts 2008

⁴⁴ Bien que ces contrats soient encore trop centrés sur le budget.

Quelques 'quick wins' sautent par ailleurs aux yeux :

- Une circulaire doit être établie concernant l'utilisation des 12 directives KCE pour les dispositifs et les implants, tenant compte des caractéristiques spécifiques des implants et des possibilités de collecter des preuves.
- D'autres interventions et technologies pertinentes doivent être impliquées dans le phénomène.
- Les organisations de patients doivent avoir voix au chapitre au sein de la CRM et de la CRIDMI.
- Nous devons pouvoir mettre davantage de données à la disposition des chercheurs⁴⁵ sans porter atteinte à la vie privée des patients.
- Il faut mieux veiller à la transposition des recommandations HTA dans la pratique.
- Le KCE, le ministère de la Santé publique et des Affaires sociales, la CRM et la CRIDMI doivent bien plus qu'aujourd'hui informer le public par le biais de sites web spécialisés, de bulletins d'information et de partenariats avec divers médias. La manière dont le ministre a pris sa décision de rembourser ou de ne pas rembourser une intervention doit y ressortir plus clairement.

En résumé : le lien entre les conclusions HTA et le processus décisionnel doit être plus explicite. En effet, les HTA doivent avant tout être adaptées aux besoins nationaux, régionaux et même locaux, mais les principes proposés par Drummond et consorts sont déjà suffisamment généraux pour pouvoir être utilisés à tous les niveaux et dans n'importe quel contexte. Nous voyons aussi une autre façon de procéder au sein du KCE, où les parties prenantes sont beaucoup plus impliquées et où les activités HTA sont soumises à un strict contrôle interne. C'est nettement moins le cas au sein de la CRM, et la situation ne semble pas s'améliorer ces derniers temps, au contraire. Les HTA sont un sujet à la mode dans la littérature et dans les milieux politiques, et connaissent dès lors une évolution rapide. Il est indiqué de suivre les pratiques étrangères et d'adapter le système belge en fonction de ces évolutions et des besoins nationaux changeants.

Coopération internationale

Quoi qu'il en soit, nous devons prendre conscience du fait qu'il n'est pas possible, pour un petit pays comme le nôtre, de soumettre les médicaments, traitements, mesures préventives et technologies à une HTA complète. La coopération internationale s'impose dès lors. Quelques initiatives intéressantes ont récemment été prises à ce niveau en Europe (voir encadré). La pratique devra démontrer dans quelle mesure celles-ci peuvent se traduire dans des résultats tangibles.

⁴⁵ L'industrie fait face à de tels obstacles avec créativité, comme le démontre Jean Stephenne, l'actuel responsable du département vaccination du géant pharmaceutique GSK, dans une interview avec Businessweek datant de 2004 : "By launching the vaccine in developing markets first, it enables us to go where the medical need is greatest. We are saving the lucrative U.S. market for last, as regulators are expected to demand huge amounts of clinical data before granting approval". Il est évident qu'il convient de considérer cette méthode avec scepticisme, tout comme le fait qu'une réponse politique appropriée doit être trouvée en collaboration avec les mutualités, qui disposent de données précieuses.

Encadré 4 : Coordination des procédures HTA nationales au niveau européen

Il existe à l'heure actuelle trois domaines dans lesquels l'Union européenne est active au sujet de la coordination des procédures HTA nationales.

1. La EUnetHTA Joint Action on HTA⁴⁶ a été créée en 2010 en réponse à une demande de la Commission et des Etats membres en vue de continuer à stimuler le développement des HTA en Europe dans le cadre du programme d'action de l'Union européenne en matière de santé. Cette initiative se base sur les méthodes et instruments qui ont déjà été développés au niveau européen, entre autres par la EUnetHTA initiale. Elle englobe une série de missions et d'objectifs :

- a. Définir des orientations plus claires quant aux améliorations HTA au niveau européen ;
- b. Eviter le double emploi entre agences nationales ;
- c. Développer des outils de gouvernance transparents, notamment à l'égard des parties prenantes ;
- d. Procéder à une série d'évaluations scientifiques portant sur des interventions, dispositifs médicaux et médicaments ; et
- e. Implémenter les recommandations du Pharmaceutical Forum sur la mesure de l'efficacité relative des médicaments.

La Commission a en outre donné un mandat politique à l'**European Medicines Agency (EMA)** pour interagir avec des agences HTA nationales. Le futur travail de l'EMA avec les instances HTA nationales, notamment par le biais de la Joint Action, se concentrera sur deux domaines :

- a. L'EMA tentera d'améliorer le partage d'informations sur les risques et avantages des produits médicaux ; et
- b. L'EMA tentera de prendre contact avec des agences HTA nationales dans la phase de développement précoce d'un produit en vue d'éviter autant que possible les développements parallèles et d'harmoniser au maximum la charge de la preuve scientifique pendant le cycle de vie du produit, par le biais d'une contribution commune aux directives cliniques et d'un débat avec les différentes instances concernant les exigences de preuves.

La directive⁴⁷ relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers a par ailleurs été adoptée plus tôt cette année. Il sera à présent demandé à l'Union européenne (article 15 de la directive) de soutenir et de favoriser la coopération et l'échange d'informations scientifiques entre les Etats membres dans le cadre d'un réseau constitué sur la base du volontariat regroupant les autorités ou organes nationaux chargés de l'évaluation des technologies de la santé. Les objectifs du réseau seront, entre autres, de :

- a. Favoriser la coopération *entre* les autorités HTA nationales (voir point 1 ci-dessus) ;
- b. Aider les Etats membres à fournir en temps utile des informations objectives, fiables, transparentes, *comparables* et transférables *sur l'efficacité relative en pratique réelle, ainsi que sur l'efficacité à court et à long terme des technologies de la santé* ; et
- c. *Eviter les doubles emplois.*

2. En mars 2011, le '*EU register of Clinical Trials*', une initiative de la Commission européenne, a été lancé sur Internet (www.clinicaltrialsregister.eu). Le but est d'informer les patients, les chercheurs et les décideurs politiques des essais et études cliniques en cours au sein de l'Union européenne. Il s'agit de quelque 10.000 essais et études cliniques par an. L'initiative vise à éviter les doubles

⁴⁶<http://www.eunethta.eu>

⁴⁷<http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P7-TA-2011-0007+0+DOC+XML+V0//EN&language=EN#BKMD-2>

emplois, à mettre des informations à disposition et à augmenter la transparence.

3. La Commission souhaiterait, en ce qui concerne la révision en cours de la directive dite de la transparence⁴⁸, faire insérer une disposition concernant les HTA. Quoiqu'il en soit, la directive concernant la recherche clinique en matière de médicaments⁴⁹, qui rend la recherche orientée patients moins attrayante et qui a augmenté la charge administrative, en raison, entre autres, des différences d'application dans les divers Etats membres, fait l'objet de nombreuses critiques. Depuis l'entrée en vigueur de la directive en 2001, le délai d'attente pour effectuer des essais cliniques aurait augmenté de 90% (Rapport 2010 de la présidence de l'UE).

Source : Itinera

Cela étant dit, ce n'est pas parce qu'il existe déjà une coopération au niveau européen que plus rien ne doit être fait. Il ressort de l'analyse de la présidence belge de l'Union européenne qu'il existe encore une marge d'amélioration. Il importe de signaler à cet égard qu'une plus grande coopération au niveau principalement technique (un échange d'informations, de techniques et d'expériences, une certaine forme de standardisation de la procédure, etc.) ne signifie pas qu'il est inconditionnellement opportun de déplacer l'ensemble de la politique HTA au niveau européen. Une bonne politique doit en effet pouvoir suffisamment tenir compte des préférences locales et nationales. « L'évaluation locale des besoins médicaux, les aspects éthiques et sociaux supplémentaires, le ratio coût-efficacité et l'impact budgétaire doivent dès lors continuer à relever de la responsabilité des Etats membres" (Rapport 2010 de la présidence de l'Union européenne, p. 44). Le tableau ci-dessous résume la situation actuelle, et montre à quoi la situation devrait ressembler dans le futur selon les auteurs belges du rapport de la présidence de l'Union européenne.

Tableau 4 : les HTA au niveau européen, aujourd'hui et demain

Niveau	Aujourd'hui		Demain	
	Central	Local	Intégré	Local avec échange
Organisme	EMA	HTA et instances compétences	Joint Initiative for Medicines (JIM)	Organismes HTA et instances compétentes
Critères d'évaluation				
Efficacité	v	vvvv*	v	
Sécurité	v	vvvv	v	
Efficacité relative		vvvv	v	
Efficience relative		vvvv	v	
Nécessité médicale UE			v	v
Nécessité médicale locale		vvvv	v	v
Aspects éthiques et sociaux		vvvv	v	vvvv
Rapport efficacité-coût		vvvv		vvvv
Impact budgétaire		vvvv		vvvv
Aspects organisationnels		vvvv		vvvv

Source: Rapport 2010 de la présidence de l'Union européenne

* Plusieurs 'v' signifie que divers Etats membres effectuent chacun leur analyse. Il pourrait donc être question de double emploi.

⁴⁸ Directive 89/105/CEE du 21 décembre 1989.

⁴⁹ Directive 2001/20/EC du 4 avril 2001.

2.6. Rapport coût-efficacité et modèles alternatifs

Malgré leurs limites, le rapport coût-efficacité et, par extension, les HTA, sont d'excellentes méthodes pour déterminer, dans un contexte de pénurie budgétaire, quelles interventions médicales peuvent être encouragées sur le plan politique pour que le gâteau de la santé soit le plus grand possible. Le rapport coût-efficacité peut servir de base pour les modalités de remboursement (section 2.3), l'utilisation de directives médicales, les protocoles de santé, les campagnes d'information et de sensibilisation, etc.

Mais il existe aussi des alternatives. Pourquoi par exemple ne pas tout simplement systématiquement tendre au prix le plus bas, ce qui rendrait tout automatiquement plus rentable ? Dans « De cholesteroloorlog: waarom geneesmiddelen zo duur zijn » (2004), le médecin et homme politique (Parti du Travail) Dirk Van Duppen insistait sur l'importation du modèle Kiwi néo-zélandais pour le remboursement des médicaments : les autorités ne rembourseraient plus, après une adjudication publique, que le prix du produit le moins cher. Dans une 'carte blanche' pour De Morgen en 2009, Marleen Temmerman et John Crombez, tous deux sp.a, présentaient une version améliorée du modèle Kiwi : le modèle du prix-plafond. « Il s'agit en bref d'un prix maximum par médicament, valable pour les différentes marques et génériques de médicaments. Quelle stratégie peut-on mettre en œuvre à cet égard ? Un prix plafond doit être fixé par groupe de médicaments ayant une même substance active et application, comme l'aspirine ou le diclofénac, calculé sur la base des prix dans d'autres pays européens et négocié avec les producteurs. Nous supprimons ensuite systématiquement du système de remboursement toutes les marques qui coûtent davantage. Les entreprises pharmaceutiques ont donc le choix de baisser leurs prix en concertation avec les autorités ou de ne plus faire partie du jeu. »

De tels systèmes, qui ont été admis dans plusieurs pays, sont appelés « modèles du prix de référence ». Le modèle du prix plafond n'envisage toutefois que le coût par syndrome, sans tenir compte de l'efficience et de l'hétérogénéité des patients lorsque les entreprises ne veulent ou ne peuvent pas réduire leur prix (ceci est aussi parfois qualifié de '*grouping*', parce que tous les patients au sein d'un même groupe indicatif sont contraints de se contenter d'un seul et même médicament). Le modèle du prix plafond ne passe pas le test du rapport coût-efficacité. Ce système a l'air parfait pour comprimer les dépenses, mais pas pour maximaliser la santé de la population ou stimuler la plus-value économique de l'innovation médicale⁵⁰. Drummond et consorts (2010b) comparent les HTA aux modèles du prix de référence pour le remboursement de médicaments. Le tableau suivant peut être dressé sur la base de leur analyse :

⁵⁰ Les modèles du prix de référence donnent en effet principalement des incitants pour faire des efforts en vue de comprimer les coûts, et non pour lancer un produit sur le marché de manière plus efficace ou investir en R&D.

Tableau 5 : Prix de référence contre analyse coût-efficacité : avantages et inconvénients.

	Prix de référence	HTA
Avantages		
	Facile à implémenter à grande échelle pour tous les nouveaux médicaments et médicaments existants.	Tiennent compte de tous les coûts et bénéfices possibles concernant des médicaments innovateurs pour un large éventail d'indications et pour divers sous-groupes de patients.
	Souvent moins cher.	Offrent davantage de flexibilité dans le processus décisionnel.
	Fournit un cadre décisionnel pour la fixation du prix et le remboursement de médicaments qui sont, d'un point de vue thérapeutique, très similaires à des médicaments existants pour lesquels une analyse coût-efficacité signifie un gaspillage de moyens.	Notre souci explicite est d'en avoir pour notre argent, tandis que les décideurs peuvent déterminer eux-mêmes leur volonté de payer pour l'innovation.
		Le remboursement peut dépendre de ou être limité à certaines indications ou groupes de patients.
		Ont davantage de potentiel pour récompenser l'innovation, sans perdre le coût de vue.
Inconvénients		
	L'expérience démontre que la politique parvient à faire baisser les prix jusqu'au niveau du prix de référence, mais que l'industrie n'a pas d'autres incitants pour faire encore davantage baisser les prix.	Problèmes concernant l'implémentation minutieuse d'une politique de coût-efficacité. Que fait-on par exemple des vieux médicaments ?
	Des incitants font également défaut pour vérifier quelles indications spécifiques sont les plus rentables.	Problèmes concernant la qualité de certaines évaluations.
	A quel point les médicaments doivent-ils être comparables pour appartenir au même groupe ? Tient beaucoup moins compte de la liberté de choix des prestataires et de la diversité des utilisateurs.	
	Si une analyse coût-efficacité se fait attendre, comment les prix de référence sont-ils fixés pour les nouveaux groupes ?	
	Toutes les indications pour un médicament sont tacitement admises, alors que le médicament peut être plus rentable pour certaines indications ou certains patients.	
	Les prix de référence peuvent pour certains médicaments conduire à des hausses de prix pour des produits qui ne sont pas soumis au mécanisme du prix de référence.	

Source : Itinera basé sur Drummond et al. 2010

Drummond et al. (2010) concluent que les analyses HTA sont supérieures parce que non seulement le prix, mais aussi la bonne indication et la relation entre la plus-value et le surcoût sont importants dans l'évaluation. En combinaison avec des évaluations du prix de référence, les modèles du genre Kiwi peuvent garantir un mix politique plus optimal. Une prochaine étape pourrait donc être de ne rembourser que les produits les plus rentables pour chaque groupe de patients et sous-groupes de patients. Il s'agirait d'un système hybride entre un modèle souple du prix de référence et une politique HTA à part entière.

Dans certains pays, l'achat de médicaments se fait par le biais d'adjudications publiques. Le système est le suivant : les gouvernements organisent une adjudication pour une certaine quantité d'un type de produit défini. Celui qui fait la meilleure offre remporte le marché (*'winner takes it all'*). La Flandre, qui est compétente pour sa propre politique de prévention, a organisé un tel appel d'offres pour des vaccins innovateurs contre le cancer de l'utérus qui, assez curieusement, se trouvent

encore sous brevet. Deux entreprises, Sanofi-Pasteur-MSD avec Gardasil et GSK avec Cervarix, sont entrées en concurrence pour un contrat de quatre ans incluant 105.000 doses par an (3 fois 1 dose pour environ 35.000 filles). L'appel d'offres a principalement suscité l'intérêt de Sanofi-Pasteur-MSD qui a finalement remporté le marché grâce à une offre d'un peu plus de 7 millions d'euros. Il s'agit de quelque 52 € par personne pour une cure complète (3 x 17 € par vaccin), au lieu de 372,66 € en pharmacie (3 x 124,22 € par vaccin)⁵¹. Si nous déduisons le ticket modérateur de 33 € par traitement du prix en pharmacie, cela signifie une économie de plus de 10 millions d'euros par an pour le contribuable⁵². Si ce prix était pratiqué partout en Belgique, et pas seulement en Flandre, on pourrait parler d'une économie de près de 17 millions d'euros par an pour le Trésor belge.⁵³

Mais ces appels d'offres suscitent sans surprise aussi des critiques. Car il est par exemple possible qu'un produit innovateur couvre davantage de risques qu'un autre, ou que le risque d'effets secondaires soit moins important. Etant donné que l'on tient d'abord compte du coût, ces aspects ne sont pas pris en considération et le choix pourrait, du point de vue de la santé publique, être contesté. Un tel système n'inciterait pas non plus à innover. Les opposants au système objecteront en outre que les adjudications publiques supposent que les produits, et donc aussi les patients, sont interchangeables entre eux (*'interchangeability'*) si l'on part du principe qu'un produit est suffisant pour l'ensemble de la population. Il est à nouveau recommandé ici d'observer aussi bien les coûts que l'efficacité lorsque des appels d'offres sont utilisés pour l'achat de médicaments.

Il est important de ne pas jeter le bébé avec l'eau du bain. Tant les appels d'offres que les modèles « souple » du prix de référence peuvent, sous certaines conditions, et à condition que la dimension de la santé et le rapport coût-efficacité jouent un rôle de premier plan, être des pistes de réflexion intéressantes. Nous avons estimé qu'il était important de commenter ici succinctement ces modèles. Le modèle Kiwi ou le modèle du prix de référence fait régulièrement l'objet de débats, et il importe de pouvoir situer les HTA dans ce cadre. Le sujet nous conduirait toutefois trop loin ici et sera analysé et commenté plus en détail dans une étude ultérieure.

⁵¹ Le prix de chaque médicament figure sur le site web du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique www.bcfi.be.

⁵² $[372-33-52] * 35\ 000 = 10.045.000\ €$

⁵³ Ces chiffres correspondent aux calculs du Dr Van Duppen qui sont parus dans Le Soir (09/09/2010).

Chapitre 3 – Recommandations politiques et conclusion

1. Le rapport coût-efficacité doit davantage être appliqué : tout le monde doit connaître la notion ICER.

De nos jours, l'utilisation du rapport coût-efficacité dans les soins de santé belges est trop limitée. Aujourd'hui seulement environ 1 euro sur 5 dépensé en soins de santé font l'objet d'une analyse coût-efficacité. On le retrouve principalement dans le secteur des médicaments, bien qu'aucune analyse coût-efficacité ne soit exigée pour les médicaments orphelins, ou pour l'élargissement des indications d'un même produit. Cela devrait changer. Les analyses CE font également leur apparition dans la politique de prévention flamande. Le secteur des dispositifs médicaux et la politique de prévention de la Communauté flamande restent à la traîne. D'autres secteurs, comme la diagnostique (et plus particulièrement l'imagerie médicale), les interventions chirurgicales, les hospitalisations, etc. échappent pour l'instant à l'attention. Il convient donc d'appliquer d'urgence le rapport coût-efficacité dans ces secteurs retardataires.

Il faut tendre à ce que notre système de soins de santé soit enfin totalement imprégné de la notion du rapport coût-efficacité. Le besoin de formation et de sensibilisation se fait dès lors davantage ressentir à cet égard. On pourrait dire que toutes les personnes qui sont actives dans le secteur des soins de santé (chaque médecin, pharmacien, infirmier/ère, etc.) ou qui ont un lien avec celui-ci (journalistes, associations de patients, etc.) devraient pour commencer savoir et comprendre ce qu'est un ICER, et à quoi il sert.

2. Analyser l'utilisation optimale de technologies, y compris de technologies existantes.

Les HTA portent principalement sur la bonne *utilisation* de technologies. Cela signifie aussi expressément que non seulement le coût d'une technologie doit faire l'objet d'analyses coût-efficacité (combien sommes-nous prêts à payer, en tant que société, pour cette technologie), mais aussi la manière dont elle sera utilisée, et à quelle fréquence. Et ceci ne doit pas seulement s'appliquer aux nouvelles technologies, mais aussi aux technologies existantes.

Selon Pearson (2011), l'analyse coût-efficacité doit dès lors être étendue aux soins *existants* et aux protocoles de soins de santé. L'analyse de nouvelles technologies et de technologies existantes et de leur utilisation peut d'ailleurs parfois être parallèle. En effet, lors de l'analyse de nouvelles technologies, il est possible de rechercher des pratiques actuelles – non rentables – laissant une certaine marge pour des désinvestissements, afin ainsi de dégager des budgets pour une innovation de qualité (Rapport 2010 de la présidence de l'Union européenne).

3. Utiliser des analyses coût-efficacité dans les directives cliniques

Le fait de ne pas seulement tenir compte de l'efficacité et de la sécurité dans les directives de pratique clinique, est une étape suivante. Les analyses coût-efficacité peuvent constituer des preuves pour le meilleur choix et les meilleures quantités de diagnostics et de traitements, et ce seront en premier lieu les *professionnels de la santé* qui devront tendre à un consensus approprié sur ce qui

doit avoir lieu dans la pratique. Ce sont, en effet, ces professionnels qui prescrivent des médicaments et qui choisissent des traitements sur la base d'une combinaison de preuves scientifiques, d'expérience et de préférences du patient. S'ils n'adhèrent pas au concept du rapport coût-efficacité, ou s'ils ne se sentent pas suffisamment concernés, le reste n'a pas beaucoup de sens. Leurs directives cliniques doivent dès lors idéalement contenir de telles considérations en matière de coût-efficacité.

Il importe également d'observer dans quelle mesure les avis et directives relatifs à une utilisation optimale sont suivis par les professionnels de la santé. En Suède, les évaluations sont publiées par la SBU dans son rapport annuel. Au Royaume-Uni, NICE prend des initiatives similaires. Ceci souligne l'importance d'impliquer dès le début les personnes qui sont actives sur le terrain et qui prodiguent les soins de santé. Sans elles, des changements structurels durables de la pratique médicale sont impossibles.

4. Incitants pour encourager la pratique coût-efficacité

Des mesures financières doivent également être prises pour encourager la pratique coût-efficacité, notamment l'utilisation correcte de technologies rentables, et vice-versa. Des possibilités sont des tickets modérateurs variables en fonction du rapport coût-efficacité ou l'absence de remboursement en cas de traitement ou de diagnostic superflu.

Mais cela signifie également que les technologies rentables *potentielles* ne doivent pas être découragées sur le plan financier. Il existe aujourd'hui un système 'tout ou rien' tant qu'aucune décision finale n'a été prise concernant le remboursement. Imaginons qu'une technologie existante coûte 1.000 € et que le remboursement demandé pour une nouvelle technologie s'élève à 1.100 € parce qu'une plus-value thérapeutique est réclamée. Imaginons maintenant qu'il existe des doutes quant à cette éventuelle plus-value et que des recherches plus approfondies soient nécessaires. Les mêmes conditions de remboursement pourraient s'appliquer, dans l'attente d'une décision finale, à la tranche allant jusqu'à la limite de prix actuelle, seul le surcoût étant dans l'intervalle supporté par le patient (dans ce cas 100 € au lieu de 1.100 €), et à condition qu'il soit déjà clair que la nouvelle technologie n'est certainement pas plus mauvaise que l'ancienne. Il s'agit d'une mesure budgétairement neutre qui augmente l'accessibilité. Il y a aussi des exemples où la différence est plus importante, où la nouvelle technologie coûterait beaucoup plus cher. Il est possible là aussi de convenir d'un montant de remboursement pour la nouvelle technologie dans l'attente d'autres preuves, avec éventuellement une adaptation – en aval ou en amont - ultérieure (voir aussi infra : contrats de partage des risques).

5. Le rapport coût-efficacité comme l'un des critères

Sur base des explications supra, il apparaît clair qu'une décision politique prise sur la base d'informations sur le rapport coût-efficacité est toujours une meilleure solution. Le rapport coût-efficacité est dès lors essentiel, mais il ne peut servir de critère unique pour l'évaluation des interventions en matière de santé. Primo, il n'est parfois tout simplement pas possible de calculer des ratios coût-efficacité solides, généralement en raison de l'absence de données.

Secundo, il est nécessaire que d'autres critères, tels que la nécessité médicale, l'importance de l'effet sur la santé et l'impact sur le budget, soient également pris en considération. Considérons d'abord la nécessité médicale. Nous avons déjà dit que le Viagra® est, techniquement, plus rentable qu'une transplantation cardiaque. Mais si l'on juge que cette dernière répond à une nécessité médicale beaucoup plus importante, elle aura plus de chance d'être remboursée (moyennant les recommandations nécessaires en termes d'application correcte). Ceci est également dû à l'impact réel sur l'effet. Un nouveau traitement peut ne pas être beaucoup plus cher, mais aussi ne pas apporter grand-chose, et s'avérer rentable d'un point de vue coût-efficacité au final. La question est de savoir si cela doit être une priorité.

Il convient également de se pencher sur l'impact budgétaire. Lorsqu'un nouveau médicament plus onéreux est rentable mais que seulement 20% de la population entre en considération pour celui-ci, on ne pourra pas tout simplement prendre une décision positive en raison de l'énorme impact budgétaire. Permettez-nous de signaler à cet égard qu'il existe un besoin urgent de meilleures directives concernant l'analyse de l'impact budgétaire, directives qui doivent en outre être rendues obligatoires (Rapport 2010 de la présidence de l'Union européenne). Une décision optimale opère par conséquent une mise en balance pertinente entre les critères précités sur la base des meilleures informations disponibles pour tous les critères.

6. Accueillir avec empressement toutes les formes de preuve

En ce qui concerne la force probante, tout le monde s'accorde généralement pour dire qu'une nouvelle technologie ne mérite un meilleur remboursement que si elle présente également une plus-value explicite. On se raccroche encore trop souvent avec obstination audit essai clinique contrôlé randomisé (*'randomized clinical trial'* – RCT) pour se prononcer à ce sujet. Nous pensons qu'il faut également tenir compte d'autres modèles d'étude qui permettent déjà souvent de parler d'une éventuelle plus-value avec un certain degré de certitude. Plusieurs types de preuves constituent en outre conjointement un dossier solide, sur la base duquel de meilleures décisions peuvent être prises.

Il convient plus particulièrement de penser à ces autres types de preuves pour les situations dans lesquelles des RCT sont difficilement envisageables et difficiles à mettre en œuvre. Les médicaments orphelins sont un exemple typique rien qu'en raison de la rareté de la maladie en soi. On devrait ici par exemple autoriser une plus large utilisation de critères pour des substituts de résultats et d'efficacité au lieu d'exiger directement des informations à long terme sur l'efficacité.

On peut affirmer que l'ensemble du processus requiert bien plus d'informations que les seules études cliniques comparatives : des informations sur les coûts, des informations épidémiologiques, des informations sur l'utilisation réelle de soins sans et avec le nouveau traitement, etc. Ces données ne sont pas disponibles pour la plupart des parties prenantes à l'heure actuelle. Dans un système idéal, tout le monde a accès aux données de l'assurance maladie.

7. Impliquer toutes les parties prenantes

Il convient, eu égard à ce qui précède, de veiller à ce que toutes les parties prenantes soient impliquées dans la prise de décisions. Au sein du NICE, diverses parties, y compris des patients, sont informées de tout avis provisoire. Tout le monde a la possibilité de réagir avant qu'un avis final ne soit formulé. Chez nous, cette implication se remarque davantage dans les HTA réalisées par le KCE, mais ne se constate que peu, voire pas du tout dans les décisions de la CRM.

Il est par ailleurs essentiel à cet égard que les preuves et les informations utilisées soient évaluées de manière objective et que les évaluateurs (tels que des experts liés à la CRM) soient également soumis à un contrôle et une révision internes formels. Il faut également veiller à ce que cette implication de toutes les parties prenantes ne soit pas abandonnée précisément au moment où elle devient cruciale. Aujourd'hui, aucun scientifique ou clinicien n'est par exemple impliqué dans les relations contractuelles en matière de médicaments. Il s'agit plutôt des personnes qui s'occupent principalement du budget, ce qui est bien entendu susceptible d'entraîner d'importants déséquilibres.

8. Contrats de partage des risques

La conclusion de contrats va un cran plus loin que l'implication des parties prenantes. De tels contrats de partage des risques ont selon nous beaucoup de potentiel. Mais il y a quelques conditions connexes importantes. Primo, les résultats attendus et la manière dont ceux-ci seront mesurés devront être constatés ex ante, sur la base ou non d'une liste préalablement définie de données possibles afin de limiter autant que possible les interprétations trop aléatoires. Secundo, le délai dans lequel il conviendra d'opérer et les éventuelles conséquences (financières) de la réalisation ou non des objectifs, devront être convenus à l'avance. La simplicité prévaut, comme nous l'on appris les expériences nationales et internationales. Si possible, il faudrait utiliser un ou plusieurs types de modèles clairs pour optimiser la transparence et, dans la foulée, minimaliser la charge administrative.

9. Choix explicites et communication claire envers l'opinion publique

Il convient sur cette base également de communiquer plus clairement à propos des décisions qui – entre autres – sont basées sur le rapport coût-efficacité. Pourquoi a-t-on pris une décision, quels sont les résultats obtenus par la technologie au niveau de critères définis et pourquoi ? Une plus grande transparence est nécessaire concernant les critères et valeurs sociales qui sont mis en balance dans le processus décisionnel.

Les instances qui s'occupent de l'évaluation des technologies médicales aux différents niveaux administratifs doivent donc, à l'instar de la SBU suédoise, communiquer davantage et de manière plus accessible envers le grand public (via des sites web, brochures d'information, experts ambassadeurs, conférences, etc.). Les patients et les consommateurs doivent être mieux informés des choix parfois difficiles et explicites que doivent prendre nos décideurs politiques. Les questions controversées et émotionnelles doivent être abordées avec sérénité. Une communication aisée

devrait, à terme, réduire la pression sociale exercée sur les conseillers et les décideurs, ce qui leur permettrait de bénéficier d'une plus grande autonomie et d'opérer dans un contexte plus scientifique.

10. Coopération internationale

La coopération internationale peut faire pression sur les frais de recherche et d'évaluation, ce qui permet d'étendre les analyses coût-efficacité à un plus grand nombre d'interventions médicales (en largeur) et, pour mieux tenir compte de l'hétérogénéité entre les patients, à plusieurs sous-groupes de patients (en profondeur).

A l'heure actuelle, chacun agit encore trop comme bon lui semble. Lorsqu'il s'agit d'argent, il est normal que des décisions locales soient prises qui varient d'un pays à l'autre. Mais on voit aujourd'hui aussi que chaque pays remet à nouveau l'efficacité et l'efficacité en question, chacun sur la base de ses propres critères et par le biais d'autres processus et niveaux d'expertise. Ceci est bien entendu à éviter. Il est essentiel que les organismes HTA, les instances compétentes et l'EMA collaborent plus étroitement, avec une attribution des tâches et des responsabilités transparente afin d'éviter, d'une part, les doubles emplois et, d'autres part, un manque d'informations adéquates pour le processus décisionnel (Rapport 2010 de la présidence de l'Union européenne).

L'évaluation d'études multi-pays ne peut être effectuée que par un seul des Etats membres concernés. Cet Etat membre de référence élabore l'évaluation de l'étude clinique, et les autres Etats membres sont ensuite consultés et peuvent aider dans le cadre de l'évaluation, en apportant une expertise complémentaire, par exemple (Rapport 2010 de la présidence de l'Union européenne).

Conclusion

Il est de mieux en mieux compris et admis que nous ne pouvons plus nous permettre, en tant que société, de payer pour des traitements qui sont plus onéreux que d'autres et dont il s'avère qu'ils n'auront proportionnellement qu'un effet complémentaire minime sur la santé. Si nous continuons à surconsommer des traitements dont l'efficacité-coût n'est pas avérée et sous-consommer des technologies 'rentables', le système est condamné à exploser.

Le secteur des soins de santé est un secteur productif qui produit de la santé. Mais qui dit 'produire' doit aussi dire 'productivité'. Nous devons veiller à ce qu'il soit possible d'utiliser les moyens disponibles de façon optimale, de sorte à gagner la part de santé la plus importante possible avec les moyens consacrés aux soins de santé. Le même principe s'applique dans tous les secteurs où l'on produit « quelque chose » : on tente d'obtenir le plus grand résultat possible avec les moyens disponibles, ou on tente d'obtenir un résultat défini avec le moins de moyens possibles.

Une bonne politique en matière de santé doit aspirer à une efficacité continue, entre autres par le biais d'un plus grand nombre d'évaluations économiques de la santé. On peut ainsi continuer à faire en sorte que les soins de santé puissent en majeure partie être financés à l'aide de moyens publics, de sorte à garantir la continuité de l'égalité d'accès aux soins. La politique de santé a donc pour défi

de mettre en balance ce qui est possible et ce qui n'est pas possible dans les limites du budget disponible. Mais il est tout aussi essentiel que tous les intéressés puissent avoir droit au chapitre et comprennent les méthodes de cette répartition optimale des moyens.

Annexe 1 : Directives belges en matière d'évaluations économiques de la santé

Directive	Contenu
1. Revue de la littérature	Description de la pathologie et de la ou des interventions étudiées.
	Revue systématique des études cliniques et économiques qui couvrent l'intervention.
	La stratégie de recherche pour la littérature doit être reproductible et présenter clairement les critères ainsi que les procédures de sélection.
	Il faut évaluer les <i>évidences</i> de manière critique et apprécier leur qualité.
	Les informations concrètes doivent être présentées sous forme de tables d'extraction de données.
	Une synthèse claire et concise doit être fournie.
2. Perspective de l'évaluation	Les études en cours doivent être mentionnées.
	L'analyse de référence ne peut prendre en compte que les seuls coûts de santé directs pour le payeur des soins de santé (public et privé).
3. Population cible	Les effets du traitement sur la santé doivent être mesurés auprès de patients mais évalués dans une perspective sociétale.
	Doit correspondre à la population de patients définis dans le volet clinique du dossier de remboursement.
	Si les effets du médicament sur l'efficacité et/ou les coûts diffèrent entre sous-groupes de patients, des analyses distinctes par sous-groupes doivent être effectuées, pour autant que cette analyse par sous-groupes soit étayée par une justification appropriée.
	Les analyses post-hoc par sous-groupes ne sont permises que si les coûts entre les sous-groupes divergent de manière significative. Dans ce cas, on fera l'hypothèse que l'efficacité relative du produit est identique pour chaque sous-groupe identifié.
4. Comparateurs	Les données épidémiologiques applicables à la Belgique doivent être présentées, le cas échéant, à la fois pour l'ensemble de la population cible et les sous-groupes pertinents.
	Le médicament doit être comparé au traitement alternatif le plus pertinent dans l'indication proposée du médicament.
	S'il n'est pas possible d'identifier un traitement pertinent, le comparateur doit être le(s) traitement(s) de base selon les recommandations belges de bonne pratique.
	Différents comparateurs sont possibles et les comparateurs peuvent être des traitements médicaux ou non médicaux.
	L'utilisation, à titre de comparateur, d'un traitement en dehors de ses indications reconnues, ne pourra se faire dans le cadre du cas de référence, mais bien dans des analyses complémentaires.
	Le choix du ou des comparateurs doit toujours être justifié.
5. Technique analytique	Des comparaisons indirectes ne sont admises que sous des conditions spécifiques.
	L'analyse coût- <u>efficacité</u> doit être utilisée si le gain d'espérance de vie représente le principal objectif du traitement, à moins qu'il n'existe un résultat clinique dominant pour le patient.
	L'analyse coût- <u>utilité</u> doit être utilisée si le traitement a un impact sur la qualité de vie liée à la santé du patient, ou s'il existe différents résultats liés à la santé cliniques qui sont importants pour le patient.
	Les analyses coût- <u>bénéfice</u> ne sont pas acceptées pour les soumissions pharmacoéconomiques.
	Les résultats doivent être exprimés sous forme de rapports incrémentiels coût-efficacité ou coût-utilité, en incluant la distribution de ces rapports.
6. Schéma de l'étude	Si les résultats du cas de référence sont exprimés en termes de rapports incrémentiels coût-utilité, il faudra aussi présenter ces résultats sous forme de rapports coût par année de vie gagnée.
	Les évaluations pharmacoéconomiques devraient toujours être basées, dans une certaine mesure, sur des données issues de comparaisons directes 'face à face' (études randomisées et contrôlées (RCT) ou études non interventionnelles) entre le produit étudié et un comparateur pertinent.
	Il est préférable de baser les évaluations pharmacoéconomiques sur les données d'études avec comparateur actif.
7. Calcul des coûts	Si la modélisation est nécessaire parce que les études cliniques fournissent des informations insuffisantes pour une évaluation économique, le nombre d'hypothèses non basées sur des évidences cliniques doit être réduit à un minimum.
	L'identification, la mesure et la valorisation des coûts doivent correspondre à la perspective du payeur des soins de santé belge. Les frais non liés aux soins de santé ne peuvent pas être inclus dans l'analyse de référence.
	Des sources pertinentes doivent être utilisées pour les coûts unitaires.
	En l'absence d'information quant aux prix du marché pour certaines ressources spécifiques, des approximations standardisées pour les coûts unitaires peuvent être utilisées, à moins que l'on ne s'attende à ce que l'intervention étudiée ait un gros impact sur la valeur de ces approximations.
	Les données provenant de bases de données privées peuvent être utilisées pour autant que ces bases de données répondent aux exigences légales en matière de protection de la vie privée.
	En cas d'existence de produits génériques, le prix de référence pour ces produits doit être utilisé dans l'évaluation, même lorsque les produits génériques ne sont que peu utilisés.

	En ce qui concerne les paiements conjoints, on utilise le patient normalement couvert qui ne relève d'aucune des catégories de remboursement amélioré. Les dérogations doivent être justifiées.
8. Estimation et valorisation des résultats	Les résultats liés à la santé des évaluations pharmacoéconomiques doivent être exprimés en termes de résultats finaux au lieu de résultats intermédiaires et en mesures de résultats liés à la santé clairement établies.
	Pour les analyses coût-efficacité : 1. Les résultats liés à la santé doivent être exprimés en termes d'années de vie gagnées au cours de maladies chroniques ou de maladies aiguës entraînant des séquelles à long terme, ou en termes de résultat pertinent à court terme au cours de maladies aiguës sans conséquences à long terme. 2. L'espérance de vie doit être calculée à partir des tables belges de mortalité selon l'âge.
	Pour les analyses coût-utilité : 1. Il convient de calculer les années de vie ajustées pour la qualité (QALYs pour quality-adjusted life years). 2. L'espérance de vie doit être calculée à partir des tables belges de mortalité selon l'âge. 3. Les pondérations attribuées à la qualité de vie doivent être basées sur des valeurs de préférence (belges) sociétales.
	Dans le cas de référence, les pondérations attribuées à la qualité de vie devront être obtenues à partir d'un instrument générique.
9. Horizon temporel	Maladies chroniques et aiguës qui entraînent des séquelles à long terme : horizon portant sur la vie entière.
	Maladies aiguës sans conséquences à long terme : horizon temporel plus court avec justification.
10. Modélisation	Il convient d'envisager la modélisation si les données observationnelles disponibles sont insuffisantes pour permettre une évaluation complète du rapport coût-efficacité ou coût-utilité d'un produit.
	Les modèles devront être construits autant que possible à partir de données d'études cliniques évaluant le médicament étudié et son comparateur, de données provenant de bases de données validées ou encore à partir de données provenant de la littérature.
	La modélisation doit toujours faire l'objet d'une justification et les hypothèses sous-jacentes, suppositions et sources d'informations doivent être présentées de manière claire et transparente.
	Les paramètres d'entrée du modèle, ainsi que les résultats générés par celui-ci, doivent être cohérents avec données existantes et doivent démontrer leur validité apparente de contenu ('face validity').
	Les données primaires et les sources d'information originelles, ainsi que le modèle informatique originel doivent être tenus à la disposition de la Commission de Remboursement des Médicaments.
11. Incertitude	Quel que soit le canevas de l'étude, l'incertitude entourant les estimations de coût-efficacité/coût-utilité doit être analysée à l'aide des techniques statistiques appropriées.
	L'évaluation doit traiter chacun des différents aspects de l'incertitude, notamment les incertitudes méthodologiques et celles liées aux données.
	En cas de modélisation, il convient d'adjoindre des analyses de sensibilité probabilistiques.
	Il convient aussi de présenter le plan coût-efficacité et la courbe d'acceptabilité du nouveau traitement, ou - pour les interventions dominantes - la fonction de bénéfice monétaire net en fonction d'une série de valeurs seuil potentielles pour les rapports coût-efficacité.
	Les paramètres contribuant le plus à la variabilité des rapports coût-efficacité ou coût-utilité estimés seront présentés dans un diagramme 'Tornado'.
12. Taux d'escompte	Coûts à 3%
	Bénéfices à 1,5%
	Pour évaluer la sensibilité des résultats au taux d'escompte appliqué, différents scénarios peuvent être présentés.

Source : Cleemput et consorts 2009 et KCE 2008a

Annexe 2 : Critères appliqués pour les HTA en Europe

Critères	AT	CH	DE	FI	FR	NL	NO	SE	UK	BE
Bénéfices thérapeutiques	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
Avantages pour les patients	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v
Coût-efficacité	v			v		v	v	v	v	v
Impact budgétaire				v	v	v	v		v	v
Caractéristiques innovatrices	v				v	v			v	
Alternatives thérapeutiques disponibles	v					v		v	v	v
Considérations en matière d'équité					v		v	v	v	v
Impact sur la santé publique					v					
R&D				v						

Source : Observatoire européen 2008 et Rapport 2009 de la présidence de l'Union européenne

Annexe 3 : Principes HTA Internationaux**High Level Pharmaceutical Forum relative effectiveness principles**

1. Individual Member States may use relative effectiveness (RE) assessments for different purposes. Decisions on the detailed operation of RE assessments, including methods and relevant stakeholders, are most appropriately made at a national level.
2. RE assessment processes, selection of products to be assessed, working methodologies and quality assurance processes should be transparent to all parties and evidence-based.
3. Relevant stakeholders should be able to contribute to the development of assessment methodologies. The purpose of RE assessment and the organization(s) responsible for its conduct should be clearly identified.
4. RE assessment processes should remain separate from product market authorization procedures (though this does not mean that they are necessarily performed by different organizations).
5. RE assessment processes should be time-framed, and should minimize or avoid causing unnecessary procedural delays consistent with any associated Transparency Directive requirements where applicable.
6. RE assessments should be capable of addressing transparently uncertainty in the evidence base, and the methodological challenge of translating evidence on relative efficacy and other appropriate available data into conclusions on relative effectiveness.
7. The sources of evidence which are to form the relevant RE input should be specifically discussed among the identified key stakeholders, who should each be able to submit evidence or argumentation for appraisal.
8. RE assessment should include comparison with the most appropriate healthcare interventions. Such comparison should build on the results of active controlled clinical trials, where available.
9. When concluded, outcomes should be communicated in a clear and timely manner to all interested parties. Communication by means of publishing the supporting evaluation on a publicly accessible website is strongly encouraged.
10. RE assessments should be capable of subsequent revision and updating as the evidence base develops.
11. RE assessments should aim to identify areas in which the evidence base on an intervention could most usefully be developed in the future.

European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations' HTA principles

1. Based on a clear, sophisticated and differentiated view of what constitutes value
2. Transparent and balanced
3. Based on early and inclusive dialogue with all stakeholders, including with patients
4. Allow new data to be considered
5. Flexibility in handling uncertainty
6. Comprehensive understanding of the benefits of a drug in disease management is needed
7. Payers should commit to rewarding added value
8. Decisions should be implemented
9. HTA should apply to all healthcare interventions
10. Assessment should take place at the national level
11. HTA should remain separate from regulatory review
12. Evaluations should take into account indirect benefits

Bibliographie

- Allen, F. et Yago, G. (2010). *Financing the future*, Wharton School Publishing.
- Annemans, L. (2007). *Gezondheidseconomie voor niet-economen*, Academia Press.
- Annemans, L. (2010). Armoede en gezondheid: voorstellen van oplossingen, *Itinera Institute Nota 2010/7*.
- Banerjee, A. et Duflo, E. (2011). *Poor Economics: A Radical Rethinking of the Way to Fight Global Poverty*, Public Affairs Publishers.
- Belgian EU Presidency Report (2010). *A call to make valuable innovative medicines accessible in the European Union*.
- Beyer, D. (2011). Proton Therapy for Prostate Cancer: Show Met the CER!, *Oncology*, Vol. 25, No 7.
- Bovy, L. (2010). Gezondheidszorg: de demografische uitdaging, Leaders Meeting Parijs, 1 oktober 2010.
- Businessweek 07/06/2004, Jean Stephenne.
- Carapinha J.L. (2008). Setting the stage for risk-sharing agreements: International experiences and outcomes-based reimbursement, *SA Fam Pract* Vol. 50 (4), p. 62-65.
- Carlson J.J., Sullivan S.D., Garrison L.P., Neumann P.J., Veenstra D.L. (2011). Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy*, Vol. 96 No 3, p. 179-90.
- Chapman S, Reeve E, Rajaratham G, et al. (2003). Setting up an outcomes guarantee for pharmaceuticals: new approach to risk-sharing in primary care. *BMJ* 326.
- Charles River Associates (2011). A comparative analysis of the role and impact of Health Technology Assessment, *CRA Project No. D15891-00*.
- Charlot, V. et al. (2009). Het woonzorgcentrum in de 21ste eeuw: een gezellige woonomgeving, zorg incl., *Koning Boudewijnstichting*.
- Choudry, N. et al., (2010). Assessing the evidence for value-based insurance design, *Health Affairs*, Vol. 29 (11), p. 1988-1994.
- Cleemput, I. et al. (2009). Belgian methodological guidelines for pharmaco-economic evaluations: toward standardization of drug reimbursement requests, *Value in Health* Vol. 12 (4).
- Conseil Supérieur de Promotion de la Santé (2007). *Examens de dépistage pour de bonnes pratiques*, Ministère de la Communauté française.
- Cutler, D., (2005). *Your Money or Your Life: Strong Medicine for America's Healthcare System*, Oxford University Press.
- Cutler, D. et Meara, E., (2000). The Technology of Birth: Is It Worth It?, in Garber, A., ed., *Frontiers in Health Policy Research*, Volume 3, MIT Press, p. 33 – 67.
- Daue, F. (2010). Belgische chocolade en farmaceutische innovatie, *Itinera Institute Opinie 2010/26*.

Daue, F., Van Damme, B. et Van de Cloot, I. (2008). Geef innovatieve geneesmiddelen een kans, Itinera Institute Nota 03/12/2008.

De Morgen, 13/03/2009. Kankermedicijnen kosten staat dubbel zoveel als vier jaar geleden.

De Morgen, 21/10/2009. Verouderingsproces kan stoppen op vijftig.

De Standaard, 13/08/2008. Viagra doelmatiger dan nieuw hart.

De Standaard, 09/07/2009. Pil tegen veroudering komt stapje dichterbij.

Dickenson, D. (24/08/2010). Me Medicine, *Project Syndicate Op-ed*, online.

Drummond, M. et al. (2008). Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions, *International Journal of Health Technology Assessment in Health Care*, Vol. 24, No 3, p. 244-258.

Drummond, M. et al. (2010). Are Key principles for improved HTA supported and used by HTA organisations?, *International Journal of Health Technology Assessment in Health Care*, Vol. 26, No 1, p. 71-78.

Drummond, M. Jönsson, B., Rutten, F. en Stargardt, T. (2010b). Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment, *European Journal of Health Economics*.

Europese Commissie (2009). *Ageing Report*, Economic and budgetary projections for the EU-27 Member States (2008-2060).

Fisher, E., Goodman D., Skinner, J. en Bronner, K. (2009). Health Care Spending, Quality and Outcomes, Dartmouth Institute for Health Policy's Clinical Practice Topic Brief.

Fojo, T. et Grady, C. (2009). How much is life worth: cetuximab, non-small cell lung cancer, and the \$440 billion question, *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 101 (15).

Getzen, T. (2008). Modeling Long Term Healthcare Cost Trends, Research Projects in Health, the *Society of Actuaries*, online: www.soa.org/research/health/research-hlthcare-trends.aspx.

Hall, R. and Jones, C. (2007). The Value of Life and the Rise in Health Spending, *The Quarterly Journal of Economics*, Vol. 122, No. 1, p. 39-72.

Harrington, S. (2011). Incentivizing Comparative Effectiveness Research, Ewing Marion Kauffman Foundation Research Paper, *SSRN Working Papers Series*.

Harrison, D. et al. (2009). Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice, *Nature* Vol. 460, p. 392-395.

Haynes, B. (1999). Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of healthcare interventions is evolving, *The British Medical Journal*, Vol. 319, p. 352-353.

Himmelstein, M., et al. (2009). Medical Bankruptcy in the United States, 2007: Results of a National Study, *The American Journal of Medicine*, Vol. 20 (10).

Hoge Raad van Financiën, (2002). *Studiecommissie voor de Vergrijzing, Jaarlijks verslag*.

Hunter, J. (28/07/2010). Open-Source Pharmaceuticals? *Project Syndicate Op-ed*.

IMS Health (2010). *Understanding and measuring pharmaceutical innovation across the European Union*.

Innovative Medicines Initiative (2006). *Strategic Research Agenda. Creating biomedical R&D Leadership for Europe to benefit patients and society*, online.

Joumard, I. et al. (2008), Health Status Determinants: Lifestyle, Environment, Health Care Resources and Efficiency, *OECD Economics Department Working Papers*, No. 627.

Kanavos, P. et al. (2010). The Impact of health technology assessments: an international comparison, *Euro Observer*, Vol. 12, No 4.

KCE (2008a). *Richtlijnen voor farmaco-economische evaluaties in België*, KCE Reports 78A.

KCE (2008b). *Drempelwaarden voor kosteneffectiviteit in de gezondheidszorg*, KCE Reports 100A.

KCE (2010). *Terugbetalingssystemen voor geneesmiddelen: internationale vergelijking en beleidsaanbevelingen*, KCE Reports 147A.

KCE (2011). *Kwaliteitsindicatoren in oncologie: voorwaarden voor het opzetten van een kwaliteitssysteem*, KCE Reports 152A.

Khoury, C. et Brown, I. (2009). Among OECD Nations, U.S. Lags in Personal Health. Not feeling health benefits of high spending, *GALLUP*.

Le Soir, (09/09/2010). Le coût du vaccin: 60 euros au Nord, 339 au Sud.

Luce, B., et al. (2006). The return on investment in health care: from 1980 to 2000, *Value Health* Vol. 9 (3), p. 146-156.

Mason, A., et al. (2010). Comparison of anticancer drug coverage decisions in the US and the UK: does the evidence support the rhetoric? *Journal of Clinical Oncology*, Vol. 283

Ministère de la Communauté française (2007). *Plan Communautaire Opérationnel de Promotion de la Santé pour les années 2008-2009* (prolongé jusque fin 2012), online.

Ministère de la Communauté française (2000). *La vaccination en questions*. Collection des outils pour les acteurs de la santé.

Morgan Stanley (2010). *Exit Research and Create Value*.

OECD, (2006). Projecting OECD health and long-term care expenditures: What are the main drivers?, *Economics Department Working Papers*, No. 477.

OECD, (2010). Value for Money in Health Spending, *OECD Health Policy Studies*.

Ohlshansky, S.J. et al., (1990). In search of Mathuselah: estimating the upper limits of human longevity. *Science*, 250, p. 634-640.

- Orszag, P. (2008). Presentation to the National Association for Business Economics, *Congressional Budget Office*.
- Pearson, S. et Bach, P., (2010). How Medicare Could Use Comparative Effectiveness Research In Deciding On New Coverage And Reimbursement, *Health Affairs*, Vol. 29 (10), p. 1796-1804.
- Pearson, S. (2011). The Real CER: Lost in Translation, *Oncology*, Vol. 25 (4).
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (2009). *Pharmaceutical Industry Profile 2009*.
- Postma M. J., Boersma C., Vandijck D., Vegter S., Le H.H., Annemans L. (2011). Health technology assessments in personalized medicine: illustrations for cost-effectiveness analysis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. Vol. 11 No 4, p. 367-9.
- RIZIV, (2009). *Jaarverslag 2008*.
- RIZIV, (2010). *Jaarverslag 2009*.
- Schokkaert, E. (2009). Willingness to pay and solidarity. In Wynants M. ed. *In sickness and in Health – The Future of Medicine: Added Value & Global Access*, Crosstalks VUBPress.
- Schotte, E. (2009). *Een onderzoek naar mogelijke factoren die een impact kunnen hebben op de terugbetalingsbeslissing van geneesmiddelen*. Masterproef onder leiding van Pr. Dr. Lieven Annemans, Universiteit Gent.
- Singer, P. (2009). Why we must ration healthcare, *The New York Times Magazine*.
- Skinner, B. et Rovere, M. (2010). Access Delayed, Access Denied, *Studies in Pharmaceutical Policy, Fraser Institute*.
- Smith, T. et Hillner, B. (2011). Bending the Cost Curve in Cancer Care, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 364, No 210
- Sorensen, C., Drummond, M., en Kanavos, P. (2008). Ensuring value for money in health care. The role of health technology assessment in the European Union. *Observatory Studies No 11, European Observatory on Health Systems and Policy*.
- Stowasser, T. et al. (2011). Healthy, Wealthy and Wise?" Revisited: An Analysis of the Causal Pathways from Socio-economic Status to Health, *NBER Working Paper No. 17273*.
- Sundseth, H. (2008). Risk-Sharing practices and Conditional Pricing of pharmaceuticals. How to deal with uncertainty? – Some EU Member State practices, *The Pharmaceutical Forum document*, on-line: http://ec.europa.eu/pharmaforum/docs/pricing_risk_en.pdf
- Temmerman, M. en Crombez, J. (2009). Zeg niet langer 'kiwi', zeg 'plafondprijnsmodel', Opiniestuk in De Morgen van 20 oktober.
- The Economist (25/06/2009). A slow-burning fuse.
- The Economist (22/11/2010). Research and develop, in *The World in 2011*.
- The Economist (28/10/2011). The costly war on cancer.
- The New York Times (25/12/2010). Avastin.

Trends (09/06/2011). Kanker kost geld, veel geld.

Vallin J., (1993). Future of health expectancy. In Robine JM et al., Eds : *Calculations of health expectancies, harmonization, consensus achieved and future perspectives*. John Libbey Eurotext.

Vandeurzen, J. (2010). Antwoord op vraag nr. 43 van 7 oktober 2010 van Tom Dehaene, *Vlaams Parlement*.

Van Damme, B. (2010). Wealthcare of healthcare? *Itinera Institute Opinie* 2010/29. Ook verschenen als opiniestuk in *De Tijd*.

Vaupel et al. (1995). The emergence and proliferation of centenarians, In Jeune B., Vaupel JW eds. Exceptional longevity: from prehistory to the present. Odense University, *Odense Monographs on Population Aging* 2.

Vaupel et al. (2009). Ageing populations: the challenges ahead, *The Lancet*, Vol. 374, Issue 9696, p. 1196-1208.

Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (2009). *Vlaams actieplan tabak, alcohol en drugs 2009-2015*, online.

World Health Organisation (2004). *Changing History, The World Health Report 2004*.

World Health Organisation (2007). *World Health Statistics 2007*.

Yago, G. et al. (2006). *Financial innovations for accelerating medical solutions*, Financial Innovations Lab Report, Milken Institute.