



En payant pour chaque médicament innovant, améliore-t-on la santé de la population générale ?

Auteur

Barbara Claus, Vakgroep Farmaceutische Analyse, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, UGent; Apotheek, UZ Gent
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Référence

Naci H, Murphy P, Woods B, et al. Population-health impact of new drugs recommended by NICE in England during 2000-20: retrospective analysis. *Lancet* 2025;405:50-60. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)02352-3

Les nouveaux médicaments avec « déclaration d'innovation », qui élargissent l'éventail actuel des possibilités thérapeutiques, sont, à partir d'une méta-vision, supposés améliorer la santé au niveau de la population (impact sur la santé de la population). En économie de la santé, cet impact est souvent exprimé en **années de vie pondérées par la qualité (quality-adjusted life year, QALY)**, ce qui permet de procéder à une comparaison générale de l'effet des traitements dans les différentes maladies. Ce gain en QALY ne peut toutefois être dissocié du coût d'opportunité résultant du fait que les fonds sont plutôt investis pour gagner ces QALY. La plupart des systèmes de remboursement permettent qu'un surcoût soit accordé si le nouveau traitement est susceptible d'apporter un *bénéfice* supplémentaire par rapport à l'arsenal thérapeutique existant. Cependant, lorsque vous réalisez un investissement supplémentaire dans de nouveaux médicaments, vous devez également tenir compte de l'opportunité ou de la chance que vous laissez passer d'investir dans une autre option. Il peut également s'agir d'alternatives non pharmacologiques. De plus, cette perte d'opportunité découlant du choix d'une innovation doit être considérée au niveau de la population dans son ensemble. En effet, l'investissement que vous choisissez de faire dans de nouveaux médicaments vous empêche d'apporter les soins que cet argent permettrait de fournir à chaque citoyen qui entre en contact avec le système de santé. On ne peut effectivement dépenser un euro qu'une seule fois. Pour déterminer si de nouveaux médicaments valent bien l'investissement et contribuent à améliorer la santé de la population dans son ensemble, il faut donc comparer ces coûts d'opportunité aux QALY gagnés.

La question est donc de savoir si les nouveaux médicaments commercialisés au cours des vingt dernières années ont amélioré la santé au niveau de la population.

En l'absence d'un tel exercice pour la Belgique, nous devons nous inspirer du NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) au Royaume-Uni (1). Les chercheurs ont étudié rétrospectivement toutes les évaluations de médicaments réalisées par le NICE entre 2000 et 2020, ce qui a donné une liste de 339 dossiers individuels sur des médicaments. Il est important de savoir qu'au Royaume-Uni, seuls les médicaments dont le rapport coût-efficacité est inférieur à un certain seuil (20 000 à 30 000 livres sterling par QALY gagné) sont recommandés par le NICE pour leur inclusion dans le remboursement par le National Health Service (NHS). Les médicaments, dont le rapport coût-efficacité est défavorable, sont donc exclus de l'analyse.

Les principaux domaines thérapeutiques identifiés étaient les médicaments oncologiques, qui représentaient 45% des indications étudiées, suivis par le groupe des nouveaux médicaments immunologiques (21%) et des nouveaux médicaments cardiovasculaires (8%). Le calcul pour une période de vingt ans indique un gain de 3,75 millions de QALY pour un peu moins de 20 millions de patients. Cela s'est accompagné d'un investissement net de 75 milliards de livres sterling, correspondant aux dépenses nettes estimées à partir des chiffres d'affaires nationaux. Les remises nationales accordées par les titulaires de licence ont déjà été prises en compte. Les traitements immunologiques représentaient environ un tiers des dépenses (estimées à partir du chiffre d'affaires national), soit 33%, suivis par l'oncologie (30%) et les médicaments cardiovasculaires (21%).

En gros, cela représente un coût net par QALY gagné de 20 000 £ (75 milliards de livres sterling/3,75 millions de QALY) pour l'ensemble de l'arsenal. Supposons que ce même montant de 75 milliards de livres sterling ait été dépensé dans l'intérêt général (pour tous les citoyens, dans tous les domaines thérapeutiques possibles), en partant du principe que, dans le contexte britannique, chaque QALY ne coûte que 15 000 livres sterling (2-5) et que les nouveaux médicaments n'auraient pas été ajoutés à l'éventail, 5 millions de QALY supplémentaires auraient été

générés au niveau de la population au cours de cette période de vingt ans. On peut considérer que cela représente la perte découlant des investissements dans l'innovation pour des groupes de patients spécifiques. À première vue, le bénéfice net résultant de l'investissement dans de nouveaux médicaments ne semble donc pas se traduire par une amélioration de la santé au niveau de la population (seulement 3,75 millions de QALY contre 5 millions de QALY potentiels). Cela signifierait que les bénéfices individuels observés dans les groupes de patients susceptibles de tirer profit des nouveaux médicaments ne sont pas visibles au niveau de la population. Il est également remarquable que les traitements oncologiques, qui représentent la deuxième part la plus importante du budget consacré aux nouveaux médicaments, contribuent le plus à ce résultat négatif de 1,25 million de QALY « non réalisés ». Il est intéressant de noter qu'une analyse de groupes de médicaments plus restreints révèle en revanche d'autres tendances : ainsi, investir dans de nouvelles options thérapeutiques en infectiologie, en ophtalmologie et dans d'autres domaines tels que la santé mentale s'avère rentable au niveau de la population (avec une augmentation globale de 0,36 million QALY). Les budgets supplémentaires alloués à ces domaines (< 5 milliards de livres sterling) sont toutefois insignifiants par rapport à ceux consacrés aux médicaments immunologiques, oncologiques et cardiovasculaires (qui, ensemble, représentent plus de 64 milliards de livres sterling).

La conclusion sévère selon laquelle la santé de la population ne s'améliore pas nécessairement en investissant dans des médicaments nouveaux et plus coûteux peut être abordée de deux manières critiques. Soit la rentabilité des nouveaux médicaments est estimée de manière trop conservatrice (et les médicaments génèrent tout de même une valeur ajoutée dans la pratique), soit les soins classiques sont surestimés (ce qui signifie que l'approche pratique n'est peut-être pas aussi étayée qu'on le pensait, avec une utilisation excessive, insuffisante ou inappropriée). Dans une analyse de sensibilité, ces deux scénarios extrêmes pourraient faire pencher la balance en faveur de l'investissement dans de nouveaux médicaments en termes de *bénéfice net pour la santé*.

Les auteurs de la publication britannique estiment toutefois que ces scénarios extrêmes (à savoir la sous-estimation de la valeur de l'innovation ou la surestimation de la valeur des soins classiques) sont peu susceptibles de se produire. Les études post-commercialisation menées dans les années qui suivent la commercialisation n'apportent généralement pas de preuves tangibles quant à l'efficacité (6,7), et, comme indiqué, les nouveaux médicaments non rentables ont été exclus de l'analyse. De plus, l'inclusion de ces thérapies non rentables dans l'exercice aurait entraîné une augmentation du nombre de QALY perdus au niveau de la population et n'aurait donc certainement pas inversé la conclusion concernant les gains en matière de santé au niveau de la population. En effet, dans le contexte britannique, le rapport coût-efficacité d'un nouveau médicament ne doit pas dépasser le surcoût de 15 000 £ par QALY gagné, calculé sur l'ensemble du cycle de vie, pour apporter une contribution au niveau de la population. Ce n'est pas vraiment réaliste pour les nouveaux médicaments. Un compromis pourrait donc consister à augmenter le coût unitaire d'un nouveau médicament au début de son cycle de vie (pendant la période de brevet, lorsque celui-ci n'est pas encore expiré et que le titulaire de l'autorisation bénéficie d'une exclusivité commerciale), en tolérant un rapport coût-efficacité moins favorable, suivi de baisses de prix suffisamment importantes durant la période qui suit l'expiration du brevet (avec des rapports coût-efficacité favorables). De nombreux pays, dont la Belgique, demandent pour cette raison des baisses de prix importantes après l'expiration du brevet (que l'on appelle des « *patent cliffs* »). Bien entendu, cette dernière intervention ne doit pas détourner l'attention de l'essentiel, à savoir convenir d'un prix équitable dès le début du remboursement. Une dernière critique à l'égard de l'étude est qu'elle n'a pas pleinement pris en compte l'impact des options non pharmacologiques (8).

Quoi qu'il en soit, tous les pays européens ressentent les effets de la hausse substantielle des prix des nouveaux médicaments biologiques complexes utilisés en hématologie-oncologie ou dans le traitement de maladies rares. Il s'agit de plus en plus souvent de petites niches de patients. Cela nous ramène au cœur du débat, à savoir qu'il faut disposer d'un budget suffisant pour traiter tous les patients atteints de maladies transmissibles et non transmissibles courantes (équité) et, parallèlement, pour traiter les petits groupes de patients gravement malades qui souffrent, par exemple, d'une maladie orpheline incurable (solidarité). Ce sera le véritable défi des années à venir, un exercice qu'il vaut mieux entreprendre avec plusieurs états membres partageant les mêmes idées, comme dans le cadre de l'initiative BeNeLUX-A mise en place à cet effet entre la Belgique, les Pays-Bas, le Luxembourg, l'Autriche et l'Irlande (9).

Références : voir site web