



Rapport d'activité 2024

Commission d'évaluation
économique et de santé
publique

CEESP

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

20 ANS
D'ÉCLAIRAGE
SCIENTIFIQUE

Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social

Sommaire

Édito	4
1. La commission	5
2. Activité	7
2.1. Avis économiques	7
2.2. Évaluations et recommandations de santé publique	17
2.3. Expertise externe et contribution des associations de patients et d'usagers	19
3. Perspectives	20

Édito

L'année 2024 marque un renouveau pour la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) dont la constitution a été renouvelée. Dans un contexte où les enjeux de soutenabilité du système de santé et d'efficacité des interventions deviennent de plus en plus prégnants, notre commission a poursuivi son engagement en faveur d'une évaluation rigoureuse et transparente des produits et dispositifs de santé.

Notre mission est limpide : éclairer la décision publique par une analyse approfondie du rapport coût/bénéfice des biens de santé, tout en intégrant les perspectives des usagers et des patients.

Le travail accompli en 2024 illustre le dynamisme de la commission. Avec 19 avis économiques adoptés pour 18 médicaments et un dispositif médical, de nouvelles recommandations en santé publique et une collaboration renforcée avec les associations d'usagers, nous avons contribué à l'amélioration de la qualité des soins et de la prise en charge des patients. En lien avec le projet stratégique de la HAS 2025-2030, la CEESP sera en outre appuyée par un nouveau service dédié à l'évaluation économique, créé en 2025, garantissant une expertise encore plus pointue.

Dans les années à venir, la CEESP continuera à évoluer pour mieux répondre aux défis posés par l'innovation thérapeutique et l'optimisation des dépenses de santé. Nous poursuivrons nos efforts pour proposer des évaluations toujours plus pertinentes et pour accompagner les pouvoirs publics dans leurs décisions stratégiques en mettant en place des groupes de travail dédiés.

Nous remercions chaleureusement l'ensemble des experts, professionnels de santé, représentants d'usagers et partenaires institutionnels qui contribuent chaque jour à cette mission essentielle, remplie grâce à l'implication continue et l'excellence des agents de la direction de l'évaluation et de l'accès à l'innovation (DEAI).



Pr Karine Chevreul

Présidente de la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP), membre du Collège de la HAS depuis février 2024

1. La commission

La commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) est composée d'experts choisis pour leurs compétences dans le domaine de la santé, de l'évaluation économique et de la santé publique, ainsi que de membres choisis parmi les adhérents d'associations de malades et d'utilisateurs du système de santé.

La CEESP est une commission spécialisée de la Haute Autorité de santé (HAS) prévue à l'article [L. 161-37](#) du Code de la sécurité sociale (CSS). Ses missions sont définies aux articles [L. 161-37](#) et [R. 161-71-3](#) du CSS et par la Haute Autorité de santé. Elles portent sur les questions d'efficacité des produits de santé et sur le champ de l'évaluation des interventions en santé publique (programmes de dépistage en population par exemple), intégrant une dimension économique.

En tant que commission réglementée, ses missions sont d'établir et de diffuser les recommandations sur les stratégies de prescription ou de prise en charge les plus efficaces et, en particulier, d'émettre un avis sur l'efficacité des médicaments et des dispositifs médicaux, intégrant l'évaluation de l'impact sur les dépenses d'assurance maladie.

Elle a également pour mission de préparer, pour le Collège et à sa demande, les délibérations concernant :

- les avis mentionnés à l'article [L. 161-40](#) du CSS sur la liste des consultations médicales périodiques de prévention et des examens de dépistage mis en œuvre dans le cadre des programmes de santé visés à l'article [L. 1411-6](#) du Code de la santé publique (CSP) ;
- les travaux d'évaluation de la qualité de la prise en charge sanitaire de la population, mentionnés à l'article [L. 161-40](#) du CSS, concernant la qualité et l'efficacité des actions ou programmes de prévention, notamment d'éducation pour la santé, de diagnostic ou de soins.

L'objectif de la CEESP est de contribuer activement par ses productions à ce que la dimension d'efficacité soit prise en compte à la fois dans la décision publique et dans les bonnes pratiques des professionnels de santé.

Elle se fonde à cet effet sur les principes et les modalités d'évaluation qu'elle a définis dans son règlement intérieur, ses guides méthodologiques et sa doctrine.

Pour ses travaux, la commission s'appuie sur les services et cellules de coordination de la direction de l'évaluation et de l'accès à l'innovation (DEAI).

Missions

- Établir et diffuser des recommandations et avis économiques sur les stratégies de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces et évaluer l'impact sur les dépenses de l'Assurance maladie.
- Valider les études médico-économiques mettant en balance les effets bénéfiques des technologies de santé avec les ressources mobilisées.
- Rendre des avis économiques sur les actes, produits et prestations de santé. Rendre des avis sur les programmes de dépistage et de prévention.

La [« doctrine de la commission d'évaluation économique et de santé publique »](#), adoptée par la CEESP le 6 juillet 2021, explicite les principes d'évaluation des produits de santé et donne les clés d'interprétation et de lecture des avis, tant sur l'efficience que sur l'impact budgétaire.

Cette doctrine, fondée sur la jurisprudence, précise la gradation des réserves méthodologiques émises lors de l'expertise technique des dossiers déposés par les industriels, les prises de position de la commission quant aux éléments de conclusion et les messages clés qu'elle souhaite transmettre aux décideurs, notamment en vue de la négociation des prix des produits de santé. La doctrine a vocation à évoluer dès lors que la CEESP l'estime nécessaire.

2. Activité

2.1. Avis économiques

Demandes déposées en 2024

Depuis 2013, tout produit revendiquant une amélioration du service médical rendu (ASMR) I à III et susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie doit faire l'objet d'une évaluation économique. L'éligibilité à une évaluation économique dépend du chiffre d'affaires prévisionnel estimé en 2^e année de commercialisation dans l'indication revendiquée par l'entreprise. Les médicaments de thérapie innovante peuvent faire l'objet d'une évaluation économique indépendamment de leur chiffre d'affaires revendiqué, comme indiqué dans la décision [n° 2022.0212/DC/SED/SEM](#) du Collège de la HAS.

Des exceptions d'éligibilité sont également prévues, à savoir lorsque le médicament n'est protégé par aucun brevet, ni aucun certificat complémentaire de protection, lorsque la demande concerne une extension d'indication pédiatrique pour laquelle l'indication chez les adultes est déjà prise en charge par la solidarité nationale (ce point étant commun avec les dispositifs médicaux) et enfin lorsque la demande concerne une extension d'indication qui engendre une hausse de la population rejointe par le produit, de moins de 5 % à 2 ans.

Cette année, 14 des 45 demandes déposées pour des médicaments et 1 des 69 demandes pour des dispositifs médicaux ont été retenues éligibles à l'évaluation économique de la CEESP.

Zoom sur les critères d'éligibilité et l'activité d'évaluation des médicaments

La décision n° 2022.0212/DC/SED/SEM du 23 juin 2022 du Collège de la Haute Autorité de santé relative à l'impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie, déclenchant l'évaluation médico-économique des produits de santé revendiquant une ASMR ou une ASA de niveaux I, II ou III, a défini de nouveaux critères d'éligibilité à l'évaluation économique des médicaments. Les dispositions de cette décision sont entrées en vigueur au 1^{er} janvier 2023.

Cette décision a introduit le fait de considérer un chiffre d'affaires supérieur à 20 M€ HT la deuxième année post-commercialisation dans l'indication concernée, d'analyser tout dossier dont le produit concerné est un médicament de thérapie innovante (MTI) et a exclu d'un dépôt de dossier les cas où l'indication chez les adultes est déjà prise en charge par la solidarité nationale et lorsque la demande concerne une extension d'indication qui engendre une hausse de la population rejointe par le produit, de moins de 5 % à 2 ans. Le critère de révision de prix n'est plus considéré dans les décisions d'éligibilité.

La révision de ces critères d'éligibilité à l'évaluation économique a conduit à exempter 12 extensions d'indication qui auraient été éligibles avant le 1^{er} janvier 2023 en raison :

- d'un chiffre d'affaires HT de l'indication inférieur à 20 M€ (n = 8) ;
- d'une extension d'indication qui engendre une hausse de la population rejointe par le produit de moins de 5 % à 2 ans (n = 3) ;
- d'une extension d'indication pédiatrique pour laquelle l'indication chez les adultes est déjà prise en charge par la solidarité nationale (n = 1).

Ces nouveaux critères ont rendu éligible un médicament de thérapie innovante qui ne l'aurait pas été avant 2023.

Zoom sur

Rencontres pré-dépôt avec les services de la direction de l'évaluation et de l'accès à l'innovation (DEAI) de la HAS

En amont du dépôt d'un dossier d'évaluation économique, l'industriel peut solliciter la DEAI de la HAS pour échanger sur les choix méthodologiques de son analyse lorsque plusieurs options sont envisageables et sont susceptibles d'avoir un impact important sur les résultats de l'analyse. Ces rencontres sont optionnelles, non liantes, gratuites et confidentielles. Elles font intervenir l'industriel, éventuellement le consultant qui l'accompagne, et les services de la direction selon la nature du produit concerné. En 2024, 21 rencontres pré-dépôt ont ainsi été organisées entre la direction et des industriels. Les modalités de soumission et le déroulé de la procédure d'une rencontre pré-dépôt sont présentés dans le document « [Rencontre pré-dépôt avec la DEAI](#) ».

En 2024, il a été observé un délai moyen de 120 jours entre la rencontre pré-dépôt et le dépôt pour l'instruction du dossier économique par les services de la HAS.

La demande doit intervenir suffisamment tôt avant le dépôt du dossier pour prendre en compte les commentaires émis par les services de la DEAI lors de la rencontre. Il est recommandé de planifier la rencontre pré-dépôt dans un délai d'au moins 3 mois avant la date de dépôt ou de pré-dépôt prévisionnelle.

Parmi les avis ayant été clôturés en 2024, près de deux tiers (13 avis sur 19) avaient préalablement fait l'objet d'une rencontre pré-dépôt avec les services de la HAS. Cependant, cette proportion est moins importante qu'en 2023 (18 avis sur 22).

Avis économiques adoptés en 2024

En 2024, 19 avis économiques ont été adoptés par la CEESP et transmis au comité économique des produits de santé (CEPS). Le délai médian d'instruction, tous types de demandes confondus, a été de 191 jours, en augmentation de 10 jours (+ 5,5 %) par rapport à l'année 2023. Plusieurs raisons expliquent ce délai d'instruction. En 2021 et 2022, le nombre de dossiers déposés éligibles a été plus élevé que les années précédentes (30 en 2021 et 32 en 2022 par rapport à la moyenne 2018-2020 d'environ 22 dossiers par année sur la période), ce qui a créé un stock de dossiers qui n'ont pas pu être traités immédiatement et dont l'instruction a été décalée dans le temps. Enfin, 9 avis sur 19 ont nécessité un deuxième passage en CEESP dans le cadre de la phase contradictoire, ce qui a allongé d'autant le délai pour les produits concernés. En 2024, le délai entre l'adoption de l'avis par la CEESP et la clôture du dossier après la phase contradictoire a été de 31 jours contre 24 jours en 2023.

La majorité des avis (12 avis sur 19) concernait des demandes de primo-inscription. Les autres dossiers concernaient des demandes d'extension d'indication, de modification des conditions d'inscription et un renouvellement d'inscription pour un dispositif médical.

Tableau : répartition des avis économiques adoptés en 2024 selon le type de demande

Type de demande	Nombre de dossiers
Première inscription	12
Extension d'indication ou modification des conditions d'inscription	6
Renouvellement d'inscription	1

Sur les 19 avis rendus, 16 concernaient des médicaments et 3 des dispositifs médicaux. Les aires thérapeutiques les plus représentées étaient l'oncologie et l'onco-hématologie avec 5 avis rendus, et l'hématologie avec 5 avis rendus également.

Tableau : répartition des dossiers économiques adoptés en 2024 selon l'aire thérapeutique

	Nombre d'avis
Oncologie et oncologie-hématologie	5
Hématologie	5
Infectiologie	4
Cardiologie	2
Diabétologie	2
Neurologie	1

Principes de l'analyse de l'efficience

L'objectif de l'analyse de l'efficience est de mettre en regard les bénéfices de santé et les coûts générés par un produit de santé, comparativement à l'ensemble de ses alternatives médicalement pertinentes. Cet objectif se traduit par l'estimation d'une frontière d'efficience qui permet d'identifier l'ensemble des produits les plus efficaces dans une indication donnée, c'est-à-dire ceux qui permettent de maximiser les gains en santé pour une quantité de ressources donnée. Le calcul du ratio différentiel coût/résultat (RDCR) dépend de plusieurs facteurs dont la documentation permet d'apprécier le degré d'incertitude des estimations et donc le degré de confiance accordé aux résultats de l'analyse de l'efficience soumise. Les principaux déterminants qui affectent la variabilité du RDCR sont les choix structurants de l'analyse économique et la qualité des données intégrées (ex. : efficacité relative, qualité de vie). Ces facteurs font généralement l'objet d'analyses de sensibilité (déterministes et probabilistes) permettant d'explorer l'incertitude associée aux résultats de l'analyse économique.

Selon la qualification des réserves HAS sur la conformité méthodologique de l'évaluation soumise par l'industriel, 7 avis ont fait l'objet d'une réserve majeure et 3 avis ont fait l'objet d'une incertitude globale majeure. Aucun avis économique n'a comporté la combinaison d'une réserve méthodologique majeure et une incertitude globale majeure sur l'analyse de l'efficience. Malgré la présence d'une réserve majeure sur l'estimation des scores d'utilité, 4 avis économiques ont retenu des RDCR en €/année de vie gagnée (AVG), allant de 33 818 €/AVG à 316 975 €/AVG.

Sur les 9 avis économiques sans réserve majeure ou incertitude globale majeure, les niveaux de RDCR retenus allaient d'une dominance du produit évalué à 2 626 340 €/QALY.

Principes de l'analyse de l'impact budgétaire (AIB)

L'objectif de l'analyse d'impact budgétaire est d'estimer les conséquences financières de l'introduction d'un produit de santé dans une indication donnée sur le budget de l'Assurance maladie à court ou moyen terme. En complémentarité de l'analyse de l'efficacité, elle fournit des prévisions sur le différentiel des dépenses (surcoûts et/ou économies générés) générés par l'introduction et la diffusion d'un nouveau produit de santé, sur un horizon de planification budgétaire déterminé (3 à 5 ans) et pour une estimation de la population susceptible de bénéficier de ce produit. En France, depuis l'accord-cadre du 31 décembre 2015 entre le comité économique des produits de santé (CEPS) et les entreprises du médicament (LEEM), les produits dont le chiffre d'affaires prévisionnel en 2^e année de commercialisation est supérieur à 50 M€ doivent fournir à la HAS et au CEPS une analyse d'impact budgétaire en complément de l'analyse de l'efficacité.

La majorité (16 sur 19) des dossiers économiques soumis en 2024 comportait une analyse d'impact budgétaire. Les résultats n'ont pas été retenus par la CEESP pour 4 avis. Plus précisément, 3 analyses d'impact budgétaire ont fait l'objet d'au moins une réserve méthodologique majeure, et une a fait l'objet d'une incertitude globale majeure. Ces proportions sont similaires à celles observées en 2023.

Les résultats des analyses d'impact budgétaire montrent que l'impact sur les dépenses de l'Assurance maladie liée à l'introduction d'une nouvelle option thérapeutique au panier de soins est très variable selon les produits évalués. À titre d'exemple, l'impact budgétaire à 3 ou 5 ans associé à l'introduction des traitements évalués en 2024 représentait une évolution des dépenses dans l'indication variant de - 1,3 % à + 4 780 %. Les valeurs minimum et maximum des résultats de ces analyses allaient d'une économie de 2,3 millions d'euros à une dépense supplémentaire de 707 millions d'euros pour l'Assurance maladie.

Chiffres clés

19 avis économiques rendus

dont

12

premières inscriptions

6

extensions d'indication ou modification des conditions d'inscription

1

renouvellement d'inscription

➔ Répartition selon la qualification des réserves HAS sur la conformité méthodologique de l'évaluation présentée par l'industriel (niveau de réserve maximal)

7

réserves majeures

1

réserve mineure

8

réserves importantes

3

non évaluables (incertitude globale majeure)

➔ Fourchette de RDCR pour les **9 avis économiques** sans réserve majeure, ni incertitude globale majeure, ni dominance stricte des comparateurs, les RDCR retenus variaient de **dominant à 2 626 340 euros/QALY**

4 avis économiques avec RDCR retenu en années de vie gagnées uniquement

*Ratio différentiel coût-résultat - RDCR

*Année de vie pondérée par la qualité - QALY

Aires thérapeutiques les plus concernées

5

oncologie, onco-hématologie

5

hématologie

4

infectiologie

2

cardiologie

2

diabétologie

1

neurologie

Chiffres clés

191
jours
délai médian d'instruction

21
rencontres
pré-dépôt avec
les industriels

117
éligibilités rendues

14 éligibles 34 inéligibles
48 concernant des médicaments

1 éligible 68 inéligibles
69 concernant des dispositifs médicaux

Chiffres clés

5 publications de santé publique

➔ 3 recommandations

- Dépistage néonatal : réévaluation de l'opportunité d'intégrer cinq erreurs innées du métabolisme au programme de DNN
- Dépistage de l'amyotrophie spinale : évaluation a priori de l'extension du dépistage néonatal de l'amyotrophie spinale en population générale en France
- Examens basés sur l'ADN libre circulant réalisés dans le cadre du dépistage de la trisomie 21. Opportunité du repérage d'autres anomalies chromosomiques

➔ 1 fiche question-réponse dans le cadre du programme de dépistage néonatal

- Dépistage néonatal
– Fiche à destination de professionnels de santé en lien avec le dépistage néonatal du DICS :
« Ce que vous devez savoir sur le DICS »
(non publié sur notre site)

➔ 1 avis

- Projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 22 février 2018 relatif à l'organisation du programme national de dépistage néonatal recourant à des examens de biologie médicale

Liste des avis clôturés en 2024

Produit	Pathologie	Niveau maximal des réserves émises sur la conformité méthodologique ou mention d'incertitude majeure	RDCR en analyse de référence*
NUBEQA (darolutamide)	Cancer de la prostate hormono-sensible métastatique en association avec le docétaxel et un traitement par suppression androgénique	Réserve majeure	275 907 €/QALY <i>versus</i> abiratéronne (générique) + ADT – invalidé par la CEESP 254 791 €/AVG <i>versus</i> l'association abiratéronne (générique) + ADT
HEMGENIX (étranacogène dézaparvovec)	Hémophilie B sévère et modérément sévère sans antécédents d'inhibiteurs du facteur IX	Incertitude globale majeure	Dominance <i>versus</i> un bras mixte de traitements prophylactiques par FIX exogènes – Non retenue par la CEESP
TIBSOVO (ivosidénib)	En association avec l'azacitidine, traitement des patients adultes atteints de leucémie aiguë myéloïde (LAM) nouvellement diagnostiquée avec une mutation IDH1 R132, non éligibles à la chimiothérapie d'induction standard	Réserve majeure	529 504 €/QALY <i>versus</i> VENCLYXTO + azacitidine – invalidé par la CEESP
VAXNEUVANCE (vaccin pneumococcique polysidique conjugué)	Immunisation active pour la prévention des infections invasives, pneumonie et otite moyenne aiguë causées par <i>Streptococcus</i>	Réserve importante	Dominance par rapport à VPC13
ROCTAVIAN (valoctocogène roxaparvovec)	Hémophilie A congénitale sévère sans antécédents d'inhibiteurs du facteur VIII et sans anticorps détectables au virus adéno-associé de sérotype 5	Réserve majeure	4 150 801 €/QALY ou 4 444 001 €/QALY par rapport à une prophylaxie par concentrés de facteur VIII recombinants à demi-vie prolongée ou standard – invalidé par la CEESP
CAMZYOS (mavacamten)	Cardiomyopathie hypertrophique obstructive	Réserve mineure	106 780 €/QALY <i>versus</i> traitement de fond seul
OMNIPOD® 5 (système d'administration automatisé d'insuline)	Diabète de type 1	Réserve majeure	18 507 €/QALY et 20 415 €/QALY <i>versus</i> soins standards – invalidé par la CEESP
OPDIVO (nivolumab)	Traitement néoadjuvant des patients adultes, atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules résecable à haut risque de récurrence, dont	Réserve importante	Dominance par rapport à la chimiothérapie seule

	les tumeurs expriment PD-L1 au seuil $\geq 1\%$			
TRODELVY (sacituzumab govitecan)	Cancer du sein (RH+/HER2-) non résécable ou métastatique ayant déjà reçu une hormonothérapie, et au moins deux traitements systémiques additionnels au stade avancé de la maladie	Réserve importante		237 255 €/QALY <i>versus</i> un bras mixte de chimiothérapies
NUVAXOVID (protéine Spike de SARS-CoV-2 et un adjuvant Matrix-M)	Immunisation active afin de prévenir la Covid-19 causée par le SARS-CoV-2	Réserve importante		12 344 €/QALY <i>versus</i> l'absence de vaccination
SHINGRIX (vaccin zona recombinant, avec adjuvant)	Prévention du zona et des névralgies post-zostériennes (NPZ) chez les adultes de 65 ans ou plus	Réserve importante		145 098 €/QALY <i>versus</i> l'absence de vaccination
LIFEVEST 4000 (défibrillateur cardiaque portable)	Troubles cardiaques	Réserve majeure		46 415 €/QALY <i>versus</i> les traitements médicamenteux seuls – invalidé par la CEESP 33 818 €/AVG <i>versus</i> les traitements médicamenteux seuls
ABRYSVO (vaccin RSVpreF 120 µg)	Protection passive contre la maladie des voies respiratoires inférieures causée par le virus respiratoire syncytial (VRS) chez les nourrissons de la naissance jusqu'à l'âge de 6 mois à la suite de l'immunisation de la mère pendant la grossesse	Incertitude globale majeure		52 511 €/QALY <i>versus</i> l'absence de vaccination – non retenu par la CEESP
CASGEVY (exagamglogène autotemcel)	Traitement de la drépanocytose sévère chez les patients âgés de 12 ans et plus présentant des crises vaso-occlusives récurrentes (CVO) éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et pour lesquels un donneur apparenté HLA (antigène leucocytaire humain) compatible n'est pas disponible	Réserve importante		175 918 €/QALY <i>versus</i> la prise en charge standard
SKYCLARYS (omaveloxolone)	Traitement de l'ataxie de Friedreich (AF) chez les adultes et les adolescents âgés de 16 ans et plus	Incertitude globale majeure		4 734 491 €/QALY de la stratégie de prise en charge par omaveloxolone + meilleurs soins de support <i>versus</i> meilleurs soins de support – non retenu par la CEESP
LONSURF (trifluridine/tipiracil)	En association au bévacicumab chez les adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique	Réserve importante		100 396 €/QALY <i>versus</i> STIVARGA
SYSTÈME MINIMED 780G associé au système de mesure en	Diabète de type 1	Réserve majeure		34 732 €/QALY <i>versus</i> injections multiples d'insuline + surveillance flash ou continue – invalidé par la CEESP

continu du glucose interstitiel GUARDIAN 4			RDCR de 90 459 €/AVG <i>versus</i> injections multiples d'insuline + surveillance flash ou continue
CASGEVY (exagamglogène autotém-cel)	Traitement de la β -thalassémie dépendante des transfusions (TDT) chez les patients âgés de 12 ans et plus, éligibles à une greffe de CSH, et pour lesquels un donneur apparenté HLA compatible n'est pas disponible	Réserve majeure	150 065 €/QALY <i>versus</i> la prise en charge standard – invalidé par la CEESP 316 975 €/AVG par rapport au traitement standard
FABHALTA (iptacopan)	Hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN) et présentant une anémie hémolytique (Hb < 10 g/dL) après un traitement par inhibiteur du complément C5 pendant au moins 6 mois	Réserve importante	2 626 340 €/QALY <i>versus</i> un bras mixte d'inhibiteurs du complément C5

* L'interprétation du RDCR doit tenir compte de l'incertitude associée au résultat, précisée dans le texte de l'avis.

L'analyse critique de la CEESP et les réserves méthodologiques

Les choix méthodologiques opérés par l'industriel doivent être argumentés, en tenant compte de l'état des connaissances sur la pathologie et du contexte clinique, ainsi que de la disponibilité des données au moment de la réalisation de l'étude. La CEESP peut émettre une réserve sur un choix méthodologique lorsqu'il s'écarte de ses recommandations.

Le niveau de réserve dépend de la justification de ce choix méthodologique ou de l'impact attendu de ce choix sur les résultats et conclusions du modèle.

Les analyses de sensibilité permettent dans une certaine mesure d'apprécier l'incertitude liée à certains choix lorsque des alternatives sont testées. Le niveau de réserve est d'autant plus important que l'impact attendu du choix sur les résultats est important ou non documenté.

Les facteurs pouvant conduire à une réserve majeure sont :

- l'absence de prise en compte d'intervention(s) alternative(s) à l'intervention évaluée dans la liste des comparateurs ;
- l'absence non justifiée de prise en compte de la qualité de vie dans le cas d'une pathologie où cette dimension est primordiale ;
- le choix d'une structure de modèle inadaptée à la pathologie pour l'extrapolation sur tout l'horizon temporel ;
- le recours à une méthode inadaptée pour intégrer des données alors que l'impact attendu concernant ces données est important (par exemple, une méthode d'extrapolation des données non conforme, une méthode d'estimation d'un critère d'efficacité principal non robuste) ;
- l'absence non justifiée d'analyses en sous-population alors qu'elles s'avèrent nécessaires ;
- l'absence d'exploration de l'incertitude sur les résultats du modèle.

Dans la quasi-totalité des cas, les dossiers soumis par les industriels ne sont pas entièrement conformes aux exigences méthodologiques du guide HAS. En 2024, 10 avis sur 19 comportaient une réserve majeure (n = 7) ou une incertitude globale majeure (n = 3).

Phase contradictoire

Une entreprise dont le produit a été évalué par la CEESP dispose de dix jours à compter de la date de réception du projet d'avis économique pour formuler d'éventuelles observations ou demander à être entendue par la CEESP (conformément à l'article R. 161-71-3 du CSS). En l'absence d'observations écrites ou de demande d'audition dans ce délai, l'avis adopté devient définitif. Sur les 19 avis adoptés en 2024, la phase contradictoire a conduit pour 9 dossiers à l'examen des commentaires de fond au cours d'un deuxième passage en CEESP pour adoption de l'avis définitif. Dans ce cadre, la CEESP a auditionné deux entreprises.

2.2. Évaluations et recommandations de santé publique

La HAS réalise des évaluations économiques sur les stratégies de prévention, de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces ; elle contribue à leur comparaison ou leur hiérarchisation dans un objectif de santé publique et d'optimisation des dépenses de l'Assurance maladie. L'objectif est d'éclairer la décision publique afin de contribuer à une meilleure allocation des dépenses publiques en matière de santé, ainsi qu'à une plus grande transparence auprès des citoyens.

La commission est également amenée à rendre des avis au Collège de la HAS, dans le cadre de son programme de travail, sur les recommandations en santé publique. L'évaluation des actions et programmes de santé publique repose sur une approche populationnelle appréciant le rapport bénéfices/risques, mais aussi coût/efficacité des différentes interventions possibles à l'échelle de la population. Elle consiste à réunir les arguments permettant de juger de l'opportunité de mettre en place ces actions ou programmes, de modifier des programmes existants et d'en préciser les modalités. Cette évaluation et ses conclusions prennent la forme d'une recommandation « en santé publique » destinée à éclairer la décision publique. Ces recommandations s'adressent donc aux pouvoirs publics. Elle intervient donc le plus souvent en amont de la mise en place ou de l'évolution d'interventions en santé publique de niveaux de complexité variés (actions, programmes ou politiques).

Ces recommandations concernent notamment les programmes nationaux de dépistage des cancers, des maladies infectieuses, ou le dépistage néonatal.

Mais elles peuvent aussi concerner des évolutions méthodologiques ou organisationnelles liées à l'implémentation de nouvelles technologies par exemple. Outre l'épidémiologie, les biostatistiques ou l'économie de la santé, les évaluations et recommandations en santé publique peuvent faire appel à des champs disciplinaires multiples tels que le droit, l'éthique, la sociologie, la gestion des organisations, etc.

En 2024, la CEESP s'est appuyée sur les travaux du service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins (SESPEV) pour élaborer des documents d'information et des recommandations en lien avec le programme national du dépistage néonatal et l'extension des indications des examens par ADN fœtal libre circulant (ADNflc) pour rechercher d'autres anomalies chromosomiques que la trisomie 21 (T21).

Réévaluation de l'opportunité d'intégrer cinq erreurs innées du métabolisme.

Recommandation de santé publique

Le dépistage néonatal (DNN) vise à détecter dès la naissance certaines maladies rares mais graves. L'objectif est de mettre en œuvre, avant l'apparition de symptômes, des mesures appropriées afin d'éviter ou de limiter les conséquences négatives de ces maladies sur la santé des enfants.

La HAS a réévalué l'opportunité d'élargir le programme à cinq maladies métaboliques n'ayant pas été recommandées en 2020 : la citrullinémie de type-1 (CIT-1), l'acidurie propionique (AP), l'acidurie méthylmalonique (AMM), le déficit en VLCAD et le déficit en ornithine transcarbamylase (OTC). Cette dernière n'a pas été incluse dans la présente évaluation en raison de l'absence de marqueur biologique spécifique permettant de l'identifier par la technique de MS/MS. À la suite de son évaluation, la HAS recommande d'inclure le déficit en VLCAD au programme de DNN. Ce dépistage implique nécessairement l'utilisation de la technologie de spectrométrie de masse. L'intérêt de dépister la pathologie dès la naissance est de réduire l'errance diagnostique et le retard à la mise en place d'un traitement qui vise à prévenir les épisodes de décompensation, et améliorer le pronostic des formes sévères et diminuer la mortalité.

-> Consultez la [recommandation de santé publique](#)

– Dépistage néonatal SMA

L'amyotrophie spinale (SMA) est une maladie neuromusculaire génétique rare qui se caractérise par une faiblesse musculaire progressive pouvant conduire, dans sa forme la plus sévère, au décès de l'enfant avant l'âge de 2 ans. Plusieurs thérapies géniques ont émergé ces dernières années. Elles sont plus efficaces lorsqu'elles sont administrées en phase présymptomatique. Le dépistage de la SMA en période néonatale permet d'identifier les cas concernés avant l'apparition et le développement irréversible des symptômes. L'évaluation a reposé sur une analyse multicritère (clinique, technique, médico-économique...) de la littérature et la consultation d'un groupe de travail multidisciplinaire. Le registre national de patients SMA et les données de l'étude pilote française de dépistage de la SMA ont également été analysés. La HAS a ainsi recommandé d'intégrer l'amyotrophie spinale dans le programme national de dépistage néonatal. Elle a également détaillé les conditions de faisabilité de la mise en place de ce DNN.

-> Consultez le [communiqué de presse](#) et la [recommandation de santé publique](#)

Examens basés sur l'ADN libre circulant réalisés dans le cadre du dépistage de la trisomie 21. Opportunité du repérage d'autres anomalies chromosomiques, mise en ligne le 2 oct. 2024

La stratégie de dépistage prénatal de la trisomie 21 (T21) inclut depuis 2018 la réalisation d'un examen basé sur l'ADN fœtal libre circulant (ADNflc) dans le sang maternel, selon le risque initial de T21. La HAS a évalué l'intérêt et l'impact du repérage d'autres anomalies chromosomiques par les tests ADNflc réalisés dans le cadre du dépistage de la T21. En prenant en compte la fréquence des différentes anomalies chromosomiques et leurs caractéristiques cliniques, les performances

des examens par ADNflc, l'état des pratiques en France et à l'étranger, la HAS a recommandé d'étendre les indications des examens par ADNflc et de rechercher d'autres anomalies chromosomiques que la T21 pour les femmes entrant dans les indications des examens par ADNflc. La HAS a souligné l'importance d'une bonne information des femmes enceintes et des professionnels de santé à ce sujet.

Consultez la [recommandation de santé publique](#)

2.3. Expertise externe et contribution des associations de patients et d'usagers

Pour les productions hors avis économiques examinées par la CEESP, le service évaluation en santé publique et évaluation des vaccins mobilise des experts externes et des représentants des usagers au sein de groupes de travail, de groupes d'appui méthodologique et de groupes de lecture. La pluralité des disciplines représentées, des origines géographiques et des modes d'exercice est un élément de constitution de ces groupes d'experts, dans le respect de la charte de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts en vigueur à la HAS.

Pour les avis économiques, des experts externes peuvent être mobilisés autant que nécessaire en cours d'instruction, notamment sur des aspects méthodologiques et particulièrement biostatistiques.

L'avis des associations d'usagers demeure une priorité de la CEESP en 2024, tant pour les activités économiques que pour les recommandations en santé publique. Les contributions sont présentées au sein des avis.

Parmi les 19 avis économiques adoptés en 2024, 5 dossiers comprenaient des contributions d'associations de patients et de groupes d'usagers envoyées en réponse à cet appel systématique.

3. Perspectives

Création d'un service dédié à l'évaluation économique

Fin 2024, la HAS a pris la décision de créer un service entièrement dédié à l'évaluation économique. Ce nouveau service regroupera toute l'activité économique de la HAS, soit l'évaluation de l'efficacité et de l'impact budgétaire des produits de santé en vue de leur remboursement et l'évaluation médico-économique des interventions de santé publique.

Cette impulsion nouvelle doit permettre de mettre à la disposition du décideur public l'éclairage le plus utile sur l'efficacité des biens et des interventions en santé, notamment en prévention, afin de garantir le meilleur usage des dépenses de santé. Cette ambition s'illustre dans un axe du projet stratégique 2025-2030 de la HAS.

Améliorer les conclusions des évaluations économiques rendues par la CEESP

Dans le cadre du programme de travail de la HAS pour 2025, la CEESP souhaitera à terme pouvoir se prononcer sur le niveau des RDCR des produits qu'elle évalue et accompagner au mieux les décideurs dans leur mobilisation de résultats de l'évaluation médico-économique. Dans cette optique, la commission a mis en place un groupe de travail sur ce sujet en lien avec l'ensemble des parties prenantes impliquées.

Évaluations et recommandations de santé publique inscrites au programme de travail

Dans le cadre du programme de travail de la HAS pour 2025, la CEESP devra se prononcer sur des recommandations de santé publique sur différents sujets : la possibilité de modifier l'âge d'entrée au programme national du dépistage du cancer du sein, l'opportunité de mettre en place le dépistage universel de l'hypercholestérolémie familiale, l'actualisation de la recommandation sur le dépistage du diabète de type 2 chez l'adulte, la possibilité de la mise en place du dépistage néonatal pour l'adréno-leucodystrophie liée à l'X (ALD) et la leucodystrophie métachromatique (LDM) en population générale, et l'actualisation des recommandations sur les stratégies de prévention de la carie dentaire.

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

