



**CEESP**

Commission d'évaluation économique  
et de santé publique

# Rapport d'activité 2023

**HAS**

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



# Sommaire

---

<b>Édito</b>	<b>4</b>
<b>1. La commission</b>	<b>5</b>
<b>2. Activité</b>	<b>7</b>
2.1. Avis économiques	7
2.2. Évaluations et recommandations de santé publique	16
2.3. Expertise externe et contribution des associations de patients et d'usagers	18

# Édito

L'année 2023, sous ma présidence, a été marquée par des défis de taille pour la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP). Dans ce rapport annuel, un aperçu complet des activités de la commission au cours de cette année est présenté, mettant en lumière les réalisations et les défis menés à bien par les services de la HAS et les membres de la CEESP, ainsi que les perspectives.

Au cœur de sa mission, la CEESP a poursuivi ses engagements afin de rendre 22 avis économiques sur les produits de santé innovants susceptibles d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance maladie. En 2023, de nouveaux critères d'éligibilité ont été mis en œuvre dans le but de mieux répondre aux besoins du régulateur. Côté dispositifs médicaux, une expérimentation a été introduite pour trois ans, permettant aux promoteurs de dispositifs médicaux numériques (hors télésurveillance) revendiquant une amélioration du service attendu ou rendu de niveau I à IV et un impact organisationnel de déposer une analyse d'impact budgétaire lorsqu'ils revendiquent également des économies pour l'Assurance maladie. La validation de cette analyse d'impact budgétaire par la CEESP permettra au comité économique des produits de santé de s'appuyer sur celle-ci au moment de la négociation de prix.

Grâce à l'implication du service évaluation en santé publique et évaluation en vaccins (SESPEV) et des membres de la CEESP, et en lien avec les missions de la commission, une attention particulière a été portée à la santé publique, avec la publication des documents d'information et des recommandations en matière de notification aux partenaires sur les infections sexuellement transmissibles, l'élaboration d'un guide méthodologique qui détaille les critères qui orientent l'évaluation de maladies qui sont proposées au programme national du dépistage néonatal et la proposition de l'inclusion d'une nouvelle technologie dans l'examen du dépistage organisé du cancer du sein.

Le rapport d'activité 2023 de la CEESP de la HAS témoigne de l'intensité du travail de cette commission ainsi que de l'engagement continu de tous ses membres et des services de la HAS en faveur d'une équité d'accès aux soins grâce à la promotion de produits de santé efficaces ainsi qu'à la publication de recommandations de santé publique de qualité.

Enfin, sous la nouvelle présidence de Karine Chevreul depuis février 2024, la commission, qui se renouvellera cette année, aura à cœur de relever de nouveaux défis et de poursuivre ses engagements.



**Dr Jean-Yves Grall**

**Président de la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) d'avril 2023 à février 2024, membre du Collège de la HAS depuis avril 2023**

# 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'usagers 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'efficience 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 règlementée, 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'efficience des médicaments et des dispositifs médicaux, intégrant l'évaluation de l'impact sur les dépenses de l'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'efficience 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.

## [En savoir plus](#)

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'efficacité 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 2023

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. Jusqu'en 2022, c'est le Collège de la HAS qui statuait sur l'éligibilité d'un produit à une évaluation économique, mais depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2023, les décisions d'éligibilité sont rendues par les services concernés.

Ces critères d'éligibilité ont été modifiés par la décision du Collège de la HAS [n° 2022.0212/DC/SED/SEM](#) du 23 juin 2022. Désormais, le chiffre d'affaires est estimé dans l'indication revendiquée par l'entreprise et les médicaments de thérapie innovante peuvent faire l'objet d'une évaluation économique indépendamment du chiffre d'affaires prévisionnel en 2<sup>e</sup> année de commercialisation.

Pour leur analyse, les services de la HAS tiennent toujours compte du niveau d'amélioration du service médical rendu (ASMR) ou d'amélioration du service attendu (ASA) revendiqué par l'industriel, de l'incidence revendiquée de ces produits sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades (pour les médicaments et non plus pour les dispositifs médicaux), et de leur niveau de chiffre d'affaires prévisionnel ou constaté (supérieur à 20 M€ hors taxes la deuxième année post-commercialisation dans l'indication concernée). 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, pour le médicament, il a ainsi été considéré que 17 des 31 demandes déposées étaient éligibles à l'évaluation économique de la CEESP. Concernant les dispositifs médicaux, il a été considéré que 3 des 66 demandes déposées répondaient à ces critères d'éligibilité.

#### **Zoom sur les nouveaux 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 définit de nouveaux critères d'éligibilité à l'évaluation économique des médicaments. Les dispositions de la présente décision sont entrées en vigueur au 1<sup>er</sup> janvier 2023.

Cette décision 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 exclut 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 8 extensions d'indication qui auraient été éligibles avant le 1<sup>er</sup> janvier 2023 en raison :

- d'un chiffre d'affaires HT par indication inférieur à 20 M€ (n = 6) ;
- d'une extension d'indication qui engendre une hausse de la population rejointe par le produit de moins de 5 % à 2 ans (n = 1) ;
- 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 n'ont cependant pas rendu éligibles des médicaments qui ne l'auraient pas été avec les anciens critères.

## 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, la cellule de coordination médico-économique, ainsi que les services de la direction, selon la nature du produit concerné. En 2023, 12 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 2023, il a été observé un délai moyen de 113 jours entre la rencontre pré-dépôt et le dépôt pour l'instruction du dossier économique par les services de la HAS. Ce délai tend à se réduire par rapport à l'année 2022, durant laquelle le délai moyen était de 181 jours.

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 dossiers ayant été clôturés en 2023, la majorité (82 %) des dossiers économiques avait préalablement fait l'objet d'une rencontre pré-dépôt avec les services de la HAS.

## Expérimentation de l'évaluation de l'impact budgétaire des dispositifs médicaux numériques

Dans un paysage médical en constante évolution, où les technologies numériques transforment les modes de prise en charge en santé, l'évaluation des retombées organisationnelles et budgétaires des dispositifs médicaux numériques (DMN) est devenue majeure. La Haute Autorité de santé (HAS) a répondu à ce besoin, en lançant, en avril 2023, une expérimentation sur une période de trois ans, qui s'inscrivait également dans le contexte de révision des critères d'éligibilité à l'évaluation médico-économique. Cette expérimentation vise à quantifier l'impact des DMN sur le budget de l'Assurance maladie.

En effet, les DMN, en raison de leur capacité à transformer les pratiques médicales, sont susceptibles d'avoir un impact significatif sur l'organisation du système de santé et le budget de l'Assurance mala-



die. Toutefois, cet impact n'était que trop peu documenté. Face à ce constat, la HAS a initié une démarche pour évaluer l'impact budgétaire et favoriser une tarification optimale des DMN innovants en fournissant au comité économique des produits de santé (CEPS) et aux industriels des éléments de discussion concrets.

Afin d'accompagner au mieux les industriels souhaitant prendre part à cette expérimentation, la HAS a mis à leur disposition un [guide](#) qui présente les modalités de participation à l'expérimentation ainsi que des possibilités de rencontres et d'échanges méthodologiques en amont de la soumission des évaluations d'impact budgétaire. Un webinaire dont [l'enregistrement](#) est disponible sur le site de la HAS a également été organisé à cette fin d'accompagnement.

Depuis son lancement, l'expérimentation a donné lieu à des échanges avec certains industriels, toutefois aucune soumission n'a encore été effectuée.

L'objectif de cette expérimentation collaborative entre les industriels et la HAS est une prise en charge optimale des DMN en facilitant une tarification juste de l'innovation.

### Avis économiques adoptés en 2023

En 2023, 22 avis économiques ont été adoptés par la CEESP et transmis au comité économique des produits de santé (CEPS). Le délai moyen d'instruction, tous types de demandes confondus, a été de 181 jours, en augmentation par rapport à l'année 2022. Ce délai d'instruction s'explique par plusieurs raisons. En 2021 et 2022, les dépôts de dossier ont été plus nombreux que les années précédentes, 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. Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2023, la validation administrative des dossiers déposés par les laboratoires (T0 pour le calcul des délais) ne nécessite plus d'attendre une décision d'éligibilité à l'évaluation économique rendue par le Collège de la HAS. Cette validation a donc été plus rapide en 2023, ce qui a eu pour conséquence d'augmenter artificiellement les délais d'instruction affichés. Enfin, près de la moitié des dossiers évalués ont nécessité un nouveau passage en CEESP dans le cadre de la phase contradictoire. Ce deuxième passage en commission a pour effet l'augmentation du délai d'instruction des dossiers concernés.

La majorité des dossiers (54,5 %) concernait des primo-inscriptions, et les autres dossiers concernaient des extensions d'indication.

#### Tableau. Répartition des avis économiques adoptés en 2023 selon le type de demande

Type de demande	Nombre de dossiers (effectif)
Première inscription	12
Extension d'indication	10

Sur les 22 avis rendus, 11 concernaient des médicaments indiqués en oncologie et onco-hématologie, 4 en infectiologie, 4 en neurologie et 3 indiqués dans d'autres aires thérapeutiques.

**Tableau. Répartition des dossiers économiques adoptés en 2023 selon l'aire thérapeutique**

	Nombre d'avis
Oncologie et onco-hématologie	11 (50 %)
Neurologie	4
Infectiologie	4
Autres	3

### 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, 6 avis ont fait l'objet d'une réserve majeure. Par ailleurs, 4 dossiers ont fait l'objet d'une incertitude globale majeure. Aucun dossier économique n'a comporté la combinaison d'une réserve méthodologique majeure et une incertitude globale majeure sur l'analyse de l'efficience.

Sur les 12 avis économiques validés, la fourchette des RDCR allait de 18 €/QALY à 3 965 948 €/QALY. Enfin, deux avis économiques ont retenu des RDCR en €/année de vie gagnée (AVG), estimés à 99 132 €/AVG et 287 822 €/AVG lorsqu'une réserve méthodologique majeure sur l'estimation des scores d'utilité invalidait uniquement les résultats en €/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'efficience, elle fournit des prévisions sur le différentiel des dépenses (surcoûts et/ou économies) généré 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<sup>e</sup> 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'efficience.

La majorité (86 %) des dossiers économiques soumis en 2023 comportait une analyse d'impact budgétaire, soit 19 analyses d'impact budgétaire. Les résultats n'ont pas été retenus pour 26 % des cas, soit 5 dossiers. Plus précisément, 3 dossiers ont fait l'objet d'au moins une réserve méthodologique majeure, et 2 dossiers ont fait l'objet d'une incertitude globale majeure. Dans certains cas, l'attribution d'une réserve méthodologique majeure ou d'une incertitude globale majeure sur l'analyse de l'efficacité n'a pas impliqué l'invalidation des résultats de l'analyse d'impact budgétaire.

En matière de résultats produits par ces analyses d'impact budgétaire, l'impact sur les dépenses de l'assurance maladie lié à l'introduction d'une nouvelle option thérapeutique au panier de soins est très variable selon les dossiers économiques. À titre d'exemple, selon les horizons temporels retenus (entre 1 et 5 ans), l'impact budgétaire évalué associé à l'introduction de traitement représenterait une augmentation des dépenses de l'Assurance maladie dans l'indication variant entre 1,8 % et 325 %.

# CHIFFRES CLÉS



## Liste des avis clôturés en 2023

Produit	Pathologie	Niveau maximal des réserves émises sur la conformité méthodologique ou mention d'incertitude majeure	RDCR présenté en analyse de référence*
KEYTRUDA (pembrolizumab)	Traitement néoadjuvant, puis traitement adjuvant, des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé ou de stade précoce à haut risque de récurrence	Réserve importante	RDCR de 49 007 €/QALY <i>versus</i> CPAC
XENPOZYME (olipudase alfa)	Traitement enzymatique substitutif des manifestations non neurologiques du déficit en sphingomyélinase acide de type B et A/B chez les patients pédiatriques et adultes	Réserve majeure	RDCR <i>versus</i> soins standards – Non retenu par la CEESP
WEGOVY (sémaglutide)	En complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique pour la gestion du poids, incluant la perte de poids et le maintien du poids chez l'adulte	Incertaine globale majeure	RDCR <i>versus</i> régime et exercice physique – Non retenu par la CEESP
KEYTRUDA (pembrolizumab)	Traitement adjuvant des patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'un mélanome de stade IIB, IIC ayant eu une résection complète	Réserve importante	RDCR de 33 110 €/QALY <i>versus</i> la surveillance active
PAXLOVID (PF-07321332/ritonavir)	Traitement de la maladie à coronavirus 2019 (Covid-19) chez les patients adultes qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la Covid-19	Incertaine globale majeure	RDCR <i>versus</i> soins standards – Non retenu par la CEESP
ENHERTU (trastuzumab déruxtécan)	Traitement des patients adultes présentant un cancer du sein HER2 positif non résectable ou métastatique ayant reçu préalablement au moins une ligne de traitement anti-HER2	Réserve importante	RDCR de 339 880 €/QALY <i>versus</i> trastuzumab emtansine
LYNPARZA (olaparib)	Traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce à haut risque HER2-négatif et présentant une mutation germinale des gènes BRCA1/2	Réserve importante	RDCR de 35 329 €/QALY par rapport à la surveillance active (TNBC) ; RDCR de 23 950 €/QALY par rapport à la surveillance active (HR+/HER2)
VYVGART (efgartigimod alfa)	Traitement des patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine	Réserve majeure	RDCR <i>versus</i> le mix de thérapie conventionnelle – Non retenu par la CEESP

SCSEMBLIX (ascimib)	Traitement des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique chromosome Philadelphie positive en phase chronique (LMC-PC Ph+) précédemment traités par au moins deux inhibiteurs de tyrosine kinase (voir rubrique 5.1 du RCP)	Réserve majeure	Résultats non retenus par la CEESP
KEYTRUDA (pembrolizumab)	Traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un carcinome à cellules rénales à risque accru de récurrence post-néphrectomie, ou après une néphrectomie et une résection des lésions métastatiques	Réserve importante	RDCR de 29 342 €/QALY <i>versus</i> la surveillance active
YESCARTA (axicabtagène ciloleucel)	Traitement des patients adultes atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) et de lymphome à cellules B de haut grade (LHGCB) ayant rechuté dans les 12 mois après la fin de la première ligne de chimio-immunothérapie, ou qui y sont réfractaires	Réserve importante	RDCR de 108 833 €/QALY <i>versus</i> le traitement standard
AMVUTTRA (vutrisiran)	Traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR) chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2	Réserve majeure	RDCR <i>versus</i> patisiran – Non retenu par la CEESP
EVUSHELD (tixagévimab/cilgavimab)	Traitement de la Covid-19 chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg) qui ne nécessitent pas de supplémentation en oxygène et qui présentent un risque accru d'évolution vers une forme sévère de la Covid-19	Incertitude globale majeure	RDCR <i>versus</i> la prise en charge standard – Non retenu par la CEESP
ULTOMIRIS (ravulizumab)	Traitement de la myasthénie acquise généralisée chez les patients adultes présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine	Réserve importante	RDCR de 3 965 948 €/QALY <i>versus</i> les traitements standards
ZOLGENSMA (onasemnogène abéparvovec)	Traitement des patients atteints d'amyotrophie spinale (SMA) 5q avec une mutation bi-allélique du gène SMN1 et ayant un diagnostic clinique de SMA de type 1, ou des patients atteints de SMA 5q avec une mutation bi-allélique du gène SMN1 et jusqu'à trois copies du gène SMN2	Incertitude globale majeure	RDCR <i>versus</i> nusinersen – Non retenu par la CEESP
LIVTENCITY (maribavir)	Traitement des adultes atteints d'une infection et/ou d'une maladie à cytomégalo-virus (CMV) post-greffe, réfractaires (avec ou sans résistance identifiée) à un ou plusieurs traitements antérieurs, dont le ganciclovir, le valganciclovir, le cidofovir ou le foscarnet	Réserve importante	RDCR de 135 570 €/QALY <i>versus</i> le traitement au choix de l'investigateur
DUPIXENT (dupilumab)	Traitement du prurigo nodulaire modéré à sévère de l'adulte qui nécessite un traitement systémique	Réserve importante	RDCR de 209 036 €/QALY par rapport à la meilleure thérapie de support seule

PLUVICTO (lutécium (177Lu) vipivotide té-traxétan)	Traitement de patients adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) qui ont été traités par hormonothérapie inhibitrice de la voie des androgènes et par chimiothérapie à base de taxane	Réserve importante	RDCR de 355 002 €/QALY <i>versus</i> cabazitaxel + BSOC
ENHERTU (trastuzumab déruxtécán)	Traitement des patients adultes présentant un cancer du sein HER2- faible non résecable ou métastatique ayant reçu préalablement une chimiothérapie pour la maladie métastatique ou ayant présenté une récurrence de la maladie pendant la chimiothérapie adjuvante ou au cours des six mois suivant la fin de la chimiothérapie adjuvante	Réserve importante	RDCR de 171 366 €/QALY <i>versus</i> un traitement laissé au choix de l'investigateur
EBVALLO (tabelleucel)	Traitement de patients adultes et pédiatriques âgés de 2 ans et plus atteints d'une maladie lymphoproliférative post-transplantation et positive au virus d'Epstein-Barr récidivante ou réfractaire (LPT EBV+) qui ont reçu au moins un traitement antérieur	Réserve majeure	RDCR de 287 822 €/AVG <i>versus</i> prise en charge standard
SPIKEVAX (élasoméran/davesoméran/andusoméran)	Immunisation active afin de prévenir la Covid-19 causée par le SARS-CoV-2 chez les personnes âgées de 12 ans et plus qui ont déjà reçu au moins un schéma de primovaccination contre la Covid-19	Réserve importante	RDCR de 18 €/QALY <i>versus</i> la stratégie d'absence de rappel vaccinal
BREYANZI (lisocabtagène maraleucel)	Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B, d'un lymphome B de haut grade, d'un lymphome médiastinal primitif à grandes cellules B ou d'un lymphome folliculaire de grade 3B	Réserve majeure	RDCR de 99 132 €/AVG <i>versus</i> le traitement standard

\* 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 2023, 45 % des dossiers ont été invalidés en raison soit d’une réserve majeure (n = 6) soit d’une incertitude globale majeure (n = 4).

### 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. En 2023, la CEESP a auditionné trois entreprises à la suite de leur demande dans le cadre de la phase contradictoire. Sur les 22 avis adoptés en 2022, la phase contradictoire a conduit pour 10 dossiers à l’examen des commentaires de fond au cours d’un deuxième passage en CEESP pour adoption de l’avis définitif.

## 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 2023, 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 matière de recommandations relatives à la lutte contre les infections sexuellement transmissibles, l'élaboration d'un guide méthodologique qui détaille les critères qui orientent l'évaluation de maladies qui sont proposées au programme national du dépistage néonatal et l'inclusion d'une nouvelle technologie dans l'examen du dépistage organisé du cancer du sein.

### Dépistage organisé du cancer du sein

Le programme national de dépistage organisé du cancer du sein s'adresse aux femmes âgées de 50 à 74 ans. Il permet la détection et la prise en charge précoce augmentant ainsi les chances de guérison. Ce dépistage consiste en la réalisation, tous les deux ans, d'un examen clinique des seins ainsi que d'une mammographie numérique (2D). L'appareil qui permet de réaliser cet examen est peu irradiant et respecte les normes sanitaires et de sécurité. Le dépistage organisé prévoit une seconde lecture systématique des mammographies pour lesquelles aucune anomalie n'a été détectée. L'Institut national du cancer (l'INCa) a saisi la HAS afin qu'elle évalue l'opportunité d'introduire la tomosynthèse dans la stratégie de dépistage organisé du cancer du sein. Cette technique de mammographie permet d'obtenir un cliché numérique reconstitué en trois dimensions (3D) à partir d'images du sein obtenues sous différentes projections. Afin de rendre sa recommandation, la HAS a comparé la technique de mammographie classique (2D) à la technique de tomosynthèse (3D) seule, puis à l'association des deux techniques (3D + 2D), et enfin à la technique 3D associée à une reconstruction d'image synthétique (2Ds). Elle a analysé les résultats de ces comparaisons selon plusieurs critères : taux de détection des cancers, sensibilité et spécificité du dépistage, taux de faux positifs, de rappels de patientes pour des examens supplémentaires après mammographie et de cancers de l'intervalle. La HAS recommande l'intégration de la mammographie par tomosynthèse dans le dépistage organisé du cancer du sein, à condition qu'elle soit systématiquement associée à la reconstruction d'une image 2D synthétique (3D + 2Ds). En parallèle du déploiement progressif de la 3D + 2Ds dans le dépistage organisé sur l'ensemble du territoire national, la HAS recommande le maintien de la procédure en cours fondée sur la mammographie numérique (2D).

### Dépistage néonatal

Le dépistage néonatal (DNN) est une intervention de santé publique qui vise à détecter dès la naissance certaines maladies rares, lorsqu'elles sont graves ou handicapantes. La HAS a en particulier pour mission d'évaluer et de proposer au ministère les maladies à dépister. Elle a aussi pour mission de mener une réflexion méthodologique sur l'évolution éventuelle des critères permettant de recommander ou non la généralisation du dépistage d'une nouvelle maladie. Sur la base d'une revue comparative des critères de sélection des maladies utilisés à l'international et en s'appuyant sur la littérature scientifique, la HAS a élaboré un guide méthodologique. Il s'agit d'un outil d'aide à la décision qui structure l'évaluation et permet de valider l'ensemble des critères (connaissance de la maladie, délai d'apparition, bénéfice individuel du dépistage...) pour juger de l'opportunité d'intégrer

de nouvelles maladies au programme de DNN. Ce document vise aussi à rendre transparente la méthodologie d'évaluation.

> Consultez [l'article](#) et le [guide méthodologique](#)

### **Notification des IST aux partenaires**

La notification aux partenaires (NP) est définie comme l'ensemble des actions visant à informer le(s) partenaire(s) qu'il(s) a(ont) pu être exposé(s) à un risque de transmission du VIH, des hépatites ou de toute autre infection sexuellement transmissible (IST) par voie sexuelle ou par usage de drogue, à le(s) conseiller et à lui(leur) proposer un dépistage et une prise en charge. Il s'agit du processus par lequel le(s) partenaire(s) d'un patient index est(sont) identifié(s), informé(s) de son(leur) exposition et incité(s) à consulter pour bénéficier d'un dépistage, d'un accompagnement et, si nécessaire, d'un traitement approprié. Pour le(s) partenaires(s), la NP permet d'être dépisté(s) et diagnostiqué(s) précocement pour une infection qui aurait pu passer inaperçue ou être diagnostiquée tardivement, surtout dans le cas de sujets asymptomatiques, et de bénéficier, si besoin, d'un traitement préventif et/ou chronique. Pour la collectivité, la NP contribue efficacement à la détection à grande échelle des IST, car elle participe au contrôle des épidémies en favorisant l'interruption des chaînes de transmission. Les présentes recommandations portant sur la notification au(x) partenaire(s) (NP) ont été élaborées à la demande de la direction générale de la Santé et sont destinées aux décideurs publics. Ce travail a abouti à des recommandations pour préciser les modalités de NP et la liste des infections sexuellement transmissibles (IST) relevant de cette démarche. Elles sont fondées sur une revue critique de la littérature, sur l'avis argumenté d'experts rassemblés au sein d'un groupe de travail, ainsi que sur les commentaires formulés par un groupe de lecture.

> Consultez [le communiqué de presse](#) et [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 2023, tant pour les activités économiques que les recommandations en santé publique. Afin d'apporter une plus grande clarté pour les usagers, les questionnaires proposés aux associations de patients qui souhaitent apporter une contribution aux évaluations des médicaments ou des dispositifs médicaux ont été révisés et validés par la CEESP en 2022. Les contributions sont présentées et discutées en commission afin d'éclairer les débats. De plus, elles sont présentées au sein des avis.

Parmi les 22 avis économiques adoptés en 2023, 15 dossiers portant sur des médicaments comprenaient des contributions d'associations de patients et de groupes d'utilisateurs envoyées en réponse à cet appel systématique.



---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

