

2017-2018

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

**Le Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN),
un financement à même de porter l'innovation en biologie ?**

--

**Is RIHN funding capable of promoting innovation diffusion
in medical biology?**

Charles BARBIN |

Né le 6 septembre 1989 à Angers (49)

Sous la direction de Madame Claire MOREAU |

Membres du jury

Pr. Olivier DUVAL | Président

Dr. Claire MOREAU | Directeur

Pr. Sébastien FAURE | Co-Directeur

Dr. Salim GABA | Membre

Soutenue publiquement le :

18 juin 2018



UFR SANTÉ

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné Charles BARBIN,
déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une partie
d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant le **12 / 05 / 2018**

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized initials 'CB' followed by a long horizontal stroke.

A monsieur Duval,

Merci pour l'honneur que vous me faites de présider ma thèse. Je tiens également à vous remercier pour votre bienveillance et pour la chance, que vous m'avez offerte en première année, d'intégrer des études de pharmacie. Ces années ont été pour moi une vraie source d'épanouissement.

A Claire,

Merci encore d'avoir accepté de diriger ma thèse. Merci pour tes précieux conseils et pour l'aide que tu m'as apportée dans le choix du sujet et tout au long de la rédaction. Merci pour ta confiance, ton soutien sans faille et ta bienveillance.

A monsieur Faure,

Merci d'avoir accepté de co-diriger ma thèse. Merci pour vos conseils et votre implication.

A monsieur Gaba,

Je vous remercie sincèrement pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury. Merci encore pour le temps que vous m'avez accordé dans le cadre de ma thèse.

A madame Chauvin,

Je ne sais comment vous remercier pour votre aide dans les débuts de ma thèse et dans la réflexion du choix du sujet. Merci pour votre disponibilité, votre écoute et votre bienveillance.

A mes parents et à ma sœur Lise,

Je ne vous remercierai jamais assez pour tout l'amour que vous m'avez donné. Vous avez toujours cru en moi et m'avez sans cesse donné la force de me surpasser. C'est le meilleur des cadeaux que l'on puisse faire.

A Michel,

Merci de m'avoir permis de participer à cette belle aventure qu'est MediTech Access. C'est un enrichissement permanent. Je te remercie pour ta bienveillance et pour ta confiance.

A Audrey,

Merci pour ta joie de vivre et pour tes conseils de tous les instants.

A toute l'équipe,

Merci pour tous les souvenirs partagés depuis 2016.

A Pauline et Claire,

Mention spéciale à toutes les deux. Merci pour votre inestimable amitié.

Mais aussi, je remercie tous mes amis que j'ai pu croiser à Angers ou à Paris et qui ont rendu ces années étudiantes particulièrement mémorables.

Liste des enseignants de la Faculté de Santé d'Angers

Directeur de la Faculté de Santé : Pr. Nicolas LEROLLE

Directeur adjoint de la Faculté de Santé

et Directeur du Département pharmacie : Pr. Frédéric LAGARCE

Directeur du Département médecine : Pr. Cédric ANNWEILER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BOUVARD Béatrice	Rhumatologie	Médecine
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine

DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GASCOIN Géraldine	Pédiatrie	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine

MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	Pédiatrie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANGOULVANT Cécile	Médecine Générale	Médecine
ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BELONCLE François	Réanimation	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIERE Loïc	Cardiologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
COLIN Estelle	Génétique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HAMEL Jean-François	Biostatistiques, informatique médicale	Médicale
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique et Mycologie	Pharmacie
LEGEAY Samuel	Pharmacologie	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine

LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MABILLEAU Guillaume	Histologie, embryologie et cytogénétique	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRICAUD Anne	Biologie cellulaire	Pharmacie
TRZEPIZUR Wojciech	Pneumologie	Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BARBEROUSSE Michel	Informatique	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
LETERTRE Elisabeth	Coordination ingénierie de formation	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

PAST

CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
MOAL Frédéric	Pharmacie Clinique	Pharmacie

ATER

FOUDI Nabil	Physiologie et communication cellulaire	Pharmacie
HARDONNIÈRE Kévin	Pharmacologie - Toxicologie	
WAKIM Jamal	Biochimie et biomoléculaire	Médecine

AHU

BRIS Céline	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LEROUX Gaël	Toxico	Pharmacie
BRIOT Thomas	Pharmacotechnie	Pharmacie
CHAPPE Marion	Pharmacotechnie	Pharmacie

CONTRACTUEL

VIAULT Guillaume	Chimie	Pharmacie
------------------	--------	-----------

Table des matières

LISTE DES FIGURES.....	17
LISTE DES TABLEAUX	19
LISTE DES ABREVIATIONS	21
INTRODUCTION	25
PREAMBULE : PRINCIPES GENERAUX DU REMBOURSEMENT DES ACTES DE BIOLOGIE ET D'ANATOMO-CYTO-PATHOLOGIE	27
1. Les modalités de remboursement des actes en ville	27
1.1. La nomenclature des actes	27
1.2. Les modalités d'inscription à la nomenclature	29
2. Les modalités de prise en charge des actes à l'hôpital	31
2.1. Cas des actes inscrits à la nomenclature : une prise en charge de droit commun directement liée à l'activité des établissements	32
2.2. Cas des actes hors nomenclature : des financements transitoires et dérogatoires possibles.....	34
PARTIE I : LE RIHN, OBJECTIFS ET FONCTIONNEMENT	35
1. Historique : vers un renforcement des modalités de financement des actes hors nomenclature	35
1.1. Un financement initié au travers de dotations MIGAC	35
1.2. La création du Référentiel de Montpellier	36
1.3. Un premier référentiel qui atteint ses limites	36
1.3.1. Une répartition de la dotation MERRI toujours déconnectée de l'activité réelle des établissements	36
1.3.2. Une procédure d'inscription à la nomenclature toujours plus longue qui freine l'accès aux nouveaux diagnostics	37
1.4. Une refonte du Référentiel de Montpellier conduisant à la création du RIHN	38
2. Le RIHN, un des piliers de soutien à l'innovation en France	39
3. Une procédure dédiée aux actes à caractère innovant.....	41
3.1. Une innovation portée sur plusieurs aspects	41
3.1.1. Le degré de nouveauté	42
3.1.2. Le niveau de diffusion	42
3.1.3. La caractérisation des risques pour le patient et l'opérateur	43
3.1.4. La capacité de répondre à un besoin médical pertinent ou de réduire les dépenses de santé	44
3.2. Des actes dont le bénéfice clinique et/ou médico-économique reste encore à confirmer	44
4. Une procédure d'inscription complexe mettant en jeu de nombreux acteurs	45
4.1. Une fenêtre restreinte de dépôt des dossiers de demande	46

4.2.	Un dossier de demande complet incluant un protocole d'étude	46
4.2.1.	Un dossier justifiant l'éligibilité de l'acte à une inscription au RIHN	47
4.2.2.	Une lettre d'intention précisant la méthodologie du recueil de données conditionnant l'inscription au RIHN	48
4.3.	Une évaluation des actes à la fois clinique et économique	49
5.	Une gestion dynamique du RIHN	50
6.	Des modalités de financement bien définies	51
6.1.	Le RIHN, une procédure ciblée sur le financement des actes	51
6.1.1.	La remontée des données d'activités hors nomenclature	52
6.1.2.	Un financement des actes hors nomenclature <i>via</i> l'enveloppe MERRI G03	53
a)	Une répartition de la dotation selon l'activité des établissements	53
b)	Un financement complet des actes RIHN	53
6.2.	Un recueil de données non directement financé au titre du RIHN	57
6.2.1.	Les programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC)	58
6.2.2.	Les programmes de recherche médico-économique (PRME)	59
7.	Le RIHN en quelques chiffres.....	59
8.	Conclusion : le RIHN, un nouvel élan pour le financement de l'innovation en biologie et anatomo-cyto-pathologie.....	61
PARTIE II : LE RIHN, UNE PROCEDURE OPERATIONNELLE ?		63
1.	Problématique et objectifs.....	63
2.	Méthodes	64
2.1.	Recueil de données.....	64
2.1.1.	Revue de littérature sur PubMed	65
2.1.2.	Recherche complémentaire	65
2.1.3.	Conférences et entretiens	65
2.2.	Analyse des données	66
3.	Résultats	67
3.1.	Le RIHN, un tremplin pour l'innovation ?	67
3.2.	Une transition du Référentiel de Montpellier vers le RIHN non sans mal	68
3.2.1.	Une disparition de certains actes hors nomenclature lors de la refonte du Référentiel de Montpellier ?.....	68
a)	Les actes d'anatomo-cyto-pathologie hors nomenclature étrangement sous-représentés.....	69
b)	Une perte d'actes également visible en biologie	69
3.2.2.	Le caractère innovant de certains actes RIHN parfois discutable ?	71
3.2.3.	Le financement des actes du RIHN et de la liste complémentaire : la réalité bien éloignée de la théorie	71
3.2.4.	Au final, des modalités de répartition de la dotation MERRI G03 à discuter.....	74

3.3.	Vers plus d'échanges et de coordination entre les porteurs de projets et les évaluateurs ?	74
3.4.	Vers une intégration des industriels dans les procédures d'inscription au RIHN ?	76
3.5.	L'obtention de financements pour le recueil de données, le parcours du combattant	77
3.6.	Une gestion difficile du financement des actes RIHN pour les établissements.....	79
3.6.1.	Le dépassement de l'enveloppe MERRI G03, une épée de Damoclès sur les établissements en hausse d'activité	80
3.6.2.	La nécessité d'une réglementation plus stricte de redistribution des financements entre prescripteur et exécutant ?.....	81
3.6.3.	Des incertitudes quant à l'avenir du financement des actes à l'issue de leur prise en charge au titre du RIHN	83
3.7.	Conclusion : le RIHN, un fort potentiel à faire croître.....	84
PARTIE III : DISCUSSION ET AXES D'AMELIORATION.....		85
1.	Limites de l'analyse.....	85
2.	Discussion et axes d'amélioration	86
2.1.	Mettre fin à la dépendance entre le RIHN et la liste complémentaire	86
2.1.1.	Accélérer l'évaluation des actes de la liste complémentaire	87
2.1.2.	Refondre les modalités de financement des actes au titre de l'enveloppe MERRI G03	87
2.2.	S'assurer de l'exhaustivité des actes hors nomenclature actuellement financés	89
2.3.	S'assurer de la pertinence des actes inscrits au RIHN	89
2.4.	Renforcer l'accompagnement des porteurs de projet	91
2.4.1.	Renforcer les échanges avec la DGOS	92
2.4.2.	Simplifier les démarches d'obtention de financements pour l'étude	93
2.4.3.	Inciter les établissements à initier de nouveaux projets	94
2.4.4.	Aller plus loin dans la rémunération des établissements dans le cadre de prestations inter-hospitalières	96
3.	Perspectives	97
3.1.	Le RIHN, un avenir à définir	97
3.2.	La France en retard par rapport à ses voisins européens ?	99
3.2.1.	Allemagne, des financements facilement obtenus mais rapidement perdus	99
3.2.2.	Royaume-Uni, des financements difficiles à obtenir, uniquement au niveau local	100
3.2.3.	Conclusion : la France, un terrain fertile à l'innovation.....	102
CONCLUSION GENERALE		103
BIBLIOGRAPHIE		105
ANNEXE : RECOMMANDATIONS D'EVOLUTION DU RIHN CLASSEES PAR ORDRE D'APPARITION DANS LE TEXTE.....		113

Liste des figures

Figure 1. Procédures de modification de la NABM.	30
Figure 2. Procédure d'inscription d'un DMDIV sur la LPPR sous nom de marque.	31
Figure 3. Construction des GHM à partir des éléments descriptifs du séjour.	33
Figure 4. Les trois piliers de soutien à l'innovation en santé.	40
Figure 5. Des partenaires multiples engagés dans la procédure d'inscription au RIHN.	45
Figure 6. Campagne d'actualisation du RIHN pour 2018 avec les périodes indicatives.	49
Figure 7. A gauche : modalités de répartition de la dotation MERRI G03 entre les établissements en 2017 (L'enveloppe allouée à un établissement était constituée par 75% de l'enveloppe reçue en 2016 et par 25% du montant des actes déclarés en 2016.). A droite : taux de couverture des actes hors nomenclature en 2017.	55
Figure 8. Place du RIHN et des programmes de recherche hospitaliers dans le cycle de développement des technologies de santé.	58
Figure 9. Répartition des actes entre le RIHN et la liste complémentaire, en 2016 et 2017, au sein des pôles de biologie de l'AP-HP.	72
Figure 10. Calendrier idéal à respecter pour garantir une inscription au RIHN concomitante à l'initiation d'un PHRC/PRME.	78

Liste des tableaux

Tableau 1. Calcul du taux de couverture de la liste complémentaire.	54
Tableau 2. Calcul de la part de la dotation MERRI G03 déléguée au CHU d'Angers.	56
Tableau 3. Nouveaux actes inscrits au RIHN depuis sa création en 2015.	60
Tableau 4. Impact quantitatif en 2016 de la création du RIHN pour l'activité hors nomenclature de l'activité de biologie de l'Hôpital universitaire Paris Centre (HUPC, AP-HP).	70
Tableau 5. Statuts NUB accordés en Allemagne aux produits en stade clinique précoce après évaluation par l'InEK.	100

Liste des abréviations

AHC	Acte Hors Classification
AHFN	<i>Academic Health Financed Network</i>
AM	Assurance Maladie
AMC	Assurance Maladie Complémentaire
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AMO	Assurance Maladie Obligatoire
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
AP-HP	Assistance publique – Hôpitaux de Paris
ARS	Agence Régionale de Santé
ASA	Amélioration du Service Attendu
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
ATIH	Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
BHN	Biologie Hors Nomenclature
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
CHAB	Commission de Hiérarchisation des Actes de Biologie Médicale
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNAMTS	Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
CNEDiMTS	Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
Cofrac	Comité français d'accréditation
CRO	<i>Contract Research Organisation</i>
CSP	Code de la Santé Publique
CSS	Code de la Sécurité Sociale
CT	Comité de Transparence
CtE(P)	<i>Commissioning through Evaluation (Programme)</i>
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DM	Dispositif Médical
DMDIV	Dispositif Médical de Diagnostic In Vitro
DRCI	Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

DRG	<i>Diagnosis-Related Group</i>
DSS	Direction de la Sécurité Sociale
EGFR	<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>
FI	Forfait Innovation
FICHCOMP	Fichier complémentaire des consommations de médicaments et dispositifs médicaux facturables en sus
FICHSUP	Fichier supplémentaire du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
FIR	Fonds d'Intervention Régional
G-DRG	<i>German Diagnosis-Related Group</i>
GFCO	Groupe Français de Cytogénétique Oncologique
GHM	Groupe Homogène de Malades
GHS	Groupe Homogène de Séjours
HAS	Haute Autorité de Santé
HN	Hors Nomenclature
HUPC	Hôpital Universitaire Paris Centre
INCa	Institut National du Cancer
InEK	<i>Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus</i>
JORF	Journal Officiel de la République Française
KRAS	<i>Kirsten RAt Sarcoma</i>
LAO	Liste des Actes Obsolètes hors nomenclature
LAP	Liste des Actes et Prestations
LC	Liste Complémentaire d'actes hors nomenclature
LFSS	Loi de Financement de la Sécurité Sociale
LPPR	Liste des Produits et Prestations Remboursables
MCO	Médecine, Chirurgie, Obstétrique
MERRI	Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation
MIGAC	Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation
NABM	Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
NGAP	Nomenclature Générale des Actes Professionnels
NGS	<i>Next-Generation Sequencing</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>

NRAS	<i>Neuroblastoma RAt Sarcoma</i>
NUB	<i>Neue Untersuchungs und Behandlungsmethoden</i>
ONDAM	Objectif National de Dépenses d'Assurance Maladie
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PHN	anatomo-cyto-Pathologie Hors Nomenclature
PHRC	Programme Hospitalier de Recherche Clinique
PHRC-I	Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional
PHRC-K	Programme Hospitalier de Recherche Clinique en cancérologie
PHRC-N	Programme Hospitalier de Recherche Clinique National
PME	Petites et Moyennes Entreprises
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PRME	Programme de Recherche Médico-Economique
PRT	Programme de Recherche Translationnelle
RIHN	Référentiel des Actes Innovants Hors Nomenclature
RSA	Résumé Standardisé de Sortie Anonymisé
RSS	Résumé Standardisé de Sortie
RUM	Résumé d'Unité Médicale
SEG	Signature d'Expression Génique
SFBC	Société Française de Biologie Clinique
SFP	Société Française de Pathologie
SMR	Service Médical Rendu
T2A	Tarification A l'Activité
TPE	Très Petites Entreprises
UNCAM	Union National des Caisses d'Assurance Maladie
UNOCAM	Union Nationale des Organismes Complémentaires d'Assurance Maladie
URCéco-IdF	Unité de recherche clinique en économie de la santé d'Ile-de-France

Introduction

La biologie médicale, de plus en plus spécialisée et en évolution exponentielle, est au cœur de la chaîne de soins des patients. Elle contribue ainsi à la grande majorité des diagnostics médicaux. En outre, elle occupe une place croissante en médecine prédictive, préventive et pronostique, offrant par exemple la possibilité d'ajuster des modalités de traitements, pour favoriser une meilleure réponse thérapeutique ou limiter le risque de survenue d'évènements indésirables.

Ces évolutions majeures des pratiques médicales sont permises par l'émergence de nouvelles technologies innovantes. Les marqueurs d'expressions géniques, outils devenus indispensables dans l'optimisation de la prise en charge de certains cancers, en sont un des exemples les plus marquants. Compte tenu de l'intérêt de santé publique important de ces nouveaux examens, il semble crucial de garantir un financement facilitant l'accès aux innovations majeures pour les patients.

Néanmoins, la biologie se heurte actuellement à plusieurs freins limitant la diffusion de ses innovations. D'une part, l'évaluation d'un acte par les autorités de santé en vue de son remboursement est un processus long (plusieurs années) au résultat incertain. D'autre part, dans le système de santé français fondé sur les preuves, de nombreux industriels ne possèdent pas les moyens financiers pour mettre en place une étude clinique de qualité méthodologique suffisante à l'obtention d'un remboursement.

Ces enjeux ont révélé la nécessité de pouvoir disposer de financements précoces à même de porter l'innovation en biologie. Dans ce contexte, une nouvelle modalité de prise en charge des actes de biologie innovants a été développée par le Ministère de la santé : le Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN).

Cette nouvelle liste, entrée en vigueur en 2015, a pour objectif de garantir un financement hospitalier précoce et dérogatoire des actes innovants de biologie médicale et d'anatomo-cyto-pathologie non pris en charge par l'assurance maladie. L'inscription d'un acte sur ce référentiel est conditionnée par l'initiation d'un recueil de données cliniques et/ou médico-économiques pour confirmer son intérêt de santé publique, en vue d'un remboursement.

Compte tenu du caractère récent du RIHN, il semble essentiel de se demander si ce dernier répond aujourd'hui à ses objectifs initiaux et s'il constitue un financement à même de favoriser le développement et la diffusion de l'innovation en biologie.

Afin de répondre à cette problématique, j'ai présenté ce rapport en quatre parties principales.

Ce travail présente dans un premier temps le principe général du financement des examens de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie.

L'analyse sera ensuite ciblée sur le nouveau Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN). L'historique, les conditions d'inscription, les parties prenantes concernées par la procédure de demande, ainsi que les dispositifs et les actes bénéficiant actuellement de cette voie d'accès y seront expliqués.

Un état des lieux du RIHN sous sa forme actuelle sera ensuite établi au travers d'une analyse critique des avis des différentes parties prenantes concernées. Ceux-ci ont été identifiés *via* une revue spécifique de la littérature et le suivi de plusieurs entretiens et conférences.

Dans un dernier temps seront analysées et discutées des pistes d'amélioration du RIHN, au travers notamment d'une mise en relation de certaines des problématiques, inhérentes au RIHN, à d'autres modalités de remboursement de technologies de santé en France et en Europe (Royaume-Uni, Allemagne).

Préambule : principes généraux du remboursement des actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie

Afin de mieux comprendre la place du RIHN dans le financement hospitalier des examens innovants de biologie médicale et d'anatomo-cyto-pathologie en France et des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* qui leur sont associés, un descriptif succinct de voies de prise en charge de droit commun est présenté ci-après.

1. Les modalités de remboursement des actes en ville

1.1. La nomenclature des actes

En ville, le remboursement de tout acte professionnel est subordonné à son inscription sur une listeⁱ arrêtée par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale¹ : la Liste des Actes et Prestations remboursables (LAP), comprenant trois nomenclatures :

- La Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM), incluant l'ensemble des actes techniques, thérapeutiques ou diagnostiques de la plupart des médecins, des chirurgiens-dentistes et des sages-femmes,
- La Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM), incluant les actes réalisés dans des laboratoires d'analyses médicales sous le contrôle d'un biologiste (médecin ou pharmacien),
- La Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP), incluant les actes communs entre les médecins et les chirurgiens-dentistes ou les auxiliaires médicaux, ainsi que les actes réalisés par ces derniers.

Au final, les actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie ne peuvent donc être pris en charge par l'assurance maladie obligatoire qu'après leur inscription sur la NABM. Celle-ci est scindée en 19 chapitres classés par thématiqueⁱⁱ.

ⁱ Article L.162-1-7 du code de la sécurité sociale.

ⁱⁱ Anatomo-cyto-pathologie, cytogénétique, assistance médicale à la procréation, spermiologie, hématologie, microbiologie, immunologie, virologie, hormonologie, enzymologie, protéines – marqueurs tumoraux – vitamines, biochimie, médicaments – toxiques, tests d'amplification génique et d'hybridation moléculaire (diagnostic prénatal exclu), diagnostic prénatal, diagnostic biologique des maladies héréditaires et microbiologie médicale par pathologie.

Pour des besoins de santé publique (suivi de la sécurité et de l'intérêt clinique de l'acte) et de tarification, chaque examen listé dans cette nomenclature dispose d'un identifiant spécifique comprenant ¹:

- Un code d'identification à quatre chiffres unique à chaque acte ;
- Une lettre-clé utile à la tarification et dont la valeur est définie par voie conventionnelle ; en France métropolitaine, elle est fixée depuis le 5 juillet 2002 à 0,27€ pour les actes de biologie (lettre B) et à 2,52€ pour les actes d'anatomo-cyto-pathologie (lettre PB)² ;
- Le coefficient tarifiant associé à la lettre-clé, variant selon la technicité de l'examen (ex. dosage du cholestérol : coefficient 5 ; fécondation *in vitro* par micromanipulation : coefficient 2 600) ; un examen coté en B5 sera ainsi tarifié en France métropolitaine à 5 x 0,27€, soit 1,35€ (ex. test de glycémie, code NABM 0552).

Il faut noter qu'une part importante de ces actes est associée à un ou plusieurs dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV)ⁱⁱⁱ. Ceux-ci comprennent l'ensemble des produits utilisés pour l'examen d'échantillons biologiques ou anatomo-cyto-pathologiques provenant du corps humain (ex. réactifs de laboratoire, autotests, instruments et accessoires destinés spécifiquement au diagnostic *in vitro*)¹.

Un dispositif médical (en l'occurrence un réactif de diagnostic médical) ne peut être commercialisé en France que si son fabricant a préalablement fait établir, par un organisme désigné à cet effet^{iv}, un certificat européen de marquage CE attestant son efficacité et sa conformité aux exigences minimales de sécurité des utilisateurs et des tiers^v.

Un réactif de diagnostic doit par ailleurs respecter la norme internationale ISO 15189. Propre aux laboratoires de biologie médicale, celle-ci définit les exigences de qualité (respect des spécificités annoncées par le fabricant) et de compétence (utilisation par les biologistes et les techniciens conforme à la notice de marquage CE) relatives à chaque DMDIV. En France, c'est le Comité français d'accréditation (Cofrac) qui est en charge du respect de cette norme. A ce titre, à compter du premier novembre 2020, les laboratoires de biologie médicale ne pourront fonctionner sans disposer d'une accréditation sur la totalité des examens qu'ils réalisent⁴.

En termes de remboursement, les DMDIV liés à un acte sont pris en charge en soins de ville directement *via* le tarif de ce dernier. Ces dispositifs ne nécessitent donc pas une inscription sur une liste spécifique de remboursement. Seuls les DMDIV trop onéreux pour être pris en charge au travers de l'acte associé, ou les dispositifs qui ne sont associés à aucun acte, doivent être inscrits

ⁱⁱⁱ En France, le marché du diagnostic *in vitro* comprend une centaine d'entreprises (dont 90% de PME)³.

^{iv} Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou autorité compétente d'un autre état membre de l'Union Européenne.

^v Article L.5211-3 du code de la santé publique.

à la nomenclature^{vi}. Ils sont alors listés au chapitre/Titre I (produits d'aide à la vie) de la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR)¹. Il s'agit néanmoins uniquement des produits spécifiques d'autotests utilisés en ville par les patients (dont les plus connus sont les lecteurs de glycémie).

1.2. Les modalités d'inscription à la nomenclature

L'inscription d'un acte de biologie médicale et d'anatomo-cyto-pathologie à la nomenclature pour une prise en charge par les organismes de sécurité sociale est une procédure longue^{vii} pouvant se dérouler sur plusieurs années (selon la durée des négociations tarifaires entre les syndicats de professionnels et l'Assurance Maladie)^{viii}. Elle comprend deux principales étapes (cf. Figure 1)¹:

- L'évaluation par la Haute Autorité de Santé (HAS) de « l'amélioration du service attendu » (ASA) de l'acte. Celle-ci consiste en une analyse, indication par indication, de :
 - o L'intérêt diagnostique ou thérapeutique de l'acte (efficacité, qualité de vie, sécurité, place dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique concernée) par rapport à la prise en charge de référence (telle que définie par les recommandations professionnelles) ;
 - o L'intérêt de santé publique de l'acte (impact sur la santé de la population et l'organisation des soins).
- L'inscription de l'acte à la nomenclature, décidée par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) après avis consultatif de la HAS^{ix} et de l'Union Nationale des Organismes Complémentaires d'Assurance Maladie (UNOCAM) ; à cette étape, l'UNCAM a la responsabilité de la fixation du tarif de l'examen, après consultation de la Commission de Hiérarchisation des Actes de Biologie Médicale (CHAB).

^{vi} Article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

^{vii} A noter que des procédures accélérées d'évaluation (environ un an) existent néanmoins pour les actes présentant un impact clinique, économique et/ou organisationnel très important (avis HAS favorable avec une ASA I à III), ou en cas de demande d'inscription concomitante d'un acte associé à un nouveau dispositif sur la médical nomenclature⁵.

^{viii} Article R.162-52 du code de la sécurité sociale.

^{ix} L'avis fourni par la HAS, sous la forme d'une notation ASA de I (amélioration majeure) à V (absence d'amélioration), participe aux négociations tarifaires entre les professionnels et l'Assurance Maladie, mais n'a pas de caractère obligatoire pour l'inscription à la nomenclature.

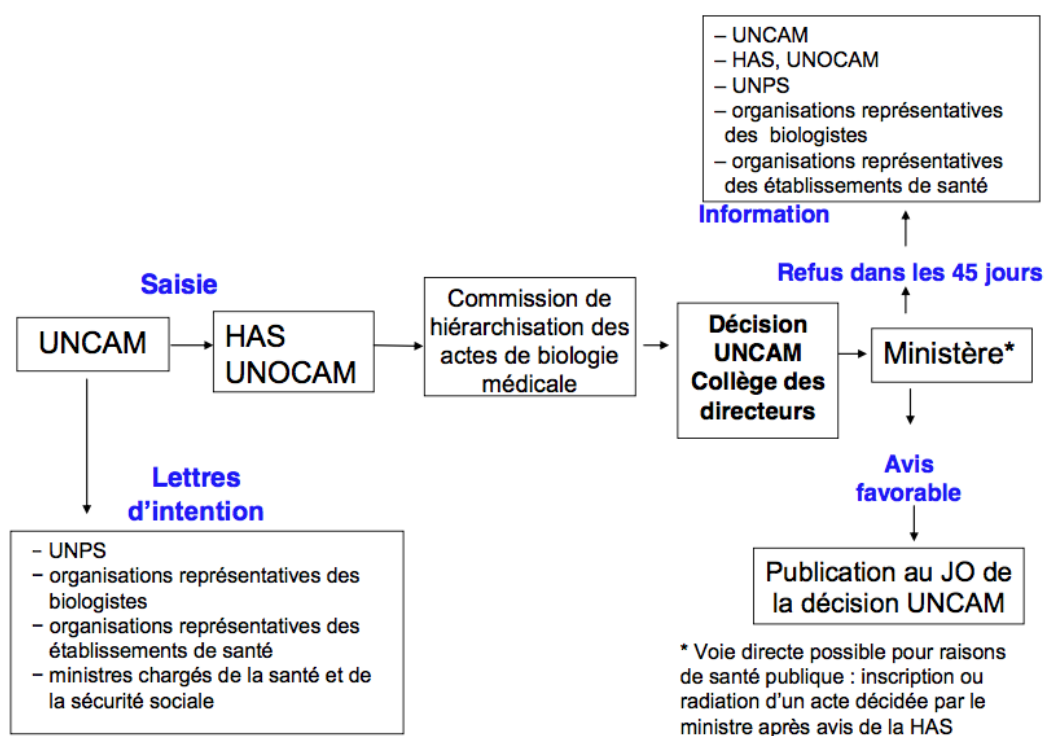


Figure 1. Procédures de modification de la NABM.

Par ailleurs, l'admission au remboursement des DMDIV non associés à un acte (ex. autotests) ou onéreux, est également conditionnée par leur inscription (cf. Figure 2) sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR). Celle-ci peut être réalisée selon deux modalités ^{6,7}:

- Les inscriptions sous « description générique » (lignes LPPR correspondant à des catégories de dispositifs homogènes en termes de technicité et de tarif), ne font pas l'objet d'une évaluation par la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) de la HAS. L'industriel est responsable de l'adéquation de son dispositif médical avec la ligne générique correspondante (au travers des spécifications techniques décrites dans la LPPR). Il doit, par ailleurs, établir une déclaration obligatoire auprès de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM). C'est le cas par exemple des sets d'autosurveillance de la glycémie, inscrits sur la LPPR en ligne générique au code 1198033 (tarif TTC de 64,89€ pour tous les tests qui s'y réfèrent).
- Les décisions d'inscription de dispositifs en « nom de marque » (lignes dédiées aux dispositifs ne correspondant pas aux lignes génériques existantes compte tenu de leur technicité et/ou de leur bénéfice additionnel) sont quant à elles actées par le Ministère de la Santé, après avis de la Haute Autorité de Santé (HAS) et du Comité Économique des Produits de Santé (CEPS). Nous pouvons citer par exemple le bilirubinomètre transcutané JM-105 développé par la société Dräger, utilisé par les patients souffrant de la maladie de Crigler Najjar de type I

pour évaluer l'efficacité de leur traitement par photothérapie (code LPPR 1173903 dont le tarif de responsabilité a été fixé par avis du Ministre de la santé⁸ à 7 565€ TTC^{9,10}).

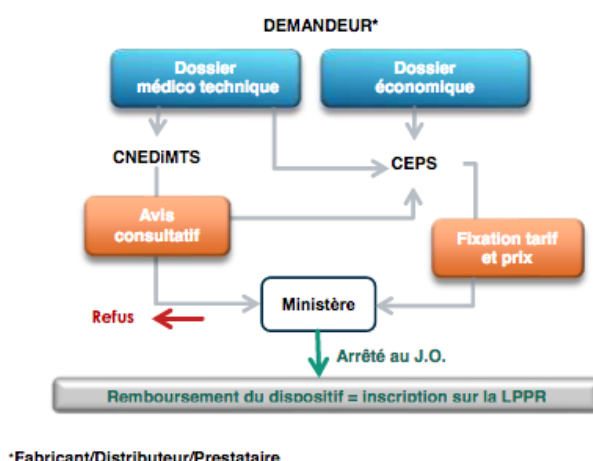


Figure 2. Procédure d'inscription d'un DMDIV sur la LPPR sous nom de marque.

Veuillez enfin noter qu'en cas de demande d'inscription d'un DMDIV onéreux associé à un acte hors nomenclature, il est en théorie possible de bénéficier d'une évaluation accélérée de l'acte (12 à 14 mois). Une évaluation conjointe du dispositif et de l'acte est alors menée en interne par la HAS (Service d'Évaluation des Dispositifs – SED)⁵.

2. Les modalités de prise en charge des actes à l'hôpital

A l'image des soins de ville, le remboursement de tout acte hospitalier de biologie médicale et d'anatomo-cyto-pathologie est également conditionné^x à son inscription à la nomenclature¹. Néanmoins, pour garantir un suivi pertinent de l'activité et des coûts liés à l'offre de soin, l'hôpital répond à des modalités de tarification différentes de celles énoncées précédemment, partiellement liées à l'activité des établissements de santé publics et privés.

Cette « Tarification A l'Activité » (T2A) a été définie par la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) pour 2004 et introduite progressivement dans les établissements antérieurement financés par dotation globale (entre 2004 et 2008) et dans les établissements privés à but lucratif (antérieurement financés par Objectif Quantifié National, à partir de 2005)^{11,12}.

^x Article L.162-1-7 du code de la sécurité sociale.

Au final, la prise en charge des actes médicaux réalisés à l'hôpital est définie comme suit :

- Si les actes sont inscrits à la nomenclature, ils peuvent bénéficier d'un remboursement pérenne de droit commun. Ce dernier est alors assuré au travers de tarifs/forfaits de séjours hospitaliers ;
- S'ils ne sont pas inscrits à la nomenclature, ils ne peuvent donc pas bénéficier d'un remboursement de droit commun. Des financements sont néanmoins possibles sous certaines conditions, au travers de forfaits ou de dotations globales dédiées.

2.1. Cas des actes inscrits à la nomenclature : une prise en charge de droit commun directement liée à l'activité des établissements

Comme énoncé précédemment, les ressources des établissements de santé sont allouées en fonction du volume et de la nature de leur activité, sur la base de tarifs/forfaits nationaux.

Les prestations d'hospitalisations sont ainsi rémunérées par l'assurance maladie au travers de séjours hospitaliers, appelés Groupes Homogènes de Malades (GHM). Pour assurer ce fonctionnement, la T2A repose sur la mise en œuvre de systèmes d'information spécifiques¹³, sous la forme du « Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information » (PMSI)¹⁴ couvrant notamment les soins de courte durée de médecine, chirurgie, obstétrique (MCO)^{xi}.

En pratique, tout séjour hospitalier doit donner lieu à la production d'un résumé de sortie standardisé anonymisé. Ce dernier est ensuite classé dans un groupe homogène de malades (GHM) après analyse *via* un algorithme automatisé prenant en compte divers critères administratifs (ex. âge, sexe, durée de séjour) et médicaux (ex. diagnostic, actes réalisés inscrits à la nomenclature ; *cf.* Figure 3)¹².

A chaque GHM correspond un ou plusieurs Groupes Homogènes de Séjour (GHS)^{xii} avec un tarif forfaitaire de séjour spécifique couvrant l'ensemble des dépenses nécessaires au traitement du patient pour un diagnostic donné (article R. 162-32 du CSS)¹⁴.

^{xi} Article L.6113 du code de la santé publique.

^{xii} Selon le niveau de sévérité du GHM, défini notamment par la présence de complications, de comorbidités, ou encore par la durée de séjour hospitalier.

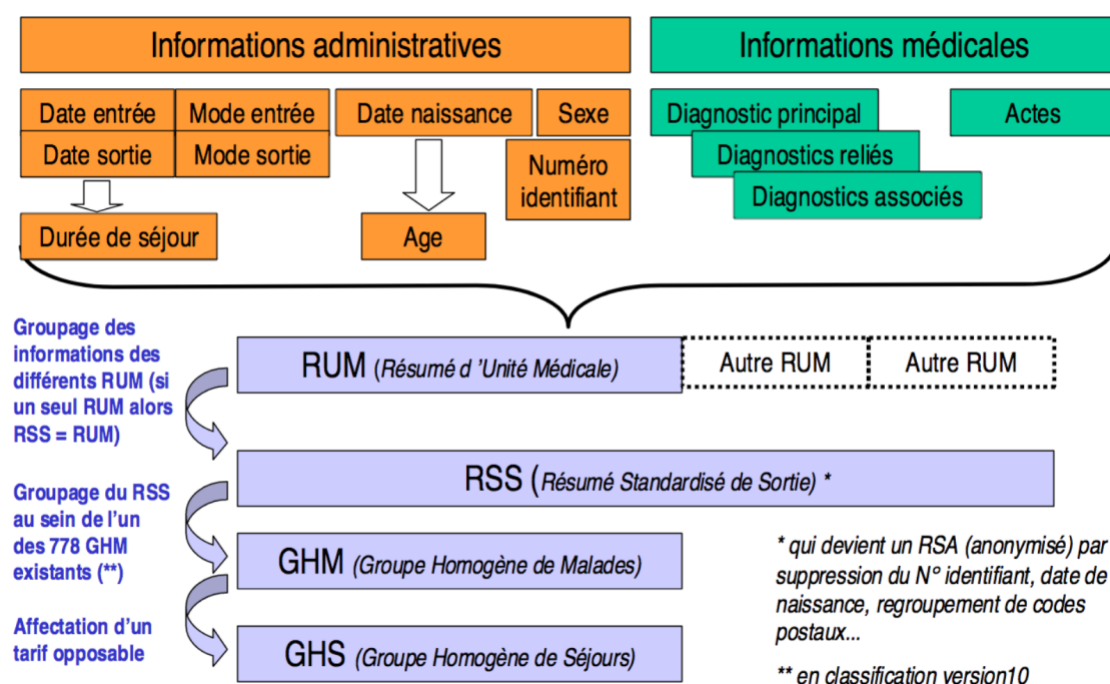


Figure 3. Construction des GHM à partir des éléments descriptifs du séjour.

Ainsi, pour tous les établissements publics et certains établissements privés (à but non lucratif ou ayant signé une convention avec une Agence Régionale de Santé), le financement des actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie et des DMDIV associés est effectué au travers des GHS ; il ne repose donc pas à la nomenclature. Les tarifs des GHS sont actualisés chaque année et publiés en ligne chaque 1^{er} mars au Journal Officiel de la République Française et sur le site internet de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH)¹⁵.

Cette classification française des GHM est une adaptation de la classification américaine des « *Diagnosis Related Groups* » (DRGs). Comme toutes les classifications de type DRG, elle permet un classement exhaustif, unique (tout résumé de sortie standardisé est obligatoirement classé dans un seul GHM) et cohérent médicalement et économiquement parlant (les séjours classés dans un même groupe ont des consommations de ressources similaires)¹⁶.

2.2. Cas des actes hors nomenclature : des financements transitoires et dérogatoires possibles

Les examens non-inscrits sur la liste des actes et prestations (aussi appelés « actes hors nomenclature ») ne peuvent pas être pris en charge *via* les GHS classiques^{xiii}.

Ils peuvent par ailleurs être financés au travers de dotations annuelles^{xiv} relatives aux Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC)¹⁴.

Ces dotations nationales sont mises à disposition des établissements publics et privés (hors établissements privés à but lucratif n'ayant pas conclu de contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens avec une Agence Régionale de Santé^{xv}) qui participent notamment au financement de la recherche, de la formation des professionnels de santé et du personnel paramédical. Le montant de la dotation MIGAC est fixé chaque année par l'État en fonction de l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM) hospitalier^{xvi}, suite au vote de la Loi de Finance de la Sécurité Sociale (LFSS). Il s'élève à 6 716,0 millions d'euros pour l'année 2018¹⁷ (contre 6 568,2 millions d'euros en 2017¹⁸).

Parmi leurs missions d'intérêt général figurent les Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation (MERRI). Ainsi, un acte hors nomenclature peut donc être financé *via* :

- Des programmes de recherche hospitaliers, sélectionnés chaque année au niveau national ou régional avec pour objectif de favoriser l'avancée de la recherche clinique^{xvii} (ex. PHRC national ou interrégional, PHRC cancer) et médico-économique (ex. PRME national, PRME cancer) ; le financement total délégué à ces projets s'est élevé en 2018 à 17,3 millions d'euros²⁰ (contre 24,54 millions d'euros en 2017²¹) ;
- L'ensemble des actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie hors nomenclature (*ie.* non encore évalués par la Haute Autorité de Santé), au titre de l'enveloppe MERRI G03 (ou MERRI hors nomenclature^{xviii}) ; cette dotation, qui s'est élevée à 380,10 millions d'euros en 2017²¹ et 2018²⁰, prend notamment en charge l'ensemble des actes innovants en attente de validation clinique et/ou médico-économiques et inscrits au Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN) faisant l'objet de ma thèse.

^{xiii} Il faut tout de même noter qu'ils peuvent néanmoins bénéficier d'un financement spécifique *via* des GHS dédiés, dans le cadre exceptionnel d'un financement dérogatoire et transitoire de dispositifs médicaux et d'actes innovants au titre du Forfait Innovation. Cette notion sera discutée dans la Partie III du dossier.

^{xiv} Article D.162-8 du code de la sécurité sociale et arrêté du 30 avril 2015 fixant la liste des structures, des programmes, des actions, des actes et des produits financés au titre des missions d'intérêt général mentionnées aux articles D.162-6 et D.162-7 du code de la sécurité sociale.

^{xv} Article L.162-22-6 du code de la sécurité sociale.

^{xvi} Article L.162-22-13 du code de la sécurité sociale.

^{xvii} C'est le cas notamment du PHRC national n° PHRC-15-413, porté en 2015 par le CHU de Nantes et relatif à l'évaluation des performances, chez les patients à risque hémorragique, du dosage du facteur Willebrand par la technique du « *collagen-binding* » pour le diagnostic du déficit en facteur Willebrand¹⁹.

^{xviii} Article D.162-6 1 du code de la sécurité sociale.

Partie I : Le RIHN, objectifs et fonctionnement

L'inscription d'un acte à la nomenclature constitue donc la prise en charge de droit commun. Néanmoins, cette prise en charge n'est pas adaptée aux examens innovants, compte tenu du délai important de cette procédure (plusieurs années) et de la difficulté financière pour les sociétés savantes et les industriels de mettre en place une étude clinique et/ou médico-économique de qualité méthodologique suffisante à l'obtention d'un remboursement. C'est dans ce contexte que le RIHN, nouvelle procédure de financement dérogatoire des actes innovants de biologie médicale et d'anatomo-cyto-pathologie, a été mis en place.

1. Historique : vers un renforcement des modalités de financement des actes hors nomenclature

1.1. Un financement initié au travers de dotations MIGAC

Comme précisé précédemment, le remboursement de tout acte de biologie médicale et d'anatomo-cyto-pathologie est subordonné à son inscription sur une liste arrêtée par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale¹ (NABM)^{xix}. Les actes innovants, non encore évalués par les autorités et donc non-inscrits à la nomenclature, ne peuvent donc pas bénéficier d'une prise en charge de droit commun.

A l'hôpital et plus particulièrement dans les établissements publics, ces examens innovants peuvent néanmoins être financés dans le cadre des dotations MIGAC, héritées du mode de financement antérieur à la tarification à la l'activité. Ils ne sont alors, dans ce cas, facturés ni aux caisses, ni aux patients¹. Parmi les missions d'intérêt général, la dotation MERRI G03 (ou MERRI hors nomenclature ; cf. paragraphe 2.2 page 34) est celle spécifiquement dédiée au financement des actes hors nomenclature (montant annuel constaté depuis plusieurs années d'environ 380 millions d'euros), pris en charge de manière dérogatoire à l'exception des :

- Activités d'hygiène hospitalière qui sont couvertes par les GHS ;
- Typages HLA effectués dans le cadre de greffe qui sont couverts par le Forfait Annuel de Greffe¹⁴.

^{xix} Article L.162-1-7 du code de la sécurité sociale.

1.2. La création du Référentiel de Montpellier

Avant la création du RIHN, l'enveloppe financière que les hôpitaux recevaient au titre des actes hors nomenclature de biologie (BHN) et d'anatomo-cyto-pathologie (PHN) reposait sur une répartition historique entre les établissements de soins, déconnectée de leur activité réelle. Par ailleurs, dans le cadre des prestations intra-hospitalières, l'enveloppe MERRI G03 allouée à un établissement n'était pas nécessairement fléchée vers le service ayant produit les examens ; elle pouvait bénéficier directement au prescripteur, sans prise en charge des frais engagés par l'exécutant. La direction décidait en effet seule de la façon dont ce budget devait être utilisé^{xx}.

A des fins de codage et d'aide à la tarification, de nouvelles modalités de recueil des actes BHN et PHN, *via* le PMSI (outil FICHSUP), ont alors été mises en place à compter du 1^{er} janvier 2009²². Les actes hors nomenclature ne peuvent donc, depuis 2009, être pris en charge au titre de l'enveloppe MERRI G03 que s'ils sont inscrits sur une liste, maintenue par la conférence des directeurs généraux de CHU et les sociétés savantes, et pilotée par le CHU de Montpellier : le Référentiel de Montpellier (encore appelé « Liste de Montpellier » ou « Référentiel Hors Nomenclature »).

Le Référentiel de Montpellier n'a pas de statut officiel (non tarifant) mais constitue une véritable nomenclature parallèle, chaque acte faisant l'objet d'un code, d'un libellé et d'une cotation en nombre de BHN (en cohérence avec la NABM)²³. Au final, l'objectif de ce recueil était simplement de mieux répartir les financements entre les établissements, en fonction de la nature et du volume d'actes produits et non plus seulement sur une base historique. Cette répartition était permise par une hiérarchisation des actes en cohérence avec les cotations de la NABM (tenant compte des ressources nécessaires à leur production).

1.3. Un premier référentiel qui atteint ses limites

1.3.1. Une répartition de la dotation MERRI toujours déconnectée de l'activité réelle des établissements

Contrairement au financement des médicaments sous Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), celui des actes hors nomenclature (BHN/PHN) effectués par les établissements de santé au titre de l'enveloppe MERRI G03 n'était pas optimal²⁴.

^{xx} Cette situation, inhérente aux modalités de fonctionnement des MIGAC, est encore d'actualité avec le RIHN.

En effet, les crédits utiles au financement des actes inscrits sur le Référentiel de Montpellier devaient en effet être délégués aux établissements hospitaliers selon leur activité déclarée. En pratique, selon la Cour des Comptes²³, cela n'a néanmoins jamais été le cas, cette délégation étant menée « *à partir d'un retraitement comptable de données de 2003 avec des ajustements à la marge* ». Cette enveloppe ne prenait donc toujours pas en compte les évolutions d'activité hors nomenclature intervenues dans les différents établissements hospitaliers et donc leurs besoins réels de financement.

Selon la Cour des Comptes²³, « *cette carence tient à la fois :*

- *à la qualité insuffisante des remontées de données,*
- *et aux problèmes liés au référentiel des actes hors nomenclature (RHN), qui contient une grande quantité d'actes très hétérogènes (près de 1 600, soit un nombre très supérieur à la nomenclature des actes de biologie médicale [1 000 actes inscrits sur la NABM en 2012]).*

Les modalités d'introduction et de retrait d'actes dans ce référentiel n'apparaissent pas maîtrisées. S'y trouvent notamment :

- *des actes obsolètes retirés de la nomenclature [après formulation d'un avis défavorable par la HAS relatif à une inscription/maintien à la nomenclature],*
- *des actes ayant en l'état un service attendu insuffisant [après évaluation clinique et/ou médico-économique par la HAS],*
- *des actes déjà inscrits à la nomenclature. »*

Au final, il était nécessaire de réévaluer le Référentiel de Montpellier et de le recentrer sur son objectif premier : répartir la dotation MERRI G03 selon l'activité hors nomenclature (et donc les besoins réels) des établissements concernés.

1.3.2. Une procédure d'inscription à la nomenclature toujours plus longue qui freine l'accès aux nouveaux diagnostics

Ce défaut d'adaptation survient par ailleurs à une période où la procédure habituelle d'inscription, de modification et de radiation des actes à la nomenclature par l'UNCAM était fortement ralentie, principalement en raison ²³:

- D'un blocage, depuis mars 2011, du fonctionnement de la commission de hiérarchisation des actes, suite au départ des syndicats de biologistes en réaction à la baisse de cotation de certains actes par l'UNCAM (menée pour obtenir les économies alors nécessaires à la tenue de l'ONDAM) ;

- D'une difficulté de la HAS à formuler, dans les délais requis, l'ensemble des avis demandés^{xxi}.

D'après la Cour des Comptes, une révision de fond et une modernisation à la fois du Référentiel de Montpellier et de la nomenclature, coordonnées entre le Ministère de la santé, la CNAMTS et la HAS, étaient alors essentielles pour assurer une prise en charge rapide et pertinente de l'ensemble des actes, en particulier les examens innovants et ceux devenus usuels dans la pratique courante.

1.4. Une refonte du Référentiel de Montpellier conduisant à la création du RIHN

Compte tenu des problématiques précédemment citées de financement et d'évaluation des actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie hors nomenclature par les autorités compétentes, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) a constitué en juin 2012 un groupe de travail pour piloter un toilettage complet du Référentiel de Montpellier. Elle a alors publié en juillet 2015 une instruction détaillant les nouvelles modalités de financement à l'activité des actes de biologie hors nomenclature, au travers notamment de la création du RIHN²⁵.

Ce toilettage a été réalisé avec l'appui de sociétés savantes, pour identifier les actes scientifiquement pertinents (d'un point de vue clinique et médico-économique). Afin d'assurer une cohérence dans les futures listes hors nomenclature ²⁶:

- Une logique d'acte global, en lien avec la loi portant sur la réforme de la biologie médicale⁴ (norme ISO 15189), a été mise en place. Cette logique s'oppose à celle du Référentiel de Montpellier qui comprenait une multiplicité de lignes correspondant à des phases pré-analytiques, analytiques et post-analytiques.
- Certains actes du Référentiel de Montpellier ont par ailleurs été regroupés si cela s'avérait plus en adéquation avec la pratique médicale.
- Une mise en cohérence des listes d'actes proposées par les sociétés savantes à l'issue du toilettage du Référentiel de Montpellier a été effectuée par la DGOS. L'objectif était de s'assurer :
 - o De l'absence de doubles modalités de financement pour un même acte ;
 - o Du respect des décisions administratives (ex. radiations d'actes de la nomenclature, actes évalués défavorablement par la HAS).

^{xxi} Ceux-ci incluaient en 2013 l'évaluation des tests biologiques de la toxoplasmose, de l'infection par Epstein-Barr virus et par les entérovirus (demandes de janvier 2012), ainsi que l'actualisation des indications des tests non invasifs de mesure de la fibrose hépatique/cirrhose (intégrée au programme de travail 2013 de la HAS).

Au final, les actes inscrits au Référentiel de Montpellier ont été redistribués au sein de trois listes distinctes ²⁵:

- **Le Référentiel des Actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN)**, permettant une prise en charge précoce des actes à caractère innovant (*cf.* paragraphe 1.2 page 29). C'est le cas par exemple des signatures d'expression géniques, utilisées dans le cancer du sein pour estimer le bénéfice anticipé d'une chimiothérapie adjuvante (évaluation prédictive), ou encore des tests immuno-hématologiques de génotypage RHCE et KEL fœtal non invasif par analyse de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel, chez les femmes enceintes alloimmunisées²⁵.
- **La liste complémentaire des actes hors nomenclature**, comprenant des actes plus anciens (ex. actes de routine, examens utiles à la recherche clinique) en attente d'évaluation par la HAS.
- **La liste des actes obsolètes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie**, dont le service médical rendu a d'ores-et-déjà été jugé insuffisant par la HAS et ne donnant dorénavant plus lieu à aucune compensation financière²⁷.

2. Le RIHN, un des piliers de soutien à l'innovation en France

Mis en place par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) en juillet 2015²⁵, le RIHN constitue ainsi un nouvel outil de financement précoce et transitoire des actes innovants de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie, à l'instar des deux autres piliers de soutien à l'innovation (*cf.* Figure 4) que sont ^{25,27}:

- **Le Forfait innovation** pour les dispositifs médicaux et les actes médicaux, permettant un financement hospitalier *via* la création de GHS dédiés ^{xxii};
- **Les autorisations temporaires d'utilisation** (ATU) pour les médicaments, financées *via* des dotations MIGAC spécifiques.

^{xxii} Article L.165-1-1 du code de la sécurité sociale.

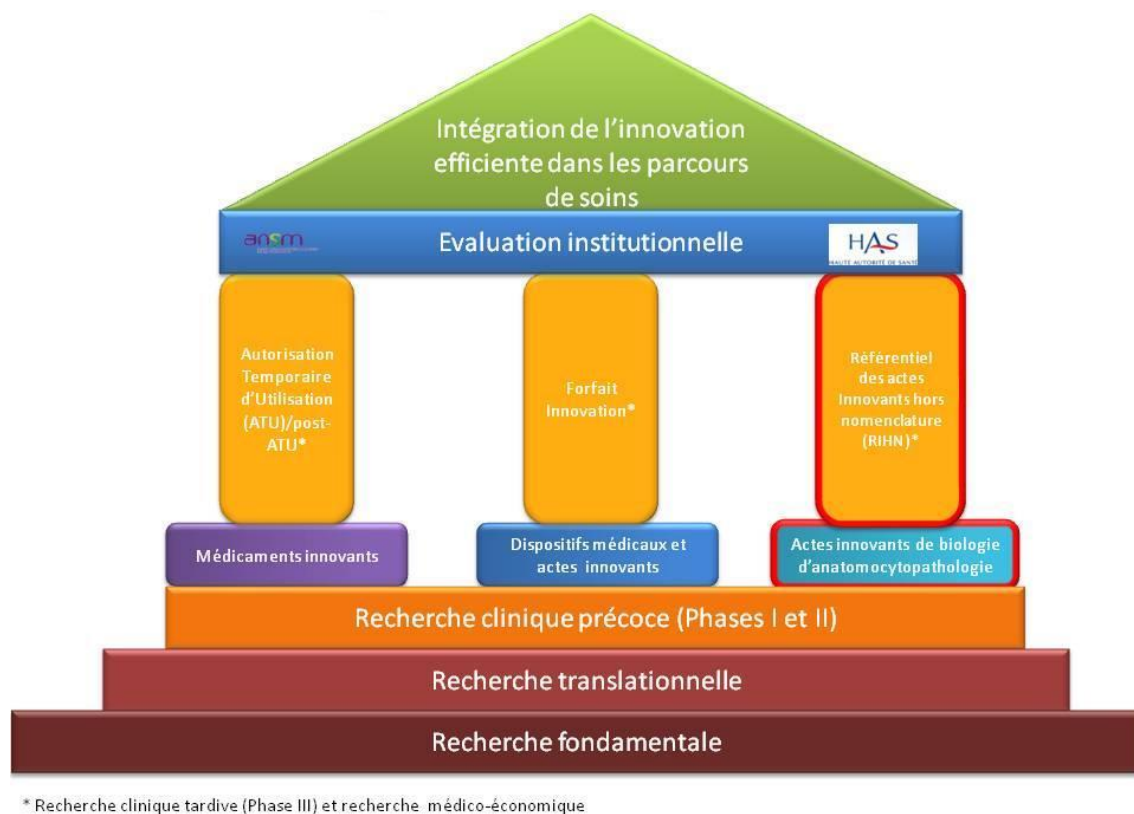


Figure 4. Les trois piliers de soutien à l'innovation en santé.

L'objectif premier du RIHN est de pallier les insuffisances du Référentiel de Montpellier, en constituant un outil efficace de codage et de tarification des actes innovants hors nomenclature, afin de garantir une répartition pertinente de la dotation MERRI G03 selon l'activité hors nomenclature des établissements (établissements publics et privés à but non lucratif ou ayant signé une convention avec une ARS)²⁵.

Compte tenu de leur caractère précoce et innovant, les actes inscrits au RIHN ne disposent pas encore des données cliniques suffisantes pour démontrer leur intérêt pour les patients. Leur inscription au RIHN est donc conditionnée par la mise en œuvre d'un recueil prospectif et comparatif de données pour valider leur efficacité clinique et/ou médico-économique^{25,27}. Ces données une fois recueillies permettront donc de faciliter l'évaluation ultérieure de ces actes par la HAS, en vue d'un remboursement en ville (selon la nomenclature des actes) ou à l'hôpital (via les tarifs des GHS).

Le RIHN répond au principe de l'acte global, c'est-à-dire qu'à un libellé correspond l'ensemble des étapes de l'acte : la phase pré-analytique, la phase analytique et la phase post-analytique. Ce principe permet de rester en adéquation avec :

- La définition de l'examen de biologie médicale ;
- Les modalités de description des actes inscrits à la nomenclature (NABM), afin d'y faciliter leur inscription à plus long terme.

Ces actes globaux concernent essentiellement l'activité hospitalière, même si la phase analytique peut être externalisée¹ et conduite par des laboratoires privés spécialisés²³.

Les actes innovants inscrits au RIHN sont par ailleurs dispensés de l'obligation d'accréditation⁴. Cela n'interdit bien sûr pas d'accréditer les actes inscrits au RIHN si un établissement de santé le souhaite (par exemple dans un souci d'anticiper l'inscription future de cet acte à la nomenclature).

3. Une procédure dédiée aux actes à caractère innovant

Afin de pouvoir prétendre à un financement hospitalier, les actes innovants hors nomenclature doivent satisfaire aux conditions d'éligibilités inhérentes aux caractéristiques du RIHN²⁵. Ils doivent donc à ce titre :

- présenter un caractère innovant ;
- être décrits sous forme d'acte global ;
- faire l'objet d'un recueil prospectif de données cliniques et/ou médico-économiques.

3.1. Une innovation portée sur plusieurs aspects

Les actes éligibles à une inscription au RIHN sont par nature considérés comme innovants et doivent donc satisfaire l'ensemble des critères^{xxiii} définis par la réglementation²⁵.

Le caractère innovant d'une technologie ou d'un acte repose sur les quatre critères cumulatifs que sont :

- Son degré de nouveauté,
- Son niveau de diffusion,
- La caractérisation des risques pour le patient,
- Et la capacité potentielle à répondre à un besoin médical non couvert ou insuffisamment couvert ou à réduire les dépenses de santé.

Ces critères sont détaillés plus précisément dans les paragraphes ci-après.

^{xxiii} Articles L.165-1-1 et R.165-63 du code de la sécurité sociale.

3.1.1. Le degré de nouveauté

Le caractère innovant d'un acte éligible au RIHN doit se traduire par une innovation de rupture, autre qu'une simple évolution technique par rapport aux technologies de santé utilisées dans les indications revendiquées. Il peut s'agir ainsi de ²⁵:

- « Un nouveau mode d'action transformant radicalement la prise en charge diagnostique, pronostique ou thérapeutique d'une pathologie ou la compensation d'un handicap ;
- Une transformation radicale d'un acte professionnel par l'usage de DMDIV existant ;
- Une transformation radicale d'un acte professionnel afin de permettre l'usage d'un DMDIV existant ;
- Une transformation radicale de l'organisation des soins associée à une pathologie ou à un handicap ;
- L'introduction d'une nouvelle technologie au sein d'une classe de DMDIV existant ;
- Le cas échéant, une autre nouvelle modalité induisant une transformation radicale pertinente dans le champ du RIHN. Cette nouvelle modalité ainsi que la transformation radicale induite sont alors clairement présentées et explicitées afin de permettre l'appréciation du caractère de nouveauté. »

3.1.2. Le niveau de diffusion

Outre la transformation radicale de l'organisation des soins qu'il apporte, l'acte doit se situer en phase précoce de diffusion. Celui-ci ne doit en effet pas avoir déjà bénéficié d'une prise en charge par la collectivité. Cette condition ne s'applique que pour les indications revendiquées lors de la demande d'inscription au RIHN²⁵.

L'ensemble des modalités de prise en charges rendant l'examen de biologie médicale inéligible à une inscription au RIHN comprend donc, pour les indications revendiquées ²⁵:

- « Les prestations hospitalières (Groupes Homogènes de Séjours (GHS), forfaits etc.) mentionnées aux articles L.162-22-6 et L.162-22-1 du CSS ;
- Le Forfait Innovation mentionné à l'article L.165-1-1 du CSS ;
- Les nomenclatures : Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM), Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) mentionnées à l'article L.162-1-7 ;
- La Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) mentionnée à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale (CSS) ;

- La liste dite « en sus » mentionnée à l'article L.162-22-7 du CSS ;
- Les financements au titre des Mission d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC) définis par l'article L.162-22-13 du CSS, à l'exception des financements accordés au titre du Programme de Recherche Translationnelle (PRT), du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) et du Programme de Recherche Médico-Économique (PRME) ;
- Les expérimentations prévues à l'article L.162-31-1 du CSS ;
- Les financements au titre du Fonds d'Intervention Régional (FIR) défini par l'article L.1435-8 du [code de la santé publique] CSP. »

Ainsi, les actes éligibles à une inscription au RIHN ne sont plus du ressort de la recherche fondamentale : leur validation analytique (fiabilité, justesse, reproductibilité) et les premiers éléments d'efficacité clinique doivent être justifiés par les données déjà disponibles. Néanmoins, leur niveau de maturité clinique est insuffisant pour valider de manière pertinente le bénéfice clinique et/ou médico-économique attendu de l'acte.

Ce critère d'éligibilité doit par ailleurs être confirmé par des éléments complémentaires, afin d'identifier une possible « *diffusion par assimilation* » de l'acte au niveau national, à savoir ^{25,28} :

- Les modalités de prise en charge de l'acte par la collectivité dans les indications non revendiquées lors de la demande d'inscription au RIHN ;
- Les actes impliqués dans la prise en charge de référence et leurs modalités de prise en charge par la collectivité.

3.1.3. La caractérisation des risques pour le patient et l'opérateur

Le profil de sécurité de l'acte doit par ailleurs avoir été clairement caractérisé par les données cliniques déjà disponibles. Il peut concerner les patients et les opérateurs.

Ces risques sont généralement identifiés d'emblée en biologie médicale et en anatomo-cyto-pathologie. Néanmoins, dans le cas de certains examens susceptibles de faire courir un risque pour le patient (par exemple lors de la phase pré-analytique, comme certaines biopsies), leur identification peut nécessiter la mise en œuvre « *d'études cliniques pilotes bien conçues et bien conduites* » rapportant les risques ^{25,28} :

- « *Liés directement à la technologie y compris les risques liés au mésusage* ;
- *Inhérents à la technique (notamment l'expérience de l'équipe, le plateau technique et la formation nécessaire...).* »

3.1.4. La capacité de répondre à un besoin médical pertinent ou de réduire les dépenses de santé

Enfin, en lien avec leur caractère innovant, les actes éligibles à une inscription au RIHN doivent répondre à un besoin médical pertinent²⁵. Cela implique que les données spécifiques déjà disponibles et issues de la recherche fondamentale doivent confirmer que l'acte est susceptible ^{25,28}:

- Soit d'apporter un bénéfice clinique important en termes d'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique, satisfaisant à un besoin médical non couvert ou insuffisamment couvert ;
- Soit de réduire les dépenses de santé (en termes d'efficience ou d'impact budgétaire sur le coût de la prise en charge).

Ces deux objectifs ne sont pas obligatoirement mutuellement exclusifs. Néanmoins, si la prise en charge au travers d'une inscription au RIHN vise à démontrer une réduction des dépenses de santé, une non-infériorité clinique devra *a minima* être démontrée.

3.2. Des actes dont le bénéfice clinique et/ou médico-économique reste encore à confirmer

Outre son caractère innovant, tout acte faisant l'objet d'une demande d'inscription au RIHN doit faire l'objet d'un recueil prospectif de données cliniques et/ou médico-économiques. Celui-ci conditionne cette prise en charge dérogatoire^{25,28}.

En pratique, la pertinence de l'étude est évaluée par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) au travers d'un rationnel et d'un synopsis de protocole. Ces derniers sont décrits par le demandeur grâce à une lettre d'intention, incluse dans le dossier de demande.

Le recueil doit être « pertinent » et permettre de ^{25,28}:

- « Réunir l'ensemble des données manquantes nécessaires pour établir l'amélioration du service attendu confirmant l'intérêt du produit de santé ou de l'acte innovants. Cette étude est comparative sauf en cas d'absence de comparateur pertinent ou d'impossibilité pour raison éthique ;
- Les éventuelles autres études cliniques ou médico-économiques similaires en cours ou programmées sont produites afin d'évaluer la pertinence de réaliser l'étude susmentionnée dans le cadre défini par l'article L. 165-1-1 ;

- *La faisabilité de l'étude clinique ou médico-économique proposée apparaît raisonnable compte tenu notamment du projet de protocole et du budget prévisionnel de l'étude clinique ou médico-économique. »*

La DGOS insiste par ailleurs sur l'importance de pouvoir recueillir les données des patients pris en charge sur le sol français. Ainsi, « *ce recueil de données cliniques ou médico-économiques peut inclure une étude clinique comparative d'ores et déjà initiée, nationale ou internationale. Toutefois, le recueil de données cliniques et/ou médico-économiques inclut systématiquement les données relatives aux patients ayant eu accès à l'innovation sur le territoire français via l'inscription au RIHN. C'est pourquoi, ces données sont transmises par l'établissement en contact direct avec le patient et au sein duquel l'acte a été prescrit*²⁵. »

L'étude proposée est donc conçue pour respecter les exigences méthodologiques des autorités de santé pour l'indication concernée. Les données prospectives et comparatives ainsi recueillies permettront à terme de fournir les données nécessaires à la HAS pour effectuer une évaluation pertinente et exhaustive de l'acte inscrit au RIHN, en vue d'une inscription à la nomenclature. A ce titre, la DGOS souligne « *l'importance primordiale de l'évaluation de l'utilité clinique de tests diagnostiques ou pronostiques* », souvent négligée et pourtant essentielle à une évaluation pertinente de l'acte par la HAS²⁵.

4. Une procédure d'inscription complexe mettant en jeu de nombreux acteurs

L'inscription d'un acte au RIHN implique la mise en place d'une procédure complexe mettant en jeu de nombreux acteurs²⁹: les sociétés savantes, les industriels, les autorités de santé, les établissements de santé et les laboratoires de biologie, ou encore des sociétés de recherche clinique contractuelles (CRO) et des sociétés de conseil (cf. Figure 5)^{25,28}.

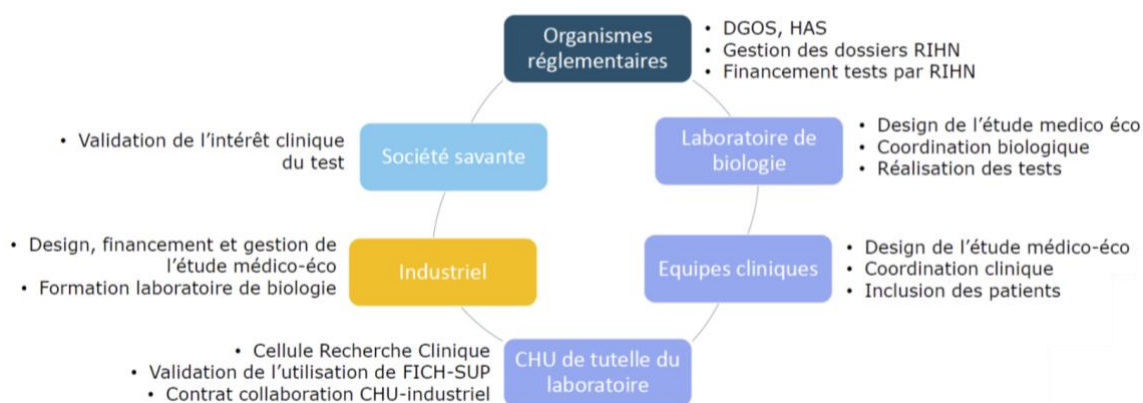


Figure 5. Des partenaires multiples engagés dans la procédure d'inscription au RIHN.

La mise à jour du RIHN n'est pas effectuée au cas par cas mais sous la forme d'une actualisation annuelle. Chaque année, certains tests déjà inscrits arrivent au terme de leur prise en charge au titre du RIHN et sont radiés de cette liste au bout de 3 à 5 ans de financement, alors que de nouveaux examens y sont inscrits. Cette procédure, aujourd'hui entièrement pilotée par la DGOS, est initiée au mois de septembre et dure jusqu'au mois de janvier^{xxiv} de l'année suivante^{25,28}.

4.1. Une fenêtre restreinte de dépôt des dossiers de demande

Le dépôt des dossiers s'effectue au cours d'une période restreinte, entre les mois de juillet et d'octobre. En pratique, en 2017, la plateforme Innovarc³⁰ était ouverte au dépôt de dossiers de demande d'inscription d'actes innovants du 18 juillet au 3 octobre 2017 à minuit.

A l'instar des Autorisations Temporaires d'Utilisation (pour les médicaments innovants) et des programmes de recherche hospitaliers (ex. PHRC, PRME), les demandes d'inscription au RIHN peuvent être soumises par plusieurs porteurs de projets, par exemple^{25,28} :

- Des établissements de santé publics ou privés (une attention particulière est portée aux potentiels conflits d'intérêts entre les établissements réalisant les tests et les fabricants) ;
- Des structures financées par l'ONDAM hospitalier et dont les missions impliquent le développement et la validation d'actes innovants de biologie médicale et d'anatomo-cyto-pathologie.

Soulignons que les industriels et les sociétés savantes ne sont pas autorisés à déposer un dossier de demande. Ceux-ci peuvent cependant être sollicités à tout moment par le demandeur en cours de procédure^{xxv}.

4.2. Un dossier de demande complet incluant un protocole d'étude

Chaque demande d'inscription d'un acte au RIHN doit être formulée sous la forme d'un dossier complet, transmis de manière dématérialisée via la plateforme Innovarc³⁰. Préalablement au dépôt, il convient donc de s'assurer que le dossier respecte bien les modalités fixées par la DGOS.

^{xxiv} La date exacte de publication de la liste actualisée (valable du premier janvier au 31 décembre) varie chaque année. Il est important de noter que le RIHN 2018 n'a pas encore été publié par la DGOS à la date de la rédaction de ma thèse.

^{xxv} Par exemple dans le cadre de la rédaction du dossier de demande et de la lettre d'intention décrivant le rationnel du recueil de données.

Cette dernière est en effet en charge du pilotage de l'ensemble de la procédure d'évaluation des actes hors nomenclature. Toute demande se doit donc d'être accompagnée par ^{25,28}:

- Une attestation de dépôt précisant les informations relatives au porteur du projet ;
- Un dossier de demande d'inscription ;
- Une analyse des études déjà disponibles justifiant la pertinence de la demande (caractérisation du profil de sécurité, réponse potentielle à un besoin insuffisamment couvert ou réduction des dépenses) ;
- Une lettre précisant la position d'une ou de plusieurs sociétés savantes justifiant l'intérêt potentiel de l'acte ;
- Une lettre d'intention détaillant le rationnel du recueil de données conditionnant la prise en charge au titre du RIHN.

Tout dépôt de dossier incomplet conduit à une irrecevabilité administrative de la demande. Le cas échéant, le demandeur est alors invité à déposer un nouveau dossier. Compte tenu de la fenêtre calendaire très restreinte de soumission des demandes, une vérification de la transmission de l'ensemble des pièces demandées par la DGOS s'impose.

Les Délégations à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI), structures d'appui à l'innovation et à la recherche appliquée aux soins et à l'offre de soins, peuvent dans ce cadre être sollicitées par le promoteur comme prestataire de service (activité facturable). Des sociétés de recherche clinique contractuelles (CRO) et des consultants sont également fréquemment amenés à collaborer avec les porteurs de projets RIHN.

4.2.1. Un dossier justifiant l'éligibilité de l'acte à une inscription au RIHN

Parmi l'ensemble des pièces à fournir lors du dépôt, le dossier de demande d'inscription au RIHN constitue le document le plus important à transmettre en vue d'une évaluation pertinente de la technologie par la DGOS. Celui-ci apporte en effet l'argumentation nécessaire à la bonne compréhension du mode d'action de l'acte, de son intérêt pour les patients et de sa place dans les stratégies thérapeutiques/diagnostiques de référence. Il est donc essentiel de s'assurer que celui-ci soit rédigé de manière structurée et documentée. Afin de guider les demandeurs, la DGOS met à disposition sur son site internet un guide de dépôt et une trame de dossier. Celle-ci comprend ^{25,28}:

- Une première partie confirmant l'éligibilité de l'acte à une inscription au RIHN (cf. Paragraphe 3.1 page 41) ;
- Une seconde partie relative à la description de la technologie, détaillant les phases pré-analytique, analytique et post-analytique, le caractère innovant de l'acte, son mode d'action

et ses conditions de réalisation. Cette partie rassemble également les données cliniques et/ou médico-économiques spécifiques déjà disponibles. Ces dernières sont en effet utiles à l'appréciation du bénéfice potentiel apporté par cette nouvelle alternative thérapeutique/diagnostique. Ces résultats sont par ailleurs indispensables à l'identification des données encore manquantes à la confirmation de l'intérêt clinique et/ou médico-économique de l'acte dans les indications revendiquées. Cette partie sert donc de base à une construction pertinente du protocole de l'étude clinique (détaillé dans la lettre d'intention) conditionnant l'inscription au RIHN.

- Une proposition de cotation de l'acte global, accompagnée d'un rationnel détaillant l'ensemble des coûts mis en jeu (ex. différentes phases de l'examen, coûts des réactifs, temps médical ou paramédical). Une analyse d'impact budgétaire de l'inscription de l'acte sur trois ans, basée sur la proposition de cotation et l'estimation de la population cible de l'examen, doit également être fournie.

4.2.2. Une lettre d'intention précisant la méthodologie du recueil de données conditionnant l'inscription au RIHN

Outre le dossier proprement dit, la demande doit être accompagnée d'une lettre d'intention présentant un synopsis de protocole d'étude clinique et/ou médico-économique. L'objectif de ce recueil est de fournir *in fine* à la HAS les données manquantes à la confirmation de l'intérêt de l'acte^{xxvi} pour le patient^{25,28}. Cette lettre a pour objectifs principaux^{25,28} de :

- Présenter et de justifier la nature des données manquantes (ex. évènements indésirables observés à long terme suite à la réalisation d'un traitement orienté par un test spécifique) ;
- Justifier, au regard des éléments présentés dans le dossier et des données manquantes, un rationnel de recueil prospectif et comparatif de données cliniques et/ou médico-économiques. Il ne s'agit pas nécessairement d'un protocole complet, mais *a minima* de recommandations méthodologiques (ex. type d'étude, estimation de la taille l'échantillon de patients nécessaire à une puissance suffisante de l'étude, durée de suivi pour le critère de jugement principal). Le protocole peut en effet être finalisé dans un second temps après le dépôt, lors de l'inscription effective de l'acte au RIHN.

^{xxvi} Comme précisé précédemment, le RIHN a en effet pour vocation de permettre une prise en charge précoce et transitoire d'un acte innovant, dans l'attente de la génération de nouvelles données. Ces dernières seront utiles à une future évaluation par la HAS de l'efficacité de l'acte en vue de son inscription à la nomenclature et d'un remboursement de droit commun.

Afin de faciliter le travail des demandeurs et d'assurer la pertinence du recueil de données, la DGOS recommande de prendre conseil auprès d'un méthodologiste et/ou d'un économiste de la santé.

4.3. Une évaluation des actes à la fois clinique et économique

L'évaluation, pilotée par la DGOS sur une durée maximale de deux mois, est finalisée au plus tard le 31 décembre (cf. Figure 6). Elle est menée par deux entités internes à la DGOS : la commission d'évaluation scientifique et la commission technique^{25,28}.

Afin d'éclairer leurs décisions, les évaluateurs peuvent solliciter plusieurs institutions selon leur domaine de compétence (ex. l'Institut National du Cancer, l'Agence de Biomédecine, la HAS, la CNAMTS). Celles-ci sont alors informées dans un délai de deux semaines avant l'évaluation.

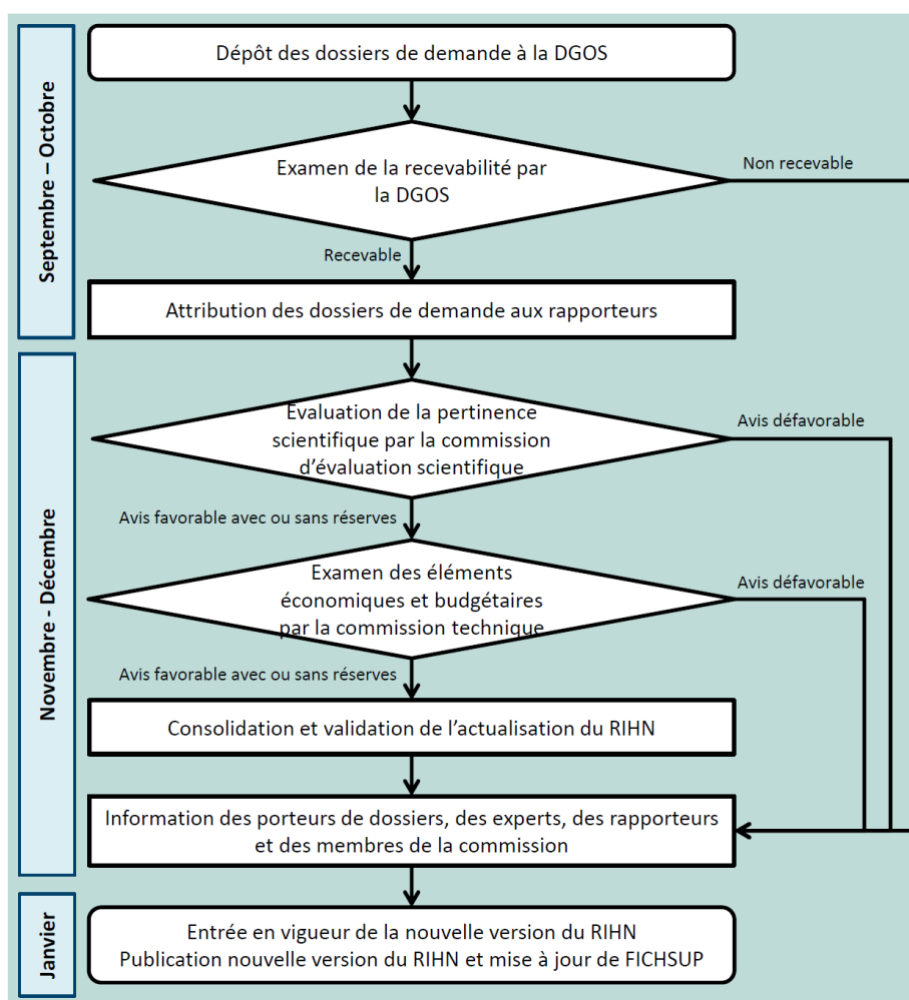


Figure 6. Campagne d'actualisation du RIHN pour 2018 avec les périodes indicatives.

En premier lieu est évaluée la pertinence scientifique de l'acte, par l'analyse des données cliniques et médico-économiques spécifiques déjà disponibles, de la stratégie thérapeutique/diagnostique et

du caractère innovant de l'acte. Cette évaluation est menée par la commission d'évaluation scientifique, constituée d'une trentaine d'experts externes au Ministère de la santé (ex. biologistes, économistes de la santé) qui évaluent les dossiers selon une grille préétablie par la DGOS^{25,28}.

Suite à l'évaluation des critères d'éligibilité cliniques, la commission technique, composée de membres institutionnels (DSS, DGOS), examine la soutenabilité économique et budgétaire de l'acte à une inscription au RIHN. Cette étape consiste à vérifier le caractère précoce de diffusion de l'acte en France, à analyser la pertinence de la cotation proposée et à estimer l'impact budgétaire de l'acte sur 3 ans^{25,28}.

La formulation d'un avis favorable des deux commissions d'évaluation est obligatoire pour la validation de l'inscription du nouvel acte au RIHN. Quelle que soit l'opinion, définitive, rendue par la DGOS, cette dernière informe, au plus tard le 31 décembre, les porteurs de projets, les rapporteurs et les membres des commissions d'évaluation de la DGOS du statut de cet acte^{25,28}.

En parallèle, la DGOS produit une analyse prévisionnelle de l'impact budgétaire de l'ensemble des actes RIHN (en prenant en compte les nouveaux actes à inscrire et les actes à radier) en cohérence avec le montant de la dotation MERRI G03. Cette procédure est menée rapidement, afin de permettre une mise en application du nouveau RIHN la plus précoce possible, au plus tard en janvier^{25,28}.

Une fois finalisé, le RIHN actualisé est alors publié par la DGOS, par arrêté au Journal Officiel de la République Française et sur le site internet du Ministère de la Santé^{25,28}.

5. Une gestion dynamique du RIHN

Une fois accepté pour une inscription initiale au RIHN, un acte innovant bénéficie d'une prise en charge de trois ans^{xxvii}. Au terme de cette période, trois cas de figure sont alors possibles ^{25,28}:

- **Les données cliniques disponibles sont suffisantes pour prétendre à une inscription pérenne à la nomenclature (NABM).** L'acte est alors pris en charge au titre du RIHN pendant toute la procédure d'évaluation par la HAS, *a minima* jusqu'à la publication de son rapport d'évaluation. Il est important de noter qu'une évaluation par la HAS (dont la durée reste aléatoire) avant la période réglementaire de trois ans est possible si les résultats issus du recueil de données sont suffisamment matures ; cette évaluation accélérée, demandée par le porteur de projet, peut conduire une inscription à la nomenclature, garantissant alors un

^{xxvii} En pratique, compte tenu du fait que la parution de l'instruction DGOS officialisant la mise en application du RIHN date de juillet 2015, les premières réévaluations d'actes par la DGOS débiteront en juin 2018.

accès rapide à l'innovation dans tout le territoire français (et pas uniquement dans les centres éligibles MERRI^{xxviii}).

- En cas d'avis positif de la HAS, l'inscription au RIHN perdure jusqu'à l'inscription de l'acte à la nomenclature. Cette continuité de prise en charge permet de faciliter le passage entre un financement RIHN et un financement de droit commun.
- En cas de publication d'un avis négatif de la HAS pour une inscription à la nomenclature, l'acte est radié du RIHN et ne sera alors plus pris en charge par la collectivité.
- **L'étude clinique conditionnant la prise en charge *via* le RIHN a été initiée mais ne fournit pas encore les données suffisantes pour prétendre à une inscription à la nomenclature** (ex. durée de suivi insuffisante). Le demandeur doit alors déposer un dossier de demande de réévaluation de l'acte, pour que la DGOS statue sur l'éventualité de prolonger l'inscription au RIHN (selon les mêmes modalités d'évaluation d'une primo-inscription RIHN). Cette période additionnelle d'au maximum deux ans est fixée au cas par cas selon l'avancée du recueil de données.
- **Le recueil de données issues de l'étude clinique conditionnant la prise en charge n'a pas été initié ou documenté.** L'acte est alors radié du RIHN et n'est plus pris en charge par la collectivité.

6. Des modalités de financement bien définies

6.1. Le RIHN, une procédure ciblée sur le financement des actes

Lors de la refonte du Référentiel de Montpellier en 2015, la DGOS avait redéfini la cotation de l'ensemble des actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie hors nomenclature qui bénéficiaient jusqu'alors d'un financement au titre de la dotation MERRI G03. Depuis cette date, le tarif des nouveaux actes RIHN est fixé directement lors de leur primo-évaluation, *via* une estimation de leur impact budgétaire. La cotation des actes RIHN peut par ailleurs être revue à la baisse dans un second temps, si des économies d'échelle importantes sont estimées au vu des premiers résultats observés *via* le recueil de données^{25,28}.

^{xxviii} Établissements publics ou privés à but non lucratif ou ayant signé une convention avec une Agence Régionale de Santé.

Il est également important de noter qu'à l'instar du Référentiel de Montpellier (depuis 2009²²), le RIHN permet théoriquement d'assurer un financement complet des actes innovants pour une durée maximale de 5 ans. Celui-ci est assuré au travers de l'enveloppe MERRI G03, *via* la mise en œuvre de systèmes d'informations dédiés (FICHSUP), décrits ci-après^{25,28}.

6.1.1. La remontée des données d'activités hors nomenclature

Afin de garantir le financement de l'ensemble des actes RIHN réalisés au cours d'une année, le montant de la dotation MERRI G03 prend en compte l'intégralité des déclarations d'activités des établissements éligibles MERRI^{xxix} (centres publics ou privés à but non lucratifs ou ayant signé une convention avec une ARS)²⁵.

L'évaluation de ces activités hors nomenclature est assurée par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) au travers des données remontées par les établissements *via* le Fichier Supplémentaire du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (FICHSUP ou FICHSUP-PMSI). Ainsi, un acte hors nomenclature ne peut être pris en charge dans le cadre des MIGAC que s'il est saisi dans FICHSUP, sur la base de la grille des actes RIHN ou de la liste complémentaire²². A ce titre, les actes sont facturés sur la base des coefficients correspondant à leur nature ²²: 0,27€ pour le BHN (actes de biologie hors nomenclature) et 0,28€ pour le PHN (actes d'anatomo-cyto-pathologie hors nomenclature).

La dotation MERRI G03 étant définie annuellement (cf. paragraphe 6.1.2 page 53), seule l'activité déclarée par FICHSUP au cours de l'année n-1 est prise en considération dans le calcul de cette enveloppe pour l'année n.

Afin d'assurer la fiabilité des données remontées sur FICHSUP dans le cadre de prestations inter-établissements et d'éviter par exemple une double déclaration (et donc un double financement), le prescripteur et le centre exécutant l'acte ne peuvent pas déclarer simultanément un même acte RIHN. Bien que les modalités de déclaration d'activité n'aient été clairement inscrites dans la réglementation qu'en 2018, c'est aujourd'hui à l'établissement prescripteur qu'il revient de réaliser cette remontée d'information³¹. Celui-ci devra ensuite en théorie rémunérer l'établissement exécutant²⁸.

La cohérence des données remontées sur la plateforme de l'ATIH est assurée par les ARS, selon une procédure similaire à la validation des données du PMSI. A ce titre, il est important de noter qu'en cas de données non concordantes (par exemple, dans le cas de prestations inter-hospitalières, entre

^{xxix} Article L.162-22-6 du code de la sécurité sociale.

le montant facturé par l'établissement effecteur et le montant déclaré par le prescripteur), les actes déclarés ne sont pas validés par l'ARS et ne sont donc pas financés. L'ARS informe alors les établissements concernés de ce refus de financement et des arguments justifiant cette décision³¹.

6.1.2. Un financement des actes hors nomenclature *via* l'enveloppe MERRI G03

a) Une répartition de la dotation selon l'activité des établissements

La dotation MERRI G03 finançant les actes hors nomenclature de biologie et d'anatomo-cytopathologie a été créée en 2005. Jusqu'en 2015 et malgré la création du Référentiel de Montpellier en 2009, le montant de cette enveloppe était reconduit presque à l'identique d'année en année. La répartition de cette somme ne tenait pas compte des évolutions d'activités des centres et reposait uniquement sur une distribution historique entre les différents établissements^{26,32}. Cette situation rendait notamment difficile le développement de nouvelles activités hospitalières en lien avec l'innovation.

Afin justement de favoriser l'innovation et de mieux recentrer les financements sur l'activité réelle des établissements, une modification du modèle budgétaire de la dotation, en parallèle à la refonte du Référentiel de Montpellier, a donc été menée en 2015 par la DGOS en concertation avec différents représentants de la profession (ex. fédérations hospitalières, institutions).

Malgré cela, le financement des actes hors nomenclature repose donc toujours sur une enveloppe fermée et son niveau est théoriquement constant d'une année à l'autre (environ 380 millions d'euros). Néanmoins, la répartition de cette dotation est dorénavant corrélée (pour tout ou partie) à l'activité déclarée par chacun des établissements (*via* FICHSUP).

b) Un financement complet des actes RIHN

Le RIHN a été conçu pour permettre le développement de l'innovation, *via* un financement complet des actes innovants hors nomenclature. Ainsi, depuis la refonte du Référentiel de Montpellier en 2015, les actes innovants sont théoriquement financés à 100% de leur cotation. Les actes de la liste complémentaire sont, quant à eux, financés partiellement, à hauteur de la part restante de cette dotation (*cf.* Figure 7).

Le second objectif du RIHN était par ailleurs d'assurer une répartition pertinente du montant de la dotation MERRI G03 entre les établissements possédant une activité hors nomenclature (ce que ne permettait pas le Référentiel de Montpellier avant 2015). En 2015, 100% de l'activité RIHN des établissements, déclarée *via* FICHSUP, était prise en compte dans la répartition de la dotation MERRI G03.

Cependant, les données FICHSUP analysées par l'ATIH et la DGOS dans certains établissements présentaient de nombreuses incohérences. Il s'agissait essentiellement, pour les prestations inter-hospitalières, de discordances entre les montants facturés par les établissements producteurs et ceux payés par les prescripteurs³³, par ailleurs fortement supérieurs à l'activité classique de ces derniers.

Afin d'éviter un effet revenu erroné (en fondant la délégation des crédits MERRI uniquement sur les remontées d'activités hors nomenclature) et de provoquer une déstabilisation trop forte des établissements dotés jusqu'alors d'une enveloppe « historique », le modèle budgétaire « à l'activité » sera finalement mis en œuvre de manière progressive³³, le temps que la chaîne complète allant du dépôt à l'analyse des données FICHUP soit sécurisée et fiabilisée par la DGOS et l'ATIH²⁸.

Au final, la dotation MERRI G03 définie à l'année n (avec prise en compte des déclarations d'actes RIHN et de la liste complémentaire à l'année n-1), est calculée depuis 2016 comme suit ³³:

- 75% de la dotation, soit 285 millions d'euros, octroyés aux établissements à l'année n-1, sont répartis à l'année n sans prendre en compte l'activité hors nomenclature déclarée par les établissements (reconduction de la base « historique » de chaque établissement) ;
- 25% de la dotation, soit 95 millions d'euros, sont répartis selon les activités hors nomenclature des établissements.

L'objectif de cette répartition est de limiter les incohérences actuelles inhérentes aux déclarations FICHSUP, tout en conservant une valorisation à 100% des actes RIHN. Les examens de la liste complémentaire sont quant à eux partiellement valorisés (*cf.* Tableau 1 et Figure 7), avec un taux de couverture régressant d'année en année (74,15% en 2016³⁴, 32% en 2017³³).

Tableau 1. Calcul du taux de couverture de la liste complémentaire.

Année n	n = 2016	n = 2017
Dotation MERRI G03	380 061 656,85€ⁱ	380 098 370,00€
Déclarations RIHN de l'année n-1	119 113 799,30€	245 189 174,60€
Part de l'enveloppe MERRI G03 prenant en charge les actes RIHN (100%)	119 113 799,30€	245 189 174,60€
Déclarations d'actes de la liste complémentaire de l'année n-1	311 484 570,22€	421 808 746,63€

Année n	n = 2016	n = 2017
Part de l'enveloppe MERRI G03 restante pouvant prendre en charge les actes de la liste complémentaire ⁱⁱ	230 947 857,55€	134 909 195,40€
Part totale des déclarations d'actes de la liste complémentaire prises en charge via la dotation MERRI G03	74,15%	31,98%

- i. La dotation totale fixée pour l'année 2016 était scindée en deux enveloppes C1 (part non liée à l'activité) et C2 (part liée à l'activité).
- ii. Il s'agit de la part restante de la dotation MERRI G03, après prise en compte des actes RIHN et, pour l'année 2016, de la dotation « Laboratoires de génétique 2016 », dont le financement était maintenu à la hauteur de 30 millions d'euros et dont 25% de la délégation au niveau des établissements étaient aussi liés à l'activité.

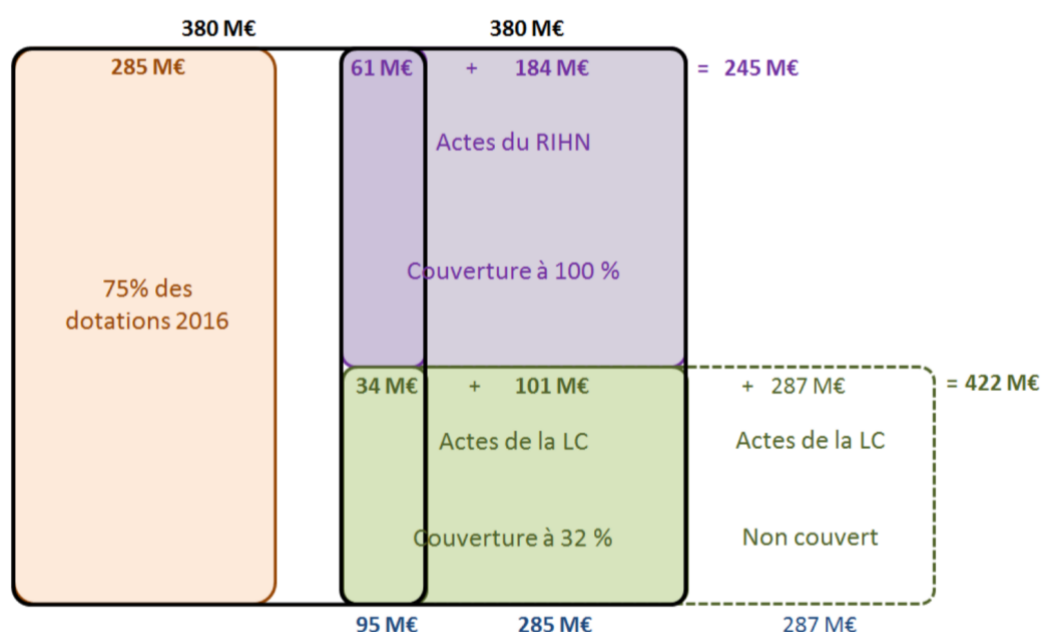


Figure 7. A gauche : modalités de répartition de la dotation MERRI G03 entre les établissements en 2017 (L'enveloppe allouée à un établissement était constituée par 75% de l'enveloppe reçue en 2016 et par 25% du montant des actes déclarés en 2016.). A droite : taux de couverture des actes hors nomenclature en 2017.

Ce mode de prise en charge partielle à l'activité ne répond actuellement pas à l'objectif initial du RIHN. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que cette répartition mixte de la dotation entre les établissements est temporaire et sera optimisée dans un futur proche. Ce délai n'a cependant pas encore été précisé par la DGOS et ce modèle de financement sera donc reconduit pour l'année 2018.

Un exemple concret avec le financement de l'activité hors nomenclature du CHU d'Angers

Afin d'illustrer ces propos, un état des lieux du financement actuel de l'activité hors nomenclature de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie du CHU d'Angers a été mené sur les deux dernières années.

Comme précisé précédemment, bien que le montant national de la dotation MERRI G03 reste globalement fixe, la part de la dotation déléguée au CHU d'Angers varie partiellement d'une année à l'autre (avec un décalage d'une année entre les déclarations et le financement) selon l'importance de son activité hors nomenclature de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie (RIHN et liste complémentaire). Cette variation est quantifiée dans le Tableau 2 ci-après ³⁵:

Tableau 2. Calcul de la part de la dotation MERRI G03 déléguée au CHU d'Angers.

Année n	2016	2017
Part « historique » de la dotation déléguée pour l'année n, non liée à l'activité hors nomenclature du CHU		
Montant de la dotation MERRI G03 délégué au CHU pour année n-1	Dotation 2015 : 4 354 890,11€ ¹	Dotation 2016 : 4 100 925,64€ ²
75% de la dotation MERRI de l'année n-1	3 266 167,59€	3 075 103,31€
Montant non lié à l'activité hors nomenclature	3 266 167,59€ ³	3 075 103,31€
Part de la dotation déléguée pour l'année n et liée à l'activité hors nomenclature du CHU		
Actes RIHN,		
Déclarations au cours de l'année n-1	883 870,40€	3 430 541,30€
25% des déclarations RIHN de l'année n-1 ⁴	220 967,60€	857 635,33€
Actes de la liste complémentaire		
Déclarations LC au cours de l'année n-1	2 889 210,80 €	7 219 364,30 €
Taux de couverture national des actes de la liste complémentaire (défini au Tableau 1)	74,15%	31,98%
Part des déclarations LC de l'année n-1 ^{4,5}	535 630,83€	577 251,32€
Total lié à l'activité	834 758,06€ ⁶	1 434 886,65€
Dotation MERRI G03 déléguée au CHU d'Angers pour année n	4 100 925,64€ ²	4 509 989,96€

1. La dotation nationale était fixée pour l'année 2015 à 380 049 438,07€.

2. La dotation totale déléguée pour 2016 au CHU d'Angers était scindée en deux enveloppes C1 (part non liée à l'activité : 3 266 167,59€) et C2 (part liée à l'activité : 834 758,05€).

3. Ce montant correspond à la dotation C1 (part non liée à l'activité pour 2016).

4. La part liée à l'activité de l'enveloppe déléguée aux établissements à l'année n prend en charge le quart des déclarations FICHSUP qui y ont été déclarées à l'année n-1. Ces modalités assurent un financement à l'activité fixe au niveau national, à hauteur de 25% de la dotation MERRI G03, tout en permettant une adaptation à l'activité de chaque établissement.

5. La part des déclarations de la liste complémentaire du CHU d'Angers prises en charge au titre de l'enveloppe MERRI G03 prend en compte le taux de couverture des actes de la liste complémentaire. Ces modalités

assurent un financement national partiel des actes de la liste complémentaire respectant ce taux de couverture, tout en permettant une adaptation à l'activité de chaque établissement.

6. *Ce montant correspond à la dotation C2 (part liée à l'activité pour 2016). Il prend en compte la part (25%), déléguée selon l'activité des établissements, de la dotation « Laboratoires de génétique 2016 », dont le financement au niveau national était maintenu à la hauteur de 30 millions d'euros (soit, au niveau du CHU d'Angers, 25% de 312 638,51€ = 78 159,63€).*

Au final, les actes réalisés par le CHU d'Angers et inscrits au RIHN sont pris en charge à 100% au titre de l'enveloppe MERRI G03, assurant un financement complet de l'innovation. Il est toutefois intéressant de noter que ces modalités de financement s'effectuent en défaveur des actes de la liste complémentaire, avec une forte diminution de leur prise en charge (de 74,15% en 2016 à 31,98% en 2017), compromettant potentiellement le maintien de certains soins passés pourtant dans la pratique courante. Je présenterai plus en détail ce point dans la Partie II de ma thèse.

6.2. Un recueil de données non directement financé au titre du RIHN

Bien que l'enveloppe MERRI G03 permette un financement complet des actes innovants au titre du RIHN, elle ne prend pas en charge l'étude conditionnant cette prise en charge dérogatoire.

D'autres sources de financement peuvent néanmoins être mises à contribution pour garantir une prise en charge du recueil de données (cf. Figure 8). Il peut s'agir :

- Dans le cas d'un acte dont la réalisation est conditionnée par l'utilisation de DMDIV, de l'industriel développant la technologie ;
- D'appels à projets hospitaliers de recherche³⁶ (cf. Figure 8) concernant des actes ayant confirmé un impact significatif sur la prise en charge des patients (« *Technology Readiness Level* » 6C et au-delà³⁷) ; il ne peut donc pas s'agir de programmes de recherche translationnelle (PRT), mais essentiellement de programmes nationaux ou régionaux hospitaliers de recherche clinique (PHRC) ou médico-économique (PRME). Compte tenu de la courte période d'inscription des demandes de PHRC et de PRME (en mars de chaque année), il est fortement recommandé d'anticiper ce financement avant toute demande de prise en charge au titre du RIHN.
- D'autres sources de financement, comme ceux octroyés par l'Institut National du Cancer.

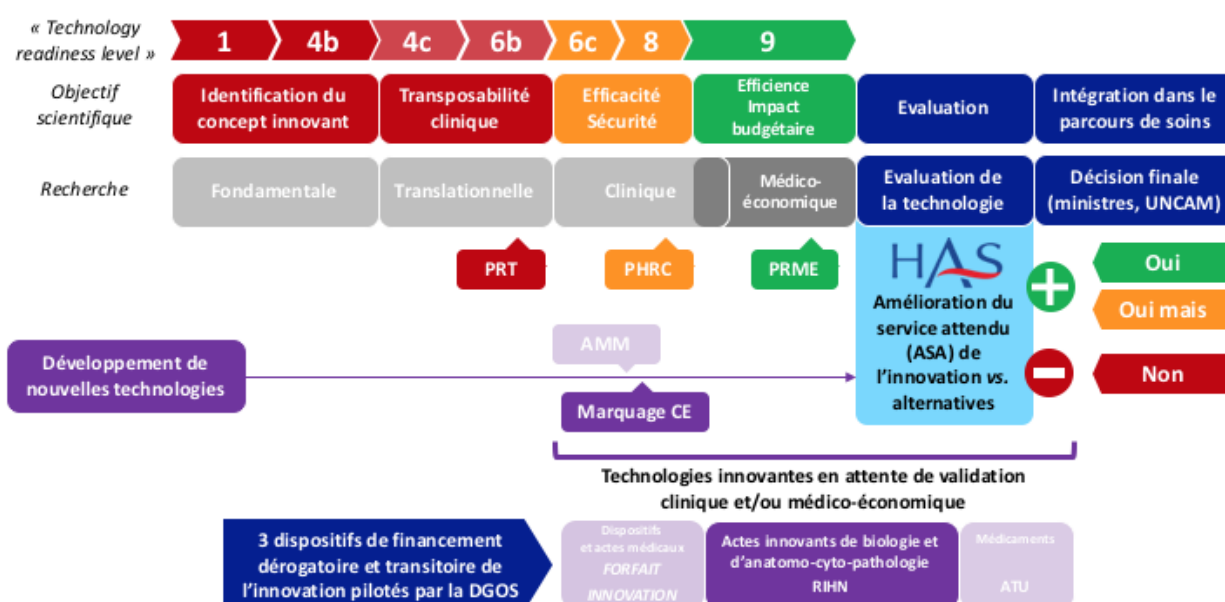


Figure 8. Place du RIHN et des programmes de recherche hospitaliers dans le cycle de développement des technologies de santé.

6.2.1. Les programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC)

Outre la possibilité d'obtention d'aides de la part des industriels ou d'organismes tels que l'Institut National du Cancer, le PHRC constitue la voie de financement la plus importante d'actes RIHN pour lesquels l'intérêt pour le patient est majoritairement d'ordre clinique. Le PHRC finance donc des projets de recherche dont les objectifs incluent ³⁶ la mesure de l'efficacité de l'acte (nécessité d'obtention de recommandations de haut grade) ou, *a minima*, l'évaluation de la sécurité, de la tolérance ou de la faisabilité de l'acte.

Il est tout de même important de garder à l'esprit que des évaluations médico-économiques sont possibles au sein des PHRC (dans le cadre tout de même d'études de phase III permettant *a minima* de démontrer une efficacité clinique). Le recueil de données conditionnant une prise en charge au titre du RIHN peut donc tout à fait inclure un volet médico-économique en objectif secondaire (évaluation comparative de l'efficacité).

Le PHRC se décline en trois grands types d'appels à projets :

- Des projets nationaux (PHRC-N) et interrégionaux (PHRC-I), dont la sélection est organisée par la DGOS ;
- Des projets spécialisés, comme le programme de recherche clinique national en cancérologie (PHRC-K), dont la sélection est organisée par l'Institut National du Cancer.

Pour être éligibles, les porteurs de projets de recherche pour le PHRC doivent déposer en mars, auprès de la DGOS, une lettre d'intention détaillant le rationnel de l'étude (méthodologie et impact attendu sur le patient)^{xxx}. Dans un second temps, les porteurs de projets dont les lettres d'intention ont été sélectionnées par la DGOS devront déposer un dossier de demande complet au cours du troisième trimestre de la même année.

6.2.2. Les programmes de recherche médico-économique (PRME)

Contrairement au PHRC, le PRME est quant à lui dédié aux actes innovants onéreux, dont l'impact sur les dépenses et l'organisation des soins doit être quantifié. Les actes RIHN éligibles à un tel programme de recherche doivent donc répondre favorablement à deux problématiques :

- L'intérêt pour le patient est-il confirmé par les données complémentaires fournies ?
- L'efficacité de l'acte par rapport à la prise en charge de référence est-elle suffisante pour garantir un remboursement de droit commun ?

Les PRME peuvent ainsi être menés selon deux axes principaux ³⁶:

- L'axe innovation en santé, visant à démontrer l'efficacité de l'acte en vue d'une évaluation future par la Haute Autorité de santé (HAS). Dans ce cas précis, l'efficacité et la sécurité cliniques doivent avoir été préalablement validées.
- L'axe parcours de soins, comparant en vie réelle l'efficacité de l'acte en termes d'impact organisationnel.

7. Le RIHN en quelques chiffres

Ce bref état des lieux a pour objectif d'identifier les actes inscrits dans les listes RIHN générées à partir de 2016 (l'instruction étant entrée en vigueur au cours de l'année 2015)²⁵. Il permettra ainsi de mieux comprendre les positions des différentes parties prenantes exposées dans la suite de ce rapport.

^{xxx} Ce document est généralement construit en parallèle à la lettre d'intention accompagnant le dossier de demande d'inscription au RIHN (cf. paragraphe 4.2.2 page 26).

231 actes RIHN ont été répertoriés en 2015 après la refonte du Référentiel de Montpellier³⁸. Les actes les plus représentés concernent notamment l'hémostase et la coagulation, ainsi que les tests d'amplification génique et d'hybridation moléculaire (détection de génome infectieux et humain, en particulier génétique somatique de certains cancers)³⁹. Le RIHN a depuis été actualisé deux fois^{27,40}. Ces mises à jour ont permis l'inscription de 5 actes en 2016 (sur 236 actes inscrits au total) et d'un acte en 2017 (sur 237 actes au total). Ces actes (génomiques, protéomiques, cytologiques, immuno-hématologiques) sont présentés dans le Tableau 3 ci-après ^{27,40}:

Tableau 3. Nouveaux actes inscrits au RIHN depuis sa création en 2015.

Code	Libellé	Cotation	Valorisation (base BHN 0,27€ ou ACH 0,28€)	Commentaires
2017				
E2 K306	Dosage de l'hémoglobine libre plasmatique	BHN 31,4814815	8,50 €	<i>Indications : assistance cardio-respiratoire par circulation extracorporelle</i>
2016				
E204	Mesure de longueur des télomères en cytométrie en flux par une technique de Flow-FISH	BHN 1535	414,45 €	<i>Indications : (i) Diagnostic étiologique d'une aplasie médullaire d'allure constitutionnelle, (ii) élimination du diagnostic de Dyskératose Congénitale chez tout patient atteint d'aplasie médullaire avant une greffe de moelle osseuse, (iii) cas frontières d'insuffisances médullaires qui n'ont pas fait la preuve de leur diagnostic, (iv) diagnostic des fibroses pulmonaires familiales ou fibrose pulmonaire du sujet jeune, (v) survenue d'un syndrome myélodysplasique (MDS) chez un sujet jeune (<50 ans) ou Antécédents de leucémie aiguë (LA) dans la famille, (vi) hypersensibilité à la chimiothérapie ou absence de réponse au traitement conventionnel de première ligne : sérum antilymphocytaire/cyclosporine.</i>
E203	Génotypage RHCE ET KEL fœtal non invasif par l'analyse de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel	BHN 380	102,60 €	<i>Indication : femmes enceintes alloimmunisées pour Rhc, RHC, RHE ou KEL</i>
K305	Endocan	BHN 200	54,00 €	<i>Dosage immunoenzymatique. Indication : détection précoce du risque de défaillance respiratoire ou syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) chez le patient de soins intensifs.</i>
N355	Quantification des T-cell Receptor Excision Circles (TRECs) sur cartes de Guthrie	BHN 31	8,37 €	<i>Dépistage néonatal des Déficits Immunitaires Combinés Sévères (DICS)</i>
N537	Signature d'expression génique dans le cancer du sein	AHC/BHN 6850	1 849,50 €	<i>Indications : (i) évaluation de la probabilité de récurrence à distance à dix ans (évaluation pronostique), (ii) évaluation du bénéfice anticipé de la chimiothérapie adjuvante (évaluation prédictive), (iii) la classification moléculaire de la tumeur</i>

Outre l'ajout de nouveaux codes depuis la création du RIHN, plusieurs intitulés ou descriptions d'actes ont été corrigés/modifiés, à la demande des sociétés savantes. C'est ainsi le cas de certains actes de génétique tumorale, après demande de la Société Française de Pathologie (SFP) et concertation avec le Groupe Français de Cytogénétique Oncologique (GFCO)⁴¹.

Compte tenu du faible nombre de nouveaux actes innovants inscrits au RIHN depuis 2015, nous pouvons d'ores-et-déjà nous demander si des points de blocage ne limitent pas la diffusion des innovations *via* cette nouvelle procédure. Par ailleurs, le caractère *a priori* peu innovant de certains actes (ex. dosage de l'hémoglobine circulante) incite à réfléchir sur les capacités du RIHN à remplir son objectif premier : fournir une possibilité de financement dédié à l'innovation. Ces points seront développés et complétés dans la suite de ce rapport.

8. Conclusion : le RIHN, un nouvel élan pour le financement de l'innovation en biologie et anatomo-cyto-pathologie

Dans une volonté globale du Ministère de la santé de promouvoir l'innovation, le RIHN constitue aujourd'hui une nouvelle procédure de financement hospitalier (centres publics ou privés à but non lucratifs ou ayant signé une convention avec une ARS) temporaire et dérogatoire des actes innovants de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie, avec comme mot d'ordre de « payer pour voir » et non pas « voir pour payer » (ce qui est habituellement le cas lors d'une demande d'inscription à la nomenclature).

Malgré les difficultés apparues au cours de sa mise en place en 2015 (ex. incohérences dans les déclarations d'activités des établissements, abandon partiel du financement des actes de la liste complémentaire en retard d'évaluation par les autorités), le RIHN semble avoir aujourd'hui réussi là où son prédécesseur, le Référentiel de Montpellier, avait échoué : permettre un financement des actes innovants de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie facilité, accéléré et adapté à l'activité hors nomenclature des établissements hospitaliers.

Aussi, il semble nécessaire de vérifier si cette procédure est effectivement opérationnelle et si elle répond aux objectifs précédemment cités. C'est à cette question que nous tenterons de répondre au travers de la Partie II du présent rapport.

Partie II : Le RIHN, une procédure opérationnelle ?

1. Problématique et objectifs

L'objectif principal du RIHN est de garantir un financement des actes de biologie médicale et d'anatomo-cyto-pathologie facilité, accéléré et adapté à l'activité hors nomenclature des établissements hospitaliers^{xxxi} (centres publics ou privés à but non lucratifs ou ayant signé une convention avec une ARS). Cette prise en charge dérogatoire temporaire est effectuée au titre d'une dotation MIGAC dédiée à la prise en charge des actes hors nomenclature : l'enveloppe MERRI G03.

Cette nouvelle procédure facilitant l'accès à l'innovation a été construite en 2015 sur la base du Référentiel de Montpellier. Ce dernier permettait en effet déjà depuis 2009 de financer des actes hors nomenclature (dont les actes innovants) *via* les crédits MERRI G03, mais ne garantissait pas une répartition de cette enveloppe selon l'activité réelle des établissements (celles-ci étant globalement reconduites d'année en année). Cette problématique, limitant fortement la diffusion de l'innovation au sein des centres exerçant une activité hors nomenclature^{25,26,28}, a donc conduit à la refonte du Référentiel de Montpellier avec notamment la création du RIHN, liste spécifique aux actes hors nomenclature à caractère innovant. Au final, le RIHN semble à première vue constituer l'outil idéal de financement des innovations en biologie médicale et anatomo-cyto-pathologie.

Néanmoins, la mise en place de cette procédure a également, à l'instar du Référentiel de Montpellier, présenté plusieurs difficultés. Celles-ci concernent notamment la mise en évidence par la DGOS d'incohérences dans les déclarations d'actes hors nomenclature sur FICHSUP, retardant la mise en place d'un financement totalement lié à l'activité des établissements. Il s'agit également entre autres de l'abandon partiel du financement des actes de la liste complémentaire (incluant en majorité des actes de routine et de soins courants en attente d'évaluation par la HAS), mettant potentiellement à mal l'activité globale de l'ensemble des centres de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie.

Par ailleurs, il est important de noter que seul un faible nombre de nouveaux actes innovants a bénéficié d'une prise en charge dérogatoire au titre du RIHN depuis 2015. Ainsi, sur une quinzaine de demandes d'inscription au RIHN formulées en 2017, seul un nouvel acte a effectivement été inscrit. Par ailleurs, plusieurs sociétés savantes ont émis des réserves sur l'aspect qualitatif

^{xxxi} Pour rappel, le remboursement de tout acte de biologie médicale et d'anatomo-cyto-pathologie en ville et à l'hôpital est subordonné à son inscription sur une liste arrêtée par les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale : la Liste des Actes et Prestations remboursables (LAP), comprenant notamment la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM), ainsi que la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) pour les actes d'anatomo-cyto-pathologie réalisés par les médecins. La réalisation d'actes non-inscrits sur ces listes (généralement les centres hospitaliers, principaux viviers de la recherche et de l'innovation en France) est communément appelée « activité hors nomenclature ».

de cette liste et y ont jugé non pertinente la présence de certains actes, compte tenu de l'absence du caractère innovant auquel ces derniers auraient dû répondre^{xxxii}.

Dans ce contexte, il semble essentiel de se demander si le RIHN répond aujourd'hui à ses objectifs initiaux et s'il constitue un outil de financement pérenne, à même de favoriser la diffusion de l'innovation et capable de maintenir l'activité hors nomenclature globale des centres de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie.

Afin de répondre à cette problématique, j'ai orienté ma réflexion sur deux axes principaux :

- Mener un état des lieux général du RIHN depuis sa création en 2015 ;
- Estimer le caractère opérationnel de cette procédure *via* une analyse des points de vue de différentes parties prenantes (ex. représentants de la DGOS, de sociétés savantes, de professionnels de santé ou encore d'industriels concernés par cette problématique) ;

Cette analyse permettra ainsi de proposer plusieurs axes d'améliorations du RIHN, qui seront discutés dans la Partie III du présent dossier.

2. Méthodes

Pour répondre à la problématique posée, un recueil d'opinions de diverses parties prenantes a été mené sur internet (PubMed, Google). Celui-ci a par la suite été enrichi par le suivi de plusieurs conférences ciblées sur le RIHN et par la tenue d'entretiens.

2.1. Recueil de données

Pour assurer la pertinence future de l'analyse, une attention particulière a été prêtée à l'obtention d'opinions d'au moins une société savante de biologie, une société savante d'anatomo-cyto-pathologie, un établissement de santé éligible MERRI et un industriel. Pour répondre à cet objectif minimal, j'ai mené cette recherche sur trois fronts :

- Une revue de littérature systématisée sur PubMed ;
- Une recherche documentaire complémentaire sur Google ;
- Un recueil d'informations *via* le suivi de plusieurs conférences et d'entretiens.

^{xxxii} C'est le cas notamment de l'acte de dosage de l'hémoglobine circulante dans l'indication d'assistance cardio-respiratoire par circulation extracorporelle, examen inscrit au RIHN en 2017 et pourtant considéré par les sociétés savantes concernées comme ne présentant pas un caractère innovant²⁹.

2.1.1. Revue de littérature sur PubMed

Une première recherche systématisée a été menée sur PubMed et arrêtée au mois d'avril 2018, avec un horizon temporel de trois ans (soit 2015, date de création du RIHN). L'objectif de cette revue était de recueillir des opinions ou des retours d'expériences à propos du RIHN.

L'équation de recherche était la suivante :

("référentiel des actes innovants"[Title] OR "hors nomenclature "[Title] OR "RIHN"[Title] OR (innovati*[Title] AND (diagnostic*[Title] OR "IVD"[Title] OR "IVDMD"[Title] OR "in-vitro"[Title] OR "in vitro"[Title]))) AND ("france" OR "French")

Sur 15 articles identifiés :

- 9 ont été exclus car étaient publiés avant 2015 ;
- 4 ont été exclus car n'étaient pas ciblés sur le RIHN ou la liste complémentaire des actes hors nomenclature ;
- 1 a été exclu car il ne s'agissait que d'un éditorial, se référant à un article déjà référencé dans cette recherche.

Au final, un seul article, précisant le point de vue d'une société savante d'anatomo-cyto-pathologie, a été retenu⁴¹.

2.1.2. Recherche complémentaire

La revue PubMed n'ayant permis de recueillir qu'un seul retour d'expérience, une recherche complémentaire générale a été menée sur Google et arrêtée en avril 2018, sur la base des mots-clés suivants : *RIHN, BHN, PHN, Référentiel de Montpellier, hors nomenclature, innovation/innovant**. Outre le document précédemment retenu, cinq articles publiés par la DGOS²⁶, des syndicats de professionnels et des sociétés savantes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie ont été identifiés^{32,42-45}.

2.1.3. Conférences et entretiens

J'ai par ailleurs eu l'opportunité d'assister à plusieurs conférences dédiées au fonctionnement du RIHN. Celles-ci ont permis de compléter la recherche documentaire par le recueil d'opinions

(via des discours ou des sessions de questions-réponses) de diverses parties prenantes, qu'il s'agisse de la DGOS²⁸, de sociétés savantes⁴⁶, de centres hospitaliers^{47,48}, de structures dédiées à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI)⁴⁹, mais aussi d'industriels^{29,50}. Afin de préciser certains points exposés lors de ces conférences et d'assurer l'exhaustivité des thématiques à analyser, un entretien additionnel a été mené avec un pharmacien biologiste et avec la DGOS (bureau « Innovation et Recherche Clinique »). Les thématiques abordées comprenaient les objectifs du RIHN, la procédure d'actualisation et les modalités actuelles de financement.

2.2. Analyse des données

Les publications retenues suite aux recherches documentaires ont été analysés afin de regrouper différents arguments au sein de thèmes définis.

Par ailleurs, l'analyse des opinions recueillies lors des conférences et entretiens s'est effectuée dans un premier temps par une retranscription des enregistrements audio, puis par une prise de note de chaque intervention dans sa totalité. Les arguments listés ont par la suite été regroupés par thématiques.

3. Résultats

3.1. Le RIHN, un tremplin pour l'innovation ?

« *Penser et construire l'offre de soins de demain en concertation étroite avec les décideurs institutionnels, les interlocuteurs professionnels et les représentants des patients et des usagers de la santé.* » C'est par cette allocution globale que Madame Agnès Buzyn, actuelle Ministre de la Santé, confirme son intention d'accroître la pertinence et la qualité des soins apportés aux patients²⁸. A ce titre, la stratégie nationale de santé 2017-2022 porte sur quatre priorités ²⁸:

- « *La prévention et la promotion de la santé, tout au long de la vie et dans tous les milieux ;*
- *La lutte contre les inégalités sociales et territoriales d'accès à la santé ;*
- *La nécessité d'accroître la pertinence et la qualité des soins ;*
- *L'innovation.* »

Compte tenu de l'impact clinique et économique des actes innovants, l'État est « *prêt à les financer de manière dérogatoire et anticipée, sous réserve de la réalisation d'un recueil de données [...] permettant de valider la technologie* »²⁶. Cette volonté globale de soutien public de l'innovation, qui s'était déjà traduite en 2015 par la mise en place du RIHN, est donc toujours d'actualité. La biologie et l'anatomo-cyto-pathologie sont ainsi considérées par la DGOS comme deux domaines aux « *enjeux de santé publique majeurs* »²⁸.

Au final, cette logique du « payer pour voir » est très différente de la logique du « voir pour payer » habituellement mise en œuvre pour l'inscription classique d'un acte à la nomenclature²⁸. Elle constitue une véritable avancée pour la diffusion de l'innovation et est particulièrement saluée par l'ensemble des acteurs de la biologie et de l'anatomo-cyto-pathologie, tant du côté des biologistes que des sociétés savantes et des industriels^{28,29,41-43,46-50}, en particulier les TPE et les PME pour lesquels un financement de l'acte faciliterait la diffusion de leur innovation au niveau national^{29,50}.

De plus, cette réforme s'inscrit dans une volonté d'accroissement de la pertinence des soins pris en charge pour le patient. Les demandes d'inscriptions des actes au RIHN sont en effet « filtrées », au travers de critères d'éligibilités stricts (caractère de nouveauté, diffusion précoce, risques préalablement caractérisés, réponse à un besoin médical ou médico-économique insuffisamment couvert).

En raison des deux principaux arguments précédemment cités, le RIHN constitue sans conteste une procédure révolutionnant le paysage de la biologie et de l'anatomo-cyto-pathologie. A ce titre, elle est reçue positivement par l'ensemble des parties prenantes, reconnaissant un dispositif structuré sous la forme d'un outil indépendant d'évaluation et de validation de tests biologiques et anatomo-cyto-pathologiques^{28,29,41-43,46-50}.

Néanmoins, ces mêmes parties prenantes font état de plusieurs problématiques compromettant potentiellement, non seulement la diffusion de l'innovation en biologie et anatomo-cyto-pathologie, mais plus largement l'activité même des centres réalisant des actes hors nomenclature (qu'ils soient innovants ou de pratique courante). Ces points de discussion sont présentés plus en détail dans la suite de cette partie.

3.2. Une transition du Référentiel de Montpellier vers le RIHN non sans mal

Outre les avantages incontestables que le RIHN a apporté en termes de diffusion précoce de l'innovation en France, les modalités de sa création sont, encore actuellement, très contestées par les différentes parties prenantes. La refonte du Référentiel de Montpellier en 2015 a en effet engendré des retentissements importants sur l'activité des centres de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie, encore présents aujourd'hui. Ces derniers sont discutés ci-après.

3.2.1. Une disparition de certains actes hors nomenclature lors de la refonte du Référentiel de Montpellier ?

La création du RIHN, de la liste complémentaire, de la liste des actes obsolètes et des nouvelles modalités de financement qui leur sont associées sont globalement remises en cause par les sociétés savantes^{41,42,46} et les hospitaliers (dont l'AP-HP⁴⁷⁻⁴⁹), du fait des retentissements négatifs qu'ils ont entraînés sur le financement global de l'activité hors nomenclature des établissements.

Suite à la refonte du Référentiel de Montpellier, ces derniers regrettent en effet la disparition pure et simple (toutes listes hors nomenclature comprises) d'actes utilisés en pratique courante et/ou essentiels à la recherche clinique.

Ce constat s'observe même après prise en compte de l'ancienne structure du Référentiel de Montpellier. Ce dernier ne listait pas, en effet, les examens sous forme d'acte global, mais comprenait les libellés de l'ensemble des briques pré-analytiques, analytiques et post-analytiques constituant chacun des actes, donnant artificiellement l'impression que ce référentiel incluait plus d'actes que les listes hors nomenclature actuelles (1 500 libellés au total en 2014 contre 231 actes RIHN, 454 actes de la liste complémentaire et 108 actes de la liste des actes obsolètes en 2015).

La DGOS n'aurait pas précisé de raison à cette situation, malgré plusieurs signalements des sociétés savantes depuis septembre 2015^{32,41,46}.

a) Les actes d'anatomo-cyto-pathologie hors nomenclature étrangement sous-représentés

A ce titre, la Société Française de Pathologie⁴¹ et le Syndicat des Médecins Pathologistes Français³² déplorent le très faible nombre d'actes d'anatomo-cyto-pathologie inscrits sur les listes hors nomenclature (déclarés en AHC – « actes hors classification »), alors-même que le Référentiel de Montpellier en comprenait un nombre important.

En effet, le seul acte d'anatomo-cyto-pathologie inscrit au RIHN est la technique FISH et ses alternatives non fluorescentes. Ces actes ne sont d'ailleurs pas réalisés uniquement dans cette spécialité mais également en biologie (en pathologie tumorale) et sont, à ce titre, déclarés en BHN (« biologie hors nomenclature »).

Cette situation a entraîné un déséquilibre important entre les services de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie en termes d'activité déclarée et donc de répartition des financements MIGAC. Afin de pouvoir maintenir leurs activités, certains centres d'anatomo-cyto-pathologie ont alors dû effectuer en interne les actes moléculaires sur bloc^{xxxiii}, pour s'assurer qu'ils soient déclarés en AHC et non en BHN³².

Par ailleurs, compte tenu de la perte importante, suite à la refonte du Référentiel de Montpellier (en RIHN et liste complémentaire), d'actes d'anatomo-cyto-pathologie (dont certains relevaient de soins courants), la plupart des centres concernés ont dû faire de la pédagogie auprès des chefs de pôles et des directeurs financiers pour s'assurer que l'effondrement apparent de leur activité ne soit pris au pied de la lettre et n'aboutisse à une réduction drastique de leur financement, mettant alors en péril leur survie⁴¹.

b) Une perte d'actes également visible en biologie

La perte générale du financement des actes hors nomenclature est également visible dans les centres de biologie et notamment à l'AP-HP, avec une disparition de 431 codes initialement inscrits

^{xxxiii} Cette problématique est théoriquement résolue avec le changement des modalités de déclaration des actes sur FICHSUP, passant de la responsabilité de l'établissement exécutant au prescripteur³¹.

au Référentiel de Montpellier. Certains d'entre eux étaient pourtant jugés pertinents par l'AP-HP et 10% sont même encore nécessaires à la recherche clinique (ex. collections biologiques)^{42,46,48}.

Compte tenu de leur importance dans le maintien de l'activité des centres de biologie, ces actes sont tout de même maintenus par l'AP-HP pour des raisons diagnostiques et de suivi (sous la forme d'un référentiel dédié, nommé en interne « liste AP-HP ») mais ne sont plus financés au travers de l'enveloppe MERRI G03 (cf. Tableau 4). De nombreuses inquiétudes relatives à la pérennité d'un tel mode de financement sont ainsi énoncées par les pôles de biologie de l'AP-HP.

Tableau 4. Impact quantitatif en 2016 de la création du RIHN pour l'activité hors nomenclature de l'activité de biologie de l'Hôpital universitaire Paris Centre (HUPC, AP-HP).

Catalogue	RIHN	LC ⁱ	Liste AP-HP ⁱⁱ	LAO ⁱⁱⁱ
Nombre de lignes	70	155	193	27
Total d'actes	37 209	157 811	640 308	4 537
Proportion d'actes	4%	19%	76%	1%
Nombre de coefficients majorés	28 303 645	31 904 515	43 604 969	606 530
Proportion de coefficients majorés	27%	31%	42%	1%

i. Liste complémentaire d'actes hors nomenclature (actes hors RIHN pris en charge au titre de l'enveloppe MERRI G03).

ii. Actes « disparus » suite à la refonte du Référentiel de Montpellier, qui ne sont donc plus financés au titre de l'enveloppe MERRI G03 mais qui sont maintenus par l'AP-HP pour des raisons diagnostiques ou de suivi.

iii. Liste des actes obsolètes, non financés mais encore comptabilisés dans certains laboratoires de l'HUPC.

Au final, la création du RIHN a engendré une dégradation marquée de l'activité globale hors nomenclature des centres de biologie de l'AP-HP, avec un financement des actes de la liste complémentaire diminué de 20%, une absence de financement des actes perdus de vue lors de la refonte du Référentiel de Montpellier et une perte totale de financement pour les examens obsolètes, comprenant 4 537 actes en 2016 (606 530 coefficients) et dont certains sont pourtant considérés comme pertinents, notamment pour la recherche clinique⁴⁸.

3.2.2. Le caractère innovant de certains actes RIHN parfois discutable ?

Depuis la création du RIHN en 2015, plusieurs sociétés savantes s'interrogent sur le caractère innovant^{xxxiv} de certains des actes qui y sont inscrits⁴⁸.

C'est notamment le cas du dosage de l'hémoglobine libre plasmatique (inscrit en 2017) qui, bien qu'il soit destiné pour une indication précise (assistance cardio-respiratoire par circulation extracorporelle) et qu'il réponde à un besoin de santé publique, pourrait ne pas être considéré comme une technique innovante du point de vue du marqueur analysé.

La notion de caractère innovant peut également se poser pour les actes de PCR sur ADN/ARN infectieux, dont l'utilisation par les centres de biologie remonte à plus de 10 ans. Les actes de PCR multiplex (N131, N155, N156 et N157) sont actuellement inscrits au RIHN alors que les actes de PCR simplex (N134, N135, N138 et N139) sont quant à eux inscrits, à juste titre (car relevant déjà de la pratique courante), sur la liste complémentaire. Au final, le recul d'expérience des centres de biologie pour les actes de PCR multiplex ne devrait-il pas constituer un critère de non éligibilité à une inscription au RIHN ⁴⁸?

3.2.3. Le financement des actes du RIHN et de la liste complémentaire : la réalité bien éloignée de la théorie

Les professionnels et les sociétés savantes mettent par ailleurs en avant la dépendance trop forte entre le RIHN et la liste complémentaire en termes de modalités de financement. En effet, depuis 2009, tous les actes hors nomenclature sont financés au titre de la même dotation MERRI G03. Néanmoins, le partage du montant de la dotation mis en place depuis 2015 pose problème car il a pour objectif de ne favoriser que le financement des actes innovants, au détriment des autres actes hors nomenclature. Ainsi, les actes innovants sont aujourd'hui théoriquement pris en charge à 100% de leur valeur, alors que les actes de la liste complémentaire ne sont que partiellement financés, *via* la part restante de la dotation. Ce paradoxe est d'autant plus marquant que les actes de la liste complémentaire sont ceux dont la démonstration de l'utilité clinique est la plus avancée (ex. statut mutationnel de KRAS ou EGFR en oncogénétique)⁴⁵.

Cette situation s'est renforcée en 2016 et 2017 par l'augmentation progressive du nombre d'actes RIHN déclarés, alors que la proportion d'actes RIHN et d'actes de la liste complémentaire reste

^{xxxiv} Pour rappel, un acte inscrit au RIHN doit présenter un caractère innovant, tel que défini par la réglementation : nouveauté autre qu'une simple évolution technique d'un acte déjà pris en charge par la collectivité, stade précoce de diffusion, sécurité et bénéfice potentiels déjà caractérisés.

globalement stable au fil des ans (cf. Figure 9)⁴⁸. Le montant de la dotation MERRI G03 étant fixe, le taux de prise en charge des actes de la liste complémentaire (déterminé au niveau national et identique pour tous les établissements) s'est alors drastiquement réduit d'année en année, passant de 74% en 2016 à 32% en 2017.

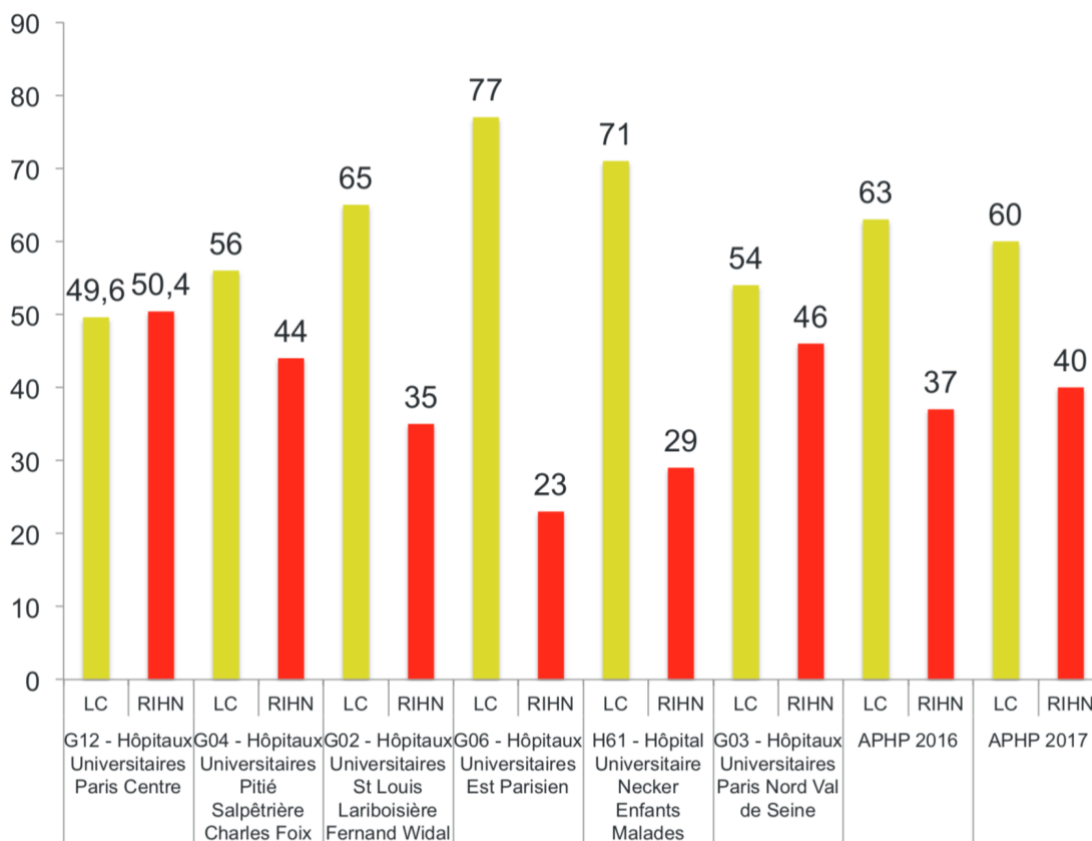


Figure 9. Répartition des actes entre le RIHN et la liste complémentaire, en 2016 et 2017, au sein des pôles de biologie de l'AP-HP.

Au final, ce ne sont même pas uniquement les actes de la liste complémentaire, mais l'ensemble des actes hors nomenclature, qui souffrent aujourd'hui de ce mode de financement⁴⁵. En effet, à l'échelle de l'hôpital, la prise en charge des actes RIHN n'est pas individualisée mais incluse dans l'enveloppe globale allouée pour les actes hors nomenclature. La diminution du financement des actes de la liste complémentaire se répercute ainsi aux actes innovants, pourtant théoriquement pris en charge à 100%. Aucun acte hors nomenclature n'est donc actuellement correctement financé. La conséquence directe est une diminution voire l'arrêt de certaines activités des laboratoires⁴⁵, posant *in fine* un réel problème d'accès aux soins^{xxxv}.

Dans ce contexte critique d'effondrement global du financement des actes hors nomenclature, les biologistes^{42,46,48} redoutent alors que les centres s'engagent dans une véritable « course

^{xxxv} Des actes innovants de prise en charge de pathologies dermatologies ou de cancers pulmonaires ou mammaires se retrouvent ainsi paradoxalement sans réel financement.

au RIHN », dans un but comptable, afin d'augmenter artificiellement le montant de la dotation MERRI G03 qui leur est versée et d'assurer indirectement un meilleur financement de leurs actes hors nomenclature^{xxxvi}. C'est notamment le cas pour les actes RIHN de PCR Multiplex, responsables d'une forte augmentation des déclarations faites sur FICHSUP, alors même que leur caractère innovant reste à discuter (cf. Paragraphe page 71). C'est également le cas des actes de séquençage à haut débit (NGS)^{xxxvii}, sans bio-marqueur ni aucune indication prédéfinie (et donc sans possibilité réelle de contrôle de volume) et responsables d'un gonflement important des dépenses liées au RIHN²⁷. La question d'une redistribution des actes entre le RIHN et la liste complémentaire se pose alors pour tenter de réduire temporairement ces effets pervers.

Cette disparité dans le financement des actes hors nomenclature est d'autant plus problématique qu'elle risque par ailleurs de durer en 2018, du fait du retard observé dans l'évaluation, faite par la HAS, des actes de la liste complémentaire en vue d'une inscription à la nomenclature^{42,46} (et d'une prise en charge de droit commun). En effet, sur 454 actes inscrits en 2016, seuls deux, considérés aujourd'hui obsolètes^{xxxviii} et ne bénéficiant donc plus d'un financement au titre de l'enveloppe MERRI G03, ont été évalués par la HAS⁵¹. Aucun calendrier prévisionnel n'a été publié par la DGOS quant à l'évaluation complète des autres actes de cette liste.

Cette situation complexe entretient une forte inquiétude des professionnels quant à l'avenir global du financement des actes hors nomenclature, qu'ils soient de pratique courante, de recherche, ou à caractère innovant. Elle empêche en effet, non seulement un financement décent des actes au titre des MIGAC, mais aussi toute possibilité d'anticipation d'un arrêt de prise en charge par la collectivité d'actes jugés obsolètes après évaluation par la HAS^{xxxix}. Il semble ainsi urgent de proposer une refonte des modalités de financement des actes hors nomenclature et d'améliorer la visibilité des professionnels quant à l'avenir des actes de la liste complémentaire.

^{xxxvi} En effet, quel que soit le nombre d'actes de la liste complémentaire déclarés par un établissement, ces derniers ne seront pris en charge au même taux (fixé au niveau national à 32% en 2017). Pour rappel, celui-ci est basé sur la part de la dotation MERRI G03 qui n'est pas allouée aux actes RIHN. Afin d'augmenter le montant de son enveloppe MIGAC, un centre a donc tout intérêt à privilégier la réalisation d'actes RIHN, pris en charge à 100%, plutôt que d'actes de la liste complémentaire.

^{xxxvii} Concerne les actes suivants, inscrits au RIHN 2017 : N452 (forfait séquençage haut débit < 20kb, coté à 882,90€), N453 (forfait séquençage haut débit > 20 kb et < 100 kb, coté à 1 503,90€) et N454 (forfait séquençage haut débit > 100 kb, coté à 2 205,90€).

^{xxxviii} L'acte N521 (Séquençage NRAS) a été supprimé car en cas de BRAF V600 négatif qui implique un séquençage NRAS, c'est le forfait mélanome (N525) qui doit être utilisé. L'acte N522 a également été retiré de la liste complémentaire de 2017, car jugé obsolète : la bonne pratique reconnue en matière de séquençage EGFR est en effet le séquençage d'au moins 4 exons (code N504)⁵¹.

^{xxxix} Les actes de la liste complémentaire sont pour majorité en effet utilisés en pratique courante ou pour la recherche. Ils sont donc indispensables au maintien des activités des services de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie, bien que leur service attendu puisse être jugé insuffisant par la HAS au regard des stratégies thérapeutiques ou diagnostiques déjà disponibles.

3.2.4. Au final, des modalités de répartition de la dotation MERRI G03 à discuter

Le passage, bien qu'indispensable au développement de l'innovation, du Référentiel de Montpellier aux listes hors nomenclature actuelles, ne s'est pas fait sans heurt.

La disparition, en 2015, de certains actes jusqu'alors pris en charge au titre des MIGAC et la perte progressive du financement d'actes relevant pourtant de la recherche et de soins courants constituent une menace potentielle pour le maintien de l'activité globale des centres hospitaliers de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie. Elles compromettent ainsi, par la même occasion, la prise en charge précoce de nouveaux actes innovants.

Une modification de la répartition des actes entre le RIHN et la liste complémentaire (en particulier ceux dont le caractère innovant des actes RIHN n'est pas approuvé par les sociétés savantes) et des modalités générales de financement *via* l'enveloppe MERRI G03 devra donc potentiellement être discutée pour répondre à cette problématique.

3.3. Vers plus d'échanges et de coordination entre les porteurs de projets et les évaluateurs ?

Bien qu'il ne soit pas possible de connaître exactement le nombre de demandes de financement d'actes innovants au titre de l'enveloppe MERRI G03, nous ne pouvons que constater le faible nombre de nouveaux examens pris en compte dans les versions actualisées du RIHN depuis 2015. C'est particulièrement notable en 2017, avec un seul nouvel acte inscrit. Nous pouvons alors nous demander si la procédure d'actualisation en elle-même ne constitue pas un frein à la prise en charge de ces demandes.

A ce titre, l'ensemble des parties prenantes^{29,46-50} s'accordent sur le fait que la procédure d'inscription au RIHN, bien que publiée en détail sur le site de la DGOS²⁷, reste complexe, notamment en ce qui concerne :

- Le rôle de chacun des acteurs requis pour le montage du projet ²⁹;
- Les modalités de dépôt des demandes sur la plateforme Innovarc ²⁹;

- La mise en forme du dossier de demande justifiant l'éligibilité de l'acte au RIHN^{29,42,46}, en termes notamment de niveau de preuves requis pour un financement^{xi} ;
- La méthodologie du recueil de données, détaillée dans la lettre d'intention.

Les biologistes expriment ainsi le souhait d'être plus accompagnés sur la mise en forme du protocole d'étude clinique et/ou médico-économique^{42,46}. Ceux-ci estiment notamment ne pas être suffisamment formés pour mettre en place une étude en adéquation avec un besoin de recueil de données médico-économiques^{xli}. Cet argument reste néanmoins discutable, compte tenu de la multiplicité des structures pouvant apporter leur aide en ce sens (ex. cabinets de conseil, sociétés de recherche clinique contractuelles ou encore Délégations à la Recherche Clinique et à l'Innovation telle que l'Unité de recherche clinique en économie de la santé d'Ile-de-France – URCéco)⁴⁹.

Les porteurs de projets déplorent l'absence de retour critique et une absence de transparence de la part de la DGOS sur les demandes déjà évaluées et en particulier sur les raisons qui ont conduit à la formulation d'avis négatifs^{xlii}. A ce titre, la Société Française de Biologie Clinique qui a, dans le cadre de ses activités, déjà piloté plusieurs recueils de données (pour une quinzaine de projets), considère qu'un retour de la part de la DGOS sur les évaluations qui ont déjà été menées pourrait lever la majorité des incertitudes et incompréhensions des porteurs de projets sur la procédure globale d'inscription au RIHN^{42,46}.

Ces remarques sont formulées dans le cadre d'une volonté globale, de la part des porteurs de projets, de coopération avec la DGOS dans les prises de décision.

- En effet, lors de la création de la première version du RIHN, l'avis des sociétés savantes, initialement demandé par la DGOS, n'aurait finalement pas été pris en compte dans le choix des actes innovants à inclure. Ainsi, comme le précise la Société Française de Biologie Clinique⁴², « *la méthode de travail initialement validée par la DGOS et les sociétés savantes [pour la création du RIHN] n'a pas été respectée par la DGOS : pas de phase de relecture, ni de phase d'harmonisation entre les différentes sociétés savantes* ». De plus, une justification de l'inclusion/non-inclusion des actes, « *notamment chaque fois que les recommandations des*

^{xi} En effet, un acte n'est éligible à un financement au titre du RIHN que s'il présente un caractère innovant. Ce critère est justifié non seulement par la démonstration préalable d'un profil suffisant de sécurité (*via* les données cliniques déjà disponibles), mais également par la mise en évidence de données manquantes à la confirmation de l'intérêt de l'acte. L'existence d'études cliniques en cours peut donc, si celles-ci suffisent à recueillir ces données manquantes, conduire à exclure un acte du RIHN. Le « seuil » entre insuffisance et excès de preuves cliniques (données en cours de recueil par des études en cours), est jugé relativement flou par les porteurs de projets, qui le considèrent alors comme un frein à la diffusion de leur technologie.

^{xli} Il n'existe en effet actuellement aucun recours possible (ex. phase contradictoire, audition) à un refus d'une inscription au RIHN. Il est donc absolument indispensable de s'assurer de la pertinence méthodologique du recueil de données proposé à la DGOS en vue d'un financement au titre du RIHN.

^{xlii} A l'inverse des évaluations menées par la HAS au titre du Forfait Innovation, les avis rendus par la DGOS au titre du RIHN ne sont pas publiés.

sociétés savantes n'avaient pas été suivies », n'a jamais été fournie par la DGOS. A ce titre, la SFBC a remonté « *dès septembre 2015, et plusieurs fois ensuite, des oublis (certains actes ayant disparu de toutes les listes) et des erreurs* » au sein de la liste RIHN. Aucun retour n'a été formulé depuis.

- La Société Française de Pathologie reproche quant à elle à la DGOS son absence dans l'évaluation des nouveaux actes pris en compte dans les versions actualisée du RIHN (2016 et 2017)⁴¹.

Les sociétés savantes font par ailleurs part de leur souhait d'une plus grande transparence de la DGOS dans son fonctionnement interne et ses priorités.

- Il s'agit notamment du rôle et de l'identité des membres des différentes commissions d'évaluation de la DGOS. Cette volonté d'information est compréhensible car elle cherche à favoriser les échanges entre les différents acteurs du RIHN et, par ce biais, la pertinence des décisions de financement. Néanmoins, elle reste fortement discutable compte tenu de la nécessité évidente de conserver l'indépendance des évaluateurs.
- Un questionnement se pose par ailleurs quant à l'avenir des actes inscrits au RIHN depuis 2015 (soit trois ans, durée réglementaire de fin de financement au titre du RIHN) et dont la maturité clinique et/ou médico-économique doit être ré-estimée. A ce titre, les sociétés savantes souhaiteraient pouvoir disposer d'un calendrier prévisionnel de réévaluation des actes potentiellement éligibles à une extension de deux ans de leur inscription au RIHN.

Ainsi, bien que la procédure d'inscription au RIHN garantisse une évaluation pertinente des actes innovants, il semble nécessaire de renforcer les échanges et la coopération entre les différentes parties prenantes. Une procédure plus souple et plus lisible renforcerait significativement la qualité des demandes déposées et *a fortiori* le nombre de nouveaux actes innovants pris en charge.

3.4. Vers une intégration des industriels dans les procédures d'inscription au RIHN ?

Il est important de noter qu'une part importante des actes innovants de biologie et d'anatomo-cytopathologie est associée à un ou plusieurs dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV). C'est en particulier le cas en génétique somatique, pour la prise en charge de certains cancers (cancer du sein notamment).

A ce titre, plusieurs sociétés ont fait savoir leur volonté de porter un projet d'inscription au RIHN devant la DGOS. En effet, ces sociétés ne peuvent pas être acteurs directs de la procédure

d'inscription au RIHN et n'ont, dans ce cadre, aucun accès possible à la DGOS ou à la CNAMTS^{29,42,46,50}. Cette situation est également remise en cause par les sociétés savantes en raison de son caractère paradoxal vis-à-vis de l'investissement déjà fourni par les industriels dans la recherche et le développement de ces dispositifs médicaux (recherche fondamentale et translationnelle, obtention du marquage CE...).

La DGOS explique ce choix par le fait que le RIHN a été mis en place pour prendre en charge des actes innovants au sein de centres qui les pratiquent. Dans cette logique, ce sont ces établissements, bénéficiaires de ce financement, qui doivent formuler une demande d'inscription au RIHN²⁸. Cette logique est, par ailleurs, celle en vigueur pour l'inscription classique d'un acte à la nomenclature. Néanmoins, il est important de noter que l'inscription au RIHN est conditionnée par la réalisation d'un recueil de données qui doit, lui aussi, être financé d'une manière ou d'une autre. Dans ce contexte, il semble ainsi important que les industriels qui décident de prendre en charge l'étude RIHN puissent communiquer en amont avec la DGOS sur le budget prévisionnel de cette dernière. Un tel échange permettrait en effet de s'assurer que les attentes de la DGOS soient en cohérence avec les capacités du laboratoire à financer le projet. La pérennité du financement de l'étude et donc, indirectement, de l'acte, serait alors garantie.

3.5. L'obtention de financements pour le recueil de données, le parcours du combattant

Comme précisé précédemment, un financement correct du recueil de données est essentiel à la pérennité de l'inscription d'un nouvel acte innovant au RIHN^{xliii}.

A ce titre, la DGOS insiste sur la possibilité d'un financement de l'acte (au titre du RIHN) couplé à celui de l'étude, au travers d'appels à projets de recherche clinique (PHRC) ou médico-économique (PRME). Néanmoins, un tel co-financement nécessite une importante coordination et anticipation et est, en pratique, très long et complexe à mettre en place^{48,49}.

Par ailleurs, très peu de financements sont accordés pour prendre en charge une étude médico-économique. Les PRME sont en effet également financés *via* des dotations MIGAC. Le nombre de projets retenu chaque année est donc limité^{48,49}. Cette situation pénalise d'autant plus la diffusion des actes innovants que ces derniers constituent pour la plupart des examens onéreux et/ou impactant significativement les dépenses de santé et l'organisation des soins.

^{xliii} Pour rappel, si l'étude clinique conditionnant la prise en charge de l'acte innovant au titre du RIHN n'a pas été initiée ou documentée trois ans après son inscription, ce dernier est alors radié de la liste et n'est plus pris en charge par la collectivité.

A ce titre, l'URCéco d'Ile-de-France⁴⁹, qui accompagne et soutient l'innovation dans le cadre de la mise en œuvre de la réforme RIHN à l'AP-HP, énonce trois possibilités de financement :

- **Si le financement est apporté par l'industriel**, le dossier peut passer directement en procédure hors appel d'offre pour une promotion de l'étude par le centre hospitalier impliqué (ex. AP-HP). Cette situation idéale est cependant peu fréquente, compte tenu de la réticence de nombreuses sociétés à financer entièrement l'étude (dont le budget nécessaire à l'obtention de données robustes pour la DGOS est souvent en inadéquation avec les fonds que l'industriel peut dégager^{xliv}).
- **Si un PHRC ou un PRME est anticipé avant la demande d'inscription au RIHN** (cf. Figure 10), l'URCéco se propose de se coordonner avec le porteur de projet pour assurer un dépôt simultané des deux appels à projets (RIHN et PHRC/PRME) :
 - o Initiation du projet de recherche hospitalier :
 - Janvier : discussions entre le porteur de projets et l'URCéco ;
 - Mars : dépôt de la lettre d'intention de PHRC/PRME auprès de la DGOS ;
 - Septembre : dépôt du dossier complet PHRC/PRME si la lettre d'intention a été retenue par la DGOS ;
 - o En parallèle, dépôt du dossier RIHN sur la plateforme Innovarc en septembre.

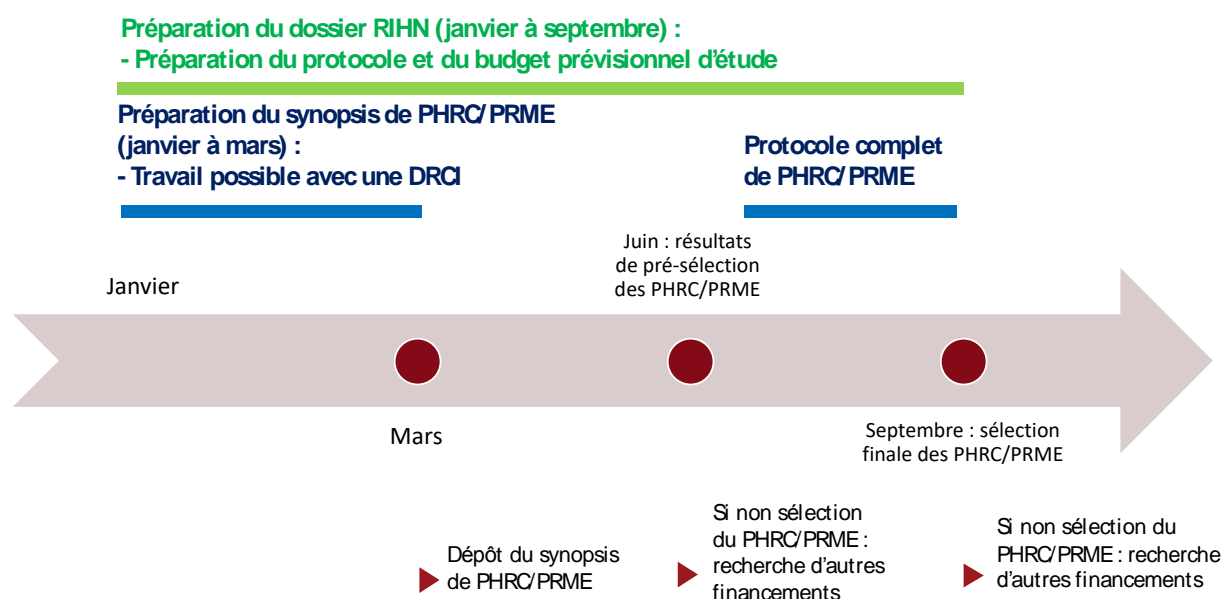


Figure 10. Calendrier idéal à respecter pour garantir une inscription au RIHN concomitante à l'initiation d'un PHRC/PRME.

^{xliv} 90% des industriels du domaine de la biologie et de l'anatomo-cyto-pathologie sont des TPE ou des PME.

Si l'acte est inscrit au RIHN et que le PHRC/PRME est accepté, l'étude peut démarrer l'année suivante. Dans le cas où le PRME n'est pas obtenu, d'autres financements devront alors être recherchés.

- **Si un PHRC/PRME n'est envisagé qu'après le dépôt d'une demande d'inscription d'un acte au RIHN** (en septembre de chaque année), l'étude sera initiée avec un retard d'un voire deux ans. Les procédures d'appel à projets de recherche ne débutent en effet qu'en mars de chaque année. Au final, le financement de l'acte est également retardé car aucune étude ne permet d'encadrer son utilisation dans les centres de biologie. Cette situation est d'autant plus délicate qu'en cas d'avis négatif de la DGOS pour un PHRC/PRME, d'autres financements devront être trouvés, retardant encore d'un an le début de la prise en charge effective de l'acte, avec un risque de radiation définitive de ce dernier du RIHN^{xliii}.

La complexité de la mise en place de financements pour les recueils de données liés au RIHN constitue *in fine* un réel frein à la diffusion de l'innovation et est actuellement pointée du doigt par l'ensemble des porteurs de projets^{42,46-48}. Ces derniers souhaiteraient dans ce cadre pouvoir bénéficier *a minima* d'une incitation financière ou intellectuelle pour faciliter la mise en œuvre de telles études^{42,46-49}. Il faut en effet savoir que les actes hors nomenclature sont pris en charge dans l'ensemble des centres éligibles à l'enveloppe MERRI G03^{xlv} et non pas uniquement au niveau des services formulant les demandes d'inscription au RIHN. L'absence d'incitation scientifique ou économique de la part des autorités limite aujourd'hui très fortement la motivation des centres à porter de nouveaux projets, *a fortiori* s'ils sont complexes à initier^{48,49} : en effet, pourquoi déposer une demande de financement si d'autres pôles de biologie peuvent s'en charger ? Il semble donc essentiel que les modalités de financement des études conditionnant les inscriptions au RIHN soient rediscutées, afin de garantir le développement pérenne de futures technologies innovantes.

3.6. Une gestion difficile du financement des actes RIHN pour les établissements

Outre la difficulté d'anticiper et d'obtenir un financement adéquat et pérenne du recueil de données conditionnant une inscription au RIHN, les centres exerçant une activité hors nomenclature se heurtent à plusieurs obstacles inhérents aux modalités actuelles de prise en charge des actes, inscrites dans la réglementation (risque de dépassement de l'enveloppe MERRI G03 allouée aux établissements, difficulté de répartition des financements entre établissements prescripteurs

^{xlv} Il s'agit pour rappel des établissements publics et de certains établissements privés à but non lucratif ou ayant signé une convention avec une Agence Régionale de Santé (ARS).

et exécutants, incertitude quant à l'avenir de la prise en charge des actes à l'issue du RIHN). Ceux-ci sont présentés plus en détail ci-après.

3.6.1. Le dépassement de l'enveloppe MERRI G03, une épée de Damoclès sur les établissements en hausse d'activité

La dotation MERRI G03 constitue une véritable bénédiction pour les biologistes car elle assure le financement dérogatoire des actes innovants en attente de validation clinique et médico-économique. Néanmoins, les modalités de sa répartition peuvent engendrer des difficultés financières importantes pour les établissements.

Pour rappel, le montant de l'enveloppe MERRI G03 allouée à un établissement dépend pour partie des déclarations annuelles faites sur FICHSUP. Le financement des actes est donc théoriquement assuré de manière complète, *a posteriori*, au cours de l'année suivante. La pratique est néanmoins différente ; les établissements doivent financer leurs activités au fil de l'eau avec le budget qu'ils ont à leur disposition. En conséquence, les actes réalisés par un établissement pendant l'année en cours sont rémunérés *via* l'enveloppe MIGAC élaborée à partir des données déclarées l'année précédente.

Cette prise en charge « décalée dans le temps » peut poser problème en cas de variation importante de l'activité hors nomenclature des centres de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie. C'est notamment le cas d'établissements souhaitant augmenter fortement leurs activités de recherche et d'innovation. Dans cette situation, une augmentation du nombre d'actes RIHN réalisés d'une année à l'autre pourrait induire un dépassement de l'enveloppe MERRI G03⁴¹. Ce dernier est alors déduit du montant de la dotation prévu pour l'année suivante.

Au final, bien que la dotation puisse prendre en compte une hausse d'activité progressive, l'enveloppe finale mise à disposition des centres n'évolue pas d'année en année (du fait de la déduction du dépassement de l'enveloppe). Cette situation obligerait à une avance en trésorerie toujours plus grande^{41,42,46}, compromettant à terme l'activité hors nomenclature de l'établissement. Cette nécessité d'une avance de fonds pour mettre en place de nouveaux tests constitue, en particulier pour les petites structures, un réel frein à l'innovation. Des domaines en pleine évolution, comme la génétique somatique, s'en trouvent alors lésés, conduisant à terme à une perte de chance pour les patients^{42,46}.

Ce cercle vicieux risque par ailleurs d'être aggravé à court terme par la future baisse du nombre d'actes inscrits sur la liste complémentaire après leur évaluation groupée par la HAS^{xlvi}. Une réduction importante induirait en effet une baisse brutale du nombre de déclarations FICHSUP. Le montant de la dotation MERRI G03 allouée aux établissements serait alors d'autant plus réduit, limitant par la même occasion le budget alloué à l'innovation.

Ces situations extrêmes restent cependant limitées grâce aux modalités actuelles de financement des actes (répartition en partie historique de la dotation entre les établissements) et seront potentiellement prises en compte à moyen terme après un travail interne de la DGOS sur la question. Il faut également noter que, pour les actes associés à des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, les centres éligibles MERRI peuvent demander une aide financière de la part des laboratoires développant la technologie. Ces derniers sont néanmoins réticents à cette idée, compte tenu du besoin important en fonds de roulement et en trésorerie que nécessite une telle organisation (considéré comme la principale cause de faillite des entreprises^{29,50}). A ce titre, les laboratoires ont exprimé leur souhait de pouvoir disposer de garanties de la part de la DGOS sur la pérennité de l'inscription des actes au RIHN (après trois années de financement), afin d'anticiper au mieux ce besoin.

La gestion de l'enveloppe MERRI G03 allouée aux établissements est une question complexe, qui doit être rediscutée pour garantir le développement pérenne de nouvelles techniques innovantes sans déstabiliser financièrement les centres qui les promeuvent.

3.6.2. La nécessité d'une réglementation plus stricte de redistribution des financements entre prescripteur et exécutant ?

Outre la gestion de la dotation MERRI G03 par les établissements, les modalités actuelles de déclaration des activités hors nomenclature constituent également un frein à la pérennité du financement des actes RIHN.

En effet, dans le cadre des prestations inter-hospitalières, le changement du type d'établissement en charge des déclarations d'activités n'a été clairement inscrit dans la réglementation qu'en 2018³¹ et FICHSUP n'était pas en mesure d'enregistrer et de prendre en compte cette information de manière fiable⁴⁴. Ce flou réglementaire a conduit à des incohérences dans les données d'activités transmises

^{xlvi} Pour rappel, la liste complémentaire comprend l'ensemble des actes hors nomenclature en attente d'évaluation par la HAS, en vue de leur inscription à la nomenclature. Ce référentiel a donc pour vocation de disparaître à moyen terme (les actes jugés pertinents par la HAS se retrouvant alors inscrits à la nomenclature et les actes jugés obsolètes ne bénéficiant plus d'aucun financement par la collectivité).

à l'ATIH entre 2015 et 2016. Certains actes étaient en effet à la fois déclarés par les prescripteurs et par les producteurs^{xlvi}. Afin de fiabiliser les données d'activités, la DGOS a alors souhaité, *via* une instruction³¹, que les déclarations d'activité (et donc le financement MERRI G03) soient dédiées aux établissements prescripteurs, sans rémunération directe des centres effectuant les actes.

Par ailleurs, dans le cadre des prestations intra-hospitalières, l'enveloppe MERRI G03 allouée à un établissement n'est pas fléchée vers le service ayant produit les examens ; elle bénéficie généralement directement au prescripteur, sans prise en charge des frais engagés par l'exécutant (mise en place du protocole, main d'œuvre, acquisition d'un automate le cas échéant...). La direction décide en effet seule de la façon dont le budget d'un établissement est utilisé.

Les sociétés savantes et les hospitaliers redoutent le maintien de telles modalités, pour plusieurs raisons :

- Le prescripteur serait en effet rémunéré à hauteur du coefficient de l'acte, alors que le laboratoire exécutant est généralement moins cher⁴⁸. Un déséquilibre de financement pourrait alors apparaître entre les deux services.
- Par ailleurs, une absence de rémunération directe des centres producteurs (pourtant les seuls à réaliser l'acte proprement dit) engendre un risque à ne pas recevoir de compensation financière de la part des prescripteurs^{29,47,50}.

Dans une moindre mesure, les sociétés savantes de biologie mettent également en avant la difficulté de la mise en application d'un mode de financement au prescripteur. Ce dernier implique en effet une facturation individualisée des actes de la part des établissements exécutants, difficile à mettre en place dans certaines disciplines comme en génétique somatique (où les actes sont déclarés sous forme de recueil global)^{42,46}.

Au final, ce changement dans les modalités de financement des actes incite fortement les établissements effecteurs à ne plus réaliser d'actes dans le cadre de prestations inter-hospitalières^{29,47,50} (avec un risque de remise en cause des conventions inter-établissements, qui étaient initialement basées sur la nomenclature de Montpellier pour mieux coter les actes complexes^{42,46}).

^{xlvi} Dans ce contexte, la DGOS a initié un processus de reconstruction et de fiabilisation de FICHSUP, afin de permettre au deuxième semestre 2018 un financement le plus proche de l'activité réelle des établissements³¹.

3.6.3. Des incertitudes quant à l'avenir du financement des actes à l'issue de leur prise en charge au titre du RIHN

Enfin, les porteurs de projets font part de leur inquiétude quant au devenir des actes innovants à l'issue de leur prise en charge. L'absence de concertation entre les organismes payeurs et de retour de la part de la DGOS à l'issue d'un financement au titre du RIHN entretiennent un doute sur la pérennité de la prise en charge d'actes que les sociétés savantes jugent pourtant utiles (du fait de leur caractère innovant) pour certaines pathologies⁴⁸.

Par ailleurs, l'obligation d'accréditation Cofrac, absente au cours du financement RIHN mais imposée lors de l'inscription d'un acte à la nomenclature, est ressentie par les sociétés savantes comme une « double peine », impliquant, outre le financement du recueil de données, la prise en compte de coûts très importants, pris sur l'enveloppe globale du budget des pôles de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie⁴⁸.

Ces problématiques révèlent, au final, le souhait, de la part des porteurs de projet, d'un renforcement des échanges avec la DGOS (*cf.* paragraphe 3.3 page 74) et d'une garantie d'un financement pérenne et plus global (prenant en compte notamment ces obligations d'accréditation)⁴⁸.

3.7. Conclusion : le RIHN, un fort potentiel à faire croître

Toutes les parties prenantes s'accordent sur le réel intérêt que constitue le RIHN comme tremplin à la diffusion de l'innovation en biologie et anatomo-cyto-pathologie. Cette réforme s'inscrit à ce titre dans une volonté du ministère de la santé d'un accroissement de la pertinence des soins pour le patient, au travers d'un soutien financier et d'une diffusion nationale précoce de technologies en attente de validation clinique et/ou médico-économique. Cette logique du « payer pour voir » constitue ainsi une véritable avancée et est particulièrement saluée par l'ensemble des acteurs de la biologie et de l'anatomo-cyto-pathologie^{28,29,41-43,46-50}. **Nous pouvons donc indéniablement affirmer que le RIHN constitue un programme utile à la diffusion de l'innovation en France.**

Néanmoins, les porteurs de projets font également état d'une procédure perfectible, mise en place rapidement pour pallier les insuffisances du Référentiel de Montpellier et responsable aujourd'hui de plusieurs incohérences dans son fonctionnement. Ainsi, la difficulté d'obtention d'un financement pour le recueil de données, les problématiques liées à la gestion de l'enveloppe MIGAC par les établissements, les incohérences apparues *a priori* dans les listes hors nomenclature depuis la refonte du Référentiel de Montpellier, ainsi que les incertitudes globales quant à la possibilité d'un financement calqué sur l'activité réelle des établissements, *via* une prise en charge complète et pérenne des actes jusqu'à un potentiel remboursement de droit commun, constituent de réels freins à la diffusion des technologies innovantes au sein des centres hospitaliers français. **Force est donc de constater que le RIHN peine aujourd'hui à répondre aux objectifs initiaux qui lui ont été fixés en 2015 : assurer un financement précoce de l'innovation sans déstabiliser l'activité globale des centres de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie.**

En conséquence, afin de préserver la pérennité du RIHN, il semble essentiel de redéfinir certains aspects de son fonctionnement, tant du point de vue de la procédure d'inscription, que des modalités de rémunération des établissements. Une coordination entre les sociétés savantes, les industriels et la DGOS devrait alors constituer un préalable indispensable à toute réflexion.

En lien avec l'ensemble des points préalablement énoncés, je propose dans la prochaine section de ce rapport des axes d'amélioration du RIHN, en regard notamment des autres voies de financement (ex. Forfait Innovation) et de remboursement (ex. procédure d'inscription concomitante d'un acte et d'un dispositif médical à la nomenclature) des actes médicaux actuellement disponibles en France.

Partie III : Discussion et axes d'amélioration

1. Limites de l'analyse

Malgré le travail de recherche documentaire fourni pour répondre de manière pertinente à la problématique posée, cette analyse cristallise plusieurs limites.

Le frein principal apparu au cours de cette analyse concerne la confidentialité et la difficulté d'accès aux données auprès des industriels, des sociétés savantes, des établissements hospitaliers et de la DGOS.

Il n'a ainsi pas été possible de connaître précisément le nombre de demandes d'inscription au RIHN transmises à la DGOS depuis 2015 et *a fortiori* les raisons précises des refus d'un financement au titre de l'enveloppe MERRI G03 (caractère innovant non respecté ? étude ne répondant pas à un besoin de recueil de données manquantes ?). Par ailleurs les données d'activités analysées dans ce rapport se sont limitées à celles de certains centres hospitaliers (ex. AP-HP) et ne reflètent pas nécessairement celles d'autres pôles de biologie ou d'anatomo-cyto-pathologie en France. Enfin, malgré l'effort fourni pour rassembler les opinions de diverses parties prenantes (propos recueillis au cours de deux journées d'information sur le RIHN et d'interviews de plusieurs parties prenantes), il est possible que l'analyse menée ne soit pas totalement exhaustive et omette certaines problématiques clés.

Ajoutées aux soucis de confidentialité des données, certaines données quantitatives n'ont simplement pas pu être retrouvées. Il n'est ainsi pas possible de quantifier de manière pertinente le nombre d'actes qui ont été redistribués en 2015 entre le RIHN et la liste complémentaire suite à la refonte du Référentiel de Montpellier, ce dernier ne répondant pas à la logique de l'acte global. Pour la même raison, il est également difficile de vérifier si tous les actes initialement inclus au Référentiel de Montpellier ont bien été pris en compte dans le RIHN.

Outre la difficulté de l'accès à l'information (problèmes de confidentialité, données non publiées), les réflexions argumentées dans ce rapport présentent plusieurs limites inhérentes aux analyses qualitatives qui ont été menées. La synthèse des opinions des différentes parties prenantes cherche bien entendu à suivre une règle de neutralité et d'impartialité. Néanmoins, les avis recueillis par les personnes interviewées sont pour certains très tranchés et peuvent relever d'interprétations subjectives, ne correspondant potentiellement pas à ceux de la structure qu'elles représentent (sociétés savantes, laboratoires pharmaceutiques). La méconnaissance de la procédure dans sa globalité peut par ailleurs induire une personne interviewée à formuler des remarques ciblées et potentiellement en décalage avec le fonctionnement réel du RIHN. Il est donc indispensable de conserver un certain recul dans la prise en compte des points *a priori* « négatifs » du RIHN.

Il faut enfin bien garder à l'esprit que le RIHN reste une réforme récente (créée en 2015) et qu'il est important de laisser à tous les acteurs le temps nécessaire pour le comprendre et le faire évoluer. A ce titre, un important travail de restructuration du RIHN, piloté par la DGOS, est actuellement en cours (finalisation des travaux au second semestre 2018). Les axes d'améliorations proposés au paragraphe ci-après devront donc très prochainement faire l'objet d'une réévaluation, eu égard aux modifications réglementaires apparues d'ici là.

2. Discussion et axes d'amélioration

Compte tenu des problématiques inhérentes aux modalités actuelles de financement des actes hors nomenclature, il m'a semblé essentiel de proposer des axes d'améliorations garantissant, à court terme, la pérennité du RIHN et de l'activité hors nomenclature des pôles de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie. Ces recommandations sont présentées ci-après (justifiées et synthétisées sous forme d'encadrés numérotés), selon les thématiques précédemment abordées dans la Partie II.

2.1. Mettre fin à la dépendance entre le RIHN et la liste complémentaire

Afin d'assurer la diffusion de l'innovation en biologie et anatomo-cyto-pathologie, il est essentiel qu'un dispositif pérenne garantisse d'une part un financement complet des actes à caractère innovant, mais aussi un maintien global de l'activité des centres hospitaliers. Or, ces deux conditions ne sont pas, en pratique, actuellement réunies.

En effet, la principale caractéristique des listes hors nomenclature est qu'elles partagent la même enveloppe MIGAC. Cette particularité implique qu'il est difficile pour un même centre hospitalier de différencier, au sein de l'enveloppe qui lui est allouée, ce qui relève spécifiquement des actes innovants. Ainsi, l'enveloppe MERRI G03 est utilisée pour financer, sans distinction, l'ensemble de l'activité hors nomenclature des établissements. Au final, ce sont tous les actes hors nomenclature, dont les actes RIHN théoriquement financés à 100%, qui se retrouvent pris en charge de manière partielle. Il s'agit d'un véritable problème de santé publique qui met à mal la prise en charge de pathologies graves (ex. cancer du poumon, cancer mammaire).

2.1.1. Accélérer l'évaluation des actes de la liste complémentaire

Compte tenu de cet état de fait, il apparaît urgent d'accélérer l'évaluation des actes de la liste complémentaire, afin de réduire la part globale des actes hors nomenclature non financée au titre de l'enveloppe MERRI G03 et donc de retrouver indirectement un financement complet des actes RIHN.

Dans ce contexte, il est important de s'assurer que la HAS dispose des moyens financiers et humains (nombre d'experts internes) nécessaires à de telles évaluations. Il semble également essentiel d'améliorer la coordination et les échanges entre les sociétés savantes, la HAS, la Commission de hiérarchisation des actes de biologie médicale (CHAB) et l'UNCAM afin d'accélérer non seulement l'évaluation des actes, mais aussi leur inscription, le cas échéant, à la nomenclature. Cette actualisation accélérée de la nomenclature (*ie.* codification et tarification de nouveaux actes) devrait d'ailleurs être intégrée dans une remise à plat, à plus grande échelle, des problématiques de financement de la biologie et de l'anatomo-cyto-pathologie en France. Ce dernier point s'éloigne cependant de notre sujet et ne sera pas traité dans ce rapport.

R1.	Accélérer l'évaluation des actes de la liste complémentaire et leur inscription, le cas échéant, à la nomenclature. <ul style="list-style-type: none">- Fournir à la HAS les ressources financières et humaines lui permettant d'assurer cette mission d'évaluation.- Renforcer la coordination entre les sociétés savantes, la HAS, la CHAB et l'UNCAM pour accélérer les évaluations et les procédures de hiérarchisation et d'inscription des actes à la nomenclature.
------------	---

2.1.2. Refondre les modalités de financement des actes au titre de l'enveloppe MERRI G03

Néanmoins, l'accélération de l'évaluation des actes hors nomenclature par la HAS semble en pratique difficilement réalisable à court terme, compte tenu du faible nombre d'actes évalués depuis 2015. Cette problématique ne date d'ailleurs pas d'hier, puisque que cette lenteur dans les évaluations avait déjà, entre autres raisons, conduit en 2015 à la refonte du Référentiel de Montpellier²³.

Il semble donc essentiel, pour garantir la pérennité de l'activité hors nomenclature des pôles de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie (établissements publics et privés à but non lucratif ou ayant signé une convention avec une ARS), d'assurer un financement complet des actes de la liste complémentaire, le temps que ces derniers soient évalués par la HAS en vue d'une prise en charge de droit commun. A ce titre, il semble essentiel de réfléchir dès maintenant à un partage clair du financement des actes inscrits au RIHN et la liste complémentaire, afin :

- *A minima* de permettre au RIHN de remplir son objectif premier : favoriser le développement de l'innovation ;
- De prendre en charge de manière complète les actes de la liste complémentaire et ainsi sécuriser l'activité des pôles de biologie.

La solution la plus « simple » serait d'augmenter temporairement le montant de la dotation MERRI G03 pour prendre en charge de manière complète les actes hors nomenclature (soit cette année environ 667 millions d'euros). Cette majoration serait dégressive, afin de tenir compte des radiations progressives des actes de la liste complémentaire suite à leur évaluation par la HAS.

Néanmoins, l'allocation d'un tel montant à la dotation MERRI G03 ne semble pas réaliste au regard des objectifs d'économie fixés chaque année par l'ONDAM. Une autre solution serait alors de dédier l'enveloppe MERRI G03 uniquement au RIHN, afin de permettre *a minima*, au niveau local, une vraie prise en charge complète de l'innovation. Une autre enveloppe MIGAC, dynamique, serait alors créée pour garantir un financement (partiel à complet) des actes de la liste complémentaire, le temps que ces derniers soient évalués par la HAS.

Si une majoration temporaire de l'enveloppe MERRI G03 peut être envisagée :	
R2.	Augmenter le montant de la dotation MERRI G03 pour permettre un financement complet des actes hors nomenclature (soit environ 667 millions d'euros) le temps que les actes de la liste complémentaire soient évalués par la HAS.
Si l'enveloppe MIGAC allouée aux actes hors nomenclature doit rester fixe :	
R3.	Dédier une enveloppe MIGAC aux actes inscrits au RIHN. Cette enveloppe permettrait un financement complet des actes du RIHN (soit environ 245 millions d'euros actuellement).
R4.	Dédier une enveloppe MIGAC aux actes inscrits sur la liste complémentaire. Cette enveloppe, temporaire, aurait pour objectif d'assurer un financement, même partiel, des actes de la liste complémentaire, sans interférer sur la prise en charge des actes innovants.

Dans tous les cas, ces options ne peuvent être initiées que s'il est possible d'assurer un suivi fiable de l'activité hors nomenclature des établissements. A ce titre, la DGOS travaille actuellement à une restructuration complète de FICHSUP pour permettre à terme une répartition de la dotation MERRI G03 mieux corrélée à l'activité réelle des établissements. La date effective de mise en service du nouveau FICHSUP n'a néanmoins pas encore été précisée par la DGOS.

2.2. S'assurer de l'exhaustivité des actes hors nomenclature actuellement financés

Outre la réduction, progressive et d'apparence inéluctable, du financement des actes inscrits sur les listes hors nomenclature, il est important de noter que certains actes ne sont actuellement pas ou plus financés alors qu'ils sont pourtant utilisés en pratique courante, voire même jugés par les professionnels comme essentiels à leurs activités de recherche (ces actes sont donc indirectement utiles au développement de l'innovation). Ce « vide » de prise en charge provient essentiellement :

- De la disparition pure et simple de certains actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie suite au passage, en 2015, du Référentiel de Montpellier aux listes hors nomenclature actuelles (RIHN, liste complémentaire, liste des actes obsolètes) ;
- De la perte de financement d'actes jugés obsolètes par la HAS et la DGOS car :
 - o Inscrits sur la liste des actes obsolètes depuis 2015 ;
 - o Radiés de la liste complémentaire suite à leur évaluation défavorable par la HAS pour une inscription à la nomenclature.

Quelles que soient les raisons pour lesquelles ces actes ne sont actuellement plus financés, il semble donc essentiel de se prononcer définitivement sur l'utilité de ces derniers à l'hôpital. A ce titre, les sociétés savantes et la DGOS devraient se coordonner pour mettre à plat, au sein de groupes de travail, l'ensemble des actes méritant potentiellement un financement du fait de leur intérêt pour l'activité des établissements. Pour les actes ainsi sélectionnés, des financements pourraient être proposés (intégration dans l'enveloppe MERRI G03 ou enveloppe dédiée).

R5. Mettre en place des groupes de travail coordonnés entre la DGOS et les sociétés savantes pour se prononcer sur l'intérêt, dans le maintien d'activités de soins courants ou de recherche, de certains actes dont le bénéfice pour le patient a été jugé insuffisant par la HAS et la DGOS :

- Certains examens de la liste des actes obsolètes ;
- Certains actes disparus des listes hors nomenclature depuis la refonte du Référentiel de Montpellier.

Après sélection des actes réellement pertinents, proposer des financements alternatifs (intégration dans l'enveloppe MERRI G03 ou enveloppe dédiée).

2.3. S'assurer de la pertinence des actes inscrits au RIHN

Il est important par ailleurs de rappeler que l'objectif principal du RIHN est de favoriser le développement de l'innovation. En conséquence, outre la nécessité de pouvoir disposer d'une l'enveloppe MIGAC dédiée à l'innovation, il est important de s'assurer que les actes inscrits au

RIHN depuis 2015 présentent bel et bien un caractère innovant. Or, les sociétés savantes et les professionnels s'interrogent actuellement sur cette condition :

- D'une part, des actes inscrits au RIHN depuis la refonte du Référentiel de Montpellier (ex. PCR multiplex) semblent d'ores-et-déjà disposer d'un recul clinique important (plus de 10 ans) et il semble alors légitime de se demander si ces derniers sont bien à un stade précoce de diffusion ;
- D'autre part, certains actes nouvellement inscrits répondent bel et bien à un besoin non couvert eu égard à la pathologie ciblée (ex. dosage de l'hémoglobine libre plasmatique), mais ne semblent pas offrir le degré de nouveauté que l'on pourrait attendre d'un acte à proprement parler innovant (innovation technique de rupture) ;
- Enfin, certains actes ne présentent au sein du RIHN aucune indication réellement définie. Or, le caractère innovant d'un acte doit justement être estimé au travers d'indications précises. Cette situation paradoxale s'observe notamment pour les actes de séquençage à haut débit (NGS)^{xlvi} inscrits au RIHN depuis 2015.

Afin d'assurer une cohérence entre la gestion de la dotation MERRI G03 et le caractère réellement innovant des actes inscrits au RIHN, il est donc essentiel que les critères d'éligibilités à cette inscription soient ajustés.

Ces modifications se traduiraient notamment par le durcissement du degré de nouveauté requis pour l'acte. Celui-ci doit être démontré, non pas seulement pour une indication ciblée, mais pour toutes les indications dans lesquelles l'acte est déjà pratiqué. Ceci inciterait ainsi à ne pas prendre en charge au titre des MIGAC des actes déjà éprouvés et remboursés dans d'autres indications.

Il faut par ailleurs s'assurer que l'inscription d'un acte au RIHN soit bien restreinte à des indications ciblées et bien définies, pour lesquelles une modification radicale de la stratégie de prise en charge est pressentie. Ceci limiterait le risque d'une utilisation abusive d'actes dans des indications diverses et variées, sans réel lien avec une quelconque innovation dans la prise en charge des patients.

A l'inverse, assouplir le niveau de diffusion précoce requis pour une inscription au RIHN, en permettant notamment un financement d'actes dont le développement clinique *via* un PHRC/PRME est déjà initié, favoriserait très fortement le développement de l'innovation. A ce titre, il serait même judicieux d'accélérer l'inscription de tels actes au RIHN. Une procédure spécifique d'inscription au RIHN pourrait alors être mise en place, *via* par exemple la transmission à la DGOS d'un courrier d'auto-inscription au RIHN (il faut en effet comprendre que le caractère innovant de l'acte a *de facto*

^{xlvi} Concerne les actes suivants, inscrits au RIHN 2017 : N452 (forfait séquençage haut débit < 20kb, coté à 882,90€), N453 (forfait séquençage haut débit > 20 kb et < 100 kb, coté à 1 503,90€) et N454 (forfait séquençage haut débit > 100 kb, coté à 2 205,90€).

déjà été validé par l'initiation d'un projet de recherche hospitalier). Cette suggestion est d'autant plus pertinente qu'il est actuellement possible d'obtenir un financement du recueil de données conditionnant l'inscription au RIHN *via* ce type d'appels à projets de recherche.

R6.	<p>Redéfinir les critères d'éligibilité au RIHN pour mieux cibler les innovations :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ne pas estimer le degré de nouveauté de l'acte uniquement dans l'indication revendiquée. - S'assurer que l'inscription d'un acte au RIHN est bien limitée à une indication clairement définie. - Garantir l'inscription rapide au RIHN d'un acte déjà financé dans le cadre d'un PHRC ou d'un PRME (caractère innovant <i>a priori</i> déjà démontré par l'initiation d'un tel projet de recherche), <i>via</i> par exemple la transmission à la DGOS d'une lettre d'auto-inscription au RIHN.
------------	---

Au final, la modification des critères d'éligibilité d'un acte au RIHN permettrait de mieux cibler les actes à même de bénéficier d'un financement dérogatoire complet. A ce titre, les sociétés savantes et la DGOS devraient également se coordonner pour réévaluer le caractère innovant des actes inscrits au RIHN. Ainsi, ceux ne répondant pas aux nouveaux critères d'éligibilité seraient alors transférés dans la liste complémentaire des actes hors nomenclature. Bien entendu, pour que de telles modalités de prise en charge soient efficaces, il faudrait que le financement des actes innovants soit entièrement séparé de celui des autres actes hors nomenclature (*cf.* paragraphe 2.1.2 page 87).

Si le financement des actes RIHN est séparé de celui des autres actes hors nomenclature :	
R7.	<p>Mettre en place des groupes de travail coordonnés entre la DGOS et les sociétés savantes pour redéfinir le caractère innovant des actes actuellement inscrits au RIHN (prise en compte du recul de pratique clinique et du degré de nouveauté toutes indications confondues).</p> <p>Proposer des financements alternatifs pour les actes jugés non innovants (intégration dans la liste complémentaire avec un financement au titre de la MERRI G03 ou d'une enveloppe dédiée).</p>

2.4. Renforcer l'accompagnement des porteurs de projet

Parmi les axes d'amélioration à envisager dans le cadre du RIHN, le renforcement de l'accompagnement des porteurs de projets par la DGOS doit par ailleurs constituer un élément clé à prendre en compte. Il est en effet essentiel, pour garantir le développement de l'innovation en France, que les sociétés savantes et les professionnels disposent des connaissances et des ressources humaines et financières suffisantes pour développer et porter de nouvelles technologies de santé.

2.4.1. Renforcer les échanges avec la DGOS

Les établissements et les sociétés savantes ayant déjà porté un projet d'inscription au RIHN s'accordent tous sur le fait qu'il s'agit d'une procédure complexe et difficile à comprendre dans sa globalité. Ainsi, même si un accompagnement des demandes est possible par l'intermédiaire de diverses structures (ex. cabinets de conseil, sociétés de recherche clinique contractuelles), il est important que la DGOS puisse apporter, de son côté, un soutien méthodologique fort aux porteurs de projets.

Il s'agirait tout d'abord de fournir, aux établissements ayant déjà déposé des demandes d'inscription d'actes au RIHN, un retour critique sur leurs dossiers, afin de comprendre de manière précise les raisons d'un éventuel refus de prise en charge.

R8. Disposer d'un retour critique de la part de la DGOS sur les demandes d'inscription au RIHN déjà déposées depuis 2015.

Par ailleurs, il est important que la DGOS renforce sa visibilité et sa transparence et explique aux différents acteurs ses attentes quant à une inscription au RIHN. Il serait ainsi judicieux que la DGOS organise des journées d'information orientées sur le financement des actes hors nomenclature de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie, à l'image des rencontres organisées par la HAS autour du dispositif médical⁵² ou des actes professionnels⁵³.

R9. Que la DGOS organise, en association avec les différents acteurs de la biologie et de l'anatomo-cyto-pathologie, des journées d'information et d'échanges sur l'évaluation des actes hors nomenclature.

Enfin, il semble essentiel qu'un véritable échange entre la DGOS et les porteurs de projets se crée pendant toute la procédure de demande et de prise en charge d'un acte innovant. A ce titre, il serait utile de s'inspirer des procédures actuellement en vigueur dans le cadre du Forfait Innovation, autre pilier de soutien à l'innovation en France dédié aux dispositifs médicaux et aux actes professionnels⁵⁴. Il s'agirait notamment :

- En amont d'une demande de financement, de formaliser des rencontres précoces avec la DGOS pour discuter de la méthodologie du recueil de données conditionnant une potentielle inscription au RIHN ;
- Tout au long de la période d'évaluation d'un acte par la DGOS, de permettre un échange autour de la méthodologie et du budget de l'étude proposée ;
- A l'issue de l'évaluation d'une demande par la DGOS, de permettre au porteur de projet de disposer d'une courte période de recours en cas d'avis défavorable. Une telle phase contradictoire permettrait ainsi d'une part pour les porteurs de projets de comprendre

les raisons d'un refus de financement, mais aussi de poursuivre les échanges avec la DGOS sur la méthodologie de l'étude proposée.

Garantir ainsi une coordination forte entre la DGOS et les porteurs de projets permettrait d'améliorer fortement la pertinence des demandes d'inscription au RIHN et donc, sans induire d'impact significatif sur les délais d'actualisation annuelle du RIHN, de favoriser l'arrivée de nouvelles solutions diagnostiques.

R10.	Favoriser les échanges entre le porteur de projet et la DGOS autour de la méthodologie et du budget prévisionnel de l'étude de RIHN : <ul style="list-style-type: none">- En amont (<i>via</i> davantage de rencontres précoces), et au cours de la procédure d'évaluation ;- En inscrivant dans la procédure d'actualisation du RIHN une courte phase contradictoire permettant un recours en cas d'avis défavorable.
-------------	--

2.4.2. Simplifier les démarches d'obtention de financements pour l'étude

Par ailleurs, l'accompagnement des porteurs de projets doit absolument passer par l'assouplissement des démarches d'obtention de financements pour l'étude conditionnant l'inscription au RIHN.

D'une part, dans le cas où le financement est apporté en tout ou partie par l'industriel (actes associés à un ou plusieurs dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*), il semble essentiel qu'un échange puisse avoir lieu directement entre les porteurs de projet, les industriels et la DGOS, au cours de la phase d'évaluation des demandes d'inscription au RIHN. Une telle flexibilité dans la procédure d'actualisation du RIHN permettrait au final à la DGOS de disposer d'études plus pertinentes et plus en adéquation avec les capacités réelles des industriels à dégager des fonds. De telles modalités sont d'autant plus pertinentes que d'autres demandes de financement (ex. Forfait Innovation) ou de remboursement (inscription à la nomenclature d'un acte associé à un dispositif médical) peuvent être directement portées par un industriel, en association à une société savante.

R11.	Intégrer les industriels dans les procédures d'évaluation des actes innovants.
-------------	---

D'autre part, il est indispensable de simplifier les démarches d'appel à projet de recherche hospitalier (PHRC, PRME) quand elles sont associées à une inscription au RIHN. En effet, l'obtention de tels financements dans le cadre du RIHN est très complexe, du fait :

- De la nécessité d'anticiper fortement les délais d'inscription à un PHRC/PRME, pour assurer le démarrage de l'étude dès l'inscription de l'acte au RIHN ;

- De la rigidité de l'enveloppe MIGAC mise à disposition pour les appels à projets, obligeant à une sélection importante des demandes formulées, notamment dans le cadre du RIHN ;
- Du risque important de radiation d'un acte du RIHN en cas d'avis défavorable de la DGOS à un PHRC/PRME ; ce risque est lié à la perte de temps accumulée dans la recherche d'un financement et donc dans l'initiation de l'étude clinique/médico-économique (un acte est en effet radié au RIHN si l'étude associée n'a pas été initiée dans les 3 ans).

Au final, afin de faciliter l'adoption de nouvelles technologies innovantes, il est donc essentiel :

- Que les appels à projets de recherche portés dans le cadre du RIHN soient priorisés par rapport aux autres demandes de PHRC/PRME ;
- Que les procédures d'inscription au RIHN suivent les mêmes étapes que celles relatives au PHRC/PRME (ex. dépôt des lettres d'intention au cours du mois de mars), afin de limiter le besoin d'anticipation des porteurs de projets pour garantir un financement pérenne de leur technologie.

R12.	Prioriser les appels à projets de recherche hospitaliers (PHRC, PRME) effectués dans le cadre du RIHN.
R13.	Rendre transposables les procédures de demande de PHRC/PRME et d'inscription au RIHN, pour limiter le besoin d'anticipation inhérent à une inscription concomitante d'un acte à un projet de recherche et au RIHN.

D'un point de vue plus général, il pourrait être judicieux de proposer aux porteurs de projets un financement global, au titre de l'enveloppe MERRI G03, à la fois les actes effectués dans les centres éligibles MERRI et des études menées dans le cadre du RIHN. De telles modalités de financement ne pourraient bien entendu être initiées qu'après évaluation de l'ensemble des actes de la liste complémentaire par la HAS. La part de la dotation MERRI G03 correspondant à ces derniers pourraient ainsi être redistribuée pour financer des études dans le cadre du RIHN.

R14.	Proposer une prise en charge plus globale de l'innovation, en assurant par exemple un financement complet, au titre de l'enveloppe MERRI G03, des actes RIHN et des recueils de données associés.
-------------	--

2.4.3. Inciter les établissements à initier de nouveaux projets

Au final, la complexité importante de l'obtention de financements dans le cadre du RIHN constitue un réel frein à la diffusion de l'innovation. Dans ce contexte, les centres de biologie et d'anatomocytopathologie souhaiteraient *a minima* pouvoir disposer d'une incitation financière ou intellectuelle pour développer en leur sein une activité de recherche et d'innovation.

Cette problématique peut d’une part être abordée sous l’angle du recueil de données conditionnant l’inscription au RIHN. A ce titre, il semble opportun d’effectuer un parallélisme entre les conditions de réalisation d’une étude de RIHN et de Forfait Innovation. Il est en effet intéressant de noter que les études de Forfait Innovation sont menées en deux temps :

- Une phase d’inclusion où seuls les patients prévus au protocole bénéficient de l’acte innovant ;
- Une phase de commercialisation où la technologie est étendue à un nombre plus large de patients.

Ces modalités de mise en œuvre de l’étude de Forfait Innovation pourraient au final être transposées au RIHN. Ainsi, afin de favoriser le développement de l’activité de centres portant un projet d’inscription au RIHN, le recueil de données pourrait être scindée en deux parties :

- Une phase d’inclusion prenant en compte un nombre de patients et de centres prédéfini dans le protocole d’étude ;
- Dans un second temps (une fois le dernier patient inclus dans l’étude), une phase de commercialisation, élargissant la prise en charge de l’acte à tous les établissements éligibles MERRI.

R15.	Modifier les modalités de réalisation des études de RIHN, en considérant une diffusion de l’acte en deux temps : <ul style="list-style-type: none">- Une phase d’inclusion ciblée sur un nombre précis de patients et de centres investigateurs, défini dans le protocole d’étude ;- Une phase de commercialisation élargissant la diffusion à tous les établissements éligibles MERRI.
-------------	---

D’autre part, le problème soulevé par les porteurs de projets peut être abordé sous l’angle du financement de l’acte. A ce titre, afin d’assurer la pérennité de l’activité des centres porteurs de projets, il semble essentiel de fournir à des derniers une avance de fonds supplémentaire pour la première année d’inscription d’un acte au RIHN.

En effet, le montant annuel de la dotation MERRI G03 est alloué aux établissements selon l’activité hors nomenclature qu’ils ont déclarée l’année précédente. Or, ces centres doivent quant à eux financer leurs activités au fil de l’eau avec le budget annuel qu’ils ont à leur disposition. Les établissements souhaitant augmenter fortement leurs activités de recherche et d’innovation risquent donc à court terme de dépasser leur enveloppe MERRI. Le montant du dépassement est alors déduit de la dotation allouée pour l’année suivante. Ce cercle vicieux, se répétant d’année en année, empêche *in fine* la diffusion de nouvelles technologies innovantes.

Dans ce contexte, pouvoir bénéficier d'une avance de fonds au cours de la première année de développement d'un acte permettrait d'anticiper au mieux le besoin en trésorerie immédiat engendré par cette nouvelle activité. Cette enveloppe supplémentaire, dédiée aux établissements porteurs de projets pour favoriser leur développement, serait calculée sur la base d'une estimation d'activité faite à partir du protocole d'étude clinique.

Enfin, une avance de fonds additionnelle pourrait également être allouée à l'issue de l'inscription d'un acte au RIHN, afin de prendre en charge les coûts importants d'accréditation Cofrac inhérents à une inscription à la nomenclature.

Il est important de noter que pour que ces deux incitations financières puissent présenter un impact bénéfique sur le financement des actes RIHN, il est indispensable que l'enveloppe MERRI allouée aux actes innovants soit dissociée du financement des autres actes hors nomenclature (cf. paragraphe 2.1.2 page 87).

R16.	Pour les centres porteurs de projets d'inscription d'actes au RIHN, proposer une avance de fonds supplémentaire au titre de l'enveloppe MERRI G03 : <ul style="list-style-type: none">- Au cours de la première année de diffusion de l'acte, pour limiter le risque de dépassement de l'enveloppe MERRI allouée aux établissements concernés ;- A l'issue de l'inscription d'un acte au RIHN, afin d'intégrer l'accréditation Cofrac dans les coûts de financement de l'acte.
-------------	--

2.4.4. Aller plus loin dans la rémunération des établissements dans le cadre de prestations inter-hospitalières

Enfin, l'accompagnement des porteurs de projets doit également passer par une modification des modalités de financement des prestations inter-hospitalières.

Il s'agit notamment de garantir aux services producteurs une rémunération systématique des actes qu'ils réalisent pour le compte des prescripteurs. Ces derniers sont en effet aujourd'hui les seuls en charge des déclarations faites sur FICHSUP et donc les seuls bénéficiaires directs d'un financement au titre de l'enveloppe MERRI G03 (pour un maintien du financement dans le secteur public). De telles conditions de rémunération des centres ne pourront être assurées à moyen terme que par la fiabilisation de FICHSUP par la DGOS, en garantissant la stricte correspondance entre les montants payés par les centres prescripteurs et les montants facturés par les établissements producteurs.

Il est par ailleurs important de noter que, également dans le cadre des prestations inter-hospitalières, il n'est pas possible pour certaines disciplines de biologie (comme en génétique somatique), d'individualiser la réalisation de certains actes. Cette situation particulière rend difficile la mise en application d'une rémunération directe des actes aux établissements prescripteurs. Il serait alors probablement judicieux, dans certains cas à définir, de dédier un mode de répartition spécifique de la dotation, directement alloué aux établissements producteurs.

R17.	Sécuriser et préciser les modalités de rémunération des services producteurs.
-------------	--

3. Perspectives

3.1. Le RIHN, un avenir à définir

La formulation d'axes d'amélioration du RIHN a révélé toute la complexité inhérente à la prise en charge actuelle des actes hors nomenclature de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie. Il est en effet impossible de concilier le développement de l'innovation et le maintien pérenne des activités hors nomenclature de soins courants et de recherche. Cette incompatibilité d'activité est principalement liée au financement inédit des actes hors nomenclature, permis par une enveloppe MIGAC commune. Au final, même s'il est possible de mettre en place des mesures immédiates pour pallier les limites du RIHN, il reste essentiel qu'une réflexion soit menée pour assurer la pérennité sur le long terme de cet outil qui a pourtant su révolutionner le paysage de la biologie en 2015. Pour garantir ce suivi, une réelle communication doit s'opérer entre les différents acteurs du RIHN. Dans ce contexte, il est important de noter que la DGOS, la HAS et plusieurs sociétés savantes, dont la Société Française de Biologie Clinique (SFBC), se sont récemment coordonnées en groupes de travail pour initier l'évaluation des actes de la liste complémentaire, l'objectif étant une disparition de cette dernière d'ici à cinq ans⁵⁵. Même si cet horizon temporel semble encore lointain et relativement incertain, force est de constater qu'un réel investissement est fourni de la part de chacune des parties prenantes pour permettre au RIHN de tenir ses objectifs : participer à la diffusion précoce de l'innovation au niveau national.

Il est à ce titre important de noter que cette participation à la diffusion de l'innovation en biologie et anatomo-cyto-pathologie n'est pas exclusive au RIHN, mais peut également être assurée par le Forfait Innovation. Cet autre « pilier de l'innovation » a été mis en place par la DGOS pour favoriser le financement précoce des dispositifs médicaux (dont les dispositifs de diagnostic) et des actes professionnels innovants. Le premier acte de biologie pris en charge *via* cette procédure a d'ailleurs été évalué en 2018. Il s'agit de METAgut1 (développé par la société Metafora Biosystems), un test diagnostique de la déficience du transporteur de glucose GLUT1-DS, maladie

neuro-métabolique rare causant des encéphalopathies et des épilepsies pharmaco-résistantes. Celui-ci est donc actuellement pris en charge au titre du Forfait Innovation^{xlix}, le temps qu'une étude clinique proposée par le fabricant, Metafora Biosystems, apporte les éléments nécessaires à la comparaison de ses performances diagnostiques (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative) avec le test biologique de référence (la glycorachie).

Il est intéressant de noter à quel point le RIHN et le Forfait Innovation sont similaires dans leurs objectifs, mais diffèrent par leurs approches. Le premier propose en effet un financement dérogatoire au travers d'enveloppes MIGAC fermées. Le second propose quant à lui un financement au travers de séjours hospitaliers (GHS) spécifiques, incluant dans leurs tarifs la prise en charge des technologies innovantes correspondantes. Au final, le Forfait Innovation semble répondre pour partie aux problématiques relatives au RIHN :

- Il propose un financement complet des technologies *via* des forfaits de séjours hospitaliers dédiés, entièrement corrélés à l'activité des établissements. Il n'oblige donc pas les établissements, à l'opposé du RIHN et des financements MIGAC, à prévoir une avance de fonds initiale pour développer de nouvelles technologies innovantes.
- Il permet par ailleurs non seulement le financement d'actes professionnels, mais également de dispositifs médicaux (dont les dispositifs de diagnostic). A ce titre, les industriels peuvent participer activement au développement et à la diffusion de leurs technologies innovantes.
- L'évaluation de l'éligibilité clinique des dossiers de demande est directement menée par la HAS, ce qui garantit et permet d'accélérer un futur remboursement de droit commun en cas d'obtention de résultats positifs pour l'étude en cours (celui-ci devant également faire l'objet d'une approbation par la HAS). Cette notion est moins claire pour le RIHN car l'étude est dans ce cas directement validée par la DGOS, sans avis direct de la HAS quant à ses attentes en termes de données cliniques pour une inscription à la nomenclature.

Malgré tous ces avantages apparents, le Forfait Innovation ne constitue pas pour autant la solution optimale au financement de la biologie et de l'anatomie et la cytologie pathologiques. En effet :

- Les patients bénéficiant de soins innovants financés au titre du Forfait Innovation ne peuvent être pris en charge que dans les centres participant à l'étude correspondante. Cette restriction de diffusion n'a pas lieu dans le cadre du RIHN qui permet la réalisation d'actes innovants dans tous les centres éligibles MERRI.

^{xlix} Officialisation par l'arrêté du 30 mars 2018 relatif à la prise en charge au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale du test METAgut1 pour le diagnostic du syndrome de déficit en transporteur de glucose.

- Par ailleurs, le Forfait Innovation constitue une prise en charge totalement exclusive. A ce titre, il n'autorise pas, à l'instar du RIHN, de financement annexe et notamment de l'étude au travers par exemple de programmes de recherche hospitaliers (PHRC ou PRME).

Dans ce contexte, nous sommes aujourd'hui en droit de nous interroger sur l'intérêt d'une telle multiplicité d'options de financement. Bien que cette situation présente l'avantage d'offrir aux porteurs de projets des possibilités variées de diffusion de leurs innovations, force est de constater une redondance dans les procédures de prise en charge des actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie. Au final, ne faudrait-il pas réfléchir à une possible convergence, sur le long terme, de ces deux outils de financement aux caractéristiques complémentaires ?

3.2. La France en retard par rapport à ses voisins européens ?

Au-delà des limites inhérentes au fonctionnement du RIHN, il reste essentiel de garder un certain recul et de prendre conscience de l'avancée qu'a permise, en France, la mise en place d'une telle procédure pour favoriser le développement de nouvelles innovations en santé. A ce titre, il pourrait être intéressant de comparer les options de financements précoces disponibles en France à ceux mis en place dans d'autres pays européens, comme l'Allemagne ou le Royaume-Uni.

3.2.1. Allemagne, des financements facilement obtenus mais rapidement perdus

De son côté, l'Allemagne dispose également d'une procédure nationale de financement de technologies innovantes, le NUB (ou « *Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden* »). Similaire à ce que proposent le RIHN et le Forfait Innovation en France, il permet une prise en charge transitoire et dérogatoire de produits de santé innovants, avec un financement assuré en supplément des tarifs de séjours hospitaliers (équivalents aux GHS, appelés G-DRG « *German diagnosis related group* »). La demande de prise en charge, formulée auprès de l'InEK¹, ne peut être formulée que par des établissements hospitaliers ou des sociétés savantes. En cas d'avis favorable de l'InEK, la technologie recevra alors un statut dit « NUB1 », permettant aux hôpitaux d'initier des négociations tarifaires avec les caisses d'assurance maladie locales^{56,57} (cf. Tableau 5).

¹ « *Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus* », institut en charge du système de tarification hospitalier.

Tableau 5. Statuts NUB accordés en Allemagne aux produits en stade clinique précoce après évaluation par l'InEK.

Statut	Description
NUB1	Autorise les établissements hospitaliers à négocier avec les caisses locales d'assurance maladie.
NUB2	Refus de la demande par l'InEK ; aucune négociation n'est possible avec les caisses locales d'assurance maladie. Un établissement hospitalier peut tout de même prendre en charge la technologie <i>via</i> le budget dont il dispose.
NUB3	L'InEK n'a pas eu le temps d'évaluer la demande dans les délais réglementaires. Une négociation tarifaire est possible sous certaines conditions.
NUB4	Les informations fournies à l'InEK sont insuffisantes pour rendre une décision. Une négociation tarifaire est possible sous certaines conditions.

En pratique, cette procédure permet en Allemagne de mettre à disposition des hôpitaux de nombreuses technologies innovantes plus facilement qu'en France (l'agrément NUB n'étant pas conditionné par l'initiation d'une nouvelle étude clinique validée par l'InEK). Ainsi, sur 705 requêtes déposées en 2017 (jusqu'au 31 octobre) par les porteurs de projets à l'InEK, 171 (25%) ont reçu le statut favorable NUB1 (avis rendu le 31 janvier 2018)⁵⁷, dont près de la moitié concernent des dispositifs médicaux et des actes innovants.

Il faut néanmoins garder à l'esprit qu'il s'agit d'une prise en charge non pérenne et très incertaine. Les inscriptions au NUB ne sont en effet valables qu'un an et seules deux demandes de renouvellement de prise en charge peuvent être formulées par les porteurs de projet (par ailleurs uniquement par les sociétés savantes, les industriels étant écartés du dispositif), sans garantie de succès.

3.2.2. Royaume-Uni, des financements difficiles à obtenir, uniquement au niveau local

A l'inverse de ce qui peut s'observer en France, la prise en charge de l'innovation dédiée à la biologie et à l'anatomo-cyto-pathologie n'est, au Royaume-Uni, pas clairement définie au niveau national^{56,58}. A titre informatif nous pouvons noter que depuis 2014, le service de santé public anglais (le NHS England^{li}) en collaboration avec le NICE^{lii}, débloque des financements pour tester et évaluer

^{li} « *National Health Service of England* », organe indépendant du Ministère de la santé britannique notamment en charge de l'amélioration de la qualité des soins.

des innovations en stade précoce de développement clinique et qui présentent un impact potentiellement significatif sur certains services spécialisés. Nommé « *Commissioning through Evaluation programme* » (CtE), cet outil permet à un petit nombre de dispositifs d'être financés dans un nombre limité de centres, le temps qu'un recueil de données cliniques et/ou médico-économiques y soit mené. Cette procédure reste cependant encore très récente et seules 6 technologies (aucune relative à la biologie) en bénéficient actuellement⁵⁹ (ex. radiothérapie interne sélective utilisée dans le traitement des tumeurs hépatiques, valves mitrales implantées par voie veineuse transcutanée). Il faut par ailleurs noter que les évaluations faites par le NICE ne conduisent qu'à des avis consultatifs et n'obligent pas *in fine* à un financement effectif.

L'obtention de financements pour les DMDIV et les actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie s'effectue donc essentiellement au niveau régional et local. A ce titre, il existe des groupes régionaux, les « *Academic Health Financed Network* » (AHFN), en charge d'identifier et d'accompagner au niveau local des petites entreprises développant des innovations à fort impact clinique et économique sur le système de santé. Cet accompagnement se traduit par une aide à l'implémentation des technologies dans l'ensemble des AHFN régionales du pays. Il s'agit en pratique d'une procédure longue et difficile à mettre en place. Il faut par ailleurs noter que les AHFN s'autosaisissent pour cette mission ; les industriels ne peuvent donc pas formuler de demande de financement précoce directement à une AHFN.

Les industriels peuvent néanmoins toujours requérir directement des financements au niveau local. Il s'agit généralement d'enveloppes fermées dédiées à certains domaines médicaux (ex. recherche dans le cancer) et impliquent donc, du fait du budget limité qu'elles proposent, une présélection des demandes. A titre d'exemple, le groupe « *Innovate UK* » (faisant partie du NHS England), organise des compétitions annuelles pour proposer des financements (2 à 3 millions de livres) avec comme objectif de promouvoir des innovations en stade précoce de développement clinique. Les entreprises sélectionnées sont alors généralement mises en relation avec des organismes locaux, dont les « *Academic Health Financed Network* » (AHFN)⁶⁰.

ⁱⁱⁱ « *National Institute for Health and Clinical Excellence* », organisation indépendante, rattachée au ministère de la santé, responsable d'établir les standards cliniques du système de santé et notamment responsable de l'évaluation des technologies de santé au niveau national.

3.2.3. Conclusion : la France, un terrain fertile à l'innovation

A l'opposé de ses voisins européens, la France semble être un des rares pays à proposer un véritable accompagnement, à l'échelle nationale, de l'innovation en stade précoce de développement clinique. De son côté, l'Allemagne propose un financement national précoce mais très transitoire, sans réel accompagnement jusqu'à une prise en charge de droit commun. Le Royaume-Uni propose quant à lui un accompagnement de projets prometteurs au travers des « *Academic Health Financed Network* » (AHFN), mais celui-ci reste cantonné au niveau local et peine à favoriser la diffusion des innovations au niveau national.

En conclusion, malgré toutes les limites qu'il est possible de reprocher au RIHN, il est important de conserver un certain recul. Force est en effet de constater que le RIHN constitue en France une véritable avancée dans la prise en charge de l'innovation en biologie et anatomo-cyto-pathologie, non retrouvée pleinement au niveau européen. C'est donc à l'ensemble des acteurs de la biologie qu'il appartient de favoriser son développement et sa maturation.

Conclusion générale

La création du RIHN en 2015 était issue d'une profonde restructuration du financement des actes de biologie et d'anatomo-cyto-pathologie hors nomenclature. Cette refonte visait à la fois à solutionner temporairement la prolongation des délais d'évaluation des actes par la HAS^{liii}, mais aussi et surtout à favoriser la diffusion clinique et/ou médico-économique d'actes en stade précoce de développement. Le RIHN a ainsi été créé pour permettre une prise en charge temporaire et dérogatoire des actes innovants. Assuré par la dotation MERRI G03, ce financement devait être délégué aux établissements éligibles^{liv} selon leur activité réelle « hors nomenclature ». A ce titre, la mise en place du RIHN a constitué une véritable révolution dans la promotion de l'innovation en France, améliorant la prise en charge diagnostique et thérapeutique de pathologies complexes (hématologie, immunologie, génétique).

Néanmoins, force est de constater que le RIHN peine aujourd'hui à répondre aux objectifs qui lui ont été fixés. En effet, seul un faible nombre de nouveaux actes a bénéficié de cette prise en charge depuis 2015. Par ailleurs, les différents acteurs interrogés font généralement état de nombreuses incohérences dans son fonctionnement, tant du point de vue de la procédure globale d'inscription au RIHN que des modalités de financements actuelles de l'acte et de l'étude conditionnant la prise en charge.

Il faut bien entendu garder à l'esprit que le RIHN est encore une réforme très récente et qu'il est important de laisser à tous les acteurs le temps nécessaire pour le comprendre et le faire évoluer. Cela dit, il semble essentiel que certains aspects de cette procédure soient rediscutés, afin de garantir sa pérennité sur le long terme.

Il conviendrait notamment de mieux accompagner les porteurs de projets dans l'ensemble de leurs démarches et en particulier dans l'obtention d'un financement pour le recueil de données. Il semble également essentiel de réfléchir à une refonte globale des modalités de financement des actes au titre de l'enveloppe MERRI G03 et de proposer une prise en charge plus ciblée, en scindant par exemple les actes innovants des autres actes hors nomenclature. Une réflexion doit par ailleurs être menée entre la DGOS et les sociétés savantes sur la redistribution de certains actes entre le RIHN et la liste complémentaire, ainsi que sur l'intégration d'actes jusque-là disparus des listes hors nomenclature depuis la refonte du Référentiel de Montpellier. Enfin, les modalités d'inscription de l'acte au RIHN et de diffusion de ce dernier dans les différents centres éligibles MERRI méritent d'être plus largement débattues. Le RIHN reste en effet l'apanage des grands centres hospitaliers (CHU

^{liii} En vue d'une inscription à la nomenclature des actes (NABM).

^{liv} Il s'agit pour rappel des établissements publics et de certains établissements privés à but non lucratif ou ayant signé une convention avec une Agence Régionale de Santé (ARS).

présentant d'ores-et-déjà une activité de recherche et d'innovation importante) au détriment des petites structures, avec les conséquences sociétales et d'accès aux soins qui peuvent en découler.

Il est important de noter que la DGOS fournit actuellement un travail important de restructuration de la procédure (fiabilisation de FICHSUP, modifications des modalités de financement), afin que celle-ci continue de fournir aux professionnels un outil de financement et de développement pérenne des technologies de santé novatrices, en adéquation avec l'activité des pôles de biologie et d'anatomocytopathologie. Néanmoins, il reste indéniable que les sociétés savantes, les industriels et la DGOS doivent renforcer leurs échanges et leur coopération en ce sens. C'est en effet par le dialogue que perdurera le développement de l'innovation en France.

Bibliographie

1. CNAMTS. Références juridiques - Biologie médicale. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5245/document/guide-bio_edition_2017.pdf
2. CNAMTS. Les tarifs conventionnels applicables aux pharmaciens biologistes. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <https://www.ameli.fr/laboratoire-danalyses-medicales/exercice-liberal/facturation-remuneration/tarifs/tarifs>
3. Mauriat F. La biologie dans le parcours de soins du patient. 2014. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://fichiers.acteurspublics.com/NAP/bloc/SSI/LB_ABBOTT_.pdf
4. Ministère de la santé. Loi n° 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale. 2013. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027478077#LEGIARTI000027479341>
5. Haute Autorité de Santé. Foire aux questions (FAQ) - CNEDiMTS. 2014. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 5 avr 2018) : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1766352/fr/foire-aux-questions-faq-cnedimts
6. Haute Autorité de Santé. Modalités pratiques de dépôt d'un dossier auprès de la CNEDiMTS. 2016. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 5 avr 2018) : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_464498/fr/modalites-pratiques-de-depot-d-un-dossier-aupres-de-la-cnedimts
7. Ministère de la santé. Guide pratique des procédures à suivre dans le cadre de la prise en charge des dispositifs médicaux sur la liste des produits et prestations remboursables définie à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale (LPP). 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2018_guide_des_procedures_de_remboursement.pdf
8. Ministère de la santé. Avis relatif aux tarifs et aux prix limites de vente au public en euros TTC des dispositifs lumineux et de contrôle de la bilirubinémie pour le traitement de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 visés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. 2014. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000029291368&fastPos=1&fastReqId=2002678587&oldAction=rechExpTexteJorf>

9. CNAMTS. La liste des produits et prestations - LPP. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <https://www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/facturation-remuneration/nomenclatures-codage/liste-produits-prestations-lpp>
10. CNAMTS. Fiche LPP 1173903 - PHOTOTHÉRAPIE, BILIRUBINOMÈTRE TRANSCUTANÉ, DRÄGER, MODÈLE JM-105. 2014. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=1173903&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI
11. DGOS. Financement des établissements de santé. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <http://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/article/financement-des-etablissements-de-sante>
12. Andréoletti C. *et al.* La tarification des établissements de santé: rappel des enjeux, des modalités, des schémas cibles et transitoires. 2012. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rappel_des_enjeux_des_modalites_des_schemas_cibles_et_transitoires.pdf
13. Jégou J.-J. Les MIGAC: un enjeu à la croisée des réformes du secteur hospitalier. 2011. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <http://www.senat.fr/rap/r10-686/r10-6861.html>
14. Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Références juridiques - Biologie médicale - édition 2015. 2015. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 27 août 2017) : <https://www.ameli.fr/medecin/textes-reference/guides-reglementaires/guide-references-juridiques-biologie-medecine>
15. ATIH. Tarifs MCO et HAD. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <https://www.atih.sante.fr/tarifs-mco-et-had>
16. ATIH. Programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (PMSI MCO). 2016. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <https://www.atih.sante.fr/mco/presentation>
17. Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 28 février 2018 portant détermination pour 2018 de la dotation nationale de financement des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation mentionnée à l'article L. 162-22-13 du code de la sécurité sociale. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 12 mai 2018) : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000036666259>

18. Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 8 mars 2017 portant détermination pour 2017 de la dotation nationale de financement des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation mentionnée à l'article L. 162-22-13 du code de la sécurité sociale | Legifrance. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 27 août 2017) : <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/3/8/AFSS1705881A/jo>
19. Ministère de la santé. Projets retenus au titre des programmes de recherche hospitaliers financés par le Ministère de la Santé. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2015. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 12 mai 2018) : <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/appels-a-projets/article/les-appels-a-projets-de-la-dgos-les-projets-retenus>
20. Ministère de la santé. CIRCULAIRE N° DGOS/R1/2018/114 du 4 mai 2018 relative à la campagne tarifaire et budgétaire 2018 des établissements de santé. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 12 mai 2018) : <http://circulaires.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&retourAccueil=1&r=43338>
21. Ministère de la santé. CIRCULAIRE N° DGOS/R1/2017/164 du 9 mai 2017 relative à la campagne tarifaire et budgétaire 2017 des établissements de santé. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2017/05/cir_42248.pdf
22. Ministère de la santé. CIRCULAIRE N°DHOS/F4/2009/387 du 23 décembre 2009 relative aux règles de facturation des actes de biologie et d'anatomo-pathologie non inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale (BHN et PHN). 2009. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2009/12/cir_30158.pdf
23. Sénat. Commission des affaires sociales. Rapport d'information sur l'enquête de la Cour des comptes relative à la biologie médicale. 2013. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/134000450/index.shtml>
24. APMnews. Biologie/anatomocytopathologie: les actes innovants hors nomenclature désormais financés sur l'activité réelle (instruction). 2015. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 20 août 2017) : <http://www.apmnews.com/story.php?uid=98592&objet=264207>
25. Ministère de la santé. INSTRUCTION N° DGOS/PF4/2015/258 du 31 juillet 2015 relative aux modalités d'identification, de recueil des actes de biologie médicale et d'anatomocytopathologie hors nomenclature éligibles au financement au titre de la MERRI G03. 2015. Accessible en ligne

au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) :
http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2015/08/cir_39897.pdf

26. Carbonneil C. Vive le RIHN? La réforme des actes hors nomenclature. *Gestions hospitalières*. 2016 ; 553: 74-7.
27. DGOS. Le référentiel des actes innovants hors nomenclature de biologie et d'anatomocytopathologie (RIHN). Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/rihn>
28. DGOS. Conférences Innovation et RIHN organisées par Medicen Paris Region : Le référentiel des actes innovants hors nomenclature. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 6 nov 2017) : <http://www.medicalps.eu/event/innovation-rihn-modalites-de-fonctionnement/>
29. Peyro-Saint-Paul H. Conférences Innovation et RIHN organisées par Medicen Paris Region : retour sur expérience de la société PathoQuest. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 6 nov 2017) : <http://www.medicalps.eu/event/innovation-rihn-modalites-de-fonctionnement/>
30. DGOS. Plateforme Innovarc. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 5 avr 2018) : <https://www.innovarc.fr/login/login.aspx?ReturnUrl=%2f>
31. Ministère de la santé. INSTRUCTION N° DGOS/PF4/DSS/1A/2018/46 du 23 février 2018 relative aux actes de biologie médicale et d'anatomopathologie hors nomenclature éligibles au financement au titre de la mission d'intérêt général d'enseignement, de recherche, de rôle de référence et d'innovation G03, aux règles de facturation de ces actes et aux modalités de délégation. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=43106>
32. SMPF. Des PHN aux RIHN : Quelles conséquences? 2015. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 1 avr 2018) : <https://www.smpf.info/la-specialite/ccam/des-phn-aux-rihn-queelles-consequences/>
33. DGOS. MERRI G03 : Actes hors nomenclature - Document explicatif C1 2017. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/ahn_doc-explicatif_v1-2_20170531_lmt_adl_hcu.pdf
34. DGOS. INSTRUCTION N° DGOS/R1/2016/359 du 30 novembre 2016 relative à la campagne tarifaire et budgétaire 2016 des établissements de santé. 2016. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2016/12/cir_41616.pdf

35. DGOS. Les missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation - MERRI. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2016. Accessible en ligne au lien suivant : <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/article/les-missions-d-enseignement-de-recherche-de-reference-et-d-innovation-merri>
36. DGOS. Instruction n° DGOS/PF4/2016/382 du 9 décembre 2016 relative aux programmes de recherche sur les soins et l'offre de soins pour l'année 2017. 2016. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2017/17-01/ste_20170001_0000_0068.pdf
37. U.S. Department of Health & Human Services. Technology Readiness Levels (TRLs). 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 1 avr 2018) : <https://www.medicalcountermeasures.gov/federal-initiatives/guidance/integrated-trls.aspx>
38. Société Française de Pathologie. Actes CCAM et hors CCAM - RIHN. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 18 avr 2018) : <http://www.sfpathol.org/documents-publics-actes-ccam-et-hors-ccam.html>
39. DGOS. Liste RIHN version 2015_1.2. 2015. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : <http://www.sfpathol.org/media/pdf/rihn-v2015-1-2-2015.pdf>
40. Bechu T. Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN). Fédération de l'Hospitalisation Privée. 2016. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 2 avr 2018) : <http://www.fhpmco.fr/2016/04/05/referentiel-des-actes-innovants-hors-nomenclature-rihn-2/>
41. Scoazec J.-Y. RIHN : un nouveau dispositif pour le soutien à l'innovation en biologie et en anatomie et cytologie pathologiques proposé par le ministère de la Santé. L'analyse de la Société française de pathologie (SFP). 2016. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 2 avr 2018) : <http://www.em-consulte.com/en/article/1063842>
42. Peoc'h K. La réforme du référentiel hors nomenclature des actes de biologie médicale en France : quoi de neuf deux ans après ? Annales de Biologie Clinique. 2017 ; 75(4) : 365.
43. Bechu T. Référentiel RIHN : Financement et facturation des actes. Fédération de l'Hospitalisation Privée. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 2 avr 2018) : <http://www.fhpmco.fr/2017/12/06/referentiel-rihn-financement-facturation-actes/>
44. Scoazec J.-Y. RIHN : problématiques hospitalières publiques - place des sociétés savantes. 2016. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 31 mars 2018) : http://www.smpf.info/wp-content/uploads/2016/12/J._Y._SCOAZEC_SMPF_20160618_RIHN_SFP.pdf

45. Groupe Francophone de Cytogénomique Oncologique. Prise de position sur le RIHN - Un système de cotation des actes innovants à la dérive et déstructurant le maillage diagnostique des tumeurs solides. 2016. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 18 avr 2018) : <http://www.gfco.fr/index.php?rub=actualites>
46. Peoc'h K. Conférences Innovation et RIHN organisées par Medicen Paris Region : innovation et RIHN, son impact sur la biologie médicale - retour sur expérience de la Société Française de Biologie Clinique. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 6 nov 2017) : <http://www.medicalps.eu/event/innovation-rihn-modalites-de-fonctionnement/>
47. Rottman M. Conférences Innovation et RIHN organisées par Medicen Paris Region : mise en œuvre du test RIHN BJI InoPLex - retour sur expérience de l'Hôpital Raymond Poincaré (AP-HP). 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 6 nov 2017) : <http://www.medicalps.eu/event/innovation-rihn-modalites-de-fonctionnement/>
48. Poyart C. Conférences Innovation et RIHN organisées par Medicen Paris Region : impact du RIHN sur la recherche hospitalière - retour sur expérience de l'Hôpital universitaire Paris Centre (HUPC, AP-HP). 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 6 nov 2017) : <http://www.medicalps.eu/event/innovation-rihn-modalites-de-fonctionnement/>
49. Fay A.-F. Conférences Innovation et RIHN organisées par Medicen Paris Region : RIHN et Délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) - retour sur expérience de la DRCI de l'AP-HP. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 6 nov 2017) : <http://www.medicalps.eu/event/innovation-rihn-modalites-de-fonctionnement/>
50. Courtieu B. Conférences Innovation et RIHN organisées par Medicen Paris Region : retour sur expérience de la société IntegraGen. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 6 nov 2017) : <http://www.medicalps.eu/event/innovation-rihn-modalites-de-fonctionnement/>
51. Boissier-laine J. Actes de biologie hors nomenclature : Mise à jour du RIHN pour 2017. 2017. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 2 avr 2018) : http://www.fehap.fr/jcms/activites-services/etablissements-services/actualites-transversales/recherche-et-innovation/actes-de-biologie-hors-nomenclature-mise-a-jour-du-rihn-pour-2017-fehap_246109
52. Haute Autorité de Santé. Amélioration de la qualité de vie des patients et accès à l'innovation : deux priorités dans les évaluations des dispositifs médicaux. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 14 avr 2018) : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2826867/fr/amelioration-de-la-qualite-de-vie-des-patients-et-acces-a-l-innovation-deux-priorites-dans-les-evaluations-des-dispositifs-medicaux-15-mars-2018
53. Haute Autorité de Santé. Journée d'information et d'échanges évaluation des actes professionnels. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 14 avr 2018) :

https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2818918/fr/journee-d-information-et-d-echanges-evaluation-des-actes-professionnels-26-janvier-2018?cid=fc_1249752

54. Le forfait innovation. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2015. Accessible en ligne au lien suivant : <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/l-innovation-et-la-recherche-clinique/article/prise-en-charge-de-l-innovation-par-la-dgcs-de-la-recherche-clinique-a-la>
55. SFBC. Appel à candidature - Groupe de travail : Actes hors nomenclature en néphrologie : quelles priorités ? 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 15 avr 2018) : <https://www.sfbc-asso.fr/appele-a-candidature-groupe-de-travail-actes-nomenclature-nephrologie-priorites/>
56. SNITEM. Voies d'accès aux marchés des dispositifs médicaux innovants - Royaume-Uni. 2016.
57. InEK. Aufstellung der Informationen nach § 6 Abs. 2 KHEntgG für 2018. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 15 avr 2018) : http://www.g-drg.de/G-DRG-System_2018/Neue_Untersuchungs-_und_Behandlungsmethoden_NUB/Aufstellung_der_Informationen_nach_6_Abs._2_KHEntgG_fuer_2018
58. Ministère de la santé britannique. Accelerated Access Review: final report. 2016. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 15 avr 2018) : <https://www.gov.uk/government/publications/accelerated-access-review-final-report>
59. NHS England. NHS Commissioning » Commissioning through Evaluation. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 15 avr 2018) : <https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/npc-crg/comm-eval/>
60. Ministère de la santé britannique. Innovate UK. 2018. Accessible en ligne au lien suivant (consulté le 15 avr 2018) : <https://www.gov.uk/government/organisations/innovate-uk>

Annexe : recommandations d'évolution du RIHN classées par ordre d'apparition dans le texte

R1.	<p>Accélérer l'évaluation des actes de la liste complémentaire et leur inscription, le cas échéant, à la nomenclature.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fournir à la HAS les ressources financières et humaines lui permettant d'assurer cette mission d'évaluation. - Renforcer la coordination entre les sociétés savantes, la HAS, la CHAB et l'UNCAM pour accélérer les évaluations et les procédures de hiérarchisation et d'inscription des actes à la nomenclature.
Si une majoration temporaire de l'enveloppe MERRI G03 peut être envisagée :	
R2.	Augmenter le montant de la dotation MERRI G03 pour permettre un financement complet des actes hors nomenclature (soit environ 667 millions d'euros) le temps que les actes de la liste complémentaire soient évalués par la HAS.
Si l'enveloppe MIGAC allouée aux actes hors nomenclature doit rester fixe :	
R3.	<p>Dédier une enveloppe MIGAC aux actes inscrits au RIHN.</p> <p>Cette enveloppe permettrait un financement complet des actes du RIHN (soit environ 245 millions d'euros actuellement).</p>
R4.	<p>Dédier une enveloppe MIGAC aux actes inscrits sur la liste complémentaire.</p> <p>Cette enveloppe, temporaire, aurait pour objectif d'assurer un financement, même partiel, des actes de la liste complémentaire, sans interférer sur la prise en charge des actes innovants.</p>
R5.	<p>Mettre en place des groupes de travail coordonnés entre la DGOS et les sociétés savantes pour se prononcer sur l'intérêt, dans le maintien d'activités de soins courants ou de recherche, de certains actes dont le bénéfice pour le patient a été jugé insuffisant par la HAS et la DGOS :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Certains examens de la liste des actes obsolètes ; - Certains actes disparus des listes hors nomenclature depuis la refonte du Référentiel de Montpellier. <p>Après sélection des actes réellement pertinents, proposer des financements alternatifs (intégration dans l'enveloppe MERRI G03 ou enveloppe dédiée).</p>
R6.	<p>Redéfinir les critères d'éligibilité au RIHN pour mieux cibler les innovations :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ne pas estimer le degré de nouveauté de l'acte uniquement dans l'indication revendiquée. - S'assurer que l'inscription d'un acte au RIHN est bien limitée à une indication clairement définie. - Garantir l'inscription rapide au RIHN d'un acte déjà financé dans le cadre d'un PHRC ou d'un PRME (caractère innovant <i>a priori</i> déjà démontré par l'initiation d'un tel projet de recherche), <i>via</i> par exemple la transmission à la DGOS d'une lettre d'auto-inscription au RIHN.

Si le financement des actes RIHN est séparé de celui des autres actes hors nomenclature :	
R7.	<p>Mettre en place des groupes de travail coordonnés entre la DGOS et les sociétés savantes pour redéfinir le caractère innovant des actes actuellement inscrits au RIHN (prise en compte du recul de pratique clinique et du degré de nouveauté toutes indications confondues).</p> <p>Proposer des financements alternatifs pour les actes jugés non innovants (intégration dans la liste complémentaire avec un financement au titre de la MERRI G03 ou d'une enveloppe dédiée).</p>
R8.	Disposer d'un retour critique de la part de la DGOS sur les demandes d'inscription au RIHN déjà déposées depuis 2015.
R9.	Que la DGOS organise, en association avec les différents acteurs de la biologie et de l'anatomo-cyto-pathologie, des journées d'information et d'échanges sur l'évaluation des actes hors nomenclature.
R10.	<p>Favoriser les échanges entre le porteur de projet et la DGOS autour de la méthodologie et du budget prévisionnel de l'étude de RIHN :</p> <ul style="list-style-type: none"> - En amont (<i>via</i> davantage de rencontres précoces), et au cours de la procédure d'évaluation ; - En inscrivant dans la procédure d'actualisation du RIHN une courte phase contradictoire permettant un recours en cas d'avis défavorable.
R11.	Intégrer les industriels dans les procédures d'évaluation des actes innovants.
R12.	Prioriser les appels à projets de recherche hospitaliers (PHRC, PRME) effectués dans le cadre du RIHN.
R13.	Rendre transposables les procédures de demande de PHRC/PRME et d'inscription au RIHN, pour limiter le besoin d'anticipation inhérent à une inscription concomitante d'un acte à un projet de recherche et au RIHN.
R14.	Proposer une prise en charge plus globale de l'innovation, en assurant par exemple un financement complet, au titre de l'enveloppe MERRI G03, des actes RIHN et des recueils de données associés.
R15.	<p>Modifier les modalités de réalisation des études de RIHN, en considérant une diffusion de l'acte en deux temps :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Une phase d'inclusion ciblée sur un nombre précis de patients et de centres investigateurs, défini dans le protocole d'étude ; - Une phase de commercialisation élargissant la diffusion à tous les établissements éligibles MERRI.
R16.	<p>Pour les centres porteurs de projets d'inscription d'actes au RIHN, proposer une avance de fonds supplémentaire au titre de l'enveloppe MERRI G03 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Au cours de la première année de diffusion de l'acte, pour limiter le risque de dépassement de l'enveloppe MERRI allouée aux établissements concernés ; - A l'issue de l'inscription d'un acte au RIHN, afin d'intégrer l'accréditation Cofrac dans les coûts de financement de l'acte.
R17.	Sécuriser et préciser les modalités de rémunération des services producteurs.

Le Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN), un financement à même de porter l'innovation en biologie ?

RÉSUMÉ

La biologie médicale et l'anatomo-cyto-pathologie sont le siège d'évolutions de plus en plus fréquentes et marquantes, transformant la prise en charge des patients. Dans un souci d'accroître la pertinence et la qualité de ces nouveaux soins, le Ministère de la Santé a alors mis en place le Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN).

Cette procédure, qui garantit un financement précoce et dérogatoire d'actes innovants en attente de validation clinique et/ou médico-économique, constitue une véritable révolution dans le paysage de la biologie. Néanmoins, plusieurs interrogations se posent aujourd'hui quant à sa maturité (peu d'actes inscrits au RIHN, incohérences dans les modalités de financements). Il semble donc essentiel de se demander si le RIHN constitue bien un outil pérenne, à même de favoriser la diffusion de l'innovation et capable de maintenir l'activité hors nomenclature globale des centres hospitaliers. J'ai abordé cette problématique au travers d'un état des lieux général et d'une analyse du point de vue de diverses parties prenantes.

Les avis recueillis confirment l'impact positif du RIHN sur la diffusion de l'innovation en France. Néanmoins, de nombreuses limites sont observées dans le fonctionnement de ce dernier. Ces problématiques, présentées dans ce rapport, constituent au final un véritable problème de santé publique qui compromet la prise en charge de pathologies graves (ex. cancer du sein). Force est donc de constater que le RIHN peine aujourd'hui à répondre aux objectifs initiaux de promotion de l'innovation qui lui ont été fixés. Ce constat m'a conduit à formuler plusieurs recommandations d'évolution, discutées à la fin de ma thèse.

Mots-clés : biologie médicale, anatomie et cytologie pathologiques, remboursement, financement, hôpital, acte, nomenclature, dispositif médical de diagnostic *in vitro*, DMDIV, Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature, RIHN, innovation.

Is RIHN funding capable of promoting innovation diffusion in medical biology?

ABSTRACT

Medical biology and pathological anatomy and cytology are increasingly complex and efficient, thanks to innovative technologies that transform patient management. In this respect, the Ministry of Health has initiated a new funding modality for innovative procedures in hospital settings: RIHN ("*Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature*").

This procedure revolutionizes the development of biology, as it enables the dissemination of cutting-edge technologies that do not yet have solid clinical and/or medico-economic evidence. Nevertheless, its operability is now being reconsidered (few procedures are listed on the RIHN, inconsistencies were observed regarding funding modalities). In this context, it is questionable whether the RIHN is a viable funding tool and is capable of promoting innovations and maintaining the research activity of hospital centers. To address this issue, I conducted a general review of the RIHN and an analysis of the opinions of various stakeholders.

All stakeholders confirm the positive impact of the RIHN in the diffusion of innovation in France. However, many limitations still remain. These issues (detailed in my report) have a negative impact on public health, as they compromise the proper management of serious diseases (e.g. breast cancer). In the end, the RIHN is unable to meet its primary objectives (promoting innovation diffusion) and is therefore not operational as it stands. All these findings led to several recommendations which were discussed at the end of my thesis.

Keywords: medical biology, pathological anatomy and cytology, reimbursement, funding, hospital, procedure, nomenclature, *in vitro* diagnostic medical device, IVDMD, IVD, "*Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature*", RIHN, innovation.