

2013-2014

Thèse

pour le

Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

Place du référencement hospitalier dans la stratégie d'accès au marché des dispositifs médicaux innovants

Analyse du point de vue des industriels

DUTOT Camille

Née le 25 novembre 1989 à Angers (49)

Sous la direction de Mme BORGET Isabelle
et la co-direction de Mr DE SAUVEBEUF Côme

Membres du jury |

Mr DUVAL Olivier | Président

Mme BORGET Isabelle | Directeur

Mr DE SAUVEBEUF Côme | Co-Directeur

Mr MARTELLI Nicolas | Membre

Soutenue publiquement le :
9 Décembre 2014

Engagement de non plagiat

Je, soussignée Camille DUTOT, déclare être pleinement consciente 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'étudiante le 18/11/2014

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'DUTOT', is written over a horizontal line.

Liste des enseignants

Département Pharmacie

PROFESSEURS

	Disciplines
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie - Biopharmacie
DUVAL Olivier	Chimie Thérapeutique
ÉVEILLARD Matthieu	Bactériologie - Virologie
FAURE Sébastien	Pharmacologie
JARDEL Alain	Physiologie
LAGARCE Frédéric	Pharmacotechnie-Biopharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie
MARCHAIS Véronique	Bactériologie - Virologie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale - Chimie analytique
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistiques
SERAPHIN Denis	Chimie Organique
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie - Biopharmacie

PAST

	Disciplines
BRUNA Étienne	Industrie

MAITRES DE CONFERENCES

	Disciplines
ANNAIX Véronique	Biochimie Générale et Clinique
BAGLIN Isabelle	Pharmaco - Chimie
BASTIAT Guillaume	Biophysique - biostatistiques - Rhéologie
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et Pharmacocinétique
CLERE Nicolas	Physiologie - Pharmacologie
DERBRÉ Séverine	Pharmacognosie
FLEURY Maxime	Immunologie
GUILLET David	Chimie Analytique

MAITRES DE CONFERENCES**Disciplines**

HELESBEUX Jean-Jacques

Chimie Organique

LANDREAU Anne

Botanique

MALLET Marie-Sabine

Chimie Analytique et Bromatologie

MAROT Agnès

Parasitologie et Mycologie médicale

PECH Brigitte

Pharmacotechnie

RIOU Jérémie

Biostatistiques

ROGER Émilie

Pharmacotechnie

SCHINKOVITZ Andréas

Pharmacognosie

TRICAUD Anne

Biologie Cellulaire

A.H.U.**Disciplines**

BRIS Céline

Biochimie

SPIESSER-ROBELET Laurence

Pharmacie clinique et Éducation Thérapeutique

**PRCE (Professeurs certifiés affectés
dans l'enseignement supérieur)****Disciplines**

BRUNOIS-DEBU Isabelle

Anglais

**ATER (Assistants Enseignement
Supérieur et Recherche).****Disciplines**

BOISARD Séverine

Chimie analytique

DESHAYES Caroline

Bactériologie

RODIER Marion

Pharmacologie

VERRIER Julie

Parasitologie et mycologie médicale

Département ISSBA**PROFESSEURS****Disciplines**

BOURY Franck

Biophysique

CALENDA Alphonse

Biologie Moléculaire - Biotechnologie

MAHAZA Chetaou

Bactériologie - Virologie

MAURAS Geneviève

Biologie Cellulaire

MAITRES DE CONFERENCES

BATAILLE Nelly
BILLAUD Sandrine
BONNIN Marie
CALVIGNAC Brice
DUBREUIL Véronique
FAISANT Nathalie
GIRAUD Sandrine
OGER Jean-Michel
RICHOMME Anne-Marie

Disciplines

Biologie Cellulaire et Moléculaire
Immunologie - Parasitologie
Management intégré / qualité logistique
Génie des procédés bioindustries
Chimie Analytique
Génie des produits industriels
Biologie moléculaire et cellulaire
Chimie
Valorisation des substances naturelles

PRAG (Professeurs Agrégés)

HANOTTE Caroline
ROUX Martine

Disciplines

Economie – Gestion
Espagnol

**PRCE (Professeurs certifiés affectés
dans l'enseignement supérieur)**

LECOMTE Stéphane
MEENTS Ulrike

Disciplines

Anglais
Allemand

PAST

BERGER Virginie
BLOUIN Laurence
COLLE Stéphane
DELOUIS Anne-Laure
MATHIEU Éric
NORMAND Yves
POURIAS Marie-Annick
VERBORG Soisik

Disciplines

Sûreté de fonctionnement des études cliniques
Management des structures des soins
Prévention des risques innovation et conception
HQS du bâti
Prévention des risques et sécurité
Ingénierie de projets dans les domaines de
santé
Systèmes d'information santé
Projets professionnels – Formation continue
Management – Qualité

**ATER (Assistants Enseignement
Supérieur et Recherche)**

MARTINEZ Émilie

Disciplines

Biologie et Physiologie de la nutrition

A mon Président de jury,

Monsieur Olivier Duval, Directeur de la Faculté de Pharmacie d'Angers et Professeur de Chimie Organique et Chimie Thérapeutique,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail et de présider mon jury de thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance. Je vous remercie également pour votre engagement et votre bienveillance auprès des étudiants de la Faculté de Pharmacie d'Angers. Merci d'avoir été à l'écoute de mes projets et de mes ambitions et de m'avoir guidé dans mes choix d'orientation.

A ma Directrice de thèse,

Madame Isabelle Borget, Economiste de la santé à l'Institut Gustave Roussy et Maître de Conférences en Economie de la santé à la Faculté de Pharmacie de Chatenay-Malabry,

Pour l'honneur que tu me fais d'avoir accepté de diriger ce travail, pour le temps et l'attention que tu m'as accordés, je tiens à t'adresser mes plus sincères remerciements et à t'exprimer ma plus profonde gratitude.

A mon co-directeur de thèse,

Monsieur Côme de Sauvebeuf, Directeur Pricing & Market Access au sein du cabinet Kamedis Conseils,

Tu me fais l'honneur d'avoir accepté de co-diriger ce travail et j'en suis très touchée. Ces deux années à travailler à tes côtés ont été des plus enrichissantes et des plus stimulantes. Pour m'avoir accordé ta confiance et pour m'avoir ouvert les portes de ton savoir, je tiens à t'adresser, en plus de mes chaleureux remerciements, l'assurance de mon plus profond respect. Je tiens également à saluer ton engagement et ton investissement auprès de tes étudiants et de tes collaborateurs. Merci de m'avoir guidée dans mes projets et merci de m'avoir soutenue dans mes choix.

Remerciements

Au membre de mon jury,

Monsieur Nicolas Martelli, Pharmacien Assistant DMS à l'Hôpital Européen Georges Pompidou

Pour avoir accepté de m'accompagner dans ce projet et pour m'avoir accordé ta confiance, je tiens à t'exprimer ma plus vive reconnaissance. Merci pour ta disponibilité et ta réactivité et surtout merci pour tes conseils toujours avisés.

A toutes les personnes qui ont accepté de participer à mon enquête,

Merci de m'avoir permis de mener à bien ce projet.

A mes parents et à mes sœurs,

Merci pour votre amour, votre soutien et vos encouragements. Merci de croire en moi et de me donner la force et la volonté de toujours me surpasser.

A Jocelyn,

Merci pour ton amour, ta patience et ton soutien. Merci pour tous ces moments de joie, de tendresse et de complicité partagés. Tu es ma force de vivre !

A mes colocs, Eddy, Sandra et Maëliiss,

Merci pour votre bonne humeur au quotidien et pour votre joie de vivre. Merci pour votre écoute et votre soutien. Vous allez véritablement me manquer...

A Suzanne, Victoire et Claire,

Mention spéciale à toutes les trois ! Votre amitié est des plus précieuses mes yeux. Merci pour votre énergie et vos encouragements.

Remerciements

A Marion et Chaton,

Merci à vous deux pour votre dynamisme, votre bienveillance et votre soutien.

A Martine et Philippe,

Merci pour vos encouragements et votre soutien.

A ma famille et à tous mes amis,

De près ou de loin, merci pour tout.

Table des matières

Liste des figures	11
Liste des tableaux	12
Liste des abréviations.....	13
Introduction	15
Partie 1 : Dispositifs médicaux innovants et accès au marché hospitalier	17
Chapitre 1 : Environnement économique et réglementaire	18
1. Le marché des dispositifs médicaux en France, en Europe et dans le monde	18
2. Cadre réglementaire des dispositifs médicaux.....	21
3. Mise sur le marché des dispositifs médicaux : le marquage CE.....	24
4. Spécificités des dispositifs médicaux innovants	26
5. Accès au marché hospitalier : opportunités et limites des procédures de diffusion de l'innovation.....	28
Chapitre 2 : Evaluation des technologies de santé innovantes et référencement hospitalier	37
1. Evaluation des technologies de santé : définition et principes fondamentaux	37
2. Evaluation des technologies de santé en milieu hospitalier.....	41
Partie 2 : Stratégie d'accès au marché hospitalier des dispositifs médicaux innovants	
Enquête auprès des industriels	55
Introduction.....	56
Chapitre 1 : Objectifs et méthodes.....	57
1. Objectifs et périmètre de l'enquête	57
2. Critères d'inclusion	58
3. Structure de l'enquête.....	59
4. Analyse des données	61
Chapitre 2 : Résultats	62
1. Entretiens téléphoniques	62
2. Enquête Delphi	68

Discussion et conclusion	77
Synthèse et discussion des résultats de l'enquête.....	78
Conclusion générale et perspectives	80
Annexes	83
Bibliographie	109

Liste des figures

Figure 1 : Exemples de dispositifs médicaux	18
Figure 2 : Répartition du chiffre d'affaires de l'industrie des dispositifs médicaux entre les principales zones géographiques mondiales (2009) (3).....	19
Figure 3 : Typologie des entreprises de dispositifs médicaux implantées en France (3)	20
Figure 4 : Répartition de l'activité des différents fabricants de dispositifs médicaux implantés sur le territoire français (par nombre de fabricants) (3)	21
Figure 5 : Procédure d'inscription des dispositifs médicaux sur la liste positive intra-GHS (24)	30
Figure 6 : Procédure d'inscription sur la liste en sus (26).....	33
Figure 7 : Répartition des modes d'organisation de l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier au niveau international (n=30) (42).....	47
Figure 8 : Organigramme de l'AP-HP (53)	51
Figure 9 : Typologie des entreprises ayant participé aux entretiens téléphoniques (N=8).....	62
Figure 10 : Profil des personnes interrogées en fonction de la typologie de leur entreprise..	63
Figure 11 : Etudes menées en vue de l'évaluation par le CODIMS de l'AP-HP	65
Figure 12 : Avis rendus par le CODIMS (N=7)	66
Figure 13 : Appréciation de la transparence de la procédure d'évaluation par le CODIMS ...	67
Figure 14 : Appréciation du délai d'évaluation par le CODIMS	67
Figure 15 : Typologie des entreprises ayant participé à l'enquête Delphi	69
Figure 16 : Profil des personnes ayant participé à l'enquête Delphi.....	69

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des réglementations européennes encadrant les dispositifs médicaux (3)	23
Tableau 2 : Classification des dispositifs médicaux en fonction du risque (13)	24
Tableau 3 : Degré de nouveauté d'un dispositif médical (19)	26
Tableau 4 : Liste des questions essentielles à explorer lors de l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier (43)	43
Tableau 5 : Modèles organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier (42)	44
Tableau 6 : Interprétation du coefficient de concordance de Kendall (60)	61
Tableau 7 : Stratégie d'accès au marché hospitalier envisagée par l'entreprise	64

Liste des abréviations

AGEPS	Agence Générale des Equipements et Produits de Santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AP-HP	Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
ASA	Amélioration du service attendu
CE	Conformité européenne
CE	Commission européenne
CEDIT	Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques
CEE	Communauté économique européenne
CHSCT	Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail
CHU	Centre hospitalier universitaire
CLAN	Comité de liaison en alimentation et nutrition
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CLUD	Comité de lutte contre la douleur
CME	Commission médicale d'établissement
CNEDiMTS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CODIMS	Comité des dispositifs médicaux stériles
COMAI	Comité des anti-infectieux
COMED	Comité du médicament
COMEDIMS	Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles
CSIRMT	Commission des soins infirmiers, de rééducation et médico-techniques
CTE	Comité technique d'établissement
DGOS	Direction Générale de l'Offre de Soins
DGS	Direction générale de la santé
DHOS	Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
DM	Dispositif médical
DMDIV	Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>
DMIA	Dispositifs médicaux implantables actifs
DRC	Délégation à la recherche clinique
DRCI	Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation
DSS	Direction de la sécurité sociale
EADM	Evaluation et Achats des Dispositifs Médicaux
EPP	Evaluation des pratiques professionnelles

ESBUI	Evaluation Scientifique, Bon Usage et Information
ETI	Entreprises de taille intermédiaire
ETS	Evaluation des technologies de santé
EUnetHTA	European network for health technology assessment
FDA	Food and Drug Administration
GHM	Groupe homogène de malades
GHS	Groupe homogène de séjours
HAS	Haute Autorité de Santé
HTAi	Health Technology Assessment international
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
IRM	Imagerie par résonance magnétique
JO	Journal officiel
LPP	Liste des produits et prestations
NITH	Note d'intérêt thérapeutique hospitalier
PHRC	Programme hospitalier de recherche clinique
PIPAME	Pôle Interministériel de Prospective et d'Anticipation des Mutations Economiques
PME	Petites et moyennes entreprises
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'informations
PRME	Programme de recherche médico-économique
SA	Service attendu
STIC	Soutien aux technologies innovantes et coûteuses
TPE	Très petites entreprises

Introduction

D'après l'article L5211-1 du Code de la Santé Publique¹, « *on entend par dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques* » (1).

Le marché des dispositifs médicaux regroupe ainsi une grande diversité de produits et se situe au carrefour de multiples disciplines scientifiques (2). Il s'agit d'un marché fortement dominé par l'innovation et dont l'essor est lié au développement des nouvelles technologies et au progrès de la recherche biomédicale. Cette dynamique des innovations se traduit par un cycle de vie des produits relativement court au regard de celui des médicaments (3).

La réglementation encadrant le développement clinique des dispositifs médicaux diffère également de celle des médicaments. Les exigences européennes concernant l'autorisation de mise sur le marché sont notamment beaucoup moins strictes. Au niveau français, cette souplesse réglementaire représente un frein important en termes d'accès au remboursement car l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des dispositifs médicaux repose souvent sur des preuves cliniques jugées insuffisantes par les autorités de santé. Ainsi, pour les industriels, la France se positionne parmi les derniers pays à envisager pour la commercialisation d'un dispositif médical innovant car les procédures d'accès au remboursement sont souvent jugées trop longues en comparaison avec les autres pays d'Europe (3).

La prise en charge au remboursement à l'échelle nationale n'est pourtant pas la seule opportunité pour accéder au marché hospitalier. Les hôpitaux ont également un rôle primordial à jouer dans la diffusion des innovations et de plus en plus, ces derniers se structurent pour évaluer et sélectionner les dispositifs médicaux innovants à financer.

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail est d'étudier quelles sont les stratégies d'accès au marché privilégiées par les industriels et quelles sont les difficultés rencontrées pour parvenir au référencement hospitalier.

¹ Transposition en droit français de la directive européenne 93/42/CEE

La première partie de ce travail est consacrée à l'accès au marché hospitalier des dispositifs médicaux innovants. Le premier chapitre introduit le contexte économique et l'environnement réglementaire associés aux dispositifs médicaux innovants et présente les différentes modalités de prise en charge par l'Assurance Maladie disponibles en France. Le second chapitre est dédié à l'évaluation des technologies de santé innovantes en vue du référencement hospitalier et aborde plus spécifiquement le mode de fonctionnement du CODIMS² de l'AP-HP³.

La deuxième partie est consacrée à l'enquête sur les stratégies d'accès au marché hospitalier réalisée auprès des fabricants de dispositifs médicaux innovants. Le premier chapitre définit les objectifs et la méthodologie de l'enquête. Le second chapitre concerne la présentation et l'analyse des résultats de l'enquête.

Enfin, la dernière partie de ce travail discute des opportunités et des limites des procédures de diffusion de l'innovation actuellement disponibles en France ainsi que des évolutions qui pourraient être envisagées afin de faciliter l'accès au marché hospitalier des dispositifs médicaux innovants.

² Comité des dispositifs médicaux stériles

³ Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

Partie 1 : Dispositifs médicaux innovants et accès au marché hospitalier

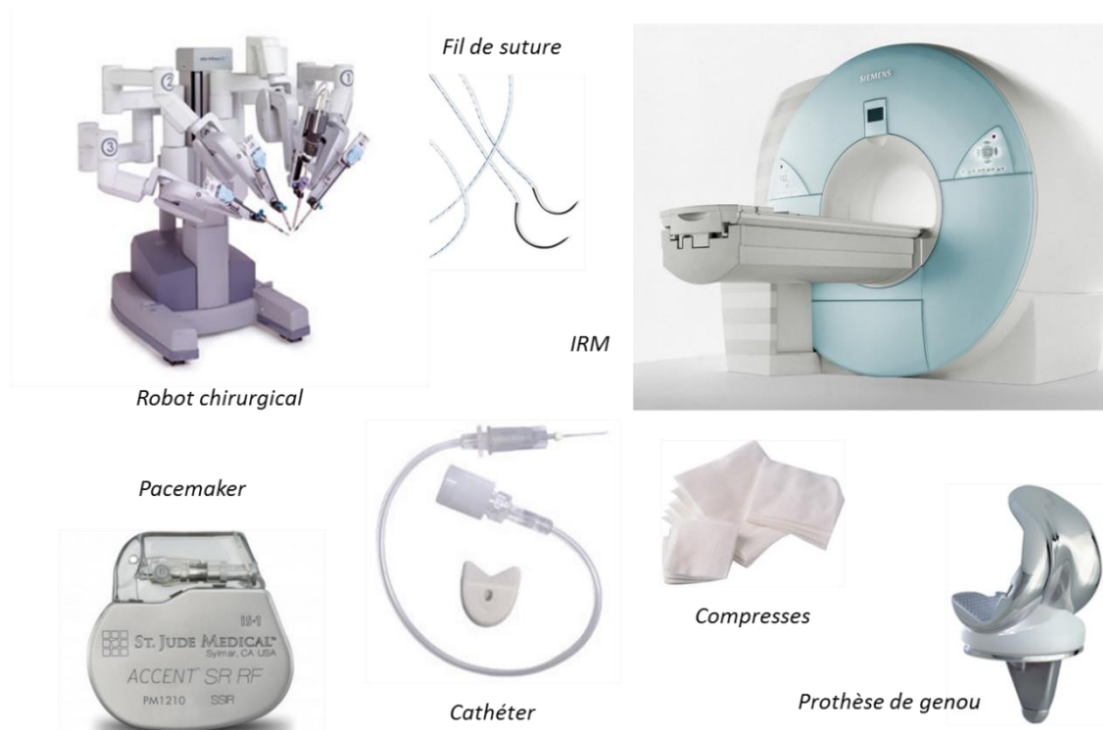


Chapitre 1 : Environnement économique et réglementaire

1. Le marché des dispositifs médicaux en France, en Europe et dans le monde

Le marché des dispositifs médicaux recouvre un ensemble de produits extrêmement vaste et très hétérogène, allant des dispositifs dits d'équipement (IRM, lit médicalisé, etc), aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (réactif de dosage, tubes de prélèvement, etc) en passant par les dispositifs médicaux à usage individuel (implant, compresse, seringue, etc) (Figure 1). En France, le nombre de produits commercialisés en 2009 était estimé entre 800 000 et 2 millions (4).

Figure 1 : Exemples de dispositifs médicaux

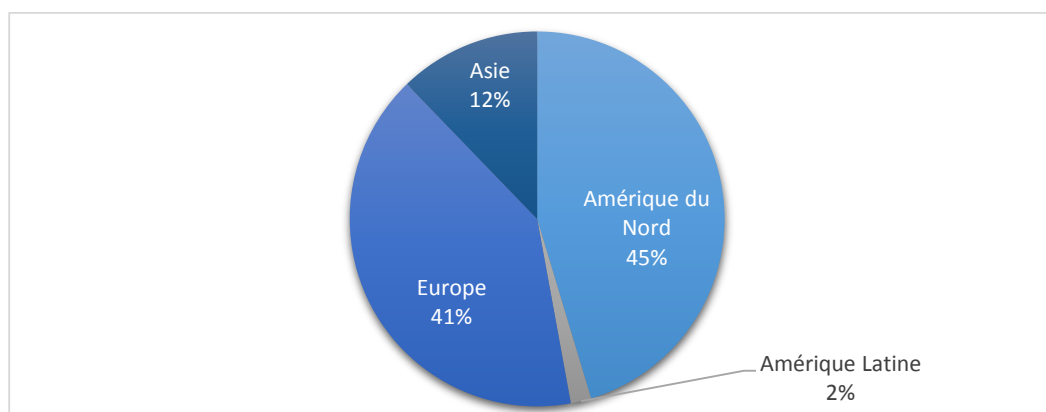


D'après la Global Medical Device Nomenclature :

- 500 000 technologies
- 10 000 groupes génériques

Au niveau mondial, le marché du dispositif médical était estimé, en 2009, à près de 200 milliards d'euros avec un chiffre d'affaires concentré à plus de 85% sur l'Amérique du Nord et l'Europe (Figure 2) (3).

Figure 2 : Répartition du chiffre d'affaires de l'industrie des dispositifs médicaux entre les principales zones géographiques mondiales (2009) (3)

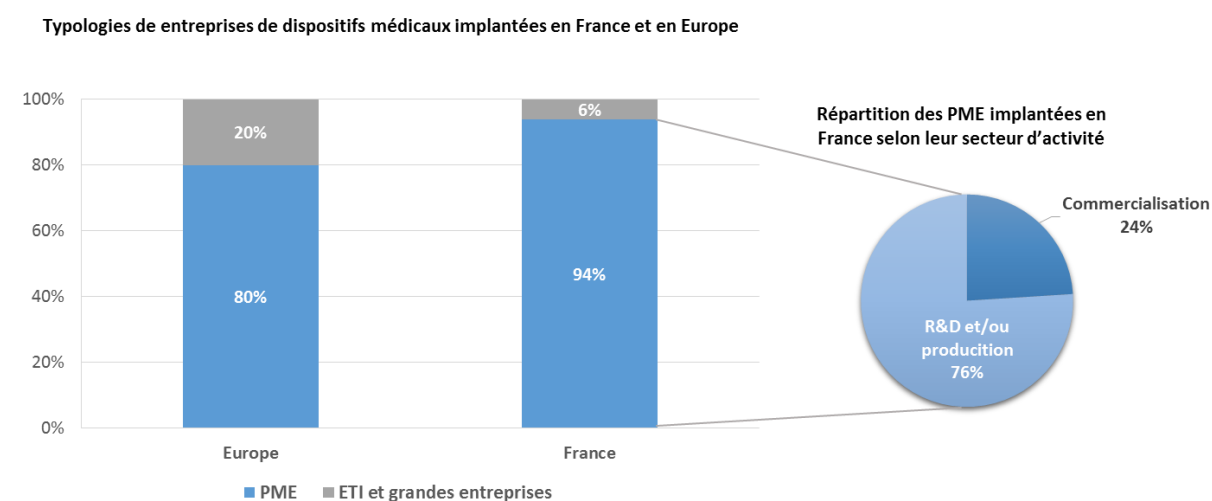


Avec une croissance de 4% par an, le marché des dispositifs médicaux en Europe est un marché très dynamique, estimé à 100 milliards d'euros et porté par l'innovation (5). En moyenne, le cycle de vie d'un dispositif médical est compris entre 18 et 24 mois à l'issue desquels un nouveau dispositif, plus innovant et plus performant, est commercialisé pour le remplacer (5). Le secteur médical est également le secteur enregistrant le plus grand nombre de dépôts de brevets au niveau européen. Depuis 2001, le nombre de brevets déposés en Europe a doublé et plus de 10 000 demandes ont été enregistrées en 2012 (5).

Cette dynamique des innovations technologiques se caractérise par une forte concentration de petites entreprises orientées vers la recherche et le développement. Par rapport aux autres pays leaders européens, cette spécificité est d'autant plus marquée en France. En effet, parmi les 1 100 fabricants de dispositifs médicaux du tissu industriel français, 94% sont des petites et moyennes entreprises (PME de moins de 250 salariés) (3). Parmi elles, on décompte également 45% de très petites entreprises (TPE de moins de 20 salariés) (3). Par ailleurs, pour les trois quarts des PME implantées en France, l'activité porte essentiellement sur la recherche et le développement et/ou la production (3). Seul un quart des PME implantées en France ont une activité orientée exclusivement vers la commercialisation de dispositifs médicaux (Figure 3) (3).

En termes de chiffre d'affaires, le marché des dispositifs médicaux reste dominé par les grandes entreprises. En 2009, la France a cumulé un chiffre d'affaires estimé à 15,7 milliards d'euros, se positionnant au 4^{ème} rang mondial des ventes de dispositifs médicaux, derrière les Etats-Unis, l'Allemagne et le Japon (3). A eux seuls, les 10 plus grands fabricants de dispositifs médicaux implantés en France ont réalisé près de 25% du chiffre d'affaires alors qu'ils représentent moins de 1% des entreprises du secteur (2).

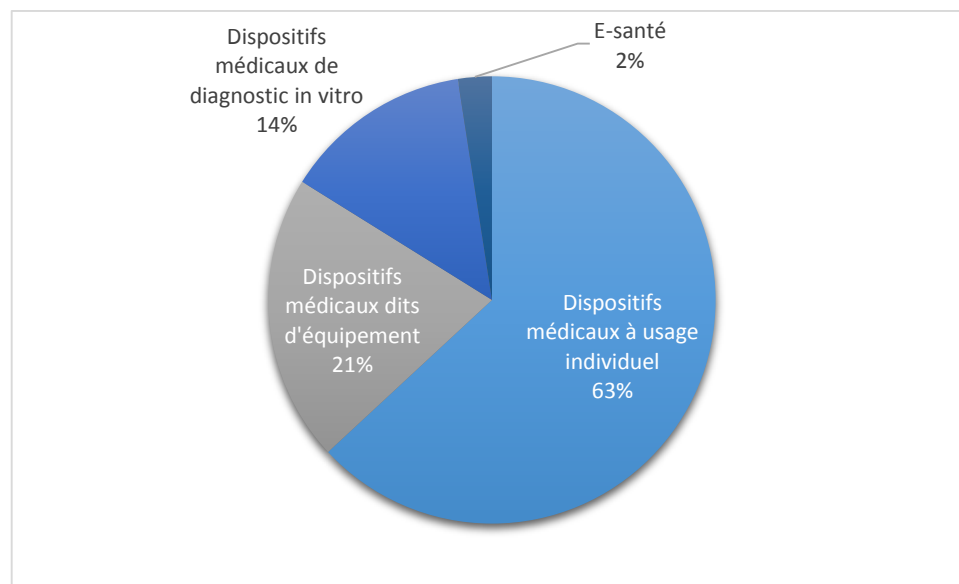
Figure 3 : Typologie des entreprises de dispositifs médicaux implantées en France (3)



PME : Petites et moyennes entreprises ; ETI : Entreprises de taille intermédiaire ; R&D : Recherche et développement

Parmi les produits développés et/ou commercialisés par les fabricants implantés en France, la majeure partie d'entre eux concernent des dispositifs médicaux à usage individuel (63% de l'activité). Les dispositifs médicaux dits d'équipements ainsi que les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* représentent respectivement 21% et 14% de l'activité des fabricants implantés sur le territoire français (Figure 4) (3).

Figure 4 : Répartition de l'activité des différents fabricants de dispositifs médicaux implantés sur le territoire français (par nombre de fabricants) (3)



En 2009, les technologies médicales représentaient 4,2% des dépenses de santé estimées à 95 milliards d'euros en Europe (5). En France, pour les assurés concernés par l'achat de dispositifs médicaux, la dépense moyenne s'élevait à 580€ par assuré en 2008 (6). Du fait du vieillissement de la population, cette part des dépenses de santé est vouée à augmenter car la consommation de dispositifs médicaux est croissante avec l'âge (7). Le rythme des innovations dans ce secteur joue également un rôle déterminant dans l'augmentation des dépenses de santé tant par la multiplication du nombre de produits commercialisés que par l'élévation de leur coût.

2. Cadre réglementaire des dispositifs médicaux

Avant 1990, aucune réglementation commune à l'ensemble des Etats membres de l'Union Européenne n'encadrait le secteur du dispositif médical. La première directive visant à rapprocher les législations des Etats membres a été introduite le 20 juin 1990 et s'appliquait uniquement aux dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA) (3).

En 1993, la directive européenne 93/42/CEE, a introduit une définition harmonisée des dispositifs médicaux au sein de l'Union Européenne (8). On entend par « *dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel nécessaire pour le bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins:*

- *de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie;*
- *de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap;*
- *d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique;*
- *de maîtrise de la conception;*

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens » (8).

Au-delà d'une définition commune, la directive européenne 93/42/CEE spécifie également les exigences de conformité liées au marquage CE ainsi que les conditions de circulation et de mise sur le marché des dispositifs médicaux au sein des Etats membres de l'Union Européenne (3).

A noter cependant que les exigences essentielles définies dans la directive européenne 93/42/CEE s'appliquent aux dispositifs médicaux, à l'exception des dispositifs destinés au diagnostic *in vitro*⁴ et des dispositifs implantables actifs⁵, régis respectivement par les directives européennes 98/79/CEE et 90/385/CEE (Tableau 1) (9) (10).

⁴ Dispositif destiné au diagnostic in vitro : Tout dispositif qui consiste en un réactif, produit réactif, ensemble, instrument, appareil ou système utilisé seul ou en combinaison, destiné par le fabricant à être utilisé in vitro dans l'examen des échantillons provenant du corps humain dans le but de fournir une information concernant des états physiologiques ou des états de santé ou de maladie ou d'anomalie congénitale (8).

⁵ Dispositif médical implantable actif : Tout dispositif médical actif qui est conçu pour être implanté en totalité ou en partie, par une intervention chirurgicale ou médicale, dans le corps humain ou, par une intervention médicale, dans un orifice naturel et qui est destiné à rester après l'intervention (10).

Tableau 1 : Tableau récapitulatif des réglementations européennes encadrant les dispositifs médicaux (3)

Directives européennes	Portée	Objectifs
Directive 90/385/CEE	Dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA)	Définition commune des DMIA visant à garantir aux utilisateurs et aux tiers un niveau de protection et de sécurité élevé et harmonisé entre les États membres
Directive 93/42/CEE	Dispositifs médicaux (DM)	Exigence de conformité : marquage CE Harmonisation des conditions de circulation, de mise sur le marché et de mise en service des DM
Directive 98/79/CE	Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> (DMDIV)	Libre circulation des DMDIV et harmonisation des législations nationales relatives à la fiabilité de ces produits
Directive 2007/47/CE	Rapprochement des législations des états membres relatives aux DM, DMIA, DMDIV	Modification de la directive 90/385/CEE concernant les rapprochements des législations des États membres relatives aux DMIA, la directive 93/42/CE relative aux DM et la directive 98/79/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides

L'article R5211-7 du Code de la Santé Publique précise que « *les dispositifs médicaux autres que les dispositifs médicaux implantables actifs sont répartis en quatre classes dénommées classe I, classe IIa, classe IIb et classe III.*

L'appartenance d'un dispositif à l'une ou l'autre de ces classes est déterminée conformément aux règles de classification définies, sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par arrêté du ministre chargé de la santé.

Ces règles tiennent compte de la dangerosité des dispositifs médicaux quant à leur destination » (11).

Les critères utilisés pour la classification des dispositifs médicaux autres que les dispositifs implantables actifs sont définis en Annexe IX aux articles R665-1 à R665-47 du Code de la Santé Publique (Annexe 1) (12). Ces règles tiennent compte de la durée d'utilisation, du caractère invasif, de la possibilité de réutilisation, de la visée thérapeutique ou diagnostique ainsi que de la partie du corps en contact avec le dispositif.

Schématiquement, la classification des dispositifs médicaux par niveau de risque est présentée de la façon suivante :

Tableau 2 : Classification des dispositifs médicaux en fonction du risque (13)

Classe I	Faible degré de risque
Classe IIa	Degré de risque moyen
Classe IIb	Potentiel élevé de risque
Classe III	Potentiel très sérieux de risque

3. Mise sur le marché des dispositifs médicaux : le marquage CE

En premier lieu, l'obtention du marquage CE est un prérequis indispensable à la commercialisation d'un dispositif médical.

En effet, la directive européenne 93/42/CEE stipule que « *les dispositifs médicaux doivent être conçus et fabriqués de telle manière que leur utilisation ne compromette pas l'état clinique et la sécurité des patients ni la sécurité et la santé des utilisateurs ou, le cas échéant, des autres personnes, lorsqu'ils sont utilisés dans les conditions et aux fins prévues, étant entendu que les risques éventuels liés à leur utilisation constituent des risques acceptables au regard du bienfait apporté au patient et compatibles avec un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité* » (8).

Cette directive définit l'ensemble des exigences essentielles auxquelles doit répondre un dispositif médical en vue de sa mise sur le marché. Le marquage CE matérialise la conformité du dispositif aux exigences de la directive concernée. Il est apposé sous la responsabilité du fabricant qui doit faire la preuve de la conformité de son produit aux exigences essentielles des directives (13).

Pour la démonstration de conformité, la nécessité de fournir des données cliniques évaluant le rapport bénéfice/risque en vue d'une utilisation médicale n'a été introduite qu'en 2007 par la directive 2007/47/CE (13). Cette directive a permis de renforcer les conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux en rendant obligatoire le recueil d'informations médicales avant toute commercialisation et en rendant systématique la réalisation d'études cliniques spécifiques pour les dispositifs médicaux présentant le plus de risques (4). Ainsi, la directive 2007/47/CE, transposée en droit français par l'ordonnance 2010-250 du 11 mars 2010, précise qu'en « *règle générale, la confirmation du respect des exigences concernant les*

caractéristiques et performances [...], dans des conditions normales d'utilisation d'un dispositif ainsi que l'évaluation des effets indésirables et du caractère acceptable du profil bénéfique/risque [...], doivent être fondées sur des données cliniques. L'évaluation de ces données, [...] doit, en tenant compte, le cas échéant, des normes harmonisées pertinentes, suivre une procédure définie et fondée au plan méthodologique » (14).

En pratique, même si la Directive 2007/47/CE rend les investigations cliniques obligatoires pour les dispositifs médicaux implantables et de classe III, les fabricants ont néanmoins la possibilité d'y déroger s'ils parviennent à démontrer l'équivalence de leur dispositif avec un dispositif médical déjà approuvé et commercialisé (15).

La procédure de marquage CE fait intervenir trois acteurs : le fabricant, l'organisme notifié et l'Autorité compétente. Le fabricant est responsable de la mise sur le marché de son dispositif médical. Les dispositifs de classe I non stériles et sans fonction de mesurage sont soumis à une procédure d'auto-certification par le fabricant. Pour les dispositifs de classe IIa, IIb et III et les dispositifs de classe I stériles ou ayant une fonction de mesurage, le fabricant choisit l'organisme notifié qui évaluera la conformité aux exigences essentielles et délivrera le certificat de marquage CE (16).

Les procédures de certification de conformité intègrent, en complément du contrôle du dossier de conception du dispositif médical, un audit du système qualité du fabricant. Le certificat de conformité est ensuite délivré par l'organisme notifié et est valable pour une durée de 5 ans renouvelable (13).

Une fois la certification obtenue, le marquage CE confère au dispositif médical concerné un droit de libre circulation sur l'ensemble du territoire de l'Union Européenne.

L'Autorité compétente (en France, l'ANSM⁶) a pour mission la désignation et le contrôle des organismes notifiés. Elle est également chargée de surveiller le marché des dispositifs médicaux sur le territoire national et de centraliser les données de matériovigilance (16).

En France, l'ANSM⁶ n'intervient pas directement dans la procédure de certification et de mise sur le marché des dispositifs médicaux. En revanche, elle intervient en amont, pendant la phase d'essais cliniques pour l'évaluation et l'autorisation de la recherche biomédicale conduite sur le territoire français (13).

⁶ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

4. Spécificités des dispositifs médicaux innovants

Avec un marché mondial de plus de 200 milliards d'euros et une croissance annuelle de plus de 6%, l'industrie du dispositif médical est un secteur porteur en matière d'innovation médicale (2).

Le champ des dispositifs médicaux regroupe une grande diversité de produits et se situe au carrefour de multiples disciplines scientifiques telles que la mécanique, la biologie, la physique, la chimie, l'électronique ou encore l'informatique (2). De fait, le caractère innovant des dispositifs médicaux est étroitement lié à l'essor des nouvelles technologies et au progrès de la recherche biomédicale. Cette spécificité se caractérise par une forte évolutivité du marché des dispositifs médicaux avec un processus d'innovation très rapide et à un cycle de vie très court.

D'après la circulaire DGOS/PF4 n°2013-105, une innovation peut être définie comme « *une technologie de santé à vocation diagnostique, thérapeutique ou de dépistage se situant en première phase de diffusion, de mise sur le marché ou de commercialisation et dont l'efficacité et la sécurité ont été validées en recherche clinique* » (17).

Cependant, la notion d'innovation reste très hétérogène, en particulier dans le secteur des dispositifs médicaux où la dynamique des innovations technologiques complique parfois la distinction entre innovation de rupture et simple amélioration incrémentale (18). Aussi, afin de qualifier le caractère innovant d'un dispositif médical émergent, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a introduit une classification en cinq niveaux visant à préciser le degré de nouveauté d'un dispositif médical (Tableau 3) (19).

Tableau 3 : Degré de nouveauté d'un dispositif médical (19)

Degré de nouveauté	Type de nouveauté	Nouveauté à dominante		
		Technologique		Clinique
5	Innovation majeure	Rupture technologique	et	Impact clinique fort
4	Innovation (dispositif innovant)	Rupture technologique	ou	Impact clinique fort
3	Nouveauté substantielle	Incrémentation technique	et	Impact clinique modéré
2	Nouveauté modérée	Incrémentation technique	ou	Impact clinique modéré
1	Nouveauté inexistante ou mineure	Technologie connue	et	Impact clinique inchangé

En pratique, le caractère innovant d'un dispositif médical représente souvent un frein à son accès au marché. En raison des investissements consacrés à la recherche, l'accès à l'innovation implique bien souvent un surcoût par rapport à la technique de référence utilisée en pratique. Ainsi, dans un contexte de restriction des dépenses de santé, l'impact économique et le bénéfice clinique nécessitent d'être appréhendés avant d'envisager l'adoption d'une nouvelle technologie. Or, ce n'est qu'en 2007 que la nécessité de fournir des données cliniques évaluant le rapport bénéfice/risque d'un dispositif médical a été introduite pour permettre l'obtention du marquage CE. Contrairement aux médicaments, il n'existe aucun *gold-standard* encadrant la démarche de développement clinique des dispositifs médicaux et la mise en place d'études cliniques comparatives et randomisées est loin d'être systématique. Même si les difficultés observées dans la conduite des essais cliniques relèvent également des particularités des dispositifs médicaux liées à leur cycle de vie très court, le développement clinique des dispositifs médicaux reste encore assez peu structuré et les preuves scientifiques insuffisantes (20).

Pour autant, l'accès à l'innovation médicale constitue un enjeu majeur pour la performance de notre système de santé. Aussi, afin d'améliorer la prise en charge des patients en facilitant l'émergence et la diffusion des innovations technologiques, la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) a instauré des campagnes annuelles d'appels à projets en termes de recherche clinique⁷ et médico-économique⁸. L'objectif de ces programmes de financement est d'assurer un continuum entre la recherche fondamentale et la recherche clinique et médico-économique afin de favoriser le développement et la validation des innovations puis d'envisager leur prise en charge par l'Assurance Maladie.

Depuis 2000, c'est, initialement au travers du programme de soutien aux technologies innovantes et coûteuses (programme STIC) puis, au travers du programme de recherche médico-économique (PRME), que le Ministère de la Santé a matérialisé sa volonté d'encourager le développement d'études visant à valider l'efficacité de technologies innovantes. La finalité du PRME est d'améliorer la diffusion des innovations et par là-même la prise en charge des patients.

⁷ Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC)

⁸ Programme de recherche médico-économique (PRME)

L'évaluation d'une technologie dans le cadre du PRME s'effectue en amont de celle menée par la Haute Autorité de Santé (HAS). Les résultats du PRME sont donc destinés à apporter à la HAS des éléments de preuves complémentaires en vue de conclure à l'efficience et à l'impact budgétaire d'une nouvelle technologie.

Entre 2000 et 2010, 119 projets de recherche médico-économique ont ainsi été financés dont 37 concernaient l'évaluation de dispositifs médicaux (4) (21).

5. Accès au marché hospitalier : opportunités et limites des procédures de diffusion de l'innovation

5.1. Accès au marché hospitalier

Afin d'accéder au remboursement, tout dispositif médical doit se soumettre à une évaluation complémentaire à celle relative au marquage CE. Les procédures d'évaluation en vue d'une prise en charge par l'Assurance Maladie diffèrent selon le mode d'usage du dispositif médical.

En médecine ambulatoire, le remboursement des dispositifs médicaux est subordonné à l'inscription sur la LPP (4). La LPP est la liste des produits et prestations remboursables par l'Assurance Maladie. Elle regroupe l'ensemble des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'Assurance Maladie et, le cas échéant, la prestation nécessaire à leur bonne utilisation. Toute demande de prise en charge d'un dispositif médical à usage individuel doit faire l'objet d'une inscription sur la LPP sollicitée par le fabricant.

L'inscription sur la LPP peut être effectuée selon deux modalités : l'inscription sous forme de description générique, procédure la plus commune, ou l'inscription sous nom de marque pour les dispositifs médicaux présentant un caractère innovant ou nécessitant un suivi particulier pour des raisons médicales, économiques ou de santé publique (13).

En cas de demande d'inscription sous nom de marque, le dossier déposé par l'industriel doit faire l'objet d'une évaluation réalisée par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) de la HAS. Celle-ci se prononce sur le bien-fondé de la demande d'inscription au regard du service attendu (SA) et de l'amélioration du service attendu (ASA) du dispositif médical évalué (13).

En milieu hospitalier, le financement des dispositifs médicaux est majoritairement intégré aux tarifs des séjours hospitaliers. Ceci étant, certains dispositifs médicaux coûteux ou réservés à une minorité de patients peuvent être financés en dehors du tarif des groupes homogènes de séjours (GHS) et pris en charge *en sus* des prestations d'hospitalisation.

5.1.1. L'intégration au tarif des groupes homogènes de séjours

Depuis l'instauration de la tarification à l'activité en 2004, les dépenses liées aux dispositifs médicaux à l'hôpital sont intégrées aux tarifs des prestations d'hospitalisation. Les dispositifs médicaux sont inclus dans les coûts couverts par les forfaits d'activité au titre des groupes homogènes de séjours et l'Assurance Maladie n'intervient qu'indirectement dans leur financement. Les achats de dispositifs médicaux sont effectués par les établissements de santé après négociation des prix avec les fournisseurs (4).

Leur utilisation est encadrée par les commissions médicales d'établissement dans les établissements publics ou les conférences médicales d'établissement dans les établissements privés. Conformément à l'article R 611-10 du Code de la Santé Publique, ces instances sont chargées d'élaborer la liste des dispositifs médicaux stériles dont l'utilisation est préconisée dans l'établissement (22).

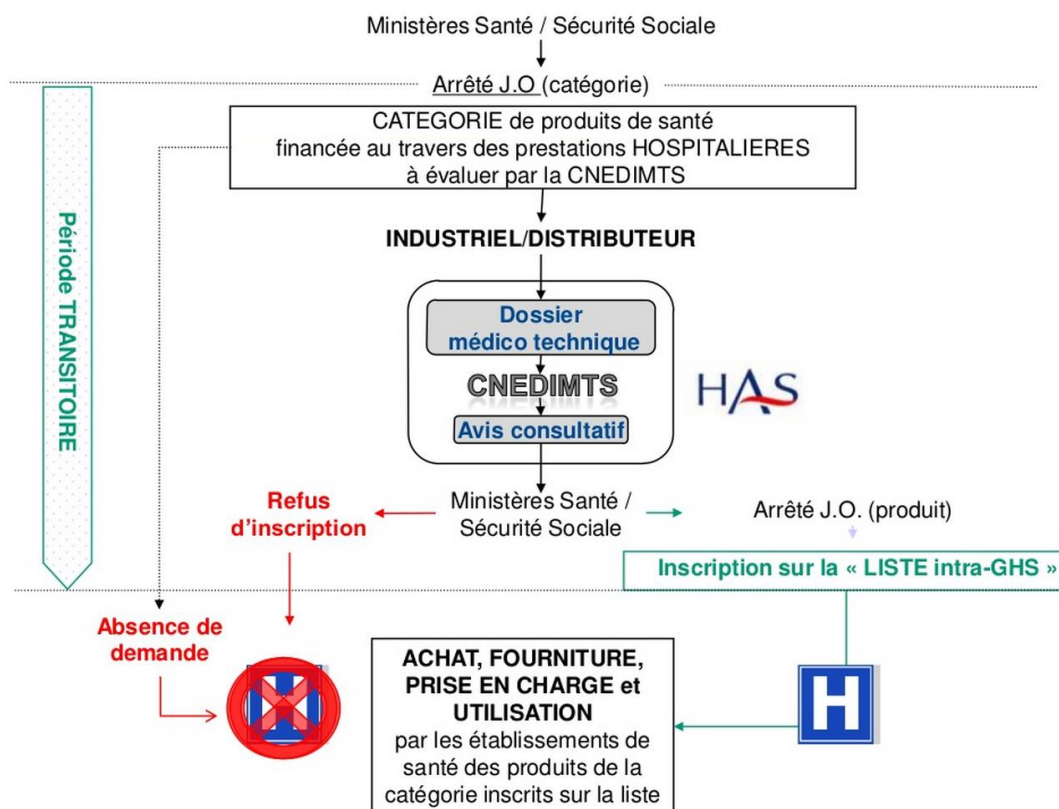
La plupart des dispositifs médicaux utilisés à l'hôpital sont pris en charge au sein des GHS sans évaluation préalable par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) de la HAS. Seules certaines catégories de dispositifs médicaux sont soumises à une réglementation spécifique. En effet, depuis la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé du 29 décembre 2011, certaines catégories homogènes de dispositifs médicaux, définies par arrêté ministériel, doivent faire l'objet d'une évaluation par la CNEDiMTS (23). Ces catégories homogènes regroupent des produits de santé qui, pour être inscrits sur une liste positive autorisant leur financement dans les prestations d'hospitalisation, doivent, au regard de leur caractère invasif ou des risques sanitaires, répondre à l'une des exigences suivantes :

- La validation de leur efficacité clinique,
- La définition de spécifications techniques particulières,
- L'appréciation de leur efficacité au regard des alternatives thérapeutiques disponibles.

Leur évaluation par la CNEDIMTS se fonde sur le dossier de demande d'inscription déposé en amont par le fabricant.

Une fois validée, l'inscription sur la liste positive autorisant le financement des dispositifs médicaux est prononcée pour une durée déterminée et renouvelable. L'article 37 de la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé du 29 décembre 2011 précise également que « *l'inscription ou le renouvellement d'inscription peuvent être notamment assortis de conditions de prescription et d'utilisation et subordonnés à la réalisation par les fabricants ou leurs mandataires ou par les distributeurs d'études complémentaires demandées sur les produits de santé* » (23).

Figure 5 : Procédure d'inscription des dispositifs médicaux sur la liste positive intra-GHS (24)



La mise en œuvre de l'article 37 de la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé du 29 décembre 2011 reste relativement récente. A ce jour, seules quatre catégories homogènes de produits de santé ont été désignées par arrêté du 28 novembre 2013 pour faire l'objet d'une évaluation par la CNEDiMTS (25) :

- les stents intracrâniens utilisés dans l'angioplastie des sténoses athéromateuses ;
- les défibrillateurs cardiaques implantables conventionnels avec sonde endocavitaire (simple, double et triple chambre) ;
- les défibrillateurs cardiaques implantables sans sonde endocavitaire (simple, double et triple chambre) ;
- les valves cardiaques chirurgicales biologiques.

5.1.2. L'inscription sur la liste *en sus*

Certains dispositifs médicaux, susceptibles d'introduire une dispersion « statistique » des dépenses des GHS en raison de leur coût élevé et de l'hétérogénéité de leur usage, ne peuvent être financés au sein des tarifs des GHS (26). Une liste spécifique, fixée par arrêté du Ministre chargé des Affaires sociales et de la Santé après avis du Conseil de l'hospitalisation, définit l'ensemble des dispositifs médicaux pouvant être financés en dehors du tarif des GHS et pris en charge *en sus* des prestations d'hospitalisation (26).

Le Conseil de l'hospitalisation est une instance collégiale réunissant les représentants de la direction générale de l'offre de soins (DGOS), de la direction de la sécurité sociale (DSS) et de la direction générale de la santé (DGS). Il est chargé de contribuer à l'élaboration de la politique de financement des établissements de santé et à la détermination des objectifs de dépenses d'Assurance Maladie relatives aux frais d'hospitalisation (27). Le Conseil de l'hospitalisation a pour mission d'instruire les demandes d'inscription sur la liste *en sus* déposées par les fabricants et d'émettre des recommandations à destination du Ministre des Affaires sociales et de la Santé auquel appartient la décision finale d'inscription ou de non inscription (26).

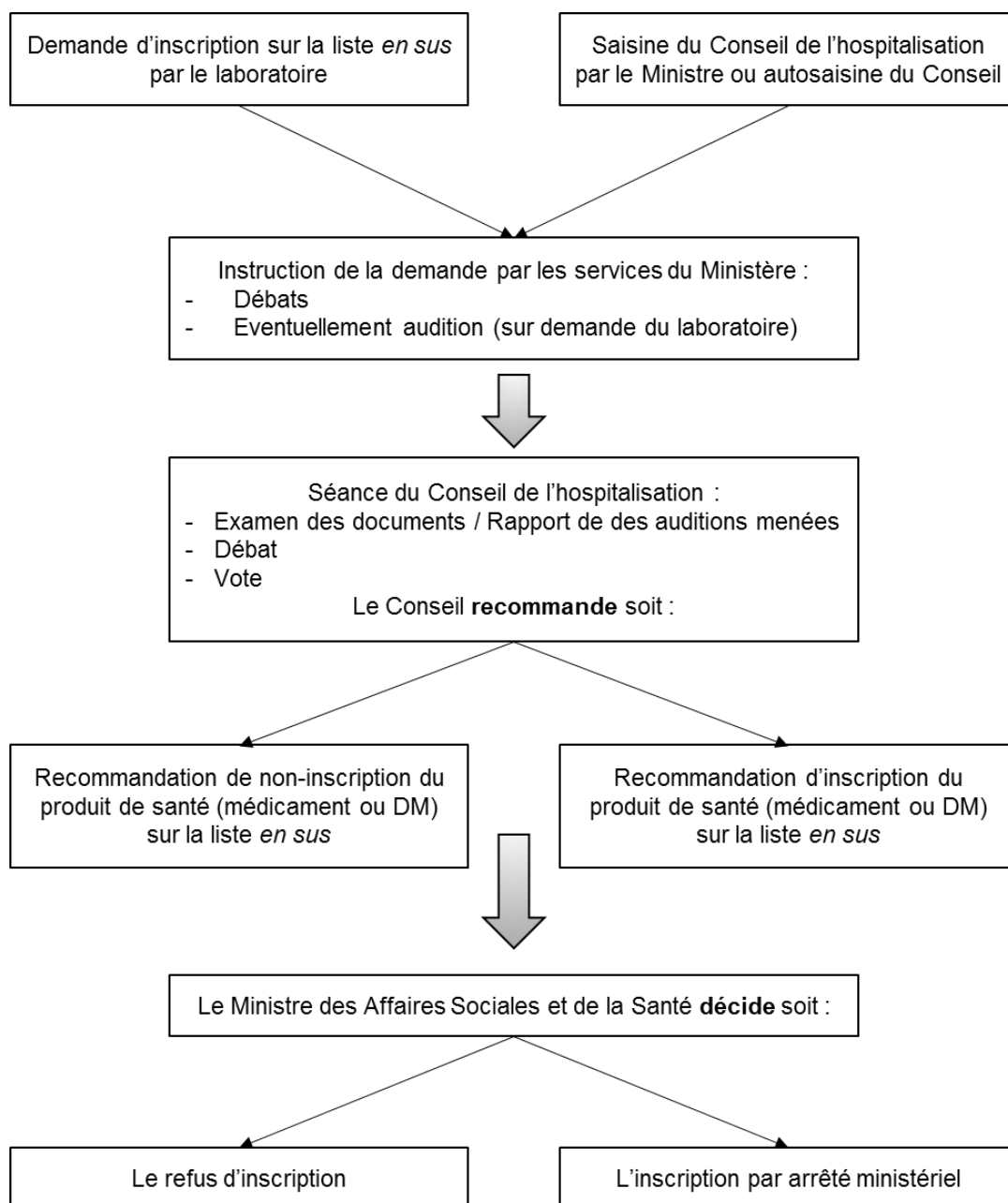
La recommandation n°2011-31 en date du 14 décembre 2011 et relative à la liste des produits et prestations facturables *en sus* des prestations d'hospitalisation, précise que l'instruction d'une demande d'inscription par le Conseil de l'hospitalisation se fonde sur les éléments suivants :

- « l'application du principe d'égalité de traitement des produits comparables ;
- l'usage attendu du DM ;
- le niveau de Service Attendu (SA) apprécié par l'avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) de la Haute Autorité de Santé ;
- le niveau d'Amélioration du Service Attendu (ASA) apprécié par le même avis ;
- l'estimation de la fréquence de la pose au sein des groupes homogènes de malades (GHM) ;
- l'estimation du coût du ou des dispositifs rapporté au tarif de la prestation d'hospitalisation et tenant compte des DM associés » (28).

Ainsi, l'inscription sur la liste *en sus* est discutée au regard des résultats de l'évaluation du service attendu et de l'amélioration du service attendu menée au préalable par la CNEDiMTS. Les dispositifs médicaux dont l'usage à l'hôpital est supposé marginal, les dispositifs médicaux dont le service attendu apprécié par la CNEDiMTS est jugé insuffisant ainsi que les dispositifs médicaux pour lesquels aucune amélioration du service attendu ou une amélioration mineure du service attendu a été reconnue par la CNEDiMTS n'ont donc pas vocation à être recommandés pour l'inscription sur la liste *en sus* (28).

Pour les dispositifs médicaux ne faisant pas l'objet d'un refus d'inscription sur la base des critères précédemment cités, l'estimation de la fréquence de pose dans les GHM puis l'analyse du tarif du dispositif médical sont ensuite effectuées avant de recommander l'inscription. Si la fréquence de pose est estimée à plus de 80% dans le ou les GHM concernés, l'inscription sur la liste *en sus* n'est pas recommandée. De même, un tarif du DM inférieur à 30% du tarif des GHM concernés constitue également un élément défavorable pour l'inscription sur la liste *en sus* (28).

Figure 6 : Procédure d'inscription sur la liste *en sus* (26)



5.1.3. Le forfait innovation

Depuis 2009, une mesure de prise en charge dérogatoire et temporaire des dispositifs médicaux innovants non intégrés dans les GHS a été mise en place. L'article L. 165-1-1 du Code de la Sécurité Sociale précise que « *tout produit, prestation ou acte innovant peut faire l'objet, à titre dérogatoire et pour une durée limitée, d'une prise en charge partielle ou totale [...]. La prise en charge est décidée par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale après avis de la Haute Autorité de Santé. L'arrêté fixe le forfait de prise en charge par patient, le nombre de patients concernés, la durée de prise en charge, les conditions particulières d'utilisation, la liste des établissements de santé pour lesquels l'assurance maladie prend en charge ce forfait, et détermine les études auxquelles la mise en œuvre du traitement innovant doit donner lieu, ainsi que les modalités d'allocation du forfait aux établissements de santé. [...] Le forfait inclut la prise en charge de l'acte et des frais d'hospitalisation associés et, le cas échéant, la prise en charge du produit ou de la prestation.* » (29).

L'application de ce dispositif est proposée par la CNEDiMTS lorsque les données présentées pour l'évaluation sont insuffisantes mais que le dispositif présente un intérêt manifeste. Les critères d'éligibilité tiennent compte de la nouveauté thérapeutique et/ou technologique ainsi que du bénéfice clinique apporté au patient (réponse à un besoin non couvert ou insuffisamment couvert ; amélioration significative de la santé des patients) (30). En contrepartie, le laboratoire doit s'engager à conduire une étude clinique voire médico-économique afin de générer les données manquantes pour l'évaluation par la CNEDiMTS.

L'accès à cette mesure de prise en charge dérogatoire reste néanmoins très exceptionnel. A ce jour, seuls deux forfaits innovation ont été attribués et ce très récemment. Le premier concernait la prise en charge de la destruction par ultrasons focalisés de haute intensité de l'adénocarcinome prostatique (arrêté du 7 mai 2014) et le second concernait la prise en charge de la prothèse épirétinienne Argus II (arrêté du 4 août 2014).

5.2. Diffusion de l'innovation en milieu hospitalier

Bien que différentes modalités de financement des dispositifs médicaux soient disponibles au sein des hôpitaux, la diffusion de l'innovation s'avère généralement plus complexe.

Avec la mise en place de la tarification à l'activité, le recours au financement des dispositifs médicaux implantables *en sus* du tarif des GHS a été croissant. Les dépenses de la liste *en sus*, tirées par l'innovation et le progrès médical, ont ainsi augmenté de 35% entre 2005 et 2009 (4). Pour autant, les opportunités de prises en charge des dispositifs médicaux *en sus* du tarif des GHS restent malgré tout limitées car les attentes de la CNEDiMTS et du Conseil de l'hospitalisation sont très précises et les conditions d'inscription très strictes et de plus en plus restreintes.

L'inscription sur la liste *en sus* est subordonnée à l'inscription sur la Liste des produits et prestations (LPP). Celle-ci implique qu'une évaluation médico-technique du dispositif soit menée en amont par la CNEDiMTS. L'avis d'inscription formulé par la CNEDiMTS se fonde sur l'évaluation du service attendu (SA) et l'appréciation de l'amélioration du service attendu (ASA). Les critères ainsi évalués par la CNEDiMTS concernent la place du dispositif médical dans la stratégie thérapeutique, son rapport bénéfice/risque, son intérêt de santé publique et son niveau de progrès thérapeutique. La disponibilité et la validité des données permettant la reconnaissance du service attendu et de l'amélioration du service attendu représentent donc un véritable enjeu pour les fabricants de dispositifs médicaux innovants.

En 2012, 43 dossiers de demande de remboursement en première inscription pour des dispositifs médicaux implantables ont été traités par la CNEDiMTS (30). Parmi les 96 études présentées pour l'évaluation du SA et de l'ASA, 63 concernaient un essai contrôlé randomisé ou un essai prospectif non randomisé (30). D'un point de vue méthodologique, seules 13 (21%) d'entre eux ont été jugés valides par la CNEDiMTS (30).

En parallèle, 86 demandes d'inscription ont été traitées par le Comité économique des produits de santé (CEPS) dont 57 (66%) ont abouti à une publication au journal officiel (31). Pour les 29 demandes récusées, le niveau de service attendu jugé insuffisant par la CNEDiMTS était à l'origine de la non-inscription dans 52% des cas (31). De plus, le délai moyen d'inscription sur la LPP constaté en 2011 était de 346 jours au lieu des 180 initialement prévus pour la procédure (31).

En général, pour des dispositifs médicaux en phase de première diffusion, le niveau de preuve des données cliniques disponibles reste insuffisant pour satisfaire aux exigences de la CNEDiMTS et les délais d'instruction inadaptés à l'évolutivité du marché.

Pour des dispositifs médicaux innovants non implantables et, de fait, non éligibles à l'inscription sur la liste *en sus*, l'accès au marché hospitalier est encore plus complexe car la rigidité de la tarification à l'activité complique la diffusion des innovations en milieu hospitalier.

Afin de pallier ces difficultés, certains établissements de santé se sont dotés de budgets innovation dédiés spécifiquement au financement des nouvelles technologies. Ces hôpitaux se sont donc structurés pour évaluer et sélectionner les technologies innovantes à financer en dehors du tarif des GHS et de nouveaux modes d'évaluation spécifiques au contexte hospitalier ont émergé.

Chapitre 2 : Evaluation des technologies de santé innovantes et référencement hospitalier

1. Evaluation des technologies de santé : définition et principes fondamentaux

Parmi les technologies de santé, les dispositifs médicaux ne concernent qu'une catégorie restreinte de produits. En effet, d'après l'International Network of Agencies for Health Technologies Assessment (INAHTA), les technologies de santé désignent « *toutes les interventions susceptibles d'être utilisées pour promouvoir la santé, prévenir, diagnostiquer ou traiter une maladie, ou pour la rééducation ou les soins au long cours. Elles englobent les médicaments, dispositifs, procédures et organisations dans les systèmes de santé* » (32).

La diffusion des nouvelles technologies de santé est principalement motivée par la qualité des soins. L'amélioration de la prise en charge des patients est une incitation forte à l'adoption de nouvelles technologies de santé même si cela implique souvent un surcoût par rapport aux pratiques référentes. Aussi, *in fine*, ce sont avant tout les modalités de financement qui régulent la diffusion des nouvelles technologies de santé en milieu hospitalier (33).

La décision d'adoption de nouvelles technologies de santé, et par là-même de nouveaux dispositifs médicaux, résulte donc d'un arbitrage entre des critères de rationalité scientifique visant à maximiser l'état de santé des patients hospitalisés et des critères de rationalité économique visant à optimiser l'allocation des ressources (34). Cette prise de décision s'appuie sur l'évaluation des technologies de santé.

De nos jours, la définition la plus communément admise de l'évaluation des technologies de santé est celle proposée par les sociétés savantes International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) et Health Technology Assessment international (HTAi). Il s'agit d'une « *évaluation systématique des propriétés et des effets d'une technologie de la santé, pouvant porter tant sur les effets directs et intentionnels de cette technologie que sur ses conséquences indirectes et non intentionnelles, et ayant pour principal objectif d'éclairer la prise de décision en matière de technologies de la santé. L'ETS est réalisée par des groupes interdisciplinaires qui utilisent des cadres d'analyse explicites faisant appel à diverses méthodes.* » (35).

Le champ d'investigation de l'évaluation des technologies de santé couvre ainsi quatre dimensions à des degrés variables :

- Clinique (efficacité, sécurité, indications, population cible)
- Economique (coût, efficience, impact budgétaire)
- Organisationnelle (diffusion, accessibilité, ressources, compétence)
- Sociale (impact psycho-social, équité, acceptabilité, éthique)

1.1. Structuration de l'évaluation des technologies de santé au niveau international et européen

La réflexion autour de la nécessité d'évaluer les technologies de santé a émergé dans les années 1970, notamment suite à la commercialisation des premiers scanners. En effet, bien que cette innovation technologique ait révolutionné la prise en charge diagnostique des patients hospitalisés, elle a également été la première à exiger des investissements financiers majeurs et non anticipés par les établissements hospitaliers (33). Afin d'éviter une diffusion incontrôlée de ces nouvelles technologies coûteuses, l'évaluation des technologies de santé est alors apparue comme un outil de régulation et d'aide à la décision permettant aux hôpitaux de faire face aux enjeux de santé publique d'amélioration de la performance des soins (36).

Dès les années 1970, des agences nationales d'évaluation des technologies de santé ont donc progressivement émergé dans les pays développés. Afin de favoriser la coopération et le partage d'informations, celles-ci se sont ensuite regroupées sous forme de réseaux, tant au niveau international qu'au niveau européen (Annexe 2). Depuis la fin des années 1980, ces réseaux ont ainsi largement contribué à promouvoir l'évaluation des technologies de santé et à encourager son utilisation comme outil d'aide à la décision pour la diffusion des innovations et l'allocation des ressources.

1.2. Méthodologie de l'évaluation des technologies de santé

D'après la Commission Européenne, l'évaluation des technologies de la santé (ETS) se doit d'être un « *processus pluridisciplinaire qui procède à une synthèse systématique, transparente, objective et fiable des informations sur les aspects médicaux, sociaux, économiques et éthiques liés à l'utilisation des technologies de la santé* » (37).

L'évaluation des technologies de santé est destinée à fournir une information, une aide à la décision à différents niveaux :

- Autorités de santé : décisions d'autorisation de commercialisation
- Instances politiques nationales ou régionales : définition des priorités de santé publique
- Assurance maladie et les organismes complémentaires : décisions de remboursement
- Professionnels de santé : détermination des recommandations de bonne pratique
- Etablissements de santé : décisions de référencement
- Industries de santé : choix de stratégie marketing
- Fonds d'investissements : décisions de financement
- Organismes de recherche : identification des besoins non couverts

De fait, selon la structure décisionnaire commanditaire, l'évaluation des technologies de santé peut être abordée de multiples façons. Néanmoins, quelle qu'en soit la portée, toute activité d'évaluation des technologies de santé se doit d'être rigoureusement structurée. Dix étapes permettant d'encadrer un processus d'évaluation des technologies de santé ont été ainsi identifiées (38) :

1. Identifier le sujet de l'évaluation
2. Définir la problématique
3. Déterminer la structure responsable du projet et organiser l'évaluation
4. Recueillir les données pertinentes
5. Générer de nouvelles données (le cas échéant)
6. Evaluer la qualité des données collectées
7. Synthétiser l'ensemble des données
8. Formuler les conclusions et recommandations
9. Diffuser les conclusions et recommandations
10. Analyser et suivre l'impact des recommandations

Selon les circonstances, la chronologie des étapes n'est pas nécessairement respectée et certains processus d'évaluation peuvent nécessiter plusieurs phases successives de recueil, d'analyse et de synthèse des données.

La conduite d'un processus d'évaluation des technologies de santé se fonde également sur la comparaison de différentes dimensions d'analyse.

Dans le cadre de son projet d'harmonisation des pratiques d'ETS au niveau européen, le réseau EUnetHTA⁹ a ainsi défini une méthodologie globale explorant neuf dimensions (Annexe 3) (39) :

- Pathologie concernée et utilisation de la technologie en pratique courante
- Description et caractéristiques techniques de la technologie
- Sécurité
- Efficacité clinique
- Coûts et évaluation économique
- Considérations éthiques
- Aspects organisationnels
- Aspects sociaux
- Aspects juridiques

Cette méthodologie a été développée afin d'établir un cadre de travail standardisé permettant de structurer les informations collectées lors de l'évaluation d'une nouvelle technologie de santé. Elle vise ainsi l'élaboration d'un rapport d'ETS, à la fois objectif et exhaustif, destiné à alimenter les réflexions des décideurs et devant être interprété en tenant compte des enjeux spécifiques associés au contexte dans lequel s'effectue la prise de décision.

⁹ European network for health technology assessment

2. Evaluation des technologies de santé en milieu hospitalier

L'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier représente l'une des déclinaisons possibles des activités d'ETS.

2.1. Spécificités du milieu hospitalier et nécessité d'outils adaptés

La notion de gouvernance hospitalière désigne la façon dont l'exercice du pouvoir est coordonné au sein des hôpitaux. Elle est principalement portée par deux logiques : une logique nationale, correspondant à la politique de santé définie par le gouvernement, et une logique locale, correspondant à la gestion opérationnelle de chaque structure hospitalière (40).

De fait, différents niveaux structurent les processus de décision en milieu hospitalier. Au niveau macro, les décisions du gouvernement concernent l'organisation des soins et le financement du système de santé dont le secteur hospitalier est l'une des composantes. Au niveau méso, la gouvernance hospitalière est rattachée au pouvoir décisionnaire de l'ensemble des structures hospitalières et coordonnée par les agences régionales de santé (ARS). Au niveau micro, les décisions portent sur la politique interne et la gestion opérationnelle de chacun des établissements (40). L'efficacité de la gouvernance hospitalière repose donc sur la coordination de ces différentes logiques de décision.

En France, l'organisation interne des hôpitaux a longtemps été critiquée du fait, notamment, du manque de coordination des différentes instances se répartissant le pouvoir de décision.

La loi portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, promulguée le 21 juillet 2009, a permis de clarifier le rôle de chacune de ces instances. Les compétences du directeur ont été renforcées et l'essentiel du pouvoir de décision lui a été transféré. Son rôle est de conduire la politique générale de l'établissement, d'ordonner les dépenses et les recettes et de définir l'organisation de l'établissement en pôles d'activité en se conformant au projet médical d'établissement. Pour atteindre ses objectifs, il est assisté par le directoire, un organe collégial ayant pour mission d'approuver le projet médical, de préparer le projet d'établissement et de conseiller le directeur dans la gestion et la conduite de

l'établissement. En parallèle, un conseil de surveillance se prononce sur les orientations stratégiques de l'établissement et contrôle la gestion des ressources financières de l'établissement. Enfin, d'autres instances comme la commission médicale d'établissement (CME), le comité technique d'établissement (CTE), la commission des soins infirmiers, de rééducation et médico-techniques (CSIRMT), le comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT) et le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) ont également un rôle consultatif (41).

Ce nouveau mode d'organisation a ainsi permis aux hôpitaux d'acquérir l'autonomie financière et administrative. Chaque structure hospitalière fonctionne désormais de façon indépendante. Les décisions concernant l'adoption de nouvelles technologies sont donc prises de plus en plus souvent par les établissements, individuellement. De fait, le recours à des outils d'aide à la décision adaptés tels que l'évaluation des technologies de santé apparaît primordial afin d'orchestrer les dépenses de santé en fonction des axes stratégiques du projet médical de l'établissement.

2.2. Structuration de l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier sur le plan international

Les premiers essais d'adaptation des méthodes d'évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision en milieu hospitalier ont été rapportés dans la littérature dans les années 1990 (42).

En 1998, Uphoff et al. ont posé les fondements clés du succès de l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier (43). Celle-ci repose sur la constitution d'un comité d'évaluation multidisciplinaire chargé d'étudier l'efficacité, la sécurité, le coût, les conséquences organisationnelles et les aspects éthiques d'une nouvelle technologie en amont de son acquisition par l'établissement hospitalier. Pour ce faire, Uphoff et al. ont établi une liste des questions essentielles à explorer au cours du processus d'évaluation (Tableau 4) (43)

Tableau 4 : Liste des questions essentielles à explorer lors de l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier (43)

<ul style="list-style-type: none"> - La technologie est-elle efficace ? - La technologie est-elle sûre ? - La technologie présente-t-elle une amélioration par rapport aux technologies existantes ? - Quel sera l'impact au sens large de l'adoption de cette technologie par l'hôpital ? - Combien coûte cette nouvelle technologie ? - La technologie s'inscrit-elle dans le plan stratégique de l'hôpital et rentre-t-elle dans le cadre de ses missions ? - Quel est l'impact de la technologie pour le patient ? - La technologie expose-t-elle l'hôpital à des répercussions en termes de gestion de risques ou d'engagement de sa responsabilité juridique ? - La technologie dispose-t-elle d'une autorisation de commercialisation et est-elle soumise à des contraintes réglementaires particulières ? - La technologie participe-t-elle aux efforts de modernisation de l'offre de soins et d'amélioration de la coordination des soins entrepris par l'hôpital ? - La technologie permet-elle de répondre à un enjeu éthique, politique ou social ? - Existe-t-il un besoin urgent pour cette technologie ?
--

Depuis les années 1990, les pratiques d'ETS en milieu hospitalier se sont progressivement développées. Au niveau international, leur essor est lié à trois principaux facteurs.

Premièrement, des pressions croissantes visant l'amélioration du niveau de performance des établissements hospitaliers ont été exercées par les autorités de santé. Le mode de financement des hôpitaux s'en est vu réformé et, désormais, de nombreux pays ont adopté un système de tarification à l'activité. Cette évolution a abouti à un transfert du pouvoir décisionnel d'un niveau national à un échelon local. Les choix concernant les nouvelles technologies à adopter sont dès lors devenus une source de nouveaux enjeux stratégiques pour les hôpitaux (42).

Deuxièmement, la prise de conscience progressive de la nécessité de tenir compte des réalités locales lors de l'évaluation des technologies de santé a amené les hôpitaux à considérer les ressources et les compétences disponibles au sein de leur établissement comme des critères décisifs pour le référencement de nouvelles technologies (42).

Troisièmement, le développement de structures d'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier est également apparu comme une opportunité pour générer de nouvelles données scientifiques permettant d'établir des recommandations de bonnes pratiques cliniques et de bon usage (42).

2.2.1. Modèles organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier

Progressivement, les établissements hospitaliers se sont donc structurés pour permettre la diffusion des pratiques d'évaluation des technologies de santé et différents modes d'organisations ont émergé.

En 2007, un groupe de travail de la société savante Health Technology Assessment international (HTAi) s'est proposé d'étudier les différents modèles organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier (42). Afin de conceptualiser chacun des modes d'organisation, le groupe de travail a distingué deux variables :

- La finalité de l'ETS : aide à la décision pour le référencement de nouvelles technologies ou élaboration de recommandations de bonnes pratiques cliniques ou de bon usage des médicaments et dispositifs médicaux.
- Le degré de complexité organisationnelle : échelle individuelle ou regroupement de professionnels

Leurs travaux ont ainsi permis d'identifier quatre types de modèles organisationnels (Tableau 5) :

1. Le modèle des « ambassadeurs »
2. La mini ETS
3. Le comité interne
4. L'unité d'ETS

Tableau 5 : Modèles organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier (42)

		Finalité	
		Bonnes pratiques cliniques et bon usage	Aide à la décision pour le référencement
Complexité organisationnelle	Degré élevé (comité de professionnels)	<i>Comité interne</i>	<i>Unité d'ETS</i>
	Degré faible (échelle individuelle)	<i>Ambassadeur</i>	<i>Mini-ETS</i>

2.2.1.1. Le modèle des « ambassadeurs »

Dans le modèle des « ambassadeurs », des cliniciens reconnus comme des leaders d'opinion scientifique dans leur spécialité jouent le rôle « d'ambassadeurs » en assurant la diffusion des avis d'évaluation des technologies de santé au sein des établissements hospitaliers (44) (45).

Ce modèle s'envisage davantage comme l'expression d'une volonté nationale que d'une initiative locale et son succès est étroitement lié à la notoriété des « ambassadeurs » et à leur implication dans la diffusion des recommandations. Leur légitimité doit être reconnue par leurs pairs pour que le message véhiculé fasse autorité.

2.2.1.2. La mini-ETS

La mini-ETS se définit comme un outil d'aide à la décision pour le référencement de nouvelles technologies de santé en milieu hospitalier (46). Elle se matérialise par un questionnaire qui explore classiquement quatre dimensions : la technologie et sa description, le bénéfice pour le patient, les conséquences organisationnelles ainsi que les aspects économiques et financiers (46). Le recueil des informations nécessaires pour remplir le questionnaire est réalisé par un seul professionnel, généralement le clinicien demandeur. Une synthèse des données récoltées est ensuite soumise aux structures décisionnaires de l'établissement.

La mini-ETS a l'avantage d'être un outil flexible. Elle ne nécessite pas de compétences particulières en matière d'ETS et peut s'utiliser facilement pour des problèmes de décisions de différents degrés de complexité. L'interprétation des résultats doit néanmoins faire l'objet de précautions. En effet, la mini-ETS est souvent coordonnée par une seule et même personne et comporte ainsi une grande part de subjectivité.

2.2.1.3. Le comité interne

Le comité interne désigne un groupe de travail multidisciplinaire représentatif des différents corps de métiers impliqués dans l'utilisation des technologies de santé au sein d'un établissement (44). Il est composé de professionnels chargés d'évaluer les technologies de santé et d'établir des recommandations de bonnes pratiques cliniques ou de bon usage. En général, les membres du comité n'exercent pas cette fonction à plein temps mais se réunissent ponctuellement pour procéder à l'évaluation des technologies de santé (45).

Un des points forts du comité interne repose sur la diversité des compétences qui y sont représentées. En comparaison avec la mini-ETS, cette pluridisciplinarité confère davantage d'objectivité et de crédibilité au processus d'évaluation. Pour être viable, le comité interne doit néanmoins avoir un référent ayant un niveau d'expertise suffisant en matière d'évaluation des technologies de santé pour coordonner les activités du comité.

2.2.1.4. L'unité ETS

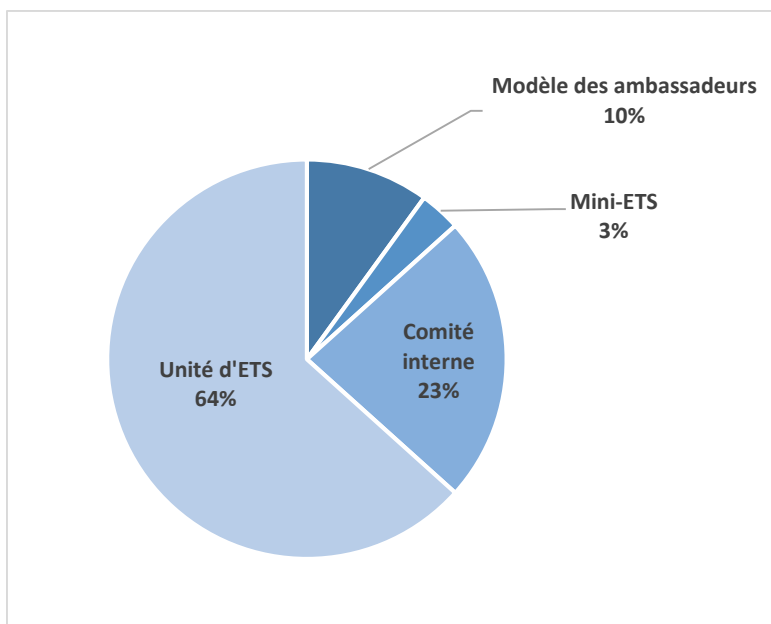
L'unité d'ETS est le modèle le plus abouti pour l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier. Il s'agit d'une structure dédiée à l'ETS hospitalier impliquant, à plein temps, des professionnels spécialisés tels que des cliniciens, des épidémiologistes, des économistes ou des statisticiens (45). L'unité d'ETS a ainsi les capacités à mener une évaluation de qualité et basée sur une méthodologie rigoureuse. Si besoin, elle dispose également des ressources nécessaires pour générer de nouvelles données lorsque celles récoltées n'ont pas le niveau de preuve escompté.

L'unité d'ETS est le mode d'organisation le plus apte à s'affranchir des conflits d'intérêts et à conduire une évaluation factuelle, objective et indépendante. Du fait du haut niveau d'expertise requis, c'est également celui le plus difficile à mettre en place.

2.2.2. Etat de lieux des pratiques d'ETS en milieu hospitalier au niveau international

D'après l'enquête menée en 2007 par le groupe de travail de la société savante Health Technology Assessment international (HTAi), l'unité d'ETS serait le mode d'organisation le plus répandu au sein des établissements de santé (Figure 7) (42).

Figure 7 : Répartition des modes d'organisation de l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier au niveau international (n=30) (42)



Cette enquête rapportait également que l'évaluation des technologies de santé menée en contexte hospitalier concernait en priorité les dispositifs médicaux et avait, dans la majorité des cas, une double finalité à savoir l'aide à la décision et l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques cliniques (42). Par ailleurs, l'enquête révélait qu'au sein des établissements interrogés, la sécurité, l'impact budgétaire et l'efficacité apparaissaient comme les critères privilégiés pour l'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier (42).

2.3. Evaluation des technologies de santé en milieu hospitalier : structuration des hôpitaux français

En France, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), a joué un rôle pionnier dans le développement des activités d'ETS en milieu hospitalier en créant, en 1982, le Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT). Le CEDIT a d'ailleurs été l'un des membres fondateurs de l'International Network of Agencies for Health Technologies Assessment (INAHTA).

Le CEDIT est composé de 39 membres issus des 37 hôpitaux universitaires du réseau de l'AP-HP (47). Il est chargé d'émettre des recommandations sur l'opportunité, l'ampleur et les modalités de diffusion des innovations technologiques (47).

Le CEDIT identifie et sélectionne les innovations technologiques à évaluer, soit par saisine, soit grâce à ses activités de veille technologique (47).

Afin d'assurer ses missions, le CEDIT est assisté par un secrétariat scientifique composé du président du CEDIT, d'un médecin, de deux ingénieurs biomédicaux et d'un méthodologiste-biostatisticien. Le travail du secrétariat scientifique est principalement coordonné autour de 3 axes majeurs (48) :

- Conduire les évaluations des innovations technologiques afin d'éclairer les dirigeants de l'AP-HP quant aux choix stratégiques à effectuer. Cette évaluation porte sur les performances techniques, l'efficacité et la sécurité clinique, l'efficience et les conséquences économiques, les aspects organisationnels et éthiques.
- Assurer la veille technologique et détecter précocement les innovations à fort impact sur l'hôpital
- Soutenir et assister les services de l'AP-HP impliqués dans des programmes de recherche médico-économique

En 2002, une étude a été menée par l'AP-HP afin de déterminer l'impact réel des recommandations formulées par le CEDIT (49). Sur les 13 recommandations émises par le CEDIT entre 1995 et 1998, 10 ont eu un impact sur l'introduction de nouvelles technologies au sein des établissements hospitaliers de l'AP-HP. Certaines difficultés dans l'application des recommandations ont néanmoins été relevées et trois principaux facteurs ont été identifiés. Tout d'abord, compte tenu de la dynamique de développement de nouvelles technologies, certaines recommandations peuvent très vite devenir obsolètes. De plus, malgré la diffusion des recommandations à l'ensemble des hôpitaux du réseau de l'AP-HP, leur mise en application peut être différée dans le temps. Enfin, compte tenu du temps nécessaire à la mise en place d'études complémentaires, certaines technologies sont en réalité adoptées avant même que toutes les preuves validant leur efficacité aient été rassemblées. Aussi, afin de pallier ces difficultés, une procédure d'évaluation accélérée des technologies de santé a été mise en place par le CEDIT en 2004.

Sur le plan national, ce n'est qu'en 2006 que des structures apparentées au CEDIT se sont développées au sein des autres centres hospitaliers universitaires français.

Afin d'améliorer la diffusion des innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses dans les CHU, la circulaire DHOS/OPRC n°2006-521 du 6 décembre 2006 a réformé le statut des délégations à la recherche clinique (DRC) (50). Celles-ci sont alors devenues des délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) et cette transformation s'est matérialisée par la création de Cellules Innovation auxquelles des missions spécifiques ont été confiées (50) :

- Faciliter l'élaboration des protocoles médico-économiques soumis dans le cadre des appels à projets du programme de soutien aux innovations coûteuses et coordonner la mise en place et le suivi au niveau local des projets sélectionnés
- Utiliser les données de la veille pour faciliter la sélection interne des innovations à soutenir et procéder à des études d'impact de mise en œuvre des innovations dans l'établissement
- Apporter un appui scientifique et méthodologique aux établissements qui en font la demande, en vue de développer une innovation
- Participer à la constitution d'un réseau d'information national permettant de mieux diffuser les connaissances

En pratique, les Cellules Innovation participent à l'accompagnement de projets issus de la recherche clinique et translationnelle et développent des partenariats industriels afin de permettre l'émergence de dispositifs médicaux innovants, en amont de l'obtention du marquage CE (45). Une fois le marquage CE obtenu, les Cellules Innovation jouent le rôle d'unité d'ETS et évaluent les dispositifs médicaux innovants tant sur des critères d'efficacité et de sécurité que sur des aspects médico-économiques, éthiques ou organisationnels (45).

Jusqu'en 2010, les établissements hospitaliers étaient également dotés de Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS) chargée de définir la politique du médicament et des dispositifs médicaux stériles au sein de l'établissement. Ses missions consistaient à établir la liste des médicaments et dispositifs médicaux stériles dont l'utilisation est préconisée dans l'établissement et à élaborer des recommandations en matière de prescription et de bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux stériles (51). A l'instar des comités internes d'ETS, les COMEDIMS exerçaient donc une activité d'évaluation des technologies de santé afin de sélectionner les médicaments et les dispositifs médicaux éligibles à un financement par l'établissement tout en veillant à optimiser la gestion des ressources au sein services de soins.

En 2010, l'abrogation de l'article R5126-48 par Décret n°2010-1029 du 30 août 2010 a conduit à la suppression des COMEDIMS. Celles-ci étant rattachées à la Commission médicale d'établissement (CME), les missions qui leur été confiées ont donc été réattribuées à la CME (45). En pratique, bien que les COMEDIMS aient été supprimées, ce mode d'organisation a souvent été conservé au sein des CHU (45).

2.4. Evaluation des technologies de santé en vue du référencement hospitalier : exemple de l'AP-HP

2.4.1. Les missions de la COMEDIMS centrale de l'AP-HP

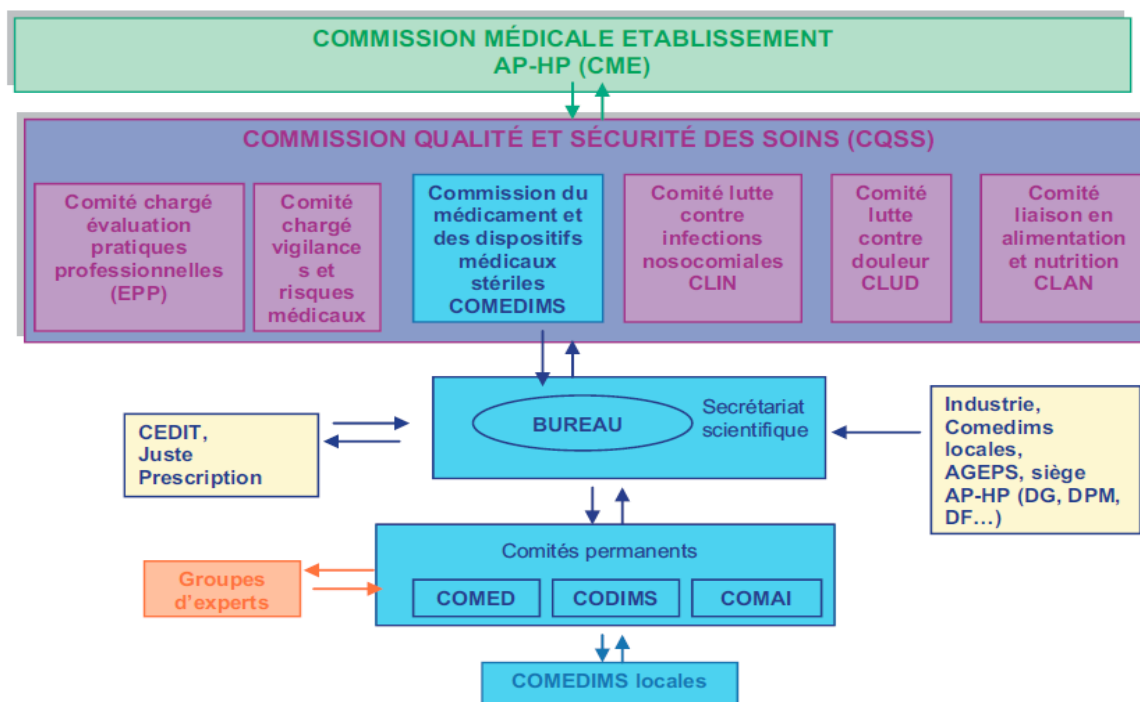
Au sein de l'AP-HP, la COMEDIMS centrale a été créée en 2002 et est toujours en activité. Elle est composée de trois comités spécialisés (Figure 8) :

- Le Comité du médicament (COMED)
- Le Comité des dispositifs médicaux stériles (CODIMS)
- Le Comité des anti-infectieux (COMAI)

Au niveau de l'AP-HP, la COMEDIMS centrale est chargée d'élaborer la liste des médicaments et des dispositifs médicaux stériles dont l'utilisation est recommandée à l'AP-HP, de valider le livret thérapeutique de l'AP-HP et d'émettre des recommandations de prescription et de bon usage. Afin de réaliser ces missions, la COMEDIMS est donc amenée à conduire des évaluations de technologies de santé nouvellement commercialisées et à réévaluer régulièrement les technologies déjà utilisées en pratique (52).

Au niveau de chaque établissement, les recommandations de la COMEDIMS centrale sont relayées par les COMEDIMS locales.

Figure 8 : Organigramme de l'AP-HP (53)



COMED : Comité du médicament ; CODIMS : Comité des dispositifs médicaux stériles ; COMAI : Comité des anti-infectieux

2.4.2. Evaluation des dispositifs médicaux innovants par le CODIMS de l'AP-HP

Le champ d'expertise du CODIMS porte sur des dispositifs médicaux stériles innovants. En l'absence d'une définition faisant consensus, le CODIMS a établi qu'un dispositif médical serait jugé innovant si sa commercialisation sur le marché français date de moins de trois ans, s'il constitue un progrès thérapeutique potentiellement important dans la prise en charge du patient à l'hôpital ou s'il améliore l'acte chirurgical ou le confort du patient (54). Généralement, ces dispositifs médicaux représentent un coût unitaire élevé d'où l'intérêt de les évaluer avant d'envisager leur référencement.

Contrairement aux médicaments, les saisines du CODIMS pour l'évaluation des dispositifs médicaux n'émanent pas des industriels mais des établissements qui en font la demande (52). Cette mesure a été mise en place face au nombre important de nouveaux dispositifs médicaux commercialisés, afin de limiter le nombre de dossiers devant être évalués (54).

Lorsqu'une équipe hospitalière de l'AP-HP souhaite faire référencer un nouveau dispositif médical, la première étape consiste à déposer une demande argumentée auprès de l'unité Evaluation Scientifique, Bon Usage et Information (ESBUI) ou auprès de l'unité Evaluation et Achats des Dispositifs Médicaux (EADM) de l'Agence Générale des Equipements et Produits de Santé (AGEPS) (52). Le formulaire de demande comprend une description du dispositif médical et de son caractère innovant au regard des autres produits disponibles ainsi que la justification de son intérêt hospitalier. Le bureau de la COMEDIMS est ensuite saisi et déterminera le circuit d'expertise à savoir, transfert vers le CODIMS (et désignations d'experts non demandeurs), transfert vers un groupe d'experts CODIMS *ad hoc* programmé dans les 6 mois consécutifs ou transfert vers le Comité d'Evaluation Des Innovations Technologiques (CEDIT) si l'évaluation doit porter plus sur la technique que sur le dispositif médical en lui-même (54).

Lorsque la demande est transférée au CODIMS, elle est prise en charge par le secrétariat scientifique. Celui-ci sollicite alors le fournisseur pour qu'il fournisse un dossier dont la composition est la suivante (54) :

- Marquage CE du DM et son attestation de conformité
- Notice d'utilisation
- Dossier d'information technique du produit, type fiche Europharmat (Annexe 4)
- Avis CNEDiMTS si disponible et publication au JO de la notification du remboursement
- Note d'intérêt thérapeutique hospitalier (à rédiger par l'industriel) : centrée sur l'intérêt hospitalier et la place du dispositif dans la stratégie thérapeutique (de 3-4 pages maximum)
- Tirés à part des études cliniques pivots
- Dates de commercialisation en France et à l'étranger
- Agrément FDA¹⁰ s'il existe
- Photographie ou échantillon
- Prix tarif hôpital et prix proposé à l'AP-HP

¹⁰ Food and Drug Administration

Une fois que le dossier constitué par le fournisseur est retourné au secrétariat scientifique du CODIMS, celui-ci mène alors une expertise interne. Il rédige une note de synthèse qui vient compléter les données cliniques transmises par le fournisseur et qui s'appuie sur la consultation des bases de données médicales, les travaux des autorités de santé, les recommandations des sociétés savantes et aussi sur la littérature grise. Cette note de synthèse aborde également l'impact économique du dispositif médical évalué (53).

La note de synthèse ainsi que le dossier fournisseur sont ensuite adressés à un panel d'experts incluant les cliniciens demandeurs et des cliniciens non demandeurs. Ces derniers sont chargés de mener une analyse critique de l'ensemble des documents et de se prononcer sur les questions suivantes (55) :

- Place dans la stratégie thérapeutique ? Indications ? Bénéfice par rapport aux alternatives ? Population cible ?
- Existence d'un besoin à l'AP-HP ? Référencement central ? Quantités annuelles ?
- Avis que devrait rendre le CODIMS ?

En parallèle, un formulaire de déclaration de conflits d'intérêts est systématiquement adressé aux experts (53).

La confrontation des expertises internes et externes est réalisée en séance plénière. Celles-ci ont lieu trois fois par an. Un pharmacien du secrétariat scientifique est chargé de présenter une synthèse de l'ensemble des données récoltées au cours de l'expertise interne et une synthèse des avis d'experts interrogés (54). Une fois que le CODIMS a délibéré, il rend un avis qui peut être favorable, défavorable ou à statuer (52). L'avis est ensuite notifié par courrier au fournisseur. En cas d'avis défavorable, le fournisseur a la possibilité de solliciter un recours mais seulement si des arguments scientifiques solides complémentaires peuvent être apportés en vue de la réouverture du dossier (52).

Une étude menée entre 2002 et 2011 a fait un constat alarmant sur la qualité des essais cliniques présentés au CODIMS pour l'évaluation des dispositifs médicaux innovants (53).

Sur cette période, un total de 103 dossiers de dispositifs médicaux ont été évalués par le CODIMS. Parmi eux, 29 dossiers (28%) ne comportaient aucune étude clinique. Ce constat a été posé quelle que soit la classe du DM et a conduit à rejeter l'hypothèse d'une qualité croissante des essais cliniques par rapport au niveau de risque (53).

Par ailleurs, sur l'ensemble des dossiers évalués, moins de 9% des études présentées étaient des études prospectives contrôlées randomisées ou non. Pour les dispositifs de classe IIb et III (soit 80% des dossiers évalués par le CODIMS), la tendance ne montre pas d'amélioration de la qualité des dossiers sur la période considérée. Le nombre d'études de bonne qualité méthodologique est resté comparable d'une année sur l'autre et ce quel que soit le nombre de dossiers évalués (53).

Les dossiers soumis au CODIMS restent somme toute très hétérogènes et malgré le renforcement des exigences européennes en matière de marquage CE, l'encadrement du développement clinique des dispositifs médicaux reste encore insuffisant (53).

Partie 2 : Stratégie d'accès au marché hospitalier des dispositifs médicaux innovants

Enquête auprès des industriels



Introduction

S'agissant de la valorisation de l'innovation dans l'industrie des dispositifs médicaux, le Pôle Interministériel de Prospective et d'Anticipation des Mutations Economiques (PIPAME) a constaté, au niveau français, des disparités entre les différentes catégories d'entreprises (3). En raison des difficultés à appréhender le marché des dispositifs médicaux et ses contraintes réglementaires, les très petites entreprises (TPE de moins de 20 salariés) et les petites et moyennes entreprises (PME de 250 salariés) se concentrent davantage sur la recherche et le développement (3). A l'inverse, les entreprises de taille intermédiaire (ETI de moins de 5 000 salariés) et les grands groupes multinationaux étant plus orientés vers l'internationalisation, ils mettent davantage l'accent sur les aspects réglementaires, économiques et commerciaux (3). Ainsi, face aux stratégies offensives des grandes entreprises, les plus petites peinent à gagner en visibilité auprès des établissements de santé qui ont pourtant un rôle primordial à jouer en matière d'adoption et de diffusion des innovations (3).

Afin de compléter les travaux du PIPAME, une enquête visant à explorer quelles sont les stratégies déployées par les industriels pour parvenir au référencement hospitalier de leurs dispositifs médicaux a été mise en place. Pour des raisons de faisabilité, l'enquête s'est limitée à l'évaluation des dispositifs médicaux innovants menée par le Comité des dispositifs médicaux stériles (CODIMS) de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP). Différents types de structures allant des très petites entreprises implantées localement sur le territoire français aux groupes d'entreprises ayant un rayonnement international ont ainsi été sollicités.

Chapitre 1 : Objectifs et méthodes

1. Objectifs et périmètre de l'enquête

Cette enquête portait sur le référencement au sein de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) et avait deux objectifs :

- A partir d'une série d'entretiens semi-dirigés, le premier objectif était de parvenir à mieux cerner comment les fabricants de dispositifs médicaux appréhendent l'évaluation par le CODIMS et ainsi d'identifier leurs attentes et leurs besoins en terme d'accompagnement ;
- Le deuxième objectif était de déterminer, grâce à une enquête basée sur la méthode Delphi, quelle serait la stratégie à adopter pour aborder cette évaluation par le CODIMS et accéder à un référencement au sein de l'AP-HP.

L'enquête a donc été structurée en deux temps. La première partie de l'enquête reposait sur la conduite d'un entretien téléphonique semi-directif auprès de fabricants de dispositifs médicaux ayant déjà fait l'expérience d'une évaluation par le CODIMS. L'entretien semi-directif est une méthode de recherche particulièrement adaptée au recueil de témoignage. Elle permet, en effet, d'instaurer un échange structuré avec l'enquêté tout en invitant celui-ci à s'exprimer ouvertement sur certains sujets abordés (56). Cette technique de recueil de données a donc été choisie afin de capturer, au mieux, le point de vue des interviewés.

La deuxième partie consistait en une enquête Delphi administrée auprès des personnes ayant réalisé les entretiens téléphoniques. Elle a été menée grâce à un questionnaire en ligne et était destinée à explorer les stratégies privilégiées pour parvenir au référencement hospitalier. La méthode Delphi est une technique qui a pour but de mettre en évidence des convergences d'opinions et de dégager certains consensus sur des sujets précis grâce à la consultation d'experts à travers un ensemble de questionnaires successifs (57). Ce type d'enquête s'effectue en général en deux ou trois phases au cours desquelles les participants expriment leurs avis sur différentes questions. En reproduisant cette technique, le but recherché ici était d'amener les fabricants de dispositifs médicaux interrogés à confronter leurs points de vue et à envisager quelle serait la stratégie à adopter pour parvenir au référencement au sein de l'AP-HP.

Cette enquête a été conçue comme une enquête pilote, à visée exploratoire. L'objectif était donc d'interroger un échantillon ciblé de fabricants ayant d'ores et déjà fait l'expérience d'une évaluation par le CODIMS et sélectionnés selon la taille de leur entreprise.

2. Critères d'inclusion

Pour l'inclusion dans l'enquête, les entreprises ont été sélectionnées sur la base d'une expérience spécifique concernant l'évaluation de l'un de leurs dispositifs médicaux par le CODIMS.

Pour des raisons de faisabilité concernant la conduite des entretiens téléphoniques, seul un échantillon restreint d'entreprises a été invité à participer à l'enquête. Les fabricants de dispositifs médicaux ont été choisis de sorte que différentes tailles d'entreprises soient représentées au sein du panel. A partir des définitions de la Commission Européenne et de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), cinq catégories d'entreprises ont été distinguées :

- Les microentreprises de moins de 10 salariés
- Les petites et moyennes entreprises (PME) de moins de 250 salariés
- Les entreprises de taille intermédiaires (ETI) de moins de 5 000 salariés
- Les grandes entreprises
- Les filiales de groupes d'entreprises

Une liste de 13 entreprises a ainsi été établie. Les représentants de celles-ci (chef de produits, responsable Market Access, directeur ou responsable commercial/marketing) ont tous été contactés par email pour participer à l'enquête. Ceux ayant répondu favorablement à cette sollicitation ont ensuite été recontactés pour effectuer l'entretien téléphonique. A l'issue de l'entretien, un email leur a été envoyé pour les inviter à participer à l'enquête Delphi et à remplir le questionnaire en ligne.

3. Structure de l'enquête

3.1. Entretien téléphonique

Pour chacune des entreprises interrogées, le but de l'entretien téléphonique était de retracer le parcours de leur dispositif médical, depuis l'obtention du marquage CE jusqu'à l'évaluation par le CODIMS de l'AP-HP.

Un guide d'entretien semi-directif a été élaboré dans ce sens. Celui-ci comprenait trois parties (Annexe 5) :

- La description de l'entreprise :
 - sa taille,
 - son rayonnement au niveau européen et international,
 - son portefeuille de produits,
 - sa structuration interne
- Les caractéristiques du dispositif médical :
 - la spécialité médicale concernée,
 - la classe du DM,
 - l'année d'obtention du marquage CE,
 - le statut de commercialisation en France et en Europe
- L'évaluation par le CODIMS :
 - la place du référencement hospitalier dans la stratégie d'accès au marché envisagée,
 - l'approche et la formation des cliniciens,
 - les études développées,
 - la saisine du CODIMS,
 - le déroulement de la procédure d'évaluation

A l'inverse des deux premières parties composées essentiellement de questions fermées, la troisième partie du guide d'entretien comprenait également des questions ouvertes afin de permettre aux enquêtés d'exprimer plus librement leur point de vue sur le déroulement de la procédure d'évaluation de leur dispositif médical par le CODIMS.

3.2. Enquête Delphi

Initialement, la méthode Delphi est un outil d'aide à la décision ayant pour objectif de rassembler des avis d'experts sur un sujet précis (58). Elle permet d'organiser la consultation d'experts à travers un ensemble de questionnaires successifs afin de mettre en évidence des convergences d'opinions et d'aboutir à un consensus (57). Elle se déroule donc en plusieurs phases au cours desquelles les experts sont amenés à se prononcer sur différentes questions puis à justifier leur position au regard de celles des autres experts interrogés.

Cette méthode est basée sur la rétroaction et permet de recueillir des opinions à distance, évitant ainsi la confrontation entre experts et préservant leur anonymat (57).

En s'inspirant de la méthode Delphi, l'enquête menée ici avait pour objectif d'interroger les participants sur la stratégie à adopter pour aborder l'évaluation par le CODIMS et parvenir au référencement au sein de l'AP-HP. L'enquête s'est ainsi déroulée en deux tours.

Au 1^{er} tour, les participants ont été sollicités pour se prononcer sur la stratégie qu'ils envisageraient pour aboutir au référencement hospitalier, en classant par ordre de priorités les différentes suggestions de réponses qui leur étaient proposées.

Le questionnaire qui leur a été soumis abordait six axes de réflexion :

- Les études à développer en vue du marquage CE
- Les stratégies d'accès au marché envisagées
- La stratégie d'approche des cliniciens pour aboutir à la saisine du CODIMS
- Les études à développer en vue de l'évaluation par le CODIMS
- Les difficultés rencontrées dans la mise en place de ces études
- Les critères d'évaluation privilégiés par le CODIMS

A l'issue du 1^{er} tour, une synthèse des avis recueillis a été établie et transmise aux participants.

Au 2^{ème} tour de l'enquête, les participants ont été sollicités pour confronter leur choix de réponses avec ceux des autres participants. Pour chacune des questions, trois possibilités s'offraient à eux : ils pouvaient soit valider la synthèse proposée à l'issue du 1^{er} tour, soit maintenir leur position initiale, soit réviser leur position en proposant une nouvelle réponse. Lorsque la synthèse des avis du 1^{er} tour n'était pas validée et qu'un participant choisissait l'une des deux autres options, celui-ci devait alors justifier et argumenter son choix.

4. Analyse des données

Que ce soit pour l'entretien téléphonique ou pour l'enquête Delphi, toutes les données ont été analysées à partir du logiciel Excel 2013®.

Pour les données colligées au cours des entretiens téléphoniques, l'analyse est restée purement descriptive.

Pour les données de l'enquête Delphi, un classement moyen a été déterminé pour chaque question à partir de la somme des rangs attribués à chaque proposition de réponse. Puis, afin de mesurer l'hétérogénéité entre les classements proposés par les participants, un test de concordance de Kendall a été employé.

Le coefficient de concordance de Kendall, noté W , est utilisé pour mesurer le degré de concordance entre des classements ayant été réalisés par un même ensemble d'individus ($N \geq 3$). Le coefficient de Kendall varie entre 0 et 1 et le degré de concordance est d'autant plus élevé que la valeur du coefficient W est proche de 1 (59) (Tableau 6).

$$W = \frac{s}{\frac{1}{12} k^2 (n^3 - n)} \quad \text{avec} \quad s = \sum_j \left(R_i - \sum_i \frac{R_i}{n} \right)^2$$

n : nombre total d'éléments à classer

i : éléments à classer ($i = 1$ à n)

k : nombre total de participants

j : participants ($j = 1$ à k)

R_i : somme des rangs attribués à l'élément générique i sur les différents classements

Tableau 6 : Interprétation du coefficient de concordance de Kendall (60)

	Degré de concordance
$W \leq 0,1$	Très faible
$0,1 < W \leq 0,3$	Faible
$0,3 < W \leq 0,5$	Modéré
$0,5 < W \leq 0,7$	Elevé
$0,7 < W \leq 0,9$	Très élevé

Chapitre 2 : Résultats

1. Entretiens téléphoniques

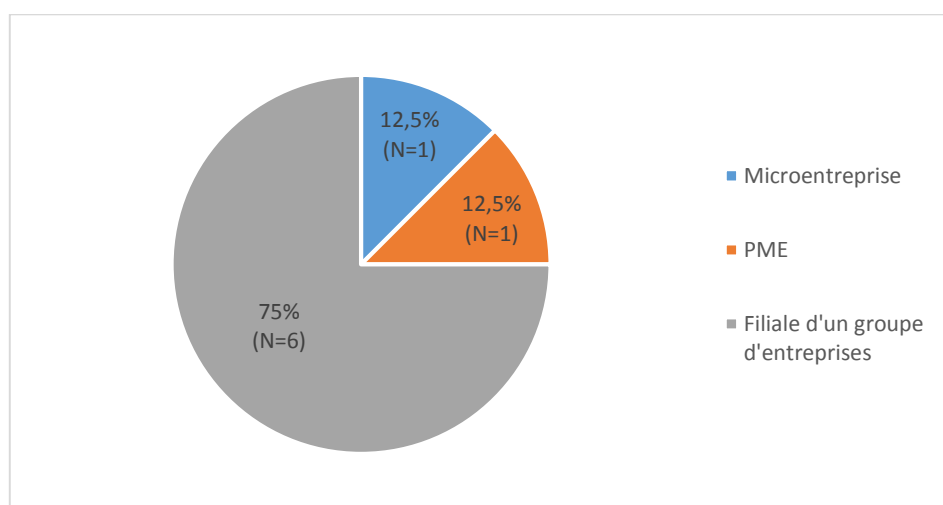
1.1. Caractéristiques des entreprises et des personnes interrogées

Parmi les 13 entreprises sollicitées dans le cadre de l'enquête, 9 ont accepté de réaliser un entretien téléphonique. Ces 9 entretiens semi-directifs ont été conduits entre le mois d'août et le mois d'octobre 2014 et chaque entretien a duré entre 30 et 45 minutes.

Les résultats des entretiens présentés ci-après ne portent que sur 8 des 9 entretiens réalisés. En effet, en raison du manque d'informations colligées au cours d'un entretien, celui-ci a été considéré comme non exploitable.

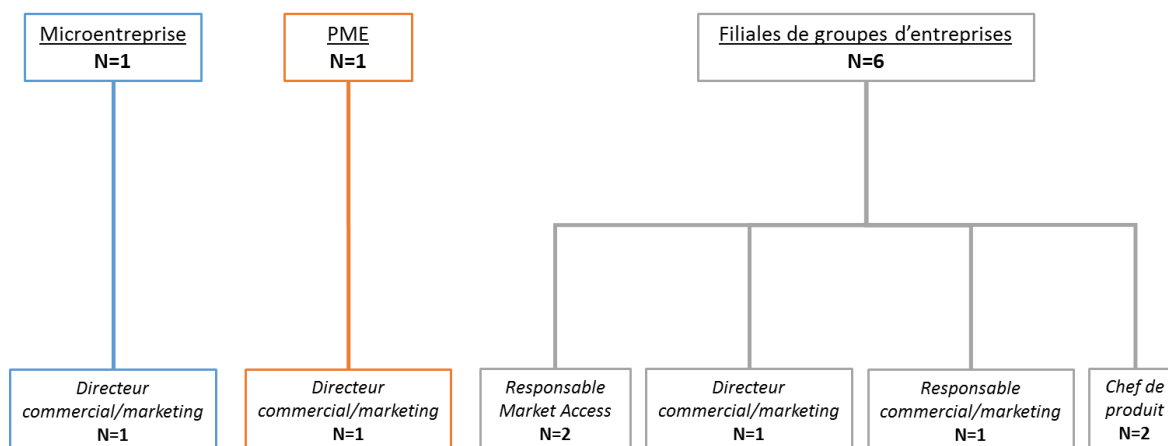
Les trois quarts des entreprises ayant participé aux entretiens appartenaient à des filiales de groupes d'entreprises ayant un rayonnement international. Une microentreprise et une PME de moins de 50 salariés, n'étant implantées qu'en France, ont également participé aux entretiens téléphoniques (Figure 9).

Figure 9 : Typologie des entreprises ayant participé aux entretiens téléphoniques (N=8)



Au sein des filiales de groupes d'entreprises, différents profils de personnes ont été interrogés, permettant ainsi de confronter des points de vue à la fois stratégiques et opérationnels. A l'inverse, et compte tenu du nombre plus restreint d'employés, les personnes interrogées dans la microentreprise et dans la PME étaient directement les directeurs commerciaux et marketing (Figure 10).

Figure 10 : Profil des personnes interrogées en fonction de la typologie de leur entreprise



Pour la majorité des entreprises, les activités liées aux essais cliniques et à l'accès au marché étaient coordonnées au niveau français par une personne ou un service spécifique. Seules 3 d'entre elles (37,5%) ne disposaient pas de telles compétences en interne.

1.2. Déroulement de la procédure d'évaluation des dispositifs médicaux par le CODIMS de l'AP-HP

Pour les entreprises ayant un dispositif médical éligible à une inscription sur la liste *en sus* (N=5/8), le référencement hospitalier a été la stratégie d'accès au marché privilégiée dans 60% des cas (N=3/5). En effet, cette stratégie permet de faire connaître le dispositif médical auprès des professionnels de santé et d'acquérir plus de recul sur son utilisation avant de pouvoir prétendre à une inscription sur la liste *en sus*. Ceci étant, pour 40% des entreprises (N=2/5), compte tenu des délais d'inscription sur la liste *en sus*, ces deux stratégies avaient été envisagées en parallèle (Tableau 7).

Pour les entreprises ayant un dispositif médical non éligible à une inscription sur la liste *en sus* (N=3/8), seul le référencement hospitalier pouvait être envisagé (Tableau 7).

Tableau 7 : Stratégie d'accès au marché hospitalier envisagée par l'entreprise

	Référencement hospitalier uniquement	Référencement hospitalier et demande d'inscription sur la liste <i>en sus</i> menés en parallèle	Total
DM éligible à l'inscription sur la liste <i>en sus</i>	3	2	5
DM non éligible à l'inscription sur la liste <i>en sus</i>	3	-	3
Total	6	2	8

Pour faire connaître leur dispositif médical auprès des cliniciens et permettre la saisine du CODIMS, 71% des entreprises (N=5/7 ; donnée manquante pour 1 entreprise) leur avaient directement présenté le produit et 29% (N=2/7 ; donnée manquante pour 1 entreprise) les avaient sollicités dans le cadre de la mise en place d'un essai clinique.

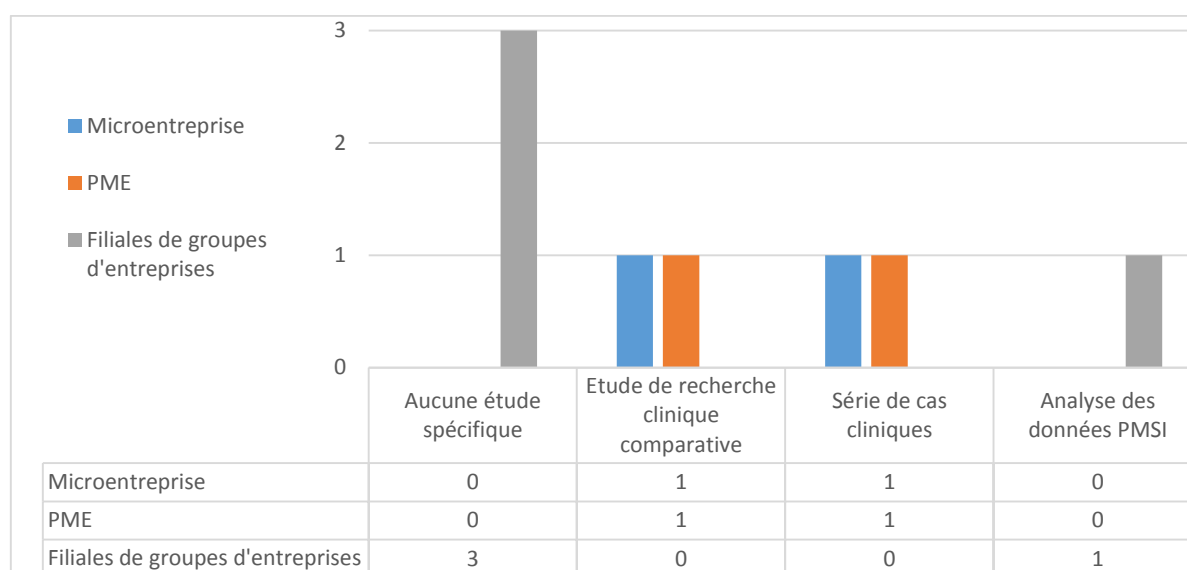
En parallèle, 43% des entreprises (N=3/7 ; donnée manquante pour 1 entreprise) avaient proposé des unités gratuites aux cliniciens pour leur permettre de tester le dispositif médical et 86% (N=6/7 ; donnée manquante pour 1 entreprise) avaient mis en place des sessions de formation pour les accompagner lors de l'utilisation de leur dispositif médical.

Dans leur majorité (63% ; N=5/8), les entreprises n'avaient pas développé d'études spécifiques en vue de l'évaluation par le CODIMS. Ainsi, 4 d'entre elles avaient estimé que les données cliniques disponibles étaient suffisantes pour permettre l'évaluation par le CODIMS. Pour la 5^{ème}, le manque de ressources financières avait constitué un frein à la réalisation d'études complémentaires.

Seules 3 des 8 entreprises interrogées (38%) avaient mené des études spécifiques. La microentreprise et la PME avaient chacune développé une étude comparative ainsi que des séries de cas cliniques et l'une des filiales d'un groupe d'entreprises avait mené une analyse des données au sein de la base PMSI¹¹ (Figure 11).

¹¹ Programme de médicalisation des systèmes d'informations

Figure 11 : Etudes menées en vue de l'évaluation par le CODIMS de l'AP-HP



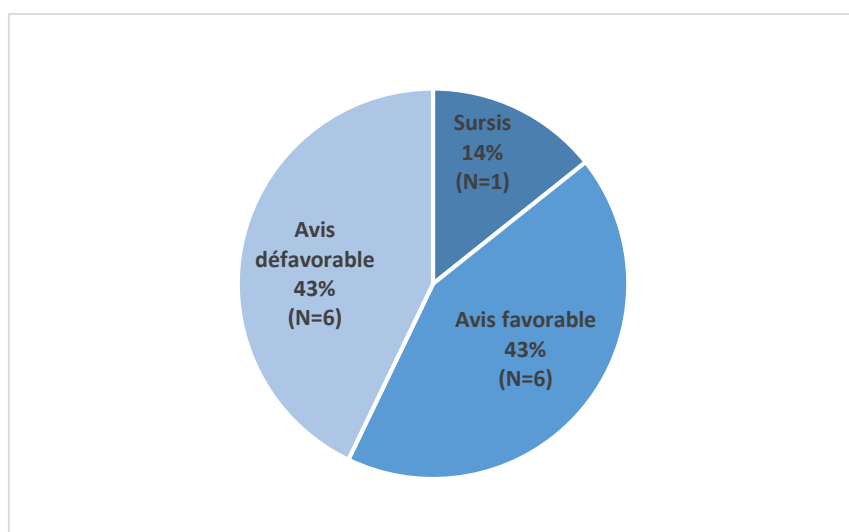
Au moment de la saisine du CODIMS, 50% des entreprises (N=3/6 ; non applicable pour 2 entreprises¹²) avaient anticipé la rédaction de la note d'intérêt thérapeutique hospitalier (NITH). Pour 3 entreprises, la rédaction de la NITH avait été supervisée en interne alors que pour les 3 autres, un consultant et/ou un clinicien avaient été sollicités.

Pour les dispositifs évalués (N=7/8 ; non applicable pour 1 dispositif médical¹³), les proportions d'avis favorables et d'avis défavorables rendus par le CODIMS étaient identiques (Figure 12).

¹² Pour la 1^{ère} entreprise, la personne interrogée n'était pas la personne en contact direct avec le secrétariat scientifique du CODIMS et n'avait donc pas été sollicitée pour fournir la NITH au CODIMS. Pour la 2^{ème} entreprise, la saisine du CODIMS avait été réalisée mais l'instruction n'avait pas débutée. Par conséquent, l'entreprise n'avait pas encore été sollicitée pour fournir un dossier complet au CODIMS.

¹³ Procédure d'évaluation en cours

Figure 12 : Avis rendus par le CODIMS (N=7)



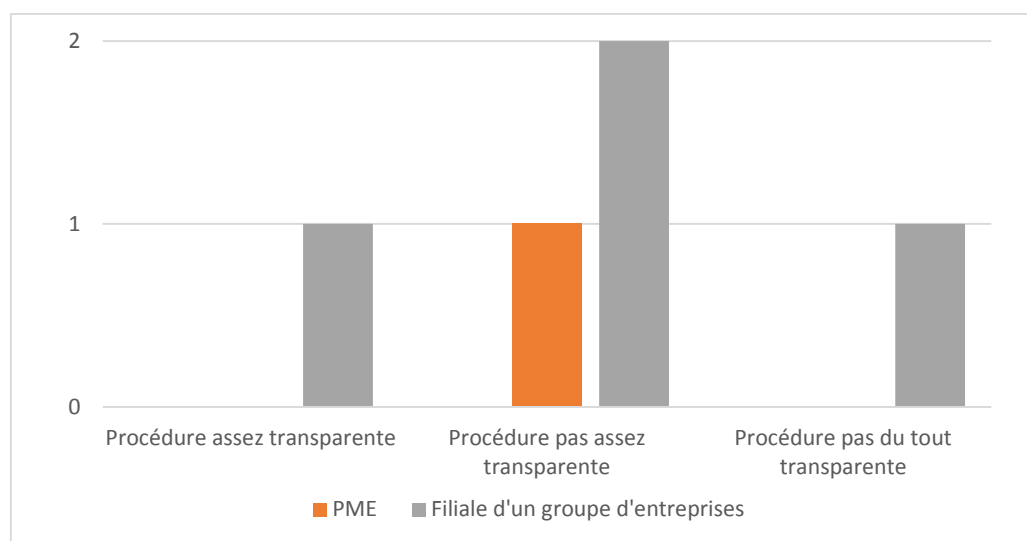
Une fois l'avis rendu, la moitié des personnes interrogées (N=3/6 ; non applicable pour 2 personnes¹⁴) avait reçu un courrier les informant de la décision prise par le CODIMS. Pour 2 autres, l'information concernant l'avis rendu par le CODIMS leur avait été transmise par le clinicien ayant effectué la demande de référencement. Seule une personne avait déclaré n'avoir eu aucun retour concernant la décision finale du CODIMS.

Concernant la transparence de la procédure d'évaluation, seules 5 des 8 personnes interrogées ont été en mesure de se prononcer (non applicable pour 3 personnes¹⁵). Parmi elles, 4 (80%) ont jugé que la procédure n'était pas assez voire pas du tout transparente (Figure 13).

¹⁴ Pour la 1^{ère} entreprise, la saisine du CODIMS avait été réalisée mais l'instruction n'avait pas débutée. Par conséquent, aucun avis n'avait été rendu. Pour la 2^{ème} entreprise, la personne interrogée n'avait commencé à travailler dans l'entreprise qu'après l'évaluation par le CODIMS et ne savait donc pas comment l'entreprise avait été informée de l'avis rendu par le CODIMS.

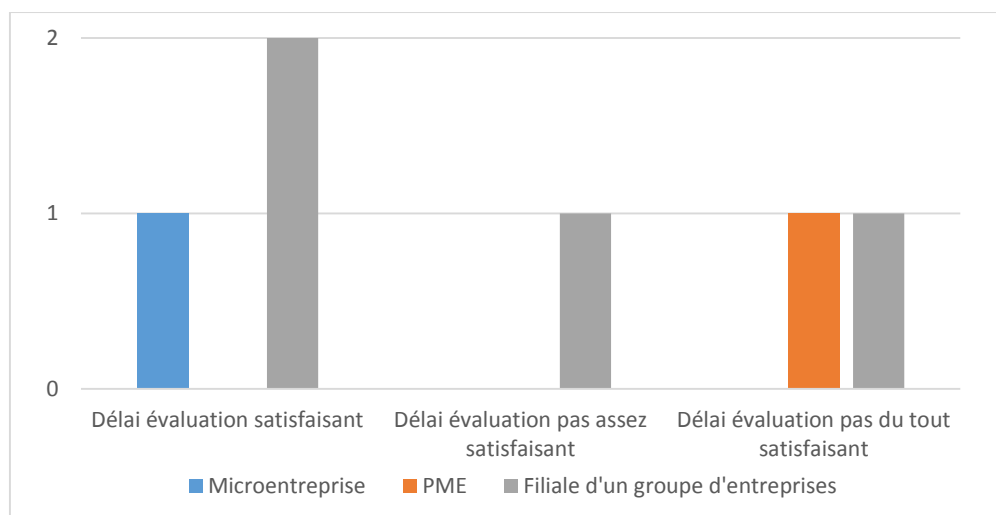
¹⁵ Pour la 1^{ère} entreprise, la personne interrogée n'était pas la personne en contact direct avec le secrétariat scientifique du CODIMS et n'avait donc pas été impliquée dans la procédure d'évaluation à proprement parler. Pour la 2^{ème} entreprise, la saisine du CODIMS avait été réalisée mais l'instruction n'avait pas débutée. Par conséquent, la personne interrogée n'était pas en mesure de se prononcer sur la transparence de cette procédure. Pour la 3^{ème} entreprise, la personne interrogée n'avait commencé à travailler dans l'entreprise qu'après l'évaluation par le CODIMS et n'était donc pas en mesure de se prononcer sur la transparence de la procédure.

Figure 13 : Appréciation de la transparence de la procédure d'évaluation par le CODIMS



Par ailleurs, sur les 6 personnes en mesure de se prononcer au sujet du délai d'évaluation (non applicable pour 2 personnes¹⁶), 3 d'entre elles (50%) ont estimé que les délais d'évaluation n'étaient pas assez voire pas du tout satisfaisants (Figure 14).

Figure 14 : Appréciation du délai d'évaluation par le CODIMS



¹⁶ Pour la 1^{ère} entreprise, la saisine du CODIMS avait été réalisée mais l'instruction n'avait pas débutée. Par conséquent, la personne interrogée n'était pas en mesure de se prononcer sur le délai de la procédure d'évaluation. Pour la 2^{ème} entreprise, la personne interrogée n'avait commencé à travailler dans l'entreprise qu'après l'évaluation par le CODIMS et n'était donc pas en mesure de se prononcer sur le délai de la procédure d'évaluation.

Globalement, les 5 personnes interrogées ayant un recul suffisant¹⁷ concernant l'évaluation par le CODIMS ont regretté le manque d'interaction avec les membres du CODIMS. En effet, des difficultés ont été éprouvées pour cibler les bons interlocuteurs au sein de l'AP-HP et pour communiquer avec les membres du CODIMS.

Par ailleurs, même si la plupart de ces personnes (N=4/5) savent comment se déroule la procédure d'évaluation, elles estiment néanmoins que les attentes du CODIMS par rapport au contenu de la note d'intérêt thérapeutique hospitalier (NITH) restent encore difficiles à cerner et que, dans l'ensemble, le déroulement de la procédure manque de lisibilité. En effet, en dehors du courrier les informant de la décision prise par le CODIMS, il a été difficile d'obtenir des informations concernant le déroulement de la procédure. Certaines personnes ont également regretté de ne pas pouvoir accéder au rapport d'évaluation et de n'avoir aucune justification complémentaire au rendu de l'avis.

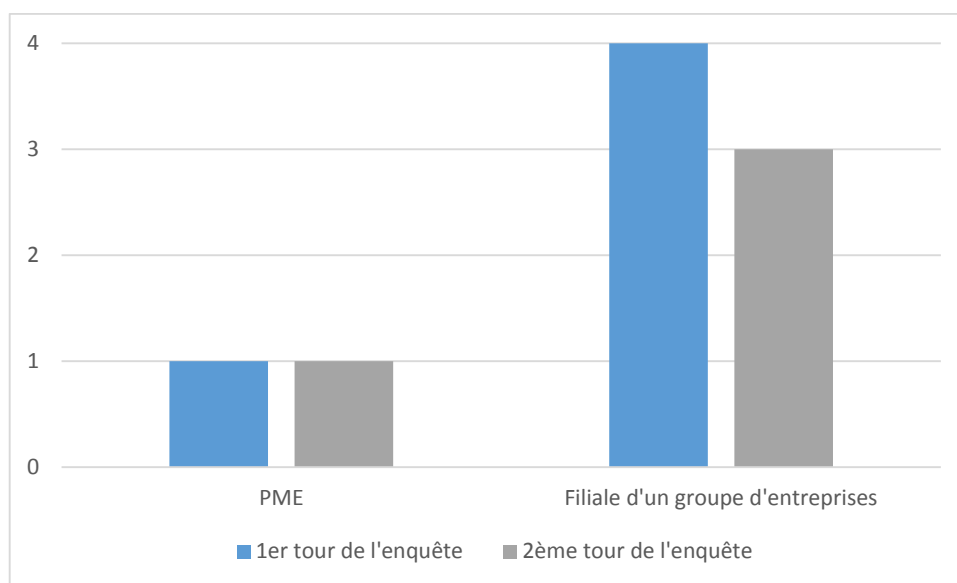
2. Enquête Delphi¹⁸

Parmi les entreprises ayant participé aux entretiens téléphoniques, 5 ont accepté de compléter le 1^{er} tour de l'enquête Delphi et 4 le 2^{ème} tour. Ainsi, 2 filiales de groupes d'entreprises ainsi que la microentreprise n'ont pas pris part à l'enquête Delphi (Figure 15).

¹⁷ Pour la 1^{ère} entreprise, la personne interrogée n'était pas la personne en contact direct avec le secrétariat scientifique du CODIMS et n'avait donc pas été impliquée dans la procédure d'évaluation à proprement parler. Pour la 2^{ème} entreprise, la saisine du CODIMS avait été réalisée mais l'instruction n'avait pas débutée. Par conséquent, la personne interrogée n'était pas en mesure de se prononcer sur le déroulement de la procédure d'évaluation. Pour la 3^{ème} entreprise, la personne interrogée n'avait commencé à travailler dans l'entreprise qu'après l'évaluation par le CODIMS et n'était donc pas en mesure de se prononcer sur le déroulement de la procédure.

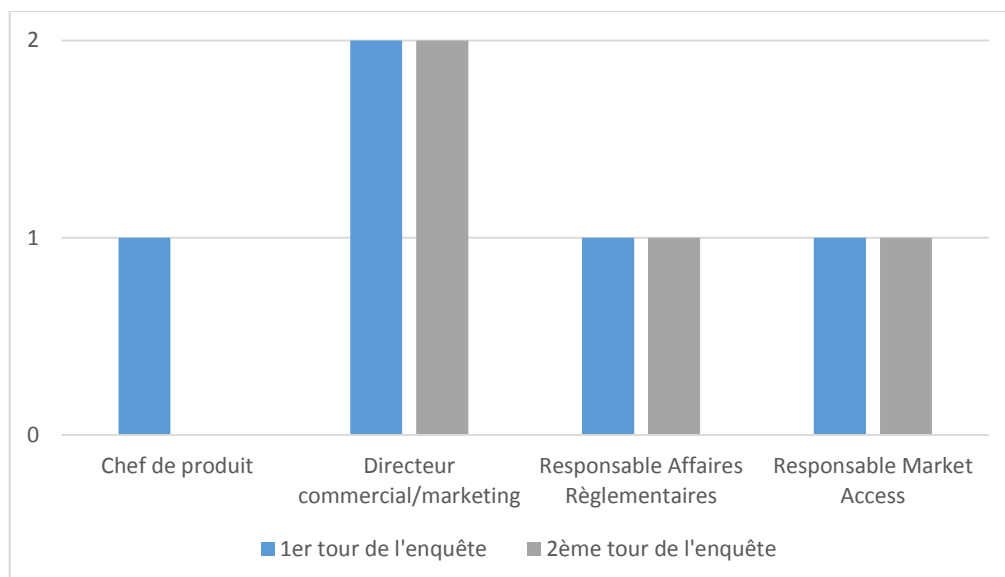
¹⁸ Le détail des résultats de l'enquête Delphi est présenté en Annexe 6

Figure 15 : Typologie des entreprises ayant participé à l'enquête Delphi



Par ailleurs, pour l'une des filiales d'un groupe d'entreprises ayant participé à l'enquête, la personne ayant complété l'enquête Delphi n'était pas celle ayant réalisé l'entretien téléphonique (Figure 16).

Figure 16 : Profil des personnes ayant participé à l'enquête Delphi



2.1. Etudes à développer en vue du marquage CE

Concernant les études à développer en vue du marquage CE, la synthèse des avis des participants à l'issue du 1^{er} tour, a permis d'établir le classement suivant :

1. Etudes techniques
2. Etudes de recherche clinique interventionnelles et/ou études comparatives
3. Etudes observationnelles descriptives (séries de cas, registres de patients)
4. Etudes médico-économiques et/ou analyse d'impact budgétaire

Le degré de concordance entre les classements proposés par les participants au 1^{er} tour était modéré ($W=0,36$).

Au cours du 2^{ème} tour d'enquête, les participants n°1 et 3, qui avaient proposé le même classement que celui issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour, ont maintenu leur position. Le participant n°4 a également validé le classement issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour. En revanche, le participant n°2 a choisi de maintenir sa position. En effet, selon lui, afin de répondre aux exigences des directives, des études cliniques doivent être développées en priorité.

La synthèse des avis des participants à l'issue du 2nd tour, a donc donné le classement suivant avec un degré de concordance élevé ($W=0,55$) :

1. *Ex-aequo* :
 - Etudes techniques
 - Etudes de recherche clinique interventionnelles et/ou études comparatives
2. Etudes observationnelles descriptives (séries de cas, registres de patients)
3. Etudes médico-économiques et/ou analyse d'impact budgétaire

2.2. Stratégies d'accès au marché envisagées

Concernant les stratégies d'accès au marché envisagées, la synthèse des avis des participants à l'issue du 1^{er} tour, a permis d'établir le classement suivant :

1. Référencement dans des établissements publics de santé (via évaluation par le CODIMS ou structure équivalente)
2. Soumission d'une demande d'inscription sur la LPP et/ou sur la liste *en sus* et évaluation par la CNEDIMTS
3. Référencement dans des établissements privés (cliniques)

Néanmoins, ce classement n'avait que peu de poids compte tenu du très faible degré de concordance ($W=0,04$).

Au cours du 2^{ème} tour d'enquête, les participants n°3 et 4 ont, malgré tout, accepté le classement issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour. Le participant n°1, qui avait proposé le même classement que celui issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour, a maintenu sa position. En revanche, le participant n°2 a préféré maintenir son classement initial mais sans justifier son choix pour autant.

In fine, le classement issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour a été majoritairement approuvé au 2nd tour avec un degré de concordance modéré ($W=0,44$).

2.3. Stratégie d'approche des cliniciens pour aboutir à la saisine du CODIMS

Concernant la stratégie d'approche des cliniciens pour aboutir à la saisine du CODIMS, la synthèse des avis des participants à l'issue du 1^{er} tour, a permis d'établir le classement suivant :

1. Présentation du DM auprès des cliniciens et/ou des pharmaciens par les délégués médicaux hospitaliers
2. Sollicitation des cliniciens pour la participation aux essais cliniques
3. Mise en place de sessions de formation à l'utilisation du DM
4. Mise à disposition d'unités gratuites pour la réalisation de séries de cas cliniques
5. Communications lors de congrès

Ce classement était plutôt représentatif de l'opinion des participants puisque le degré de concordance entre leurs classements au 1^{er} tour était élevé ($W=0,52$).

Au cours du 2^{ème} tour d'enquête, le participant n°3, qui avait proposé le même classement que celui issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour, a maintenu sa position. Les participants n°1 et 4 ont également validé le classement issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour. En revanche, le participant n°2 a choisi de maintenir sa position. En effet, selon lui, la mise en place d'essais cliniques reste souvent difficile à envisager dans un contexte où les ressources financières sont limitées. Les communications lors de congrès représentent alors une alternative pour faire connaître de nouveaux dispositifs médicaux et, en l'absence de publications, celles-ci peuvent également servir de références approuvées par la communauté scientifique.

In fine, le classement issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour a été majoritairement approuvé au 2nd tour avec un degré de concordance élevé ($W=0,66$).

2.4. Etudes à développer en vue de l'évaluation par le CODIMS

Concernant les études à développer en vue de l'évaluation par le CODIMS, la synthèse des avis des participants à l'issue du 1^{er} tour, a permis d'établir le classement suivant :

1. Etudes de recherche clinique interventionnelles et/ou études comparatives
2. Etudes observationnelles descriptives (séries de cas, registres de patients)
3. Etudes médico-économiques et/ou analyse d'impact budgétaire
4. Aucune étude spécifique
5. Etudes techniques

Les avis des participants étaient cependant très partagés puisque le degré de concordance entre les classements proposés par les participants au 1^{er} tour était faible ($W=0,23$).

Au cours du 2^{ème} tour d'enquête, les participants n°1, 2 et 4 ont choisi de maintenir leur position initiale.

Pour le participant n°1, dès lors qu'une étude clinique a été menée, tout l'enjeu porte sur l'impact économique du produit. En ce sens, les études médico-économiques et les analyses d'impact budgétaire lui semblent plus importantes que les études observationnelles.

Pour les participants n°2 et 4, faute de budget, les études sont avant tout réalisées en vue d'une évaluation à un échelon national et non à un échelon local comme celui du CODIMS. Seules des analyses d'impact budgétaire pourraient être éventuellement développées en vue du référencement hospitalier.

Ainsi, seul le participant n°3 a validé le classement issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour. Ce participant étant le directeur commercial et marketing de la PME incluse dans l'enquête, l'importance qu'il accorde au développement d'études de recherche clinique interventionnelles, d'études comparatives et d'études observationnelles descriptives est à mettre en relation avec l'expérience d'évaluation par le CODIMS relatée précédemment et pour laquelle ces mêmes études avaient été développées.

A l'issue du 2nd tour d'enquête, les avis des participants n'ont donc pas pu être départagés et aucun classement n'a été établi ($W=0,30$; 3 items ayant un score *ex-aequo*).

2.5. Difficultés rencontrées dans la mise en place des études

Concernant les difficultés qui pourraient être rencontrées dans la mise en place des études, la synthèse des avis des participants à l'issue du 1^{er} tour, a permis d'établir le classement suivant :

1. Manque de ressources financières
2. Difficultés méthodologiques pour la mise au point du protocole de l'étude
3. *Ex-aequo* :
 - Contraintes de temps
 - Manque de personnel qualifié au sein de votre entreprise pour coordonner la mise en place de l'étude
4. Difficultés pour recruter l'investigateur principal
5. Aucune difficulté

Ce classement était plutôt représentatif de l'opinion des participants puisque le degré de concordance entre leurs classements au 1^{er} tour était élevé ($W=0,69$).

Au cours du 2^{ème} tour d'enquête, le classement issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour a été validé à l'unanimité.

2.6. Critères d'évaluation privilégiés par le CODIMS

Concernant les critères d'évaluation privilégiés par le CODIMS, la synthèse des avis des participants à l'issue du 1^{er} tour, a permis d'établir le classement suivant :

1. Le bénéfice clinique par rapport aux thérapeutiques existantes
2. Le niveau de preuve des données cliniques
3. L'efficacité du DM
4. La tolérance et la sécurité du DM
5. Le degré d'innovation
6. L'impact économique (prix du DM, coût des équipements et aménagements annexes, impact budgétaire, efficience, etc)
7. L'impact sur l'organisation des soins (diffusion du DM et formation à son utilisation, durée d'hospitalisation des patients, réduction des réhospitalisations, etc)
8. *Ex-aequo* :
 - La population cible
 - L'impact pour le patient (qualité de vie, impact psycho-social, etc)

Ce classement était déjà très représentatif de l'opinion des participants puisque le degré de concordance entre leurs classements au 1^{er} tour était très élevé ($W=0,72$).

Au cours du 2^{ème} tour d'enquête, les participants n°2 et 4 ont validé le classement issu de la synthèse des participants au 1^{er} tour. En revanche, les participants n°1 et 3 ont préféré maintenir leur position. Pour le participant n°1, il s'agissait de privilégier l'impact économique dans un contexte où le financement constitue l'un des principaux freins à la diffusion d'un dispositif médical innovant. Pour le participant n°3, la dimension clinique et l'impact pour le patient restent, selon lui, les éléments à considérer en priorité.

La synthèse des avis des participants à l'issue du 2nd tour, a donc donné le classement suivant avec un degré de concordance très élevé ($W=0,85$) :

1. *Ex-aequo* :
 - Le bénéfice clinique par rapport aux thérapeutiques existantes
 - Le niveau de preuve des données cliniques
2. L'efficacité du DM
3. La tolérance et la sécurité du DM
4. Le degré d'innovation
5. L'impact économique (prix du DM, coût des équipements et aménagements annexes, impact budgétaire, efficience, etc)
6. L'impact sur l'organisation des soins (diffusion du DM et formation à son utilisation, durée d'hospitalisation des patients, réduction des réhospitalisations, etc)
7. L'impact pour le patient (qualité de vie, impact psycho-social, etc)
8. La population cible

Discussion et conclusion



Synthèse et discussion des résultats de l'enquête

D'après le panel d'entreprises interrogées, le référencement hospitalier reste la stratégie d'accès au marché privilégiée pour un dispositif médical innovant en phase de première diffusion. La démarche pour aboutir à la saisine du CODIMS nécessite d'être présent sur le terrain, au sein des hôpitaux de l'AP-HP, pour rencontrer les cliniciens, leur présenter le dispositif médical et les former à son utilisation. Cette démarche auprès des cliniciens apparaît assez bien structurée au sein des entreprises interrogées.

En revanche, l'évaluation par le CODIMS est souvent moins bien anticipée. La procédure d'évaluation en elle-même reste encore assez opaque aux yeux des industriels et ces derniers auraient besoin d'un accompagnement renforcé afin de mieux appréhender les attentes du CODIMS. En effet, contrairement aux études à développer en vue du marquage CE, aucun consensus n'a pu être dégagé concernant les études à développer en vue de l'évaluation par le CODIMS. Pour les entreprises interrogées, ce point de désaccord témoigne d'un certain désarroi quant aux preuves attendues par le CODIMS. Celles-ci ont pourtant bien conscience qu'il s'agit d'un élément clé puisqu'elles estiment que le niveau de preuve est l'un des deux principaux critères à privilégier lors de l'évaluation d'un dispositif médical par le CODIMS.

Les entreprises interrogées ont également exprimé le souhait de pouvoir être plus impliquées dans le processus d'évaluation afin d'avoir l'opportunité d'échanger avec les membres du CODIMS et de suivre le déroulement de la procédure. Ainsi, du point de vue du panel d'entreprises interrogées, la transparence de la procédure d'évaluation pourrait être améliorée afin de les aider à mieux satisfaire aux exigences du CODIMS de l'AP-HP.

Les résultats de cette enquête exploratoire sont toutefois à interpréter avec précaution. Le panel d'entreprises sollicitées pour participer aux entretiens téléphoniques a été déterminé de façon relativement arbitraire et il est vraisemblable que seules les personnes ayant l'assurance et les compétences suffisantes aient accepté de répondre à l'enquête. Un biais de participation a donc pu être observé, écartant ainsi le point de vue des entreprises pouvant être plus en difficultés.

Par ailleurs, la conduite des entretiens s'est déroulée de manière spontanée. Le guide d'entretien n'avait pas été communiqué à l'avance aux enquêtés et ces derniers n'ont pas pu anticiper les questions qui allaient être abordées. Certaines informations n'ont donc pas pu

être fournies par les personnes interrogées et l'exactitude des données déclarées n'a pu être vérifiée. Les données colligées au cours des entretiens téléphoniques comportaient également une grande part de subjectivité et l'analyse a, par conséquent, pu inclure des biais d'interprétation.

Pour l'enquête Delphi, le très faible nombre de participants a représenté une des principales limites lors de l'analyse. Les classements issus de la synthèse des avis des participants au 1^{er} tour n'avaient parfois que peu de poids et ont, malgré tout, été présentés aux participants lors du 2^{ème} tour. Ainsi, même lorsqu'il était peu représentatif de l'opinion générale, le classement issu de la synthèse des avis des participants du 1^{er} tour a pu avoir une influence notable sur leurs choix de réponses au 2^{ème} tour et des écarts d'opinion importants ont pu être observés au niveau individuel entre les deux tours d'enquête.

Ainsi, une enquête de plus grande envergure, incluant l'ensemble des entreprises ayant déjà été confrontées à l'évaluation de l'un de leurs dispositifs médicaux par le CODIMS, mériterait d'être effectuée afin de conforter les résultats de cette enquête préliminaire.

Conclusion générale et perspectives

Au niveau français, les industriels restent encore confrontés à de nombreuses difficultés concernant l'accès au marché des dispositifs médicaux innovants. Les délais constatés pour accéder au remboursement par l'Assurance Maladie n'apparaissent pas toujours adaptés compte-tenu de l'évolutivité du marché. Entre l'évaluation du service attendu, la cotation des actes médicaux et la tarification à l'activité, la complexité des procédures constitue également un frein à la diffusion des dispositifs médicaux innovants (61). D'après l'enquête réalisée par le Pôle interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques, la France se positionne ainsi parmi les derniers pays européens dans lesquels la commercialisation d'un dispositif médical est envisagée (3).

Afin de pallier ces difficultés, des réflexions ont été engagées entre l'Etat et la Filière industries et technologies de santé. Celles-ci ont révélé la nécessité d'améliorer la lisibilité et la prévisibilité des évaluations de produits de santé (62). Certaines carences ont été également constatées notamment pour les dispositifs médicaux non implantables à usage individuel pour lesquels il n'existe actuellement aucune procédure d'évaluation spécifique (62).

Le Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé a ainsi formulé une série de mesures visant à simplifier les procédures d'accès au marché (62). Un groupe de travail chargé de proposer des solutions concrètes permettant d'améliorer l'efficacité des processus d'évaluation a également été créé. Certaines de leurs recommandations concernant l'optimisation du forfait innovation et l'amélioration des conditions d'inscription et de tarification des actes innovants sont actuellement en cours de discussion dans le cadre du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2015 (62) (63).

Toutefois, l'évaluation des technologies de santé innovantes menée en milieu hospitalier ne semble pas avoir été intégrée à ces discussions. Dans le contexte actuel, le référencement hospitalier apparaît pourtant comme une procédure d'évaluation simplifiée et plus accessible, souvent envisagée en premier recours par les industriels. De plus, pour certains dispositifs médicaux, non éligibles à une inscription sur la liste *en sus* et ne pouvant être financés dans le tarif du GHS, cette procédure reste bien souvent la seule opportunité d'accès au marché.

Les échelles locales et nationales restent donc encore trop peu coordonnées sur le plan de l'évaluation des technologies de santé et les industriels peuvent parfois se sentir désemparés face à cette dispersion des moyens d'évaluation et à la complexité des circuits d'accès au marché (4). Compte-tenu du rôle central des établissements de santé dans la diffusion des innovations, leurs responsabilités pourraient être renforcées. L'opportunité d'une mise en réseau des acteurs nationaux et régionaux avait déjà été évoquée par l'IGAS¹⁹ dans son rapport de 2010 (4). Il avait été notamment envisagé la création d'un observatoire de l'innovation piloté par la Haute Autorité de Santé et impliquant les COMEDIMS et les DRCI afin de mettre en synergie les compétences d'évaluation à l'échelon local et national (4).

La mise en place d'un réseau transversal d'évaluation des technologies de santé nécessiterait d'explicitier les processus d'évaluation actuellement employés dans les établissements hospitalier afin de définir une méthodologie commune. Un projet d'harmonisation des pratiques d'ETS hospitalier a d'ores et déjà été amorcé par le Réseau Innovation qui fédère l'ensemble des DRCI des CHU français. Ce projet, organisé avec le soutien de la Direction Générale de l'Offre de Soins, vise la création d'un outil d'aide à la décision commun à l'ensemble des CHU pour l'intégration des technologies de santé innovantes dans les établissements hospitaliers (64). Leurs travaux devront également porter sur le choix des critères à considérer dans le cadre d'une procédure harmonisée d'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier. En effet, comme en témoigne une récente étude réalisée en Espagne, le développement d'un outil d'aide à la décision pour le référencement hospitalier nécessite d'avoir identifié, au préalable, les critères à prendre en compte et leur importance relative (65). Pour ce faire, une enquête avait été réalisée auprès des décideurs aux niveaux hospitalier, régional et national (65). Parmi les douze critères ciblés, cinq avaient été désignés en priorité (65). Ces derniers étaient d'ailleurs globalement concordants avec ceux proposés par les industriels à l'issue de l'enquête Delphi.

La viabilité du système ne pourra cependant être assurée qu'à condition d'impliquer davantage les industriels. La restructuration des circuits d'accès au marché hospitalier des dispositifs médicaux innovants se doit de prendre en compte les forces et les faiblesses de ce tissu industriel composé principalement de petites et moyennes entreprises. A l'image de l'action collective Rhône-Alpes, l'instauration d'un dialogue entre l'ensemble des parties prenantes au niveau local et la mise en place de sessions de formation et d'informations sont des options à envisager pour permettre aux entreprises d'intégrer les exigences des évaluateurs et des

¹⁹ Inspection générale des affaires sociales

décideurs dès les premières phases du développement clinique de leurs nouveaux dispositifs médicaux (7). Ce type d'accompagnement nécessiterait néanmoins un investissement conséquent de la part des établissements hospitaliers. Toutefois, sans succomber à une assistance délétère et chronophage, c'est également la qualité des dossiers qui pourrait être améliorée et par là-même, les délais d'évaluation, de prise décision et *in fine* de mise à disposition auprès des professionnels de santé et des patients.

Annexes



Annexe 1 : Critères utilisés pour la classification des dispositifs médicaux autres que les dispositifs implantables actifs

Annexe IX aux articles R665-1 à R665-47 (12)

Créé par Décret 95-292 1995-03-16 annexe JORF 17 mars 1995

I. - Définitions.

1. Définitions pour les règles de classification :

1.1. *Durée :*

Temporaire : normalement destiné à être utilisé en continu pendant moins de soixante minutes ;

Court terme : normalement destiné à être utilisé en continu pendant trente jours au maximum ;

Long terme : normalement destiné à être utilisé en continu pendant plus de trente jours ;

1.2. *Dispositifs invasifs :*

Dispositif invasif : dispositif qui pénètre partiellement ou entièrement à l'intérieur du corps ; soit par un orifice du corps, soit à travers la surface du corps ;

Orifice du corps : toute ouverture naturelle du corps, ainsi que la surface externe du globe oculaire, ou toute ouverture artificielle permanente, par exemple une stomie ;

Dispositif invasif de type chirurgical : dispositif invasif qui pénètre à l'intérieur du corps à travers la surface du corps, à l'aide ou dans le cadre d'un acte chirurgical.

Les dispositifs, autres que ceux visés au premier alinéa, opérant une pénétration par une voie autre qu'un orifice existant du corps, sont considérés comme des dispositifs invasifs de type chirurgical.

Dispositif implantable : tout dispositif destiné à être implanté en totalité dans le corps humain ou à remplacer une surface épithéliale ou la surface de l'œil, grâce à une intervention chirurgicale et à demeurer en place après l'intervention.

Est également considéré comme dispositif implantable tout dispositif destiné à être introduit partiellement dans le corps humain par une intervention chirurgicale et qui est destiné à demeurer en place après l'intervention pendant une période d'au moins trente jours ;

1.3. Instrument chirurgical réutilisable :

Instrument destiné à accomplir, sans être raccordé à un dispositif médical actif, un acte chirurgical tel que couper, forer, scier, gratter, racler, serrer, rétracter ou attacher et pouvant être réutilisé après avoir été soumis aux procédures appropriées ;

1.4. Dispositif médical actif :

Tout dispositif médical dépendant pour son fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle générée directement par le corps humain ou par la pesanteur et agissant par conversion de cette énergie. Ne sont pas considérés comme des dispositifs médicaux actifs les dispositifs médicaux destinés à transmettre de l'énergie, des substances ou d'autres éléments, sans modification significative, entre un dispositif médical actif et le patient ;

1.5. Dispositif actif thérapeutique :

Tout dispositif médical actif, utilisé soit seul, soit en association avec d'autres dispositifs médicaux pour soutenir, modifier, remplacer ou restaurer des fonctions ou des structures biologiques en vue de traiter ou de soulager une maladie, une blessure ou un handicap ;

1.6. Dispositif actif destiné au diagnostic :

Tout dispositif médical actif, utilisé soit seul, soit en association avec d'autres dispositifs médicaux, pour fournir des informations en vue de détecter, diagnostiquer, contrôler ou traiter des états physiologiques, des états de santé, des maladies ou des malformations congénitales ;

1.7. Système circulatoire central :

Aux fins de la présente annexe, on entend par système circulatoire central les vaisseaux suivants : artères pulmonaires, aorte ascendante, artères coronaires, artère carotide primitive, artères carotides externes, artères carotides internes, artères cérébrales, tronc brachio-céphalique, sinus coronaire, veines pulmonaires, veine cave supérieure, veine cave inférieure ;

1.8. Système nerveux central :

Aux fins de la présente annexe, on entend par système nerveux central l'encéphale, la moelle épinière et les méninges.

II. - Règles d'application.

2. Règles d'application :

2.1. Les règles de classification s'appliquent en fonction de la destination des dispositifs ;

2.2. Si le dispositif est destiné à être utilisé en association avec un autre dispositif, les règles de classification s'appliquent séparément à chacun des dispositifs. Les accessoires sont classés en tant que tels, indépendamment des dispositifs avec lesquels ils sont utilisés ;

2.3. Le logiciel informatique commandant un dispositif ou agissant sur son utilisation relève automatiquement de la même classe ;

2.4. Si le dispositif n'est pas destiné à être utilisé exclusivement ou essentiellement dans une partie spécifique du corps, il doit être considéré et classé suivant l'utilisation la plus critique telle que spécifiée ;

2.5. Si plusieurs règles s'appliquent au même dispositif du fait des utilisations indiquées par le fabricant, la règle qui s'applique est la plus stricte, le dispositif étant classé dans la classe la plus élevée.

III. - Classification.

1. Dispositifs non invasifs :

1.1. Règle 1 :

Tous les dispositifs non invasifs font partie de la classe I, sauf si l'une des règles suivantes est applicable ;

1.2. Règle 2 :

Tous les dispositifs non invasifs destinés à conduire ou à stocker du sang, des liquides ou tissus corporels, des liquides ou des gaz en vue d'une perfusion, administration ou introduction dans le corps appartiennent à la classe II a :

- s'ils peuvent être raccordés à un dispositif médical actif de la classe II a ou d'une classe supérieure ;
- s'ils sont destinés à être utilisés pour le stockage ou la canalisation du sang ou d'autres liquides corporels ou le stockage d'organes, de parties d'organes ou tissus corporels ;

Dans tous les autres cas, ils appartiennent à la classe I ;

1.3. Règle 3 :

Tous les dispositifs non invasifs visant à modifier la composition biologique ou chimique du sang, d'autres liquides corporels ou d'autres liquides destinés à être perfusés dans le corps appartiennent à la classe II b, sauf si le traitement consiste en une filtration, une centrifugation ou en échanges de gaz ou de chaleur, auquel cas ils appartiennent à la classe II a ;

1.4. Règle 4 :

Tous les dispositifs non invasifs qui entrent en contact avec de la peau lésée :

- relèvent de la classe I s'ils sont destinés à être utilisés comme barrière mécanique, pour la compression ou pour l'absorption des exsudats ;
- relèvent de la classe II b s'ils sont destinés à être utilisés principalement pour des plaies comportant une destruction du derme et ne pouvant se cicatriser qu'en deuxième intention ;
- appartiennent à la classe II a dans tous les autres cas, y compris les dispositifs destinés principalement à agir sur le micro-environnement des plaies.

2. Dispositifs invasifs :

2.1. Règle 5 :

Tous les dispositifs invasifs en rapport avec les orifices du corps, autres que les dispositifs invasifs de type chirurgical et qui ne sont pas destinés à être raccordés à un dispositif médical actif :

- font partie de la classe I s'ils sont destinés à un usage temporaire ;
- font partie de la classe II a s'ils sont destinés à un usage à court terme, sauf s'ils sont utilisés dans la cavité buccale jusqu'au pharynx, dans le conduit auditif externe jusqu'au tympan, ou dans les cavités nasales, auquel cas ils font partie de la classe I ;
- font partie de la classe II b s'ils sont destinés à un usage à long terme, sauf s'ils sont utilisés dans la cavité buccale jusqu'au pharynx, dans le conduit auditif externe jusqu'au tympan ou dans les cavités nasales et ne sont pas susceptibles d'être absorbés par la muqueuse, auquel cas ils font partie de la classe II a ;

Tous les dispositifs invasifs en rapport avec les orifices du corps, autres que les dispositifs invasifs de type chirurgical, destinés à être raccordés à un dispositif médical actif de la classe II a ou d'une classe supérieure font partie de la classe II a ;

2.2. Règle 6 :

Tous les dispositifs invasifs de type chirurgical destinés à un usage temporaire font partie de la classe II a, sauf :

- s'ils sont spécifiquement destinés à diagnostiquer, surveiller ou corriger une défaillance du cœur ou du système circulatoire central par contact direct avec ces parties du corps, auquel cas ils font partie de la classe III ;
- s'il s'agit d'instruments chirurgicaux réutilisables, auquel cas ils font partie de la classe I ;
- s'ils sont destinés à fournir de l'énergie sous la forme de rayonnements ionisants, auquel cas ils font partie de la classe II b ;
- s'ils sont destinés à avoir un effet biologique ou à être absorbés en totalité ou en grande partie, auquel cas ils font partie de la classe II b ;
- s'ils sont destinés à administrer des médicaments par un mécanisme de libération et que le mode d'administration peut présenter des risques, auquel cas ils font partie de la classe II b.

2.3. Règle 7 :

Tous les dispositifs invasifs de type chirurgical destinés à un usage à court terme appartiennent à la classe II a, sauf s'ils sont destinés :

- spécifiquement à diagnostiquer, surveiller ou corriger une défaillance du cœur ou du système circulatoire central par contact direct avec ces parties du corps, auquel cas ils font partie de la classe III ;
- spécifiquement à être utilisés en contact direct avec le système nerveux central, auquel cas ils font partie de la classe III ;
- à fournir de l'énergie sous la forme de rayonnements ionisants, auquel cas ils font partie de la classe II b ;
- à avoir un effet biologique ou à être absorbés en totalité ou en grande partie, auquel cas ils font partie de la classe III ;
- à subir une transformation chimique dans le corps, sauf s'ils sont placés dans les dents, ou à administrer des médicaments, auquel cas ils font partie de la classe II b.

2.4. Règle 8 :

Tous les dispositifs implantables et les dispositifs invasifs à long terme de type chirurgical font partie de la classe II b, sauf s'ils sont destinés :

- à être placés dans les dents, auquel cas ils font partie de la classe II a ;
- à être utilisés en contact direct avec le coeur, le système circulatoire central ou le système nerveux central, auquel cas ils font partie de la classe III ;
- à avoir un effet biologique ou à être absorbés en totalité ou en grande partie, auquel cas ils font partie de la classe III ;
- à subir une transformation chimique dans le corps, sauf s'ils sont placés dans les dents, ou à administrer des médicaments, auquel cas ils font partie de la classe III.

3. Autres règles applicables aux dispositifs actifs :

3.1. Règle 9 :

Tous les dispositifs actifs thérapeutiques destinés à fournir ou échanger de l'énergie font partie de la classe II a, sauf si leurs caractéristiques sont telles qu'ils peuvent fournir de l'énergie au corps humain ou assurer des transferts d'énergie avec celui-ci d'une manière potentiellement dangereuse, compte tenu de la nature, de la densité et du site d'application de cette énergie, auquel cas ils font partie de la classe II b.

Tous les dispositifs actifs destinés à contrôler et à surveiller les performances des dispositifs actifs thérapeutiques de la classe II b ou destinés à agir directement sur les performances de ces dispositifs font partie de la classe II b.

3.2. Règle 10 :

Les dispositifs actifs destinés au diagnostic font partie de la classe II a :

- s'ils sont destinés à fournir de l'énergie qui sera absorbée par le corps humain, à l'exception des dispositifs utilisés pour éclairer le corps du patient dans le spectre visible ;
- s'ils sont destinés à visualiser la distribution de produits radiopharmaceutiques in vivo ;
- s'ils sont destinés à permettre un diagnostic ou un contrôle direct des processus physiologiques vitaux, sauf s'ils sont spécifiquement destinés à surveiller les paramètres physiologiques vitaux, lorsque des variations de certains de ces

paramètres, notamment ceux des fonctions cardiaques ou respiratoires ou de l'activité du système nerveux central, peuvent présenter un danger immédiat pour la vie du patient, auquel cas ils font partie de la classe II b ;

Les dispositifs actifs destinés à émettre des rayonnements ionisants et destinés au radiodiagnostic et à la radiologie interventionnelle thérapeutique, y compris les dispositifs qui commandent ou contrôlent ces dispositifs ou agissent directement sur leurs performances, font partie de la classe II b ;

Règle 11 :

Tous les dispositifs actifs destinés à administrer dans le corps et/ou à en soustraire des médicaments, des liquides biologiques ou d'autres substances font partie de la classe II a, sauf si cette opération est potentiellement dangereuse, compte tenu de la nature des substances administrées, de la partie du corps concernée et du mode d'administration, auquel cas ils font partie de la classe II b ;

3.3. Règle 12 :

Tous les autres dispositifs actifs font partie de la classe I.

4. Règles spéciales :

4.1. Règle 13 :

Tous les dispositifs incorporant comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, peut être considérée comme un médicament au sens de l'article L. 511 du code de la santé publique et qui est susceptible d'agir sur le corps par une action accessoire à celle des dispositifs font partie de la classe III ;

4.2. Règle 14 :

Tous les dispositifs utilisés pour la contraception ou pour prévenir la transmission de maladies sexuellement transmissibles font partie de la classe II b, sauf s'il s'agit de dispositifs implantables ou de dispositifs invasifs à long terme auxquels cas ils font partie de la classe III ;

4.3. Règle 15 :

Tous les dispositifs destinés spécifiquement à désinfecter, nettoyer, rincer ou, le cas échéant, hydrater des lentilles de contact font partie de la classe II b ;

Tous les dispositifs destinés spécifiquement à désinfecter les dispositifs médicaux font partie de la classe II a ;

La règle 15 ne s'applique pas aux produits destinés à nettoyer les dispositifs médicaux autres que les lentilles de contact par des moyens physiques ;

4.4. Règle 16 :

Les dispositifs non actifs destinés spécifiquement à enregistrer les images de radiodiagnostic font partie de la classe II a ;

4.5. Règle 17 :

Tous les dispositifs fabriqués à partir de tissus d'origine animale ou de dérivés rendus non viables entrent dans la classe III, sauf si ces dispositifs sont destinés à entrer en contact uniquement avec une peau intacte.

5. Règle 18 :

Par dérogation aux autres règles, les poches à sang figurent dans la classe II b.

Annexe 2 : Réseaux internationaux et projets européens d'évaluation des technologies de santé

Date	Réseau/Projet d'ETS	Missions
<i>Au niveau international</i>		
1985	Création de l'International Society of Technology Assessment in Health Care (ISTAHC)	Encourager la recherche, la formation, la coopération et les échanges d'informations portant sur l'évaluation du bénéfice clinique et l'analyse de l'impact social des technologies de santé afin d'assurer leur bon usage (37)
1993	Création de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)	Tenir à jour une base de données recensant les rapports d'évaluation des technologies de santé des agences membres Contribuer à la structuration des pratiques d'ETS par l'élaboration de guidelines et la mise à disposition de boîte à outils d'ETS.
2003	L'International Society of Technology Assessment in Health Care (ISTAHC) devient Health Technology Assessment international (HTAi)	
<i>Au niveau européen</i>		
1994-1997	Projet EUR-ASSESS	Aboutir à une définition commune des principes d'évaluation des technologies de santé et de cerner les besoins en termes de partage d'informations et de coopération entre les différents pays européens (39) (40)
1997-1998	Projet HTA Europe	Coordonner les activités d'ETS au niveau européen
2000-2002	Projet ECHTA/ECAHI (European Collaboration for Health Technology Assessment/European Collaboration for Health Interventions)	
2006	Lancement du projet EUnetHTA (European network for Health Technology Assessment)	Encourager l'utilisation de l'ETS Développer une méthodologie commune d'évaluation des technologies de santé Offrir un portail d'échange et de communication Développer des partenariats de recherche

Annexe 3 : Méthodologie d'évaluation des technologies de santé proposée par le réseau EUnetHTA (39)

Dimensions analysées	Type de données évaluées
Pathologie concernée et utilisation de la technologie en pratique courante	<ul style="list-style-type: none"> - Population cible et épidémiologie - Description de la pathologie (facteurs de risques, histoire naturelle de la maladie, fardeau de la maladie, amélioration de l'état de santé visée par la technologie évaluée) - Prise en charge de la pathologie et alternatives thérapeutiques disponibles - Conditions d'utilisation de la technologie évaluée (indications, fréquence d'utilisation, critères d'éligibilité au traitement, stade de développement clinique, degré de nouveauté) - Statut réglementaire (autorisation de mise sur le marché et prise en charge au remboursement)
Description et caractéristiques techniques de la technologie	<ul style="list-style-type: none"> - Technologie évaluée et comparateurs (indication(s), bénéfice(s) revendiqué(s), stade de développement clinique, conditions d'utilisation/d'administration et personnel mobilisé) - Investissements à prévoir et équipements nécessaires pour assurer le bon fonctionnement de la technologie évaluée - Qualifications requises et formations nécessaires pour l'utilisation de la technologie évaluée - Information et consentement du patient bénéficiant du traitement
Sécurité	<ul style="list-style-type: none"> - Effets indésirables de la technologie évaluée (fréquence, sévérité, gravité, motifs de survenue, conséquences) - Profil de tolérance vis-à-vis des comparateurs - Plan de gestion du risque (patients, professionnels et environnement)
Efficacité clinique	<ul style="list-style-type: none"> - Pertinence des critères d'efficacité évalués - Résultats sur les critères d'efficacité vis-à-vis des comparateurs - Rapport bénéfice/risque de la technologie évaluée
Coûts et évaluation économique	<ul style="list-style-type: none"> - Ressources consommées (identification, mesure et valorisation) - Résultats sur les critères d'évaluation - Ratio différentiel coût-résultat - Prise en compte de l'incertitude - Mesure de l'hétérogénéité - Validité du modèle médico-économique
Considérations éthiques	<ul style="list-style-type: none"> - Bienfaisance/non-malveillance - Autonomie - Respect des individus - Justice et équité - Respect de la législation

Dimensions analysées	Type de données évaluées
Aspects organisationnels	<ul style="list-style-type: none"> - Parcours de soins du patient (implication du patient, coordination du parcours de soins, coopération entre les professionnels mobilisés, éducation thérapeutique et suivi du patient) - Accès aux soins - Prise en charge des patients (éligibilité) - Coûts et rentabilité de la technologie - Acceptation culturelle
Aspects sociaux	<ul style="list-style-type: none"> - Au niveau individuel : impact psycho-social, conséquences sur la vie en société, impact socio-économique, répercussion sur l'entourage du patient - Au niveau sociétal : répercussion sur la société, impact sur l'égalité d'accès aux soins) - Information du patient
Aspects juridiques	<ul style="list-style-type: none"> - Autorisation de commercialisation - Propriété intellectuelle - Responsabilité

Annexe 4 : Dossier d'information Europharmat (66)

1. Renseignements administratifs concernant l'entreprise		<i>Date de mise à jour :</i> <i>Date d'édition :</i>
1.1	Nom :	
1.2	Adresse complète :	Tel: _____ Fax : _____ e-mail : _____ Site internet : _____
1.3	Coordonnées du correspondant matériovigilance :	Tel : _____ Fax : _____ e-mail : _____
2. Informations sur le dispositif ou équipement		
2.1	<u>Dénomination commune</u> : selon la nomenclature d'Europharmat®	
2.2	<u>Dénomination commerciale</u> :	
2.3	<u>Code nomenclature</u> : Code CLADIMED	
2.4	Code LPPR* (ex TIPS si applicable) : * « liste des produits et prestations remboursables » inscrits sur la liste prévue à l'article L 165-1	
2.5	Classe du DM : Directive de l'UE applicable : _____ Selon Annexe n° Numéro de l'organisme notifié : _____ Date de première mise sur le marché dans l'UE : _____ Fabricant du DM : _____	
2.6	<u>Descriptif du dispositif (avec photo, schéma, dimensions, volume, ...)</u> : peut être relié au point 8 : selon fiche technique. Eléments à préciser : Descriptif standardisé par dénomination commune quand il existe dans la base de données. Trousse : Oui/Non Si Oui : Composition de la trousse Insertion photos : relié au point 9	
2.7	<u>Références Catalogue</u> : peut être relié au point 8 : selon fiche technique Pour chaque référence préciser : REFERENCE : N° Conditionnement / emballages : <u>UCD</u> (Unité de Commande) : Qté, Type <u>CDT</u> (Multiple de l'UCD) : Qté, Type <u>QML</u> (Quantité minimale de livraison) : Qté, Type Descriptif de la référence : Caractéristiques de la référence : Unité, Valeur Etiquetage : fac-similé du modèle d'étiquetage ou étiquette de traçabilité Insertion image sous format pdf à insérer au point 9.	
2.8	Composition du dispositif et Accessoires : pour chaque élément ou composant, préciser : ELEMENTS : _____ MATERIAUX : _____ Substances actives : Pour les composants susceptibles d'entrer en contact avec le patient et/ou les produits administrés, précisions complémentaires : - Présence/Absence de latex - Présence/Absence de phtalates (DHP) - Présence/Absence de produit d'origine animale ou biologique (nature, ...) Toutes mentions jugées utiles pour les précautions d'utilisation <u>Dispositifs et accessoires associés à lister</u> . (en cas de consommables captifs notamment)	

2.9	<p><u>Domaine - Indications :</u> Domaine d'utilisation (selon liste Europharmat) : Indications (selon liste Europharmat) :</p> <p>Pour toute information complémentaire sur les indications se reporter au fichier pdf « Conditions de conservation, stockage, sécurité d'utilisation, conseils d'utilisation et informations complémentaires »</p>
3. Procédé de stérilisation :	
	DM stérile : OUI NON <u>Mode de stérilisation du dispositif :</u> Préciser les modes de stérilisation de chaque composant, s'il y a lieu.
4. Conditions de conservation et de stockage	
	Conditions normales de conservation & de stockage Précautions particulières Durée de la validité du produit Présence d'indicateurs de température s'il y a lieu.
5. Sécurité d'utilisation	
5.1	<u>Sécurité technique :</u> le cas échéant, renvoyer à la notice d'utilisation ou notice d'information. Pour les DM implantables : passage possible à l'IRM, radio détectabilité ?
5.2	<u>Sécurité biologique (s'il y a lieu) :</u>
6. Conseils d'utilisation	
6.1	<u>Mode d'emploi :</u> Le cas échéant, renvoyer à la notice (en annexe) et à la brochure (s'il y a lieu), en particulier pour l'ancillaire s'il y a lieu
6.2	<u>Indications :</u> (destination marquage CE)
6.3	<u>Précautions d'emploi :</u> Se rapporter à la notice en annexe (s'il y a lieu)
6.4	<u>Contre- Indications :</u> Absolues et relatives. Se rapporter à la notice en annexe (s'il y a lieu)
7. Informations complémentaires sur le produit	
	<u>Bibliographie, rapport d'essais cliniques, ou d'études pharmaco-économiques, amélioration du service rendu : recommandations particulières d'utilisation (restrictions de prise en charge, plateau technique, qualification de l'opérateur, etc) ... :</u> Cet espace ouvert est laissé à l'appréciation de l'industriel qui peut y inclure toute information pertinente permettant de fournir des éléments de discussion à l'utilisateur dans le cadre du Comité du Médicament et des Dispositifs Médicaux.
8. Liste des annexes au dossier (s'il y a lieu)	
	<ul style="list-style-type: none"> - Etiquetage et étiquette de traçabilité (le cas échéant) - Brochure - Manuel/Notice d'utilisation - Fiche technique - Autre
9. Images (s'il y a lieu)	
	Format gif, jpeg, png

Annexe 5 : Guide d'entretien

Votre entreprise

1. Typologie de l'entreprise (Définition INSEE)

- ☐ Microentreprise (<10 personnes ; CA<2 millions €)
- ☐ PME (<250 personnes ; CA<50 millions € ou total bilan <43 millions €)
- ☐ ETI (<5000 personnes ; CA<1500 millions € ou total bilan <2000 millions €)
- ☐ Grande entreprise
- ☐ Groupe d'entreprises

2. Implantation :

- ☐ France seulement
- ☐ Europe
- ☐ Monde

3. Portefeuille de produits :

- ☐ DM uniquement
- ☐ DM + Médicaments

4. Au sein de votre entreprise, disposez d'une personne ou d'un service dédié aux études cliniques ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

5. Au sein de votre entreprise, disposez d'une personne ou d'un service dédié aux problématiques d'accès au marché (stratégie d'accès au marché, rédaction de dossier de demande d'inscription ou de référencement, etc) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Caractéristiques du dispositif médical innovant

1. Intitulé du DM (dénomination commune) :

2. Spécialité médicale concernée :

Anatomie pathologique		Anesthésie-réanimation	
Biologie-génétique		Cardiovasculaire	
Chirurgie viscérale		Dermatologie	
Endocrinologie		Explorations fonctionnelles	
Gérontologie		Gynécologie-obstétrique	
Hémato-immunologie		Hépatogastro-entérologie	
Imagerie diagnostique/interventionnelle		Néphro-urologie	
Neurosciences		Odontologie	
Oncologie		Ophtalmologie	
Ostéo-articulaire		Oto-rhino-laryngologie	
Pédiatrie		Pneumologie	
Radiothérapie		Simulation et robotique	

3. Classification du DM

Classe I	Faible degré de risque	
Classe IIa	Degré de risque moyen	
Classe IIb	Potentiel élevé de risque	
Classe III	Potentiel très sérieux de risque	

4. Année d'obtention du marquage CE :
5. En dehors de la France, le DM est-il commercialisé dans d'autres pays d'Europe ?
- ☐ Oui
 - ☐ Non

Evaluation du dispositif par le CODIMS

A. En amont de l'évaluation par le CODIMS de l'AP-HP

1. Avez-vous privilégié le référencement hospitalier plutôt que la demande d'inscription sur la LPP ou sur la liste *en sus* ?
- ☐ Oui
 - ☐ Non

1-a) Pour quelle(s) raison(s) ?

.....

.....

.....

.....

2. Avant l'évaluation par le CODIMS de l'AP-HP, le DM était-il référencé dans d'autres établissements français publics ou privés ?
- ☐ Oui
 - ☐ Non
3. Quelle a été votre stratégie d'approche du/des clinicien(s) pour aboutir à une saisine du CODIMS ?

.....

.....

.....

.....

4. Avez-vous proposé au(x) clinicien(s) de tester votre DM en lui/leur proposant des unités gratuites ?
- ☐ Oui
 - ☐ Non
5. Avez-vous proposé au(x) clinicien(s) des sessions de formation à l'utilisation de votre DM ?
- ☐ Oui
 - ☐ Non

B. Evaluation par le CODIMS de l'AP-HP

1. Quel(s) type(s) d'études cliniques ont été développées pour votre DM ?

Plusieurs réponses possibles

1	Essai prospectif randomisé contrôlé	
2	Essai prospectif non-randomisé contrôlé	
3	Etude prospective	
4	Etude rétrospective	
5	Etude de cas	

2. Pour l'évaluation par le CODIMS, des études ont-elles été développées spécifiquement ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

2-a) Si oui, de quel(s) type(s) d'étude s'agissait-il ?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Etudes techniques
- ☐ Etudes de recherche clinique interventionnelles et/ou études comparatives
- ☐ Etudes observationnelles descriptives (séries de cas, registres de patients)
- ☐ Etudes médico-économiques et/ou analyse d'impact budgétaire
- ☐ Autre (A préciser) :

2-b) Avez-vous rencontré des difficultés dans la mise en place de ces études ?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Aucune difficulté
- ☐ Difficultés méthodologiques pour la mise au point du protocole de l'étude
- ☐ Manque de personnel qualifié au sein de votre entreprise pour coordonner la mise en place de l'étude
- ☐ Manque de ressources financières
- ☐ Difficultés pour recruter l'investigateur principal
- ☐ Contraintes de temps
- ☐ Autre (A préciser) :

2-c) Si non, pour quelle(s) raison(s) ?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Données jugées suffisantes
- ☐ Manque de ressources financières pour conduire des études complémentaires
- ☐ Manque de temps
- ☐ Autre (A préciser) :

3. Lors de la saisie du CODIMS, le clinicien a-t-il fait appel à vos services pour remplir le dossier d'information produit ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

4. Pour la rédaction de la note d'intérêt thérapeutique hospitalier avez-vous été aidé par un/des cliniciens ou par un consultant externe ?

Plusieurs réponses possibles

- ☐ Oui (clinicien(s))
- ☐ Oui (consultant externe)
- ☐ Non

5. Aviez-vous anticipé la rédaction de ces documents avant que la demande soit formulée par le CODIMS ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

6. A quelle date l'avis du CODIMS a-t-il été émis ?

7. Quel a été l'avis rendu par le CODIMS ?

- ☐ Sursis
- ☐ Mise en concurrence
- ☐ Avis favorable
- ☐ Avis défavorable

8. Comment avez-vous pris connaissance de cet avis ?

.....
.....
.....
.....

9. Diriez-vous que la procédure d'évaluation était suffisamment transparente ?

- ☐ Oui, tout à fait
- ☐ Non, pas assez
- ☐ Non, pas du tout

9-a) Si non, pour quelle(s) raison(s) ?

.....
.....
.....
.....

10. Le délai d'évaluation par le CODIMS vous a-t-il paru satisfaisant ?

- ☐ Oui, tout à fait
- ☐ Non, pas assez
- ☐ Non, pas du tout

10-a) Si non, pour quelle(s) raison(s) ?

.....
.....
.....
.....

11. Connaissiez-vous le déroulement de la procédure d'évaluation par le CODIMS (Expertise interne, expertise externe et décision en séance plénière) ?

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Partiellement

12. Dans l'ensemble quelle est votre perception de l'évaluation menée par le CODIMS ?

.....
.....
.....
.....

13. Avez-vous autre chose à ajouter ?

.....

.....

.....

.....

Annexe 6 : Résultats de l'enquête Delphi

Question 1

Pour un dispositif médical innovant, classez de 1 à 4, par ordre de priorité, les types d'études que vous envisageriez de développer pour l'obtention du marquage CE :

- A. Etudes techniques
- B. Etudes de recherche clinique interventionnelles et/ou études comparatives
- C. Etudes observationnelles descriptives (séries de cas, registres de patients)
- D. Etudes médico-économiques et/ou analyse d'impact budgétaire

	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>
1 ^{er} tour				
#1	1	4	2	3
#2	4	1	2	3
#3	1	2	3	4
#4	1	2	3	4
#5	1	2	4	3
Classement final	1	2	3	4
W	0,36			
2 ^{ème} tour				
#1	1	2	3	4
#2	4	1	2	3
#3	1	2	3	4
#4	1	2	3	4
Classement final	1,5 (<i>ex-aequo</i>)	1,5 (<i>ex-aequo</i>)	3	4
W	0,55			

Question 2

Une fois le marquage CE obtenu, classez de 1 à 3, par ordre de priorité, les stratégies que vous envisageriez pour garantir l'accès au marché hospitalier de votre dispositif médical innovant ?

- A. Référencement dans des établissements publics de santé (via évaluation par le CODIMS ou structure équivalente)
- B. Référencement dans des établissements privés (cliniques)
- C. Soumission d'une demande d'inscription sur la LPP et/ou sur la liste en sus et évaluation par la CNEDIMTS

	A	B	C
1 ^{er} tour			
#1	1	3	2
#2	3	2	1
#3	1	2	3
#4	3	1	2
#5	1	3	2
Classement final	1	3	2
W	0,04		
2 ^{ème} tour			
#1	1	3	2
#2	3	2	1
#3	1	3	2
#4	1	3	2
Classement final	1	3	2
W	0,44		

Question 3

Afin de solliciter un référencement hospitalier au sein de l'AP-HP, classez de 1 à 5, par ordre de priorité, les stratégies d'approche des cliniciens que vous envisageriez :

- A. Communications lors de congrès
- B. Présentation du DM auprès des cliniciens et/ou des pharmaciens par les délégués médicaux hospitaliers
- C. Mise à disposition d'unités gratuites pour la réalisation de séries de cas cliniques
- D. Sollicitation des cliniciens pour la participation aux essais cliniques
- E. Mise en place de sessions de formation à l'utilisation du DM

	A	B	C	D	E
1^{er} tour					
#1	4	1	5	3	2
#2	3	1	2	5	4
#3	5	1	4	2	3
#4	4	2	3	1	5
#5	4	1	5	2	3
Classement final	5	1	4	2	3
W	0,52				
	A	B	C	D	E
2^{ème} tour					
#1	5	1	4	2	3
#2	3	1	2	5	4
#3	5	1	4	2	3
#4	5	1	4	2	3
Classement final	5	1	4	2	3
W	0,66				

Question 4

En vue du référencement hospitalier et de l'évaluation par le CODIMS, classez de 1 à 5, par ordre de priorité, les types d'études que vous envisageriez de développer :

- A. Etudes techniques
- B. Etudes de recherche clinique interventionnelles et/ou études comparatives
- C. Etudes observationnelles descriptives (séries de cas, registres de patients)
- D. Etudes médico-économiques et/ou analyse d'impact budgétaire
- E. Aucune étude spécifique

	A	B	C	D	E
1 ^{er} tour					
#1	4	1	3	2	5
#2	5	2	3	4	1
#3	3	1	2	4	5
#4	4	5	3	2	1
#5	4	1	2	3	5
Classement final	5	1	2	3	4
W	0,23				
2 ^{ème} tour					
#1	4	1	3	2	5
#2	5	2	3	4	1
#3	5	1	2	3	4
#4	4	5	3	2	1
Classement final	5	1	3 (ex-aequo)	3 (ex-aequo)	3 (ex-aequo)
W	0,30				

Question 5

Classez de 1 à 6, du plus probable au moins probable, les difficultés que vous pourriez être amené à rencontrer dans la mise en place de ces études :

- A. Aucune difficulté
- B. Difficultés méthodologiques pour la mise au point du protocole de l'étude
- C. Manque de personnel qualifié au sein de votre entreprise pour coordonner la mise en place de l'étude
- D. Manque de ressources financières
- E. Difficultés pour recruter l'investigateur principal
- F. Contraintes de temps

	A	B	C	D	E	F
1 ^{er} tour						
#1	6	4	1	2	5	3
#2	6	3	4	1	5	2
#3	6	4	2	1	3	5
#4	6	1	4	2	5	3
#5	6	2	5	1	4	3
Classement final	6	2	3,5 (ex-aequo)	1	5	3,5 (ex-aequo)
W	0,69					
2 ^{ème} tour						
#1	6	2	3,5	1	5	3,5
#2	6	2	3,5	1	5	3,5
#3	6	2	3,5	1	5	3,5
#4	6	2	3,5	1	5	3,5
Classement final	6	2	3,5 (ex-aequo)	1	5	3,5 (ex-aequo)
W	0,97					

Question 6

Selon vous, quels sont les critères d'évaluation privilégiés par le CODIMS ? Classez de 1 à 9, par ordre de priorité, les critères considérés par le CODIMS lors de l'évaluation d'un DM innovant :

- A. Le degré d'innovation
- B. L'efficacité du DM
- C. La tolérance et la sécurité du DM
- D. Le bénéfice clinique par rapport aux thérapeutiques existantes
- E. Le niveau de preuve des données cliniques
- F. La population cible
- G. L'impact économique (prix du DM, coût des équipements et aménagements annexes, impact budgétaire, efficience, etc)
- H. L'impact sur l'organisation des soins (diffusion du DM et formation à son utilisation, durée d'hospitalisation des patients, réduction des réhospitalisations, etc)
- I. L'impact pour le patient (qualité de vie, impact psycho-social, etc)

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1 ^{er} tour									
#1	6	4	2	5	1	9	3	7	8
#2	5	3	7	1	2	9	4	6	8
#3	5	2	4	1	3	9	7	8	6
#4	2	3	4	1	6	7	5	8	9
#5	5	3	4	2	1	6	7	8	9
Classement final	5	3	4	1	2	8,5 (ex-aequo)	6	7	8,5 (ex-aequo)
W	0,72								
2 ^{ème} tour									
#1	6	4	2	5	1	9	3	7	8
#2	5	3	4	1	2	8,5	6	7	8,5
#3	5	2	4	1	3	9	7	8	6
#4	5	3	4	1	2	8,5	6	7	8,5
Classement final	5	3	4	1,5 (ex-aequo)	1,5 (ex-aequo)	9	6	7	8
W	0,85								

Bibliographie



1. **Code de la Santé Publique.** Article L5211-1. *Legifrance*. [En ligne] 11 Mars 2010. [Citation : 21 Juin 2014.]
2. **Lewiner, J., Le Pape, J., Rigard-Cerison, A., et al.** Le dispositif médical innovant : Attractivité de la France et développement de la filière. Centre d'analyse stratégique. 2013.
3. **Pôle Interministériel de Prospective et d'Anticipation de Mutations Economiques.** Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale. Octobre 2011.
4. **Morel, A., Kiour, A., Garcia, A.** Evolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux. Inspection Générale des Affaires Sociales. 2010.
5. **Eucomed.** [En ligne] [Citation : 6 Septembre 2014.] <http://www.eucomed.org/>.
6. **Haut Conseil pour l'Avenir de l'Assurance Maladie.** Note sur les dispositifs médicaux. 2008.
7. **Huot, L.** Evaluation clinique des dispositifs médicaux. 2012.
8. **Conseil Européen.** Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux. *Europa*. [En ligne] 14 Juin 1993. [Citation : 6 Avril 2014.]
9. **Parlement et Conseil Européen.** Directive 98/79/CE du Parlement Européen et du Conseil, du 27 octobre 1998, relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. *Europa*. [En ligne] 27 Octobre 1998. [Citation : 7 Avril 2014.]
10. **Conseil Européen.** Directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs. *Europa*. [En ligne] 20 Juin 1990. [Citation : 7 Avril 2014.]
11. **Code de la Santé Publique.** Article R5211-7. *Légifrance*. [En ligne] 27 Avril 2012. [Citation : 6 Avril 2014.]
12. **Code de la Santé Publique.** Annexe IX aux articles R665-1 à R665-47. *Légifrance*. [En ligne] 17 Mars 1995. [Citation : 7 Avril 2014.]
13. **Haute Autorité de Santé.** Parcours du dispositif médical : Guide pratique. 2013.
14. **Parlement et Conseil Européen.** Directive 2007/47/CE du Parlement Européen et du Conseil, du 5 septembre 2007. *Europa*. [En ligne] 5 Septembre 2007. [Citation : 1 Mai 2014.]
15. **Agence générale des équipements et produits de santé.** Le Bulletin de la Comedims - Juin 2014. *Le journal de la commission du médicament, des dispositifs médicaux*. 2014, 30, p. 8.

16. **Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.** Kit de formation à la pharmacovigilance : Marquage CE. 2005.
17. **Direction générale de l'offre de soins.** Circulaire DGOS/PF4 n°2013-105 du 18 mars 2013. *Ministère des Affaires Sociales et de la Santé.* [En ligne] 18 Mars 2013. [Citation : 30 Mai 2014.]
18. **Martelli, N.** Dispositif médical innovant : quelle(s) définition(s) ? *Panorama du droit pharmaceutique.* Les Etudes Hospitalières, 2014, 1, pp. 59-69.
19. **Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.** Fiche des degrés de nouveauté d'un dispositif médical. 2012.
20. **Bernard, A., Vicaut, E.** Quelles études pour évaluer des nouveaux dispositifs médicaux ? *Journal de Chirurgie.* 2009, 146, pp. 129-135.
21. **Marguet, PO., Armoiry, X.** Le financement des dispositifs médicaux innovants. *IRBM News.* 2012, 33(1-2), pp. 21-30.
22. **Code de la Santé Publique.** Article R6111-10. *Légifrance.* [En ligne] 20 Septembre 2013. [Citation : 5 Mai 2014.]
23. **Journal Officiel de la République Française.** Article 37 de la Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. *Légifrance.* [En ligne] 29 Décembre 2011. [Citation : 10 Mai 2014.]
24. **Haute Autorité de Santé.** Evaluation des DM financés au travers des prestations hospitalières. Service d'évaluation des dispositifs. Haute Autorité de Santé. 2014.
25. **Ministère des Affaires sociales et de la Santé.** Arrêté du 28 novembre 2013 fixant au titre de l'année 2013 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L. 165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale. *Legifrance.* [En ligne] 28 Novembre 2013. [Citation : 26 Septembre 2014.]
26. **Direction générale de l'offre de soins.** Conseil de l'Hospitalisation. *Ministère des Affaires sociales et de la Santé.* [En ligne] Mai 2014. [Citation : 24 Mai 2014.] <http://www.sante.gouv.fr/le-conseil-de-l-hospitalisation.html>.
27. **Code de la Sécurité Sociale.** Article L162-21-2. *Légifrance.* [En ligne] 22 Décembre 2006. [Citation : 13 Juillet 2014.]
28. **Ministère du travail, de l'emploi et de la santé.** Recommandation n° 2011-31 en date du 14 décembre 2011 relative à la liste des produits et prestations facturables en sus des

prestations d'hospitalisation. *Ministère des Affaires sociales et de la Santé*. [En ligne] 14 Décembre 2011. [Citation : 24 Mai 2014.]

29. **Code de la Sécurité Sociale**. Article L. 165-1-1. *Légifrance*. [En ligne] 21 Juillet 2009. [Citation : 24 Mai 2014.]

30. **Haute Autorité de Santé**. Rapport d'activité de 2012 de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé. 2013.

31. **Comité Economique des Produits de Santé**. Rapport d'activité 2012. 2013.

32. **Haute Autorité de Santé**. *HAS Santé*. [En ligne] [Citation : 31 Juillet 2014.] <http://www.has-sante.fr>.

33. **Kessler, S.** Implication des hôpitaux en évaluation des technologies de santé. Département universitaire de médecine et de santé communautaire. Centre hospitalier universitaire vaudois. 2004.

34. **Bras, PL., de Pourville, G., Tabuteau, D.** Traité d'économie et de gestion de la santé. 2009, p. 564.

35. **International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), Health Technology Assessment international (HTAi)**. *HTA Glossary*. [En ligne] [Citation : 8 Aout 2014.] <http://htaglossary.net/Accueil>.

36. **Banken, R., Juzwishin, D.** Evaluation des technologies de Santé : dispositifs médicaux. Département des Technologies sanitaires essentielles. Organisation Mondiale de la Santé. 2012.

37. **Commission Européenne**. *Europa*. [En ligne] [Citation : 10 Aout 2014.] http://ec.europa.eu/index_fr.htm.

38. **Goodman, CS.** HTA 101: Introduction to Health Technology Assessment. 2014.

39. **EUnetHTA**. The HTA Core Model®. 2013.

40. **Saltman, RB., Durán, A., Dubois, HFW.** Governing public hospitals : Reform strategies and the movement towards institutional autonomy. World Health Organization. 2011, p. 278.

41. **L'Hôpital**. [En ligne] [Citation : 17 Aout 2014.] <http://www.hopital.fr/>.

42. **Cicchetti, A., Marchetti, M., Dibidino, R., et al.** Hospital based health technology assessment world-wide survey. Health Technology Assessment international Interest Sub-Group "Hospital Based HTA". 2008.

43. **Uphoff, ME., Krane, D.** Hospital-based technology assessment : essential questions and an operational model. *Public Productivity & Management Review*. 1998, Vol. 22, 1, pp. 60-70.
44. **Gagnon, MP.** Promotion de l'efficience du processus décisionnel en milieu hospitalier à l'aide de l'évaluation des technologies de la santé. Fondation canadienne de la recherche sur les services de santé. 2011.
45. **Martelli, N., van den Brink, H., Denies, F., et al.** Evaluation des technologies de santé en milieu hospitalier : quelle organisation pour évaluer et acquérir des dispositifs médicaux innovants ? *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2014, 72(1), pp. 3-14.
46. **Vestergaard, M., Ehlers, L., Kidholm, K., et al.** Introduction to mini-HTA - a management and decision tool for the hospital service. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment. 2005.
47. **Assistance Publique - Hôpitaux de Paris.** Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques. [En ligne] <http://cedit.aphp.fr/>.
48. **Groupeement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI - Ile-de-France).** Rapport d'activité 2013. Département de la Recherche Clinique et du Développement. 2014, p. 156.
49. **Bodeau-Livinec, F., Simon, E., Montagnier-Petrissans, C., et al.** Impact of CEDIT recommendations : An example of health technology assessment in a hospital network. *International Journal of Health Technology Assessment in Health Care*. 2006, Vol. 22, 2, pp. 161-168.
50. **Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins. Mission de l'observation, de la prospective et de la recherche clinique.** Circulaire DHOS/OPRC no 2006-521 du 6 décembre 2006. *Ministère des Affaires Sociales et de la Santé*. [En ligne] 6 Décembre 2006. [Citation : 30 Août 2014.]
51. **Code de la Santé Publique.** Article R5126-48, modifié par Décret n°2007-1428 du 3 octobre 2007 - art. 1 JORF 5 octobre 2007, abrogé par Décret n°2010-1029 du 30 août 2010 - art. 2. *Légifrance*. [En ligne] [Citation : 31 Août 2014.]
52. **Agence générale des équipements et produits de santé.** La commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles de l'AP-HP : Mémento destiné aux industriels. 2014.
53. **Beaussier, H., Junot, H., Lancrenon, S., et al.** Evaluation des DM innovants au sein des hôpitaux : avec quelles données cliniques ? *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2012, Vol. 70, pp. 35-45.

54. **Bard, C., Brouard, A., Levert, H., et al.** Evaluation de la procédure de mise à disposition des dispositifs médicaux stériles innovants à l'AP-HP : bilan de trois ans de fonctionnement. *Le Pharmacien Hospitalier*. 2006, Vol. 41, 167, pp. 181-194.
55. **Pineau, J., Lechat, P.** Comité des dispositifs médicaux stériles AP-HP. 2014.
56. **Lefèvre, N.** L'entretien comme méthode d'enquête. *Université de Lille*. [En ligne] [Citation : 4 Octobre 2014.] http://staps.univ-lille2.fr/fileadmin/user_upload/ressources_peda/Masters/SLEC/entre_meth_recher.pdf.
57. **Booto Ekionea, JP., Bernard, P., Plaisent, M.** Consensus par la méthode Delphi sur les concepts clés des capacités organisationnelles spécifiques de la gestion des connaissances. *Recherches Qualitatives*. 2011, Vol. 29, 3, pp. 168-192.
58. **Observatoire Régional de la Santé et des Affaires Sociales - Lorraine.** Méthode DELPHI : Dossier documentaire. *ORSAS Lorraine*. [En ligne] 2009.
59. **Institut de recherche et de documentation pédagogique.** Le coefficient de concordance de Kendall. [En ligne] [Citation : 22 Octobre 2014.] http://www.irdp.ch/edumetrie/lexique/coef_kendall.htm.
60. **Chaves, S., Mazzon, JA., de Souza, CA.** Proposition of a method to measure rankings using the Delphi technique. *Future Studies Research Journal*. 2012, Vol. 4, 2, pp. 52-75.
61. **Association pour la Promotion de l'Innovation des Dispositifs Médicaux.** Mettre en oeuvre une procédure accélérée permettant la diffusion des dispositifs médicaux innovants : une ambition inachevée. [En ligne] 2010.
62. **Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé.** Contrat de la filière Industries et Technologies de Santé. 2013.
63. **Assemblée Nationale.** Fiches d'évaluation préalable des articles du projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2015. 2014.
64. **Balayssac, D.** Bilan annuel du groupe de travail innovation. 5ème journée nationale des innovations hospitalières. 2014.
65. **Sampietro-Colom, L., Morilla-Bachs, I., Gutierrez-Moreno, S., et al.** Development and test of a decision support tool for hospital health technology assessment. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2012, Vol. 28, 4, pp. 460-465.
66. **Europarmat.** Dossier d'information Dispositif médical. 2010.

