



**CONSEIL GÉNÉRAL DE L'ÉCONOMIE**  
DE L'INDUSTRIE, DE L'ÉNERGIE ET DES TECHNOLOGIES

TELEDOC 792  
BATIMENT NECKER  
120, RUE DE BERCY  
75572 PARIS CEDEX 12

**FEVRIER 2019**

2018/26/CGE/SG

# REFLEXIONS STRATEGIQUES SUR LA POLITIQUE INDUSTRIELLE EN MATIERE DE DISPOSITIFS MEDICAUX

**Rapport à**

Monsieur le Ministre de l'Économie et des Finances

établi par

**Robert PICARD**

Ingénieur général des mines

Avec l'appui de

**Jean-Yves FAGON**

Professeur des universités  
Praticien hospitalier

**Vincent DIEBOLT**

Directeur de F-CRIN,  
Directeur d'hôpital

**Claire OGET-GENDRE**

Economiste  
en gestion de la santé



## SOMMAIRE

Le sommaire se met automatiquement à jour : clic droit dans le sommaire et « mettre à jour les champs ».

<b>SYNTHESE .....</b>	<b>6</b>
<b>TABLE DES RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>10</b>
<b>1 Introduction .....</b>	<b>14</b>
1.1 Contexte de la mission .....	14
1.2 Méthodologies.....	14
<b>2 Contexte : Technologies, santé et société .....</b>	<b>15</b>
2.1.1 Contexte sociétal .....	15
2.1.2 Le secteur de la santé à l'aune des technologies.....	15
2.1.2.1 Numérique et santé .....	15
2.1.2.2 Les technologies et le soin .....	15
2.1.2.3 Les technologies dans la recherche médicale.....	16
2.1.2.4 Les données.....	16
2.1.2.5 Poids économique des technologies pour la santé .....	16
<b>3 Les Dispositifs médicaux (DM) dans la Sante.....</b>	<b>18</b>
3.1 DM, Medtech, e-santé, data.....	18
3.1.1 Les technologies de santé : Définitions .....	18
3.1.2 DM, de quoi parle-t-on ? .....	19
3.1.3 DM, un concept évolutif .....	19
3.1.4 DM une réalité économique non codifiée et à très large spectre .....	20
3.2 DM : recherche fondamentale vs clinique .....	20
3.2.1 Recherche technologique pour la santé .....	21
3.2.2 L'investigation clinique DM et ses défis.....	21
3.2.3 Les données issues des DM : nouvelles approches .....	21
3.3 DM et politique de santé.....	22
3.3.1 Un nouveau cadre réglementaire européen à assumer .....	23
3.3.1 Une organisation de l'action publique mise à l'épreuve .....	24
3.3.1.1 Charge de travail : le cas G-MED.....	24
3.3.1.2 Compétences : le cas des Comité de Protection de Personnes - CPP .....	24
3.3.1.3 Les interdépendances d'acteurs multiples en silo .....	25
3.4 DM et organisation des soins .....	27
3.4.1 Les dispositions actuelles de soutien à l'innovation en santé .....	27
3.4.2 Des opportunités qui restent difficiles à concrétiser en pratique .....	28
3.4.3 Nouveaux rôles, nouveaux actes .....	29
3.5 DM et usages .....	29

3.5.1	Mobilisation des patients (« empowerment ») .....	29
3.5.2	Connaissances du vécu patient.....	30
3.5.3	Appropriation par les professionnels .....	30
3.5.4	La formation .....	31
3.5.5	Evaluation .....	31
<b>4</b>	<b>Les DM : Problematiques économiques et industrielles .....</b>	<b>33</b>
<b>4.1</b>	<b>Introduction.....</b>	<b>33</b>
4.1.1	Analyse des réponses à l'enquête en ligne sur l'innovation .....	33
4.1.2	Commentaires .....	34
<b>4.2</b>	<b>Le secteur des DM .....</b>	<b>34</b>
4.2.1	Une industrie nouvelle et mal identifiée .....	34
4.2.2	Un processus d'innovation long et complexe .....	35
4.2.3	Un secteur dynamique mais éclaté et menacé.....	35
4.2.4	Un accompagnement morcelé .....	36
4.2.5	Un passage à l'industrialisation problématique .....	37
<b>4.3</b>	<b>Nouveaux DM, nouveaux entrants.....</b>	<b>38</b>
4.3.1	Nouveaux défis industriels.....	40
4.3.2	Une concurrence avec le médicament ?.....	41
4.3.3	Attraction d'autres secteurs : Aérospatial, automobile, électronique .....	43
<b>4.4</b>	<b>DM et modèles économiques.....</b>	<b>44</b>
4.4.1	Quelle valeur pour qui ? .....	44
4.4.2	Recherche médicale, médecine, santé, bien vivre.....	46
4.4.3	Médico-économique versus macroéconomique ? .....	46
4.4.4	DM : impacts organisationnels et métiers.....	47
4.4.5	Emergence des systèmes.....	48
<b>4.5</b>	<b>Accès au marché.....</b>	<b>49</b>
4.5.1	Cycles de vie et évaluation formative .....	50
4.5.2	Utilisation des données .....	51
4.5.3	Evaluation en vie réelle.....	52
4.5.4	Guichets d'accès au marché, de remboursement .....	52
<b>4.6</b>	<b>Dimension européenne .....</b>	<b>53</b>
4.6.1	L'Europe et l'innovation en santé.....	53
4.6.1.1	Un marché unique dont l'accès est fragmenté.....	53
4.6.1.2	EIT Health : un acteur européen de poids dans l'innovation en santé (hors médicament).....	53
4.6.1.3	EIT Health un soutien aux actions structurantes proposées tourné vers l'Europe (Recommandations 6, 7, 8, 11 & 12 développées en annexe 4).....	54
4.6.2	Europe et interopérabilité.....	55
4.6.3	EUDAMED .....	56
<b>5</b>	<b>Prospective, au-delà du DM .....</b>	<b>57</b>

5.1	Demain, les données .....	57
5.1.1	Contextualisation des données .....	57
5.1.2	Données multi-échelles .....	57
5.1.3	Données en vie réelle .....	59
5.1.4	Matéiovigilance .....	59
5.2	Demain, les systèmes .....	60
5.2.1	Systèmes thérapeutiques .....	60
5.2.2	Systèmes de systèmes .....	61
5.3	Demain, les règles.....	61
5.3.1	Les technologies innovantes éprouvent les classifications des DM .....	61
5.3.2	Les technologies innovantes interrogent par ailleurs les régimes juridiques des DM .....	62
5.3.2.1	Cette évolution suppose une vigilance accrue sur la protection des droits et libertés. ....	62
5.3.2.2	Il est également souhaitable d’approfondir la question de la sécurité sanitaire dans ce nouveau contexte.....	62
5.4	Les défis communs de l’innovation en santé : recherche, santé, industrie .....	62
5.4.1	Valorisation, versus, savoir expérientiel .....	63
5.4.2	Nouveaux apprentissages, nouveaux métiers .....	64
5.4.3	Sciences, technologies et société .....	64
<b>ANNEXES</b>	.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Annexe 1	: Lettre de mission.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Annexe 2	: Liste des acronymes utilisés.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Annexe 3	: Groupes de travail de la Mission DM.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Annexe 4	: Actions structurantes associées aux recommandations du rapport « Dispositifs Médicaux ».....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Annexe 5	: Liste des personnes rencontrées ou interrogées.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Annexe 6	: Segmentation du secteur DM .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Annexe 7	: Analyse des réponses à l’enquête en lignes sur l’innovation dans le dispositif médical et les thérapies innovantes (Décembre 2018) .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

## SYNTHESE

Le **secteur du dispositif médical (28 Md€, +4% par an)** est le secteur **le plus dynamique parmi les industries de santé**. Ce secteur présente un tissu industriel très diversifié et composé de nombreuses niches de marché et rassemble **plus de 1300 entreprises dont 92 % de PME** pour près de 85 000 emplois en France contre 98 690 pour le médicament. Les dispositifs médicaux (DM) conjuguent souvent plusieurs disciplines (microélectronique, textile...) et la chaîne de valeur se trouve alors segmentée, rendant son analyse macroéconomique difficile.

Cette croissance s'inscrit dans le contexte de la numérisation de notre société et de la diffusion des objets connectés, qui concerne aussi le secteur de la santé. Les nouveaux dispositifs médicaux, désormais communicants, permettent la prise en charge à distance et la collaboration des professionnels. Dans le champ de la recherche médicale, les technologies permettent des observations nouvelles au service d'investigations toujours plus poussées, le développement de nouvelles connaissances grâce au traitement de données massives, mais aussi de nouvelles thérapies associant technologies et biologie notamment.

Mais la **poursuite de cette croissance n'est pas acquise d'avance**, alors même que la France dispose pourtant **d'atouts considérables** : la qualité de sa recherche médicale, la compétitivité de grands acteurs nationaux de l'ingénierie et des systèmes attirés par le secteur de la santé. A partir des 17 recommandations de ce rapport, **quatre actions structurantes issues des recommandations marquées en rouge ont été travaillées et partagées avec un certain nombre d'acteurs publics et privés. Elles font l'objet d'un large consensus.**

**Ces actions permettent, pour un total maximum de 5 M € annuels, de sauver 10 000 emplois dans des PME menacées à court terme par une rigueur réglementaire accrue, la création de 20 000 nouveaux emplois à 5 ans, tout en accélérant l'accès au marché pour les projets innovants (cette accélération permettant par ailleurs un gain de 5 à 20 M € annuels de CIR à volume d'activité constant).** Le CA ainsi généré et/ou sauvegardé s'élève à plusieurs milliards d'euros/an.

Le rapport aborde dans un premier temps **l'impact de la place croissante des DM dans le système de santé**

Les données sont désormais collectées en nombre ; mais elles ne sont pas toujours accessibles, ni exploitées pour mesurer l'efficacité des thérapies en environnement réel. Les méthodes d'évaluation actuelles des DM sont basées sur des essais assortis du recrutement spécifique de patients, avec des biais intrinsèques associés à ces méthodes d'évaluation et qui génère des délais et des coûts élevés. Il convient de **promouvoir des méthodes d'investigation clinique rigoureuses, mais plus rapides et moins coûteuses que les standards actuels**, compatibles avec les cycles rapides de développement et de renouvellement des technologies et le faible coût de certains types de solutions, tels que les applications mobiles de santé. (Recommandations 1 et **12\***).

Le cadre réglementaire évolue dans le sens d'une harmonisation européenne, mais aussi d'une exigence renforcée d'application des exigences essentielles de sécurité et de protection de la vie privée, ce qui est **problématique pour les PME du secteur, dont une part importante joue ainsi sa survie, avec**

**plusieurs dizaines de millions d'euro de CA menacés à court terme.** Proche désormais du cadre réglementaire du médicament, il doit mieux prendre en compte les particularités de ces solutions, qui sont opérateur-dépendantes et évoluent en continu. Les moyens mobilisés par la Puissance Publique, dans ce contexte, doivent être qualitativement et quantitativement mis à niveau et rapprochés du terrain. (Recommandations 2, 5 et **6\***).

La politique d'innovation en santé donne lieu à différentes initiatives pour prendre en compte l'innovation portée par les DM. Mais elles restent limitées, et surtout ne s'inscrivent pas dans une vision à moyen terme permettant aux acteurs économiques de les anticiper. Les guichets destinés à mettre en œuvre de nouvelles modalités d'accès au marché sont divers et leur articulation doit être plus lisible, faute de quoi les opportunités offertes resteront difficiles à concrétiser en pratique. (Recommandation 3).

La dépendance de l'action du DM à la compétence de l'opérateur, qui est aussi dans certain cas le patient, pose des problèmes mal résolus : nécessité de redéfinir des actes, d'anticiper et de valoriser les impacts organisationnels notamment. Lorsque c'est le patient qui utilise le DM dans son lieu de vie, cela impacte de façon importante sa compréhension de la maladie, son pouvoir d'agir, sa relation aux professionnels qui le prennent en charge. Cette « expérience patient » ne peut être appréhendée par la seule collecte des données, et l'évolution de l'activité professionnelle constitue une rupture, bien au-delà de la question de la maîtrise des outils. Ces questions doivent être approfondies et déboucher sur **des formations adaptées.** (Recommandations 4, 10 et 16).

#### Le rapport analyse ensuite les **problématiques économiques et industrielles**

Tout d'abord, la notion de DM, les classes réglementaires associées, ne sont pas des critères pertinents pour une analyse industrielle. Ils sont fondés sur les risques associés à leur usage, aucunement sur leurs prix, leurs fonctionnalités ou les technologies mobilisées. Il n'existe pas de critère de segmentation reconnu et partagé, ce qui est d'autant plus problématique que les acteurs sont petits et nombreux. Les projets innovants sont accompagnés par une diversité de structures, qui gagneraient à mieux se connaître et à partager un langage commun. Ceci permettrait en particulier une **visibilité accrue des meilleurs projets innovants, favorable à l'investissement.** (Recommandations **7\*** et **11\***).

Un tel suivi est d'autant plus nécessaire que cette dispersion est durable du fait de l'évolution technologique rapide, stimulée par les besoins croissants de la recherche médicale. Le secteur continue de croître et est susceptible de **créer 20 000 emplois dans les 5 prochaines années et plusieurs milliards d'euros de CA** : mais il n'y aura jamais de « blockbuster » du DM. Les grandes sociétés du DM sont un assemblage de petites unités de production très différentes. Dans ce contexte, il est également essentiel de faciliter le passage à l'industrialisation des startups : des prestataires existent mais ils doivent être mieux identifiés et travailler en réseau. Il s'agit **d'accélérer la maturation des projets** tout en réduisant la durée du soutien de type « Recherche », soit une **économie annuelle de 50 à 100 M€ à portefeuille de projets constant** (Recommandation **8\***).

Le secteur pharmaceutique, très structuré, plus facile à comprendre, capte l'attention. Pourtant, il mobilise aussi des DM, pour observer, suivre, administrer, analyser la consommation et l'effet des thérapies. Le besoin émergent de connecter différents DM réalisant ces différentes fonctions appelle à la conception de systèmes complexes, dont il faudra préciser l'encadrement juridique (Recommandation 14). Un **tel encadrement est d'autant plus nécessaire** que cette évolution vers les systèmes **attire des acteurs d'autres secteurs, dont de grands champions nationaux, avec un fort**

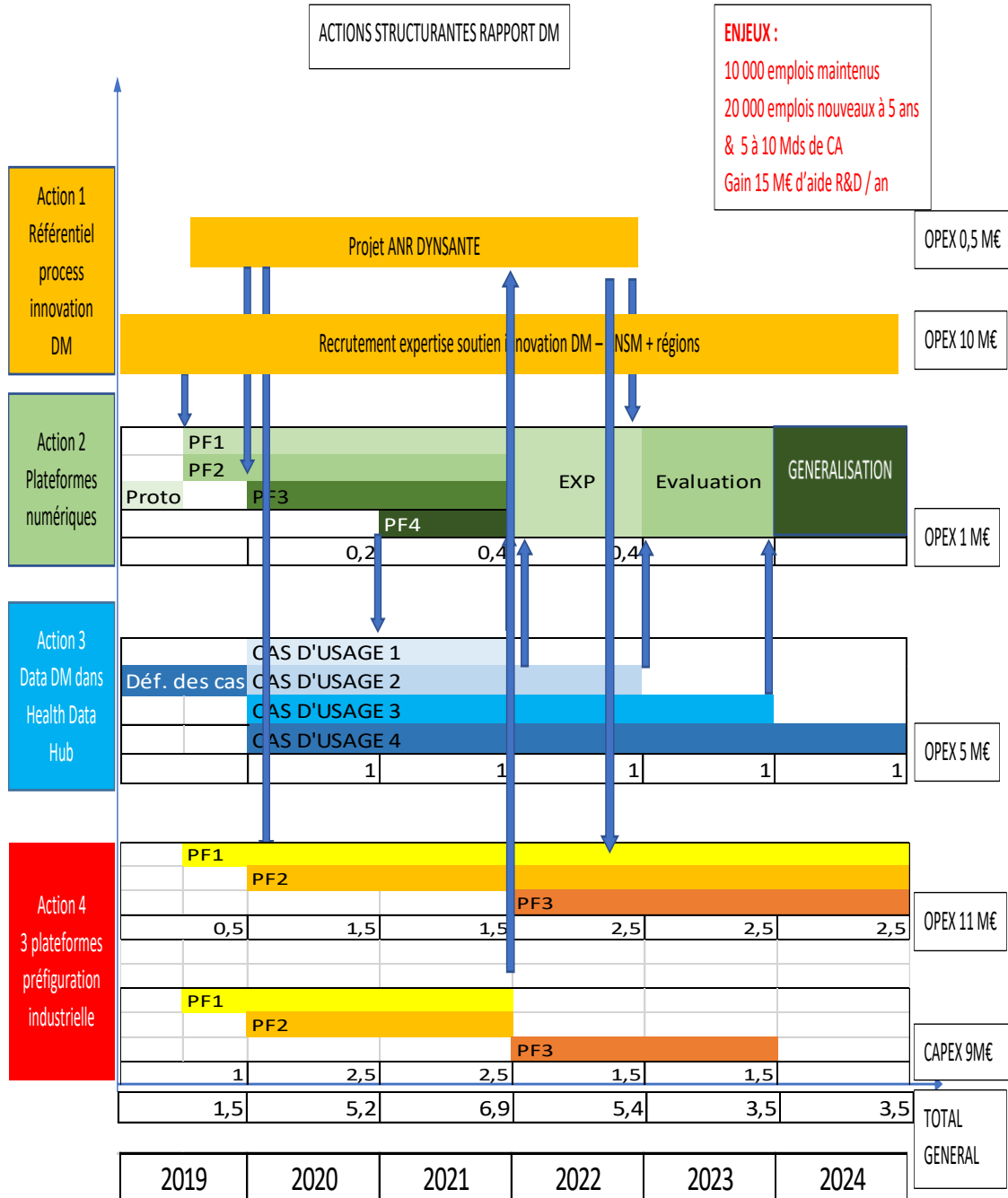
**potentiel d'investissement** : intégrateurs de SI, systémiers, généralistes où issus de champs spécifiques comme le spatial, l'aéronautique, l'automobile par exemple. Ces derniers secteurs sont aussi potentiellement pourvoyeurs de données de santé.

La question du modèle économique des DM est complexe. La caractéristique « DM » révélant une intention, une même solution technologique peut être DM ou non. La revendication « DM » s'assortissant de coûts et de délais résultant des exigences réglementaires, certaines solutions sont successivement non DM puis DM. De façon plus large, les propositions de valeur sont aussi nombreuses que les bénéficiaires potentiels dans l'écosystème, et celles qui vont permettre le succès sont inconnues au départ. L'agilité est donc la règle. Dans ce contexte, les délais d'accès au marché et au remboursement, résultant des méthodes, d'une **lisibilité insuffisante des guichets**, d'une certaine inadéquation des ressources, pénalisent lourdement l'émergence de DM innovants et la dynamique de la valorisation des entreprises (PME et start-up du secteur, avec une **stérilisation d'investissements lourds – jusqu'à plusieurs centaines de milliers d'euro pour certains projets – pour plusieurs années**. Ces difficultés doivent être suivies pour être correctement résolues. (Recommandation 3).

Le marché des DM est au moins européen, et l'Europe en fixe désormais le cadre de régulation. Dans ce contexte, et hormis la question de fixation des prix qui ne relèvent pas de cette analyse, les éléments de différenciations peuvent venir d'opportunités à saisir telles que : **s'inscrire dans la dynamique de l'institut européen d'innovation en santé EIT Health soutenue par l'UE** ; préparer l'émergence des systèmes de DM en s'inscrivant dans le **cadre d'interopérabilité européen** des technologies de santé.

Enfin, dans une vision prospective, le rapport aborde des questions importantes concernant **l'exploitation des données**, la capacité à gérer des **systèmes technologiques** pour la santé, **l'adaptation du cadre réglementaire** aux nouveaux défis, et une approche renouvelée de l'interaction entre la recherche, la santé et l'industrie. Le premier point renvoie à **l'urgence de nouvelles approches méthodologiques d'évaluation, basées sur des données de vie réelle**, complémentaires de celles actuellement mises en œuvre. Le second impose de développer les **collaborations entre les secteurs santé et les autres secteurs industriels** en dotant le premier des méthodes et outils connus par ailleurs. Le troisième invite à **une réflexion juridique spécifique**, sans attendre un nouveau cadre venant de l'UE mais en étant plutôt **force de proposition**. Enfin le dernier appelle à une **réflexion prospective partagée des ministères en charge**, soutenu par un travail de recherche spécifique. (Recommandations 9, 12 et 17).





\*  
\* \*

## TABLE DES RECOMMANDATIONS

**Avertissement :** l'ordre dans lequel sont récapitulées ci-dessous les recommandations du rapport ne correspond pas à une hiérarchisation de leur importance mais simplement à leur ordre d'apparition au fil des constats et analyses du rapport.

**Les recommandations marquées en rouge entrent dans les « Actions structurantes » présentées dans le schéma précédent et développées et justifiées en annexe n° 4 du rapport.**

- Recommandation n° 1.** **Approfondir et promouvoir des méthodologies d'investigations cliniques des DM innovants.** Il serait souhaitable d'engager un travail de recherche, associant les diverses compétences publiques et privées, pour traiter les enjeux et relever les défis de l'évaluation en vie réelle et fonder scientifiquement de nouvelles approches méthodologiques nécessaires aux DM innovants et à l'exploitation des données disponibles (ANR)..... 22
- Recommandation n° 2.** **Approfondir les problématiques juridiques des nouveaux DM et des investigations cliniques qu'ils requièrent.** Une analyse spécifique des problématiques juridiques des nouveaux DM est à engager, en anticipation des questions issues des essais en vie réelle (Recommandation 1) et des nouvelles approches système et Big Data, en évitant l'empilement des exigences juridiques, ainsi qu'un travail sur la définition précise de la donnée de santé et de la donnée médicale (champ, articulation RGPD code de la santé publique, responsabilités des industriels du DM et des intégrateurs notamment...) (ANR, Ministère de la Santé). ..... 23
- Recommandation n° 3.** **Elaborer et publier un programme prévisionnel de nouvelles dispositions pour répondre aux difficultés observées dans l'accès au marché des DM innovants.** L'introduction expérimentale de nouveaux modes d'accès pourrait être anticipé beaucoup plus tôt et mobiliser des dispositions de type « droit souple » (guides de bonne pratique) pour disposer de l'agilité nécessaire (Cf. également la recommandation 14) (Ministère de la Santé)..... 27
- Recommandation n° 4.** **Développer les formations initiales et continues sur les DM.** Concevoir et mettre en place des plans de formation des professionnels de santé, des structures d'accompagnement et des industriels aux besoins réels qui sont à la fois d'ordre scientifique et technologique mais également organisationnels et expérientiels. Le champ des sciences humaines et sociales devrait également être mis à contribution. (En lien avec la recommandation N° 10) (MESR)..... 31

- Recommandation n° 5.** **Renforcer l'accompagnement réglementaire des sociétés du dispositif médical** : pour maintenir l'activité des petites sociétés du dispositif médical (plusieurs dizaines de milliers d'emplois menacés), il serait nécessaire de débloquer les emplois nécessaires au désengorgement des différentes structures de contrôle (ANSM, LNE/GMED, CPP). (Cette recommandation est complémentaire de la recommandation n° 6). 35
- Recommandation n° 6.** **Créer une fonction de « guichet unique » déconcentrée dans les territoires, destinée aux startups et entreprises innovantes.** Cette fonction pourrait être placée sous l'autorité de la Délégation à l'innovation en santé. Créer un réseau innovation en s'appuyant sur les ressources existantes éventuellement renforcées et un référent interinstitutionnel public, sous l'égide d'un comité ad hoc, adossé à la DleS, qui serait doté d'un référent dédié, pour gérer ce référentiel, promouvoir cette convergence et assurer la conformité réglementaire des activités d'innovation. Doter les structures d'accompagnement territoriales des moyens nécessaires à cette nouvelle approche. (Cette recommandation est complémentaire de la recommandation N°5) (Ministère de la Santé, DGE). ..... 37
- Recommandation n° 7.** **Mettre en place les outils numériques nécessaires à l'écosystème d'accompagnement de l'innovation DM.** Cette infrastructure pourrait être placée sous la responsabilité de maîtrise d'ouvrage de la Délégation à l'innovation en santé. Elle serait mise à disposition des structures d'accompagnement, publiques et de leurs réseaux (SATT, Pôles, CIC-IT/F-CRIN). Ces moyens numériques (plateformes territoriales interconnectées sécurisées, connecteurs logiciels, référentiel de maturité et suivi des projets) visent à fluidifier et sécuriser les collaborations, la diffusion des bonnes pratiques, la mobilisation des financements en phase amont, et la visibilité des compétences et de l'avancement des projets. Cette infrastructure, dont les composantes seront pour l'essentiel portées par des entités régionales en lien avec les structures d'appui dans les territoires, sera harmonisée et coordonnée techniquement par un opérateur national, sous l'égide du Health Data Hub et sous le contrôle des instances réglementaires. (Ministère de la Santé, DGE, Pôles). ..... 37
- Recommandation n° 8.** **Promouvoir les plateformes de préfiguration/pré-industrialisation des DM/SM innovants.** Recenser les besoins génériques aux projets d'industrialisation des dispositifs médicaux innovants, depuis la mise à disposition de nouveaux composants jusqu'aux essais cliniques des DM/SM, incluant notamment des facilités de conception, de préfiguration de production et de tests cliniques. Mobiliser (ou rédiger sur cette base) un AAP du PIA 3 pour sélectionner et soutenir les initiatives associant les acteurs-clés, publics et privés (recherche technologique, environnements cliniques, entreprises du DM), dans le

but de sécuriser et d'accélérer la mise sur le marché de nouvelles solutions de santé (CSF Santé, DGE, SNITEM). ..... 38

**Recommandation n° 9.** **Développer une approche intersectorielle de l'innovation DM.** Il serait utile de mettre en place une animation inter pôles dépassant les seuls pôles santé pour valoriser ces initiatives et compétences. Dans la même logique, le CSF santé devrait établir des liens avec les autres CSF pour développer une vision globale des opportunités du secteur de la santé, au-delà du seul médicament et des entreprises spécialisées de ce secteur. (DGE, CNI)..... 43

**Recommandation n° 10.** **Développer les connaissances, méthodes et outils de l'évaluation organisationnelle et des usages.** il conviendrait de favoriser le développement de recherches et de publications issues de compétences médicales et non médicales (sociologie, sciences de gestion, économie) afin de permettre une prise en compte rigoureuse des impacts organisationnels lors de l'introduction de DM innovants. (En lien avec la recommandation N° 4 et 16) (ANR) ..... 48

**Recommandation n° 11.** **Mettre en place un référentiel partagé des bonnes pratiques d'innovation DM.** Ce référentiel pourrait être placé sous l'autorité de la Délégation à l'innovation en santé. L'enjeu est d'explicitier et de partager, à partir des meilleures pratiques, un référentiel des étapes amont d'innovation des DM ainsi que les activités/compétences requises pour ces étapes. Ce langage commun permettra de fluidifier le processus d'accompagnement des projets innovants et la lisibilité pour l'ensemble des acteurs et de cibler les aides sur des projets qualifiés.51

**Recommandation n° 12.** **Structurer et collecter (ou vice-versa) les données de DMs (au sens général du terme) en vue de faciliter leur partage, leur contextualisation et leur exploitation.** Consolider les initiatives locales visant à une collecte pérenne de données issues de DM. Promouvoir la **structuration (standards), la qualité et l'harmonisation** de ces données en vue de faciliter **leur appariement, leur partage et leur exploitation** dans un environnement dédié en conformité avec le cadre réglementaire en vigueur. Suite à **l'analyse de différents cas d'usage représentatifs du domaine**, émettre des directives visant à faciliter, à terme, le partage et l'exploitation de ces données en réponse à de premiers cas d'usage cibles génériques. Identifier un écosystème d'acteurs du domaine qui aura la responsabilité d'**opérateur national** en charge de cette action dans le cadre d'étroites interactions avec le Health Data Hub (HDH). **Evaluer** les résultats de cette action destinée, idéalement, à être pérennisée. (DREES) ..... 52

**Recommandation n° 13.** **Créer un comité interministériel et une délégation pluridisciplinaire permanente de l'innovation en santé :** Conforter le CSIS dans son rôle de Comité interministériel en établissant un lien formel avec le Conseil

stratégique installé par le PLFSS 2018, dont le rôle devrait être étendu, autour d'un délégué à l'innovation en santé. Ce Comité revisité aurait, entre autres missions, celle du développement et de la gouvernance de l'innovation en santé, chargé d'anticiper et de préparer les transformations à long terme du secteur, avec l'impulsion de représentants de l'Etat au plus haut niveau. Le secrétariat du Comité et du Conseil stratégique et du Comité technique également prévu au PLFSS serait assuré par une délégation permanente pluridisciplinaire unique (santé, recherche, politique industrielle). (CSIS) ..... 61

- Recommandation n° 14. Approfondir les problématiques juridiques des nouveaux DM connectés formant système, et des investigations cliniques qu'ils requièrent, en anticipant leur accès au marché.** Une recherche spécifique sur les problématiques juridiques des nouveaux DM est à engager, en anticipation des questions issues des essais en vie réelle et des nouvelles approches système, permettant le moment venu de soutenir la croissance du secteur et l'attractivité de la France pour ces solutions. (ANR) ..... 62
- Recommandation n° 15. Développer une approche de recherche transverse prospective en soutien de la politique industrielle des technologies pour la santé.** Il serait nécessaire de développer un volet prospectif de la politique industrielle des DM, permettant de se préparer au futur des systèmes médicaux, en tirant parti des résultats récents de la recherche, y compris de la recherche en ingénierie, en sciences de gestion, en droit, sur l'innovation de rupture. (ANR)..... 63
- Recommandation n° 16. Reconnaître et favoriser les tiers lieux d'innovation – co-conception et évaluation formative des usages - des technologies pour la santé.** Il serait utile de procéder à l'identification et à la diffusion de bonnes pratiques des nouveaux lieux de création participative, de formation expérientielle et interdisciplinaire, ainsi qu'au soutien et à la labellisation de ces lieux. (DGRI) (Cf. Recommandation 6)..... 64
- Recommandation n° 17. Transversalité de la stratégie industrielle en santé.** Il serait souhaitable que les comités stratégiques en santé (Recommandation 13) inscrivent dans leur programme des travaux sur l'impact de l'évolution des connaissances, des métiers, des nouvelles formes d'interactions entre recherche et industrie (CNI, CSIS, CSF Santé) en lien avec les recommandations 9 et 15..... 64

## 1 INTRODUCTION

### 1.1 Contexte de la mission

La présente mission a été lancée le 9 octobre 2018 dans un contexte particulier : la mission préparatoire du programme du Comité Stratégique des Industries de Santé – CSIS - venait de d'achever ses travaux, et ceux du Comité stratégique de filière CSF santé venaient d'être lancés.

Un an plus tôt environ, fin 2017, le CGE avait été chargé d'un rapport sur le thème de la compétitivité des entreprises de santé et de l'attractivité de la France pour cette industrie. Ce rapport avait identifié, entre autres problématiques, celle du développement des dispositifs médicaux.

Peu présents dans le programme CSIS, les DM pouvaient en revanche faire l'objet de mesures spécifiques dans le cadre du CSF santé, sous réserve de résultats rapides. Ce contexte a conduit à des délais courts – 4 mois – pour réaliser la présente mission.

La lettre de mission rappelle les enjeux économiques et industriels du secteur des DM, justifiant d'un intérêt accru du Ministère de l'Economie sur ce sujet. La numérisation de la société et du secteur santé, l'explosion des données de santé disponibles, le soutien au développement des technologies de traitement de données de masse – Big Data sont autant d'éléments qui concourent à valoriser ce secteur et à soutenir une dynamique qui est la plus forte de l'ensemble des industries de santé.

Cependant, dans le même temps, la recherche du retour à l'équilibre des comptes publics pèse sur les dépenses publiques et plus particulièrement sur celles de la sécurité sociale avec un ONDAM très contraint. Par répercussion, la politique pratiquée sur les prix des DM remboursables est fondée sur un principe de prix bas mais également sur des révisions tarifaires qui ne sont pas toujours anticipées.

Le présent rapport s'attache à lever les verrous du processus de développement de l'innovation dans le DM mais il ne peut occulter que le cadre tarifaire actuel ne lui est pas très favorable. Ceci affecte notamment l'innovation incrémentale (Cf. Enquête en ligne), laquelle peut déboucher sur des innovations de rupture. Lorsque l'accès au marché remboursable est peu prévisible, ou qu'il l'est mais avec un retour sur investissement faible, les financements « amont » des projets restent très difficiles à trouver.

### 1.2 Méthodologies

La mission a mobilisé conjointement trois approches :

- Des entretiens auprès des différentes catégories d'acteurs du monde de la recherche, de la santé et de l'industrie, tant dans le secteur public que dans l'industrie privée ;
- Des groupes de travail sur des problématiques clés suggérées par la lettre de mission ;
- Une enquête en ligne destinée à recueillir l'avis du plus grand nombre, notamment – mais pas exclusivement – des petits acteurs : PME, experts spécialisés.

La liste des personnes rencontrées, la composition des groupes de travail, les résultats détaillés de l'enquête sont annexés au présent rapport.

La lettre de mission mentionnait la nécessaire collaboration étroite avec les ministères de la santé et de la recherche. En pratique, la délégation à l'innovation du ministère de la santé a été fortement impliquée : le délégué a participé à la grande majorité des auditions et à l'orientation des groupes de travail, avec la contribution de sa chargée de mission DM. Concernant la dimension recherche, le Directeur du Réseau des centres d'essais cliniques F-CRIN, Inserm, a également participé à la plupart de ces entretiens et groupes de travail, et assuré le dépouillement de l'enquête.

Enfin, la production des groupes de travail a pris la forme de quatre « fiches-action » qui développent de façon opérationnelle les recommandations les plus structurantes du rapport. Ces fiches détaillées sont également annexées au rapport (Cf. Annexe 4).

## 2 CONTEXTE : TECHNOLOGIES, SANTE ET SOCIETE

### 2.1.1 Contexte sociétal

Le numérique progresse à une vitesse accélérée dans la vie des Français. Selon le baromètre du numérique <sup>1</sup> (édition 2018)<sup>2</sup>, les internautes se connectant tous les jours représentent 80% de la population. Le citoyen préoccupé de sa santé, le patient, la personne en situation de handicap, les aidants, tout comme les professionnels de santé et du social sont naturellement concernés par cette évolution. Un Français sur deux cherche des informations de santé en ligne et la recherche d'informations sur la santé progresse régulièrement. Améliorer ses habitudes de vie, communiquer avec son médecin ou contrôler son état de santé en ligne : 26% de la population le fait déjà, 37% est disposée à adopter l'une ou l'autre de ces pratiques, 36% n'y est pas disposée. Les personnes insatisfaites de leur état de santé sont plus promptes à échanger sur leurs problèmes sur internet. Ce contexte est favorable à la diffusion des technologies médicales dans les lieux de vie des patients.

### 2.1.2 Le secteur de la santé à l'aune des technologies

#### 2.1.2.1 Numérique et santé

Dans le contexte précédent, les technologies numériques pénètrent le système de santé de façon significative. En 2016, 73 millions d'appareils de santé étaient connectés à travers le monde. En 2020, ils seront 161 millions, selon une étude de Grand View Research<sup>3</sup>. Selon l'étude de marché Data Bridge Market Research de 2017, le marché mondial de l'internet des objets médicaux s'élève à 157 Mds \$ 2016 avec une croissance de + 30% par an. Ce marché est aujourd'hui dominé par les « wearables » (bracelets, montres ou tout vêtement connecté), qui représentaient en 2015 60 % du marché des appareils médicaux connectés.

La mise en œuvre de dispositifs médicaux connectés permet une nouvelle organisation de la pratique médicale, des soins, de la relation médecin-patient, de l'accès aux soins, de l'accompagnement des acteurs, mais aussi de réduire les inégalités territoriales et de faire face à l'évolution de la démographie médicale et du vieillissement de la population. La notion de « parcours de soin » marque cette transformation.

#### 2.1.2.2 Les technologies et le soin

Le principe actif chimique du médicament n'a plus le monopole de l'intervention thérapeutique. Diverses technologies (ex : laser, ultra-son ...) peuvent constituer en elles-mêmes un traitement thérapeutique et ont une valeur directe, tandis que d'autres (ex : administration d'une molécule ou facilitation d'une intervention chirurgicale ...) « ne font qu'accompagner » un traitement thérapeutique en le rendant possible et trouvent leur valeur indirectement dans celle de ce traitement. C'est le cas par exemple des dispositifs d'injection nécessaires aux médicaments biologiques. Les technologies sont par ailleurs mobilisées pour cibler les sujets sensibles aux traitements (tests compagnons, tests diagnostics). Elles contribuent également à la santé des populations par des applications interactives tant de prévention que de suivi.

---

<sup>1</sup> Le Baromètre du numérique est une étude annuelle, menée depuis 2000, est réalisée par le CREDOC et pilotée par l'Arcep, le CGE et l'Agence du Numérique

<sup>2</sup> <https://www.arcep.fr/actualites/le-fil-dinfos/detail/n/barometre-du-numerique-publication-de-ledition-2018.html>

<sup>3</sup> <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/e-health-market>

### **2.1.2.3 Les technologies dans la recherche médicale**

Le système de santé est aussi re-questionné par l'émergence de nouvelles connaissances médicales, produites notamment par la rencontre du numérique, des algorithmes, des microtechnologies, de l'épigénétique<sup>4</sup> et autres « omiques »<sup>5</sup>. Ces connaissances interpellent la notion même de maladie, dont les symptômes ne guident plus nécessairement le traitement. Ces nouvelles connaissances permettent, grâce à de nouvelles approches et analyses, de déterminer finement les sous-populations de malades pour une médecine de précision. Cette gestion fine des populations appelle de nouvelles technologies, pour observer à différentes échelles (de de l'étude des membranes lipidiques à l'organe voire au corps entier voire à de premières population cibles), aider la décision à partir de données multiples, suivre le patient, mais aussi son comportement, son environnement l'évolution de sa maladie, ou encore les effets, attendus ou non, éventuellement indésirables, de son traitement.

### **2.1.2.4 Les données**

Les types d'informations associées au patient sont toujours plus nombreux, avec notamment le développement des techniques de séquençage qui permet d'ajouter aux caractéristiques du patient des parties de son génome.

Les informations collectées peuvent être déchargées dans des bases de données pour constituer au fil de l'eau de précieuses bases volumineuses d'informations sur les patients, qu'il s'agisse de prescriptions, de résultats d'analyses, d'imagerie médicale... Cette collecte doit s'effectuer dans le respect des réglementations en vigueur : principe de finalité (information préalable sur l'objet des traitements de données envisagés, droit de propriété des données, protection de la propriété intellectuelle, de la vie privée).

Ces bases de connaissance soutiennent l'aide au diagnostic de nouveaux patients et l'adaptation continue du traitement des patients existants.

### **2.1.2.5 Poids économique des technologies pour la santé**

Bien que la filière du médicament reste prépondérante au sein du secteur des produits et services de santé, son chiffre d'affaires en 2015, de 46 Md€, est en relative stagnation. Le secteur des dispositifs médicaux – DM – 28 Md€ en 2017<sup>6</sup> - est en revanche très dynamique avec 4% de croissance par an. Le tableau ci-dessous montre qu'au-delà des dynamiques de marché, ces deux filières sont extrêmement différentes.

---

<sup>4</sup> Discipline de la biologie qui étudie la nature des mécanismes modifiant de manière réversible, transmissible (lors des divisions cellulaires) et adaptative l'expression des gènes.

<sup>5</sup> Les technologies « omiques » sont des champs d'étude tels que la génomique, la protéomique ou la métabolomique. Elles analysent de grands volumes de données car elles évaluent les génomes, protéomes ou métabolomes entiers. Les technologies de l'information (IT) sont par conséquent un élément crucial de la recherche « omique »..

<sup>6</sup> Source SNITEM



**Caractéristiques différenciant les technologies médicales par rapport aux produits pharmaceutiques.**

		<b>MedTech</b>	<b>Pharma</b>	<i>Commentaires</i>
<b>Innovation</b>	<b>Evolution dépôt annuel de brevets sur 10 ans</b> (european patent)	<b>+50%</b>	<b>stable</b>	<i>MedTech : 1<sup>er</sup> secteur européen en dépôt de brevets (12000/an)</i>
	<b>Dépenses R&amp;D / CA</b> (mondial 2017, en Mds\$)	<b>29 / 405 = 7%</b>	<b>165 / 789 = 21%</b>	<i>R&amp;D MedTech moins capitalistique</i>
<b>Dynamisme</b>	<b>Croissance annuelle du CA</b> (mondial CAGR 2012-2017)	<b>4-6%</b>	<b>0-3%</b>	<i>Forte croissance MedTech Pharma stable (croissance biotech)</i>
	<b>Croissance nb. entreprises en France</b>	<b>env. 50/an</b>	<b>stable</b>	<i>Forte croissance MedTech Pharma stable (hors biotech)</i>
<b>Structuration</b>	<b>Proportion de PME-TPE (France)</b>	<b>92%</b>	<b>&lt; 1/3</b>	<i>Filière MedTech portée par PME Estimation Pharma, hors biotech</i>
	<b>Nb de références produits</b>	<b>800 000 à 2 millions</b>	<b>15 à 20000</b>	<i>Forte dispersion produits en MedTech</i>
<b>Temps de cycle</b>	<b>Temps de développement</b>	<b>en moyenne, 5 à 6 ans</b>	<b>12 ans</b>	<i>Très variable en MedTech suivant DM</i>
	<b>Durée de commercialisation</b>	<b>en moyenne, 5 ans</b>	<b>8 à 10 ans</b>	<i>Très variable en MedTech suivant DM Pharma : médicament princeps</i>

On notera également que le secteur des DM, présente une balance commerciale déficitaire pour la France, alors qu'elle est excédentaire au niveau européen. La E-santé, avec un chiffre d'affaires de 2,8 Md€ en 2017, reste un segment émergent.

Le secteur des industries de santé emploie 85 000 personnes en emploi direct pour le dispositif médical en 2017<sup>7</sup>.

<sup>7</sup> Source SNITEM

### 3 LES DISPOSITIFS MEDICAUX (DM) DANS LA SANTE

#### 3.1 DM, Medtech, e-santé, data

Une certaine confusion sur les concepts mobilisés dans les études et rapports s'intéressant aux technologies pour la santé, et faisant ou non référence aux DM. La notion de DM est elle-même vaste, évolutive, car attachée aux exigences réglementaires.

##### 3.1.1 Les technologies de santé : Définitions

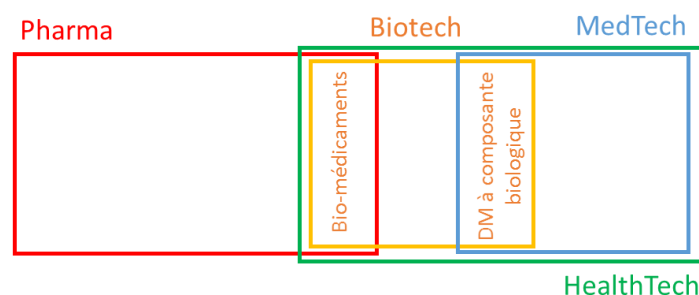
Le secteur des Industries et Technologies de Santé (ITS) couvre l'ensemble des produits et services, à visée diagnostique (mesures et analyses) et thérapeutique (principes actifs). Les technologies utilisées dans ces produits mettent en œuvre, soit des principes physiques, soit des molécules chimiques, soit des entités biologiques, soit une combinaison de ceux-ci.

La combinaison possible des modes d'analyse ou d'action enrichit le champ des solutions au service de la santé humaine, mais rend complexe la segmentation du domaine.

- Le secteur pharmaceutique (Pharma), ou du médicament, englobe le plus souvent, les médicaments d'origine chimique et les bio-médicaments, qui font appel à une source biologique comme matière première du principe actif qu'ils renferment
- Le secteur des biotechnologies pour la Santé (BioTech), qui mettent en œuvre (production, utilisation, modification) des composants biologiques, inclut les biomédicaments, les produits de diagnostic et ceux destinés à la recherche, ainsi que les services associés
- Le secteur des technologies médicales (MedTech) inclut, au 1er ordre, l'ensemble des matériels et logiciels, utilisés à des fins diagnostiques et/ou thérapeutiques. Il englobe, le plus souvent, le secteur des Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMDIV).

Plus récemment, on voit apparaître, dans les études et analyses du domaine, le regroupement des secteurs BioTech et MedTech, sous le vocable HealthTech, tel que le propose, en particulier France BioTech.

Le schéma ci-dessous, représente les secteurs du domaine des Industries et Technologies de Santé, tels qu'introduits (NB : les surfaces ne sont pas représentatives de la taille du secteur) - Source : CEA – LETI



### 3.1.2 DM, de quoi parle-t-on ?

La notion de dispositif médical – DM - est réglementaire et codifie le risque patient associé à l'usage des technologies. En réalité, ce vocable cache une réalité d'une extrême diversité. La nouvelle définition issue du règlement européen, qui tente d'en repérer les différents aspects, en donne un aperçu (Cf. encadré). De fait, les DM ne peuvent rentrer dans un seul modèle d'innovation, industrielle ou économique.

Les dispositifs médicaux continuent de s'enrichir de l'application en santé de technologies nouvelles, qu'elles soient issues de la science des matériaux, de la microélectronique, de l'informatique à haute performance (High Performance Computing), du traitement du signal ... dont les combinaisons offrent de larges perspectives.

Souvent à la confluence entre de multiples disciplines, le développement des dispositifs médicaux fait interagir de très nombreux acteurs, partenaires ou sous-traitants.

### 3.1.3 DM, un concept évolutif

**La définition de DM évolue au cours du temps, en Europe et donc en France où elle s'impose dans une réglementation désormais harmonisée.** Cette évolution résulte notamment de la volonté de la puissance publique de suivre la croissance de l'offre technologique en s'assurant de sa conformité aux exigences essentielles, car la notion de DM, déclarative, vise précisément cet objectif. Parallèlement, dans une logique portée par l'industrie, la notion de MedTech renvoie aux outils du médical, qui relèvent a priori du DM. Cependant, un doute subsiste en ce qui concerne les outils sans relation directe avec le soin. Enfin, le nouveau concept de e-Santé, qui traduit la pénétration du numérique dans la santé, inclut la connexion des DM communicants. Mais il va bien au-delà pour inclure des outils de suivi et de bien-vivre qui ne déclenchent pas nécessairement une décision médicale. Ces différentes technologies apportent une moisson de plus en plus abondante de données nouvelles, sources potentielles de nouvelles connaissances et de nouvelles valeurs.

#### Dispositif médical (DM) (Source : règlement UE 2017/745)

##### Définition

« Tout instrument, appareil, équipement, logiciel, **implant, réactif** ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes:

- diagnostic, prévention, contrôle, **prévision, pronostic**, traitement ou atténuation d'une maladie,
- diagnostic, contrôle, traitement, atténuation ou compensation **d'une blessure ou d'un handicap**,
- étude, remplacement ou modification d'une **structure ou fonction anatomique** ou d'un processus **ou état physiologique ou pathologique**,
- **communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus**, 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.

Les produits spécifiquement destinés **au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation** de dispositifs médicaux **et de dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance à celle-ci**, sont considérés comme des dispositifs médicaux. »

### 3.1.4 DM une réalité économique non codifiée et à très large spectre

Il n'existe pas une mais de multiples clés de segmentation du secteur des DM, dont aucun ne fait référence, en dehors des classes réglementaires<sup>8</sup>. On trouvera en annexe 6 quelques exemples de segmentation. Pour donner un aperçu néanmoins de la diversité des DM fabriqués en termes économiques, nous proposons ci-après un tableau empirique utilisé par certains professionnels du secteur. Il s'agit d'estimations volume annuel/prix dans les DM en fonction de ce qui est réalisé et accepté par le marché. Il y a bien entendu des exceptions. Ces chiffres valent pour des DM à production récurrente quand les produits sont sur le marché, et ne sont pas pertinents pour les DM innovants, du fait notamment de l'impact des coûts de développement et des coûts d'investissements :

	Quantités produites	Prix unitaire
Equipement	Unités	>100k€
	Dizaines/centaines	>10k€
	Milliers	<1k€
Consommables	> 100k	100 €
	>1M	<1€

L'évolution, en cours, du domaine, évoqué dans la lettre de mission et objet de ce rapport, justifierait sans doute une réflexion sur cette question de segmentation, afin de mieux prendre en compte notamment les aspects suivants, développés dans la suite :

- adaptation aux enjeux de la « médecine du futur »,
- management de l'innovation (gestion de la complexité et de la multidisciplinarité)
- cohérence avec l'évolution de l'organisation du système de soins (parcours de santé, médecine de trajectoire...)
- préparation d'une nouvelle structuration (chaîne de la valeur) de la filière industrielle autour de nouvelles approches « système ».

## 3.2 DM : recherche fondamentale vs clinique

De nombreux mécanismes concernant le fonctionnement du corps humain ont été élucidés, tant chez la personne saine qu'au niveau du développement des pathologies. La génétique, l'épigénétique (compréhension de l'environnement biologique et des mécanismes sous-jacents à l'expression des gènes) ont montré le caractère singulier des évolutions pathologiques, et une certaine dissociation entre les symptômes et les causes des maladies. Ceci a conduit la médecine, sans renoncer aux pratiques actuelles qui sont heureusement souvent efficaces, à chercher de nouvelles voies de traitement visant ces causes, en s'appuyant sur les mécanismes nouvellement élucidés.

Ces progrès sont, pour une large part, issus des technologies. Celles-ci apportent des possibilités nouvelles d'observation, de modélisation, d'analyse et d'intervention. Dès lors que ces technologies interviennent dans la décision médicale ou dans le traitement et le suivi du patient, elles ont vocation à faire naître de nouveaux DM.

C'est le cas par exemple des « Point of care », dispositifs d'analyse biologique miniaturisés permettant de multiplier les données patients. Les nouveaux DM et objets communicants utilisés en clinique sont autant de nouvelles opportunités de collectes de données, et sont ainsi en retour, source de nouvelles connaissances.

<sup>8</sup> Les classes de Dispositifs Médicaux, selon la réglementation, renvoient au caractère dangereux du risque qu'ils présentent pour le patient, le personnel soignant ou toute autre personne intervenant lors de l'utilisation du dispositif. Les dispositifs médicaux sont ainsi classés en 4 « classes », selon leur niveau de dangerosité.

### 3.2.1 Recherche technologique pour la santé

La modélisation du vivant est un sujet où des progrès importants restent à réaliser. La recherche a besoin de nouveaux outils d'observation, de travailler sur les types de capteurs qui permettront de les réaliser. Dans les DM, la question des biomatériaux est critique. Des implants de nouvelle génération émergent que l'industrie n'est pas actuellement en mesure de produire. Les nouveaux capteurs combinent de la biologie, de l'appareillage électrique, des médicaments. Cette complexité nécessite de nouvelles compétences, mobilisées en vue de nouveaux dispositifs médicaux à inventer. Ce sujet est en interaction très forte avec les thérapies innovantes, les biomolécules, les thérapies géniques, etc...

Ce type de compétence ne débouche que partiellement sur des produits/DM. Ceci pose la question de la valorisation de ce type de recherche : **comment innover dans les DM, en concevant des dispositifs thérapeutiques qui associent technologies et biologie avec une vision à 15 ans** : en effet, cet horizon est classiquement celui de la recherche médicale et du médicament.

L'objectif d'une médecine de précision, avec un système de production quasiment au pied du malade, constitue un vrai challenge pour l'administration des thérapies. La logique d'association d'un médicament et d'un DM est appelée à devenir courante. Les acteurs de la recherche technologique en santé et ceux de la bio-production travaillent sur les enjeux en matière de miniaturisation et de personnalisation à intégrer dans les process.

### 3.2.2 L'investigation clinique DM et ses défis

Les DM, notamment les nouveaux DM complexes issus de la recherche, posent des problématiques d'essais, d'usage, de mise sur le marché. Mais aussi de coût, de volumétrie, de dosimétrie, de modes d'administration, qu'il s'agisse de thérapies ou d'aides au diagnostic.

Les données requises pour ce type d'étude concernent non seulement le fonctionnement intrinsèque et les effets du dispositif, mais aussi les résultats issus d'autres DM comparables, ou simplement des pratiques existantes ne mobilisant pas de DM. L'obtention ou l'accès à ces données est souvent problématique (autorisations, secret industriel...). Les exigences réglementaires de renouvellement du marquage CE tous les 5 ans posent des questions récurrentes de disponibilité des ressources et de coût pour les entreprises. Nous reviendrons sur ces difficultés au chapitre 4 « Problématiques économiques et industrielles ».

Le secteur du DM est par ailleurs caractérisé par une forte dynamique d'évolution des solutions, selon des constantes de temps qui peuvent être très inférieures au temps nécessaire à la réalisation d'études cliniques classiques (recrutement des investigateurs, des patients, mise en place, collecte et analyse des données).

Enfin, il n'est pas anodin de remarquer que contrairement au médicament chimique, l'usage d'un DM est très opérateur-dépendant et requiert une compétence, parfois une formation qui peut être lourde. Des usages différents, des mésusages, peuvent se développer de façon non prévisible à partir d'un même DM. La prise en compte de cette réalité dans les investigations cliniques reste problématique.

### 3.2.3 Les données issues des DM : nouvelles approches

Cette situation conduit à s'intéresser aux « données de vie réelle », ainsi qu'à la mobilisation de protocoles d'essais permettant de prendre en compte la variabilité des usages mais aussi de rechercher des améliorations possibles des dispositifs au cours même des essais, moyennant le respect de certaines conditions nécessaires à la validité scientifique des résultats.

Concernant les **données de vie réelle**, le rapport de référence sur le sujet « *Les données de vie réelle, un enjeu majeur pour la qualité des soins et la régulation du système de santé* »<sup>9</sup> ne traite que du médicament, pas des DM. Pourtant, de son côté, la FDA s'engage de façon très active dans cette approche<sup>10</sup>. Des méthodologies de « matério-épidémiologie » existent mais ont du mal à pleinement trouver leur place dans le domaine : observationnelles, en situation de type « vraie vie », et réellement complémentaires des méthodologies plus usuelles d'évaluation des DMs, elles permettent non seulement d'approcher la réalité de terrain sans perturber les comportements habituels de prescription, de pose et d'utilisation du DM mais également d'estimer, en vraie vie, le potentiel impact du DM dans la prise en charge du patient. La France n'est pas absente de cette dynamique : ainsi par exemple, la cohorte E4N<sup>11</sup>, lancée dès 2004, comporte plusieurs milliers de participants équipés de capteurs. Elle permet déjà d'initier ce type d'approche.

Les données de vie réelle peuvent servir autant les approches descriptives (prévalence, incidence, mortalité, morbidité, impact sur la qualité de vie...) que les approches étiologiques (étude des facteurs de risque et du risque iatrogène).

Concernant la prise en compte de **l'évolutivité des systèmes**, le point est abordé dans son principe dans le « Guide méthodologique sur les spécificités d'évaluation clinique d'un dispositif médical connecté (DMC) en vue de son accès au remboursement » publiée par la HAS début 2019. Mais la façon de s'y prendre, les méthodologies à mettre en œuvre n'y sont pas explicitées pas plus que les expertises à mobiliser.

Les auditions et l'enquête en ligne montrent que les autorités françaises sont souvent perçues par les acteurs de terrain et les industriels comme réfractaires à ces nouvelles approches sans que les motifs en soient explicités. Derrière les critiques parfois formulées - manque d'ouverture méthodologique ; priorité absolue de limitation des remboursements – on perçoit que les questions méthodologiques et techniques sous-jacentes aux essais en vie réelle ne sont pas élaborées ni partagées.

**Recommandation n° 1.**

**Approfondir et promouvoir des méthodologies d'investigations cliniques des DM innovants.** Il serait souhaitable d'engager un travail de recherche, associant les diverses compétences publiques et privées, pour traiter les enjeux et relever les défis de l'évaluation en vie réelle et fonder scientifiquement de nouvelles approches méthodologiques nécessaires aux DM innovants et à l'exploitation des données disponibles (ANR).

### **3.3 DM et politique de santé**

Les DM occupent rarement la première place dans les communications et rapports concernant la politique de santé. Les réflexions les plus récentes où les DM ne sont cités qu'à la marge portent sur l'utilisation de l'Intelligence artificielle et sur les données en vie réelle. Le contrat de filière du Comité Stratégique de Santé ne retient pas les DM comme axe prioritaire.

<sup>9</sup> Bégau, B., Polton, D., von LENNEP, F., « Les données de vie réelle, un enjeu majeur pour la qualité des soins et la régulation du système de santé », Rapport à la demande de la Ministre de la santé, mai 2017

<sup>10</sup> Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices, 31 août 2017

<sup>11</sup> <https://www.e4n.fr/>

Pour autant, des moyens sont mobilisés, une réglementation plus claire et harmonisée se met en place, sous l'impulsion de l'Europe.

**Les entretiens conduits par la mission soulèvent toutefois la question de l'adéquation des ressources pour faire face à la croissance des exigences réglementaires et des « vérifications » associées par les organismes notifiés.**

### 3.3.1 Un nouveau cadre réglementaire européen à assumer

La réglementation des dispositifs médicaux est récente. Le cadre harmonisé européen est en cours de mise en place (Voir encadré).

#### La réglementation des dispositifs médicaux – DM

La réglementation des dispositifs médicaux est récente, rendue obligatoire en 98. Cette réglementation prend la forme d'un marquage CE qui garantit le respect des exigences essentielles pertinentes (ici les exigences de définition des performances), de traitement du risque et de non compromission de la sécurité de l'utilisateur. Elle a déjà subi quelques révisions importantes, et, portée par des directives européennes, a fait l'objet de transpositions différentes selon les pays.

Un nouveau cadre réglementaire des DM a été publié en mai 2017 (2017/745) : il s'agit désormais d'un règlement, sans transposition dans les lois des Etats, conduisant donc à terme à un paysage harmonisé. Son application deviendra obligatoire dans tous les Etats en 2027, mais cette obligation peut être décidée par certains Etats dès 2020 à leur initiative. C'est le cas de la France.

Ce cadre rapproche par ailleurs les exigences de l'Union de celles de la FDA américaine, harmonise les évaluations des différents pays par la mise en place d'un pool d'experts internationaux, réduisant ainsi les inégalités potentielles d'appréciation d'une agence d'évaluation à l'autre en Europe.

Parallèlement, le règlement européen sur la protection des données personnelles (RGPD) est entré en application le 25 mai 2018. Les traitements de données de santé mis en œuvre à des fins de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé sont encadrés par les dispositions du RGPD et du chapitre IX de la loi Informatique et Libertés modifiée.

Le RGPD soulève un point délicat concernant les données utiles à la clinique. En effet, les données de santé ne sont pas définies en tant que telles dans le RGPD, mais classées dans la catégorie des données sensibles. De fait, celles qui concernent la décision médicale sont « sensibles » : mais leur valeur est nécessairement assortie de l'identité de la personne soignée, ce qui est antinomique avec le RGPD qui exige l'anonymisation.

#### Recommandation n° 2.

**Approfondir les problématiques juridiques des nouveaux DM et des investigations cliniques qu'ils requièrent.** Une analyse spécifique des problématiques juridiques des nouveaux DM est à engager, en anticipation des questions issues des essais en vie réelle (Recommandation 1) et des nouvelles approches système et Big Data, en évitant l'empilement des exigences juridiques, ainsi qu'un travail sur la définition précise de la donnée de santé et de la donnée médicale (champ, articulation RGPD code de la santé publique, responsabilités des industriels du DM et des intégrateurs notamment...) (ANR, Ministère de la Santé).



### 3.3.1 Une organisation de l'action publique mise à l'épreuve

L'organisation de l'action publique pour l'accompagnement des initiatives d'innovation et la sélection des DM innovants autorisés à entrer sur le marché (Marquage CE), voire à accéder au remboursement est dérivée de celle du médicament, moyennant une adaptation des termes, une transposition des règles, parfois la mise en place de commissions ou de guichets dédiés.

Pour autant, ces dernières années, plusieurs crises résultant d'effets indésirables de DM montrent qu'il est nécessaire d'adapter spécifiquement leur évaluation, les exigences associées, tant en amont qu'après la mise sur le marché, avec l'objectif de mieux maîtriser leur sécurité.

D'autre part, de l'avis général (Cf. enquête en ligne) les ressources mises en place ne sont pas à la hauteur de la dynamique industrielle observée, d'autant que le secteur est plus complexe que celui du médicament et les acteurs plus nombreux. De plus, comme indiqué plus haut, la réglementation n'est pas stabilisée, voire est amenée à évoluer rapidement, et la culture des petites entreprises encore éloignée le plus souvent des exigences essentielles requises.

Sont illustrées spécifiquement ci-après les problématiques de ressources et de compétences.

#### 3.3.1.1 Charge de travail : le cas G-MED

De nombreux témoignages issus tant des autorités que des acteurs industriels signalent un délai anormalement long pour la certification d'un DM par l'organisme notifié en France, en l'occurrence le G-MED. Il n'est pas rare d'observer une année d'attente pour l'obtention d'une date de certification. Des sociétés du secteur récemment cotées et dont le cours de l'action est fondé sur le marquage d'un nouveau produit peuvent subir des préjudices graves du fait de tels retards.

Une autre conséquence en est que de nombreux d'acteurs se tournent vers l'Allemagne, le Royaume-Uni ou l'Italie pour contourner cet obstacle. La croissance du secteur, les possibles effets du Brexit, le renoncement des autres organismes notifiés francophones ne font qu'aggraver cette situation. Qui plus est, cette charge n'est pas favorable au maintien des exigences de qualité attendue par un tel organisme, ce qui met en péril son accréditation par les autorités européennes.

#### 3.3.1.2 Compétences : le cas des Comité de Protection de Personnes - CPP

L'avis des CPP porte sur les conditions de validité de la recherche au regard de la protection des personnes, de la compréhension des formulaires d'information, des délais de réflexion, sur les modalités de recrutement des personnes ; Mais il est aussi sollicité au regard de la pertinence de la recherche, de l'adéquation entre objectifs poursuivis et moyens mis en œuvre... et sur la qualification du ou des investigateurs, les montants et les modalités d'indemnisation des participants. Il vise aussi la pertinence scientifique et éthique des projets de constitution de collections d'échantillons biologiques.

L'éthique n'est pas harmonisée au plan européen, du fait à la fois des différences culturelles et entre les instances mises en place sur cette question. La loi française dite « Jardé », qui redéfinit le champ et modalité de passage dans les divers comités des dossiers des investigations cliniques, confère aux CPP de nouvelles missions. Désormais, ce comité doit se prononcer sur la nécessité du recours à la collecte et au traitement de données à caractère personnel.

S'agissant des essais et investigations « non interventionnels », le passage en CPP est présenté parfois comme un obstacle supplémentaire, source de délais dans la conception des solutions et sans valeur ajoutée.

On perçoit que le champ d'intervention des CPP est extrêmement vaste. Dans le domaine des produits pharmaceutiques, de la chimie et dispositifs associés aux médicaments, ils disposent en leur sein de spécialistes de ces domaines. Mais la diversité des technologies et des cas d'usage des DM, dont la valeur est « opérateur dépendante » pose des problèmes.



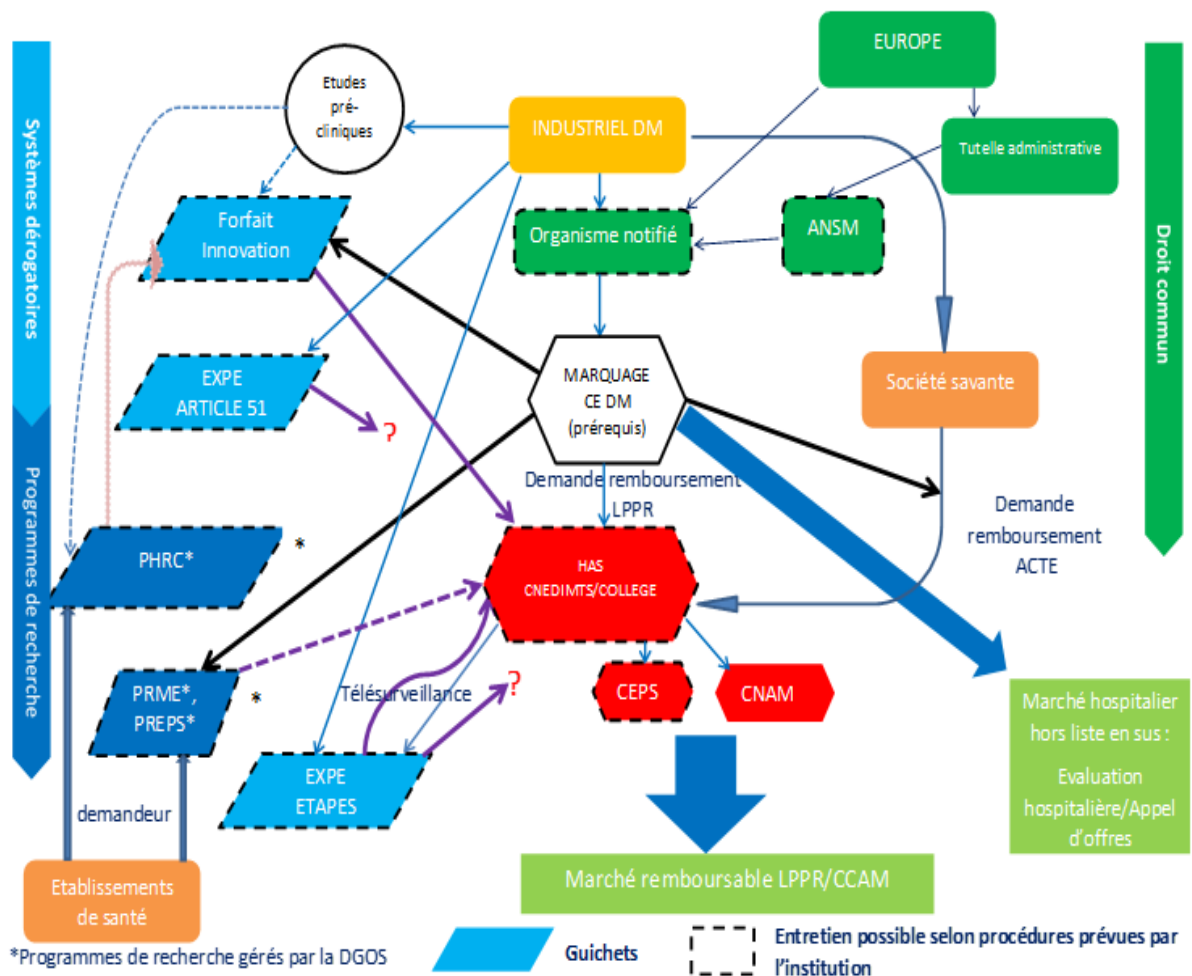
Le décret du 10 mai 2017, exclut désormais les enquêtes de satisfaction et les expérimentations en sciences humaines et sociales dans le domaine de la santé du champ de la recherche « impliquant la personne humaine » et nécessitant un passage en CPP. Depuis le début de 2018 sont prises en compte les expertises de certains CPP, au lieu d'une affectation totalement aléatoire des dossiers. Ces dispositions ont calmé les esprits, mais des interprétations restrictives de la Loi restent possibles.

**Les CPP dont l'avis est désormais requis dans la quasi-totalité des cas (loi Jardé) sont aujourd'hui qualitativement et quantitativement en incapacité de traiter les dossiers dans des délais convenables. Cette problématique de mise à niveau – au plan tant qualitatif que quantitatif - des compétences aux problématiques complexes et singulières des DM vaut pour l'ensemble des acteurs de la régulation en santé.** Ce point fait l'objet de la recommandation 5 au § 4.2.3.

### 3.3.1.3 Les interdépendances d'acteurs multiples en silo

Aujourd'hui, il se trouve que le rôle précis des acteurs intervenant dans la valorisation des DM innovants n'est pas clairement lisible pour les industriels. L'organisation actuelle ne permet pas d'identifier de façon systématique le bon guichet d'entrée, le dispositif d'accompagnement adéquat, qui permettrait de faciliter l'accès au marché. Il est difficile d'y voir clair dans cette organisation, d'autant que certains acteurs ont des périmètres d'actions qui se chevauchent ; et donc compliqué d'y déceler, intuitivement, les frontières précises d'intervention de chaque type d'acteur.

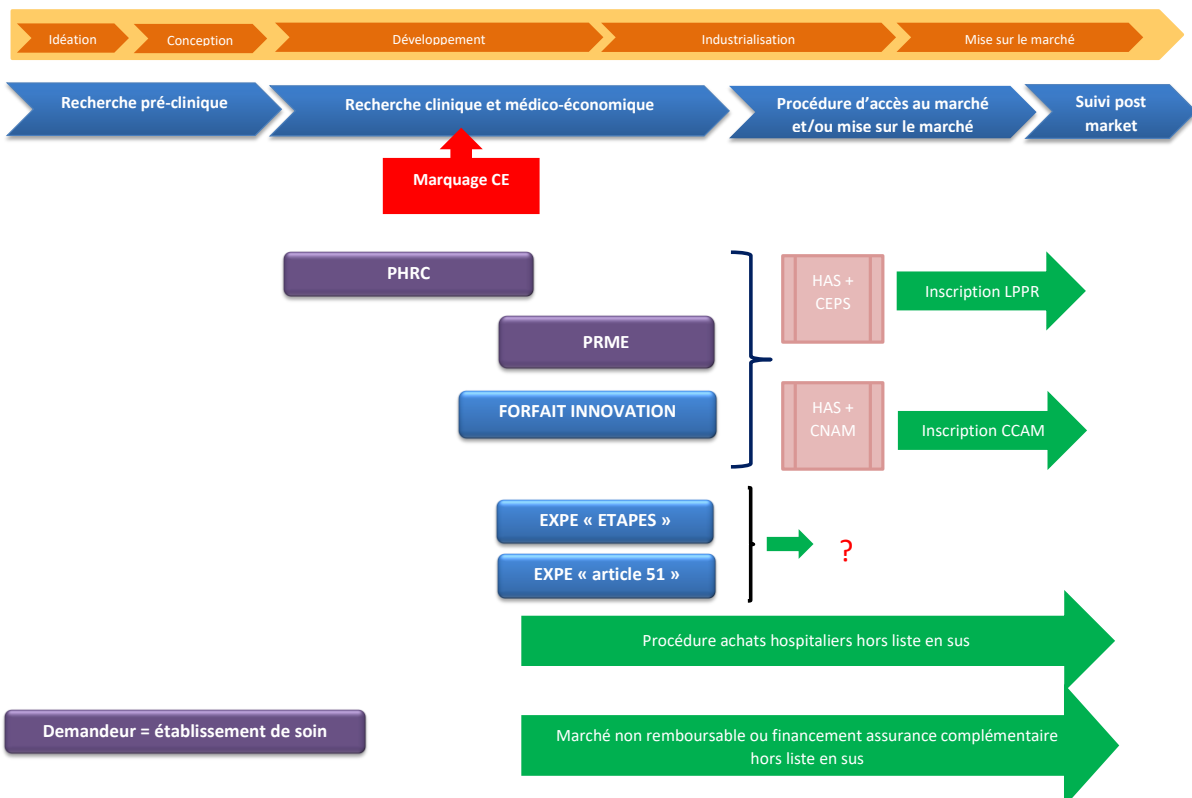
#### Les différents guichets d'accès au marché



De façon plus précise et à titre d'exemple :

- Le forfait innovation (procédure dérogatoire temporaire de prise en charge) est géré pour la partie administrative par la DGOS et pour la partie éligibilité par la HAS. Les périmètres d'intervention des deux instances ne sont pas des plus faciles à comprendre pour les industriels notamment de petite taille.
- Le recouvrement du champ des programmes de recherche gérés exclusivement par la DGOS et du forfait innovation est également un facteur de complexité. Comment l'industriel choisit-il ? Ce dilemme est particulièrement prégnant pour le programme de recherche médico-économique – PRME - bien que pour les programmes de recherche, seul un établissement de santé puisse être demandeur. Néanmoins, ces programmes peuvent concerner un DM et permettre de recourir aux procédures de droit commun par la suite.
- L'ARS finance également des preuves de concept - POC - régionaux qu'il est difficile de déployer à l'échelle nationale en raison à la fois des spécificités régionales et des concurrences inter-régionales. Les voies de financement par la collectivité d'un DM et donc d'accès à son marché sont multiples selon qu'il est à usage individuel ou non, selon qu'il est utilisé dans le cadre d'un acte professionnel ou non et selon qu'il est utilisé en ville ou à l'hôpital, sans entrer dans la complexité des chevauchements possibles. La connaissance du système de santé et de son financement est donc nécessaire pour anticiper les étapes à franchir (Cf. schéma ci-après). Sans aide et accompagnement, il est compréhensible que les industriels s'y perdent.

## Positionnement des différents dispositifs existants – Focus DM



Face à cette complexité, un besoin de lisibilité et d'anticipation est exprimé par les acteurs du secteur et conduit à la recommandation suivante.

**Recommandation n° 3.** **Elaborer et publier un programme prévisionnel de nouvelles dispositions pour répondre aux difficultés observées dans l'accès au marché des DM innovants.** L'introduction expérimentale de nouveaux modes d'accès pourrait être anticipé beaucoup plus tôt et mobiliser des dispositions de type « droit souple » (guides de bonne pratique) pour disposer de l'agilité nécessaire (Cf. également la recommandation 14) (Ministère de la Santé).

### **3.4 DM et organisation des soins**

Dans le secteur de la santé, et plus spécifiquement des DM, la tendance actuelle est aux dispositifs médicaux numériques intégrant la plupart du temps deux évolutions technologiques majeures : en hardware, les supports mobiles et les objets connectés ; en software, les différents types d'intelligence artificielle. Ces DM numériques modifieront dans un avenir proche l'organisation des soins et, donc, les modalités de leur financement et remboursement par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CNAM). La puissance publique a anticipé ce potentiel de transformation, et surtout d'économies en considérant que c'est par ces innovations organisationnelles que le système de santé pourra évoluer et permettre de nouveaux modes de financement plus agiles et plus efficaces. Cette perspective s'illustre aujourd'hui par l'Art. 51 du PLFSS 2018, qui rend possible les expérimentations portant notamment sur la coordination du parcours de santé, la pertinence et la qualité des prises en charge sanitaire, sociale ou médico-sociale, la structuration des soins ambulatoires et l'accès aux soins.

**Ces dispositions reconnaissent le potentiel d'innovation des DM. Mais leur champ d'application reste à ce jour relativement restreint, vu des acteurs, au regard des enjeux des organisationnels des technologies pour la santé.**

**Les acteurs économiques formulent volontiers l'hypothèse que cette frilosité traduit en réalité la priorité absolue de maîtrise des dépenses, devant tout autre type de préoccupation.**

**Corriger cette vision suppose l'engagement de réflexions partagées avec les acteurs de la recherche et de l'industrie, comme déjà mentionné en 3.2.3. (Recommandation 1)**

#### **3.4.1 Les dispositions actuelles de soutien à l'innovation en santé**

Au stade de la recherche, translationnelle (PRT), clinique (PHRC ; PHRC-I ; potentiellement PHRI), médico-économique (PRME) ou organisationnelle (PREPS), le niveau de maturité des DM concernés potentiellement, et des modes de prise en charge innovants reste faible, donc leur passage en vie réelle n'est pas envisageable à très court terme.

Le forfait innovation (article L.165-1-1 du code de la sécurité sociale) constitue, pour les dispositifs médicaux (DM) et les actes un mécanisme de prise en charge précoce et conditionnelle de l'innovation. Il permet seulement de financer, de façon temporaire et dérogatoire, le DM, l'acte, voire un DM associé à un acte, dans le cadre d'une étude clinique et / ou médico-économique limitée à un certain nombre d'établissements pour fournir les éléments de preuve manquants nécessaires à l'évaluation du produit ou acte pour une prise en charge de droit commun. Il ne finance pas les dépenses de recherche. Mais depuis sa mise en place en 2009, seuls six projets en ont bénéficié à ce jour.

ETAPES, reconduite pour 4 ans, est une expérimentation qui encourage et soutient financièrement le déploiement de projets de DM connectés pour la télésurveillance cohérents et pertinents sur l'ensemble du territoire dans cinq pathologies : insuffisance cardiaque, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, diabète et prothèses cardiaques implantables. La télésurveillance suppose en effet que plusieurs types d'acteurs se coordonnent autour du patient pour : effectuer la télésurveillance médicale,

fournir la solution technique, ou assurer l'accompagnement thérapeutique du patient. Elle nécessite ainsi un temps d'appropriation et de développement plus conséquent. Des cahiers des charges publiés précisent les conditions de mise en œuvre.

L'article 51 de la LFSS 2018, déjà cité, est le cadre expérimental pour les innovations organisationnelles. Dans ce cadre, une réflexion est en cours afin de mettre en place une doctrine spécifique au cas des DM innovants. Cette disposition n'a pas vocation à se substituer aux dispositifs précédents, ni à une évaluation par la haute autorité de santé dans le cadre du droit commun. L'éligibilité suppose donc certaines conditions.

Un nouveau mécanisme de prise en charge des DM innovants, dès lors qu'un dossier est déposé par la CNEDIMTS, est prévu dans le cadre du CSIS (« post-ATU<sup>12</sup> » du DM). Cependant, les conditions et modalités d'application de ce mécanisme restent aujourd'hui à préciser.

### 3.4.2 Des opportunités qui restent difficiles à concrétiser en pratique

- Le virage vers l'ambulatoire et la médecine de ville s'impose pour des raisons économiques mais peine à devenir la norme. Parmi les obstacles, on peut citer : la nécessité de tracer les produits dangereux, de renforcer les échanges d'information entre la ville et l'hôpital, la possibilité de rémunérer certaines professions en dehors du budget hospitalier. (Cf. Art. 51)

- Les biomédicaments révolutionnent aussi la prise en charge de nombreux malades et s'inscrivent au cœur d'une révolution médicale, orientée vers la médecine personnalisée. Désormais, le médecin ne traite plus une maladie, mais c'est tout une équipe soignante qui prend en charge un patient.

- Il est techniquement possible de réaliser des tests à partir de prélèvements au lit du malade (y compris chez lui), grâce à des DM miniaturisés. Mais pour être intéressante, cette pratique nécessite que les médecins aient le droit de pratiquer les tests avant d'administrer le traitement sans passage supplémentaire par les laboratoires d'analyse médicale. Cette évolution est ainsi freinée par le monopole réservé à ces derniers pour ce type d'examen. Les infirmières ne peuvent pas réaliser non plus ces examens pour des motifs réglementaires : la biologie délocalisée n'est pas autorisée sauf urgence, et ce uniquement dans un établissement de soins.

- Certains dispositifs médicaux (ex : outils miniaturisés d'échographie) permettent de réduire le coût global mais empiètent sur le savoir-faire du praticien : leur usage n'émergera que par une politique volontariste en matière de ressources humaines. La miniaturisation et la baisse des coûts de l'imagerie médicale interpellent les spécialistes actuels de ces technologies ; de même, la miniaturisation d'outils d'intervention s'accompagne du développement de la chirurgie mini-invasive ce qui bouscule également la profession de chirurgien. Non anticipée, non accompagnée, ces changements peuvent être mal compris et mal acceptés par les praticiens dans des cadres médico-légaux mal définis et interdire le développement des marchés correspondants.

Les exemples étrangers suggèrent la mise en place de forfaits de type « nouvelle organisation des soins » pour accompagner la mise sur le marché d'innovations en phase de remboursement temporaire, accordés sur la base d'un cahier des charges.

---

<sup>12</sup> Depuis 1994, pour le médicament, la procédure d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) peut quelquefois se substituer provisoirement à l'autorisation de mise sur le marché pour favoriser un accès rapide à certains médicaments concernant des pathologies graves lorsqu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique (principalement sida, cancer et certaines maladies neurologiques).

### 3.4.3 Nouveaux rôles, nouveaux actes

Comme évoqué précédemment (§ 3.3.1.2., 3.3.2.) et contrairement au domaine du médicament, un certain nombre de DM sont « opérateurs dépendants » : la performance obtenue est fonction de l'aptitude du praticien à utiliser l'outil, donc de sa compétence. C'est le cas pour 90% des dispositifs implantables en chirurgie, 59% pour les implantables de classe III. Mettre en œuvre un logiciel pour améliorer l'implantation d'une prothèse de hanche, peut, sous certaines conditions, nécessiter la définition d'un nouvel acte. L'utilisation d'une semelle connectée amène le kinésithérapeute à intervenir différemment, à changer sa façon de travailler. L'utilisation d'un robot pour un acte chirurgical modifie sensiblement les compétences mobilisées. Ce sont des actes a priori différents. Pour garantir un certain niveau de sécurité et de traçabilité, il faut ou il faudrait un nouvel acte. Se pose alors un problème de délais : on recense actuellement 450 actes en attente.

D'autres DM permettent des partages ou délégations de tâches, une répartition différente des temps et compétences engagées. Ainsi, par exemple, des nouvelles pratiques sont mobilisées pour la réalisation des téléconsultations, notamment les tâches visant à coordonner les actions des individus coprésents, ainsi que la délégation des tâches médicales à des médecins ou à des membres du personnel paramédical<sup>13</sup>. On notera toutefois que la délégation de tâche n'est généralement pas assortie d'une délégation de responsabilité.

**Les considérations précédentes relatives à l'organisation, aux compétences, aux actes impactés par les nouveaux DM appellent des réflexions et études sur les transformations structurelles, organisationnelles, de rémunération, nécessaires à l'accueil des nouvelles thérapies, à conduire en lien étroit avec le monde industriel, porteur des nouvelles solutions.** (Cf. recommandation n° 10 au § 4.4.4.)

## 3.5 DM et usages<sup>14</sup>

De nouveaux produits en rupture avec le passé apparaissent, couvrant un large spectre de technologies et de plateformes : apps mobiles, réseaux sociaux, dispositifs intelligents embarquant des capteurs, et bien d'autres encore. Au-delà de leur variété, ces technologies se distinguent des dispositifs historiques par le fait qu'ils mettent le patient en capacité d'agir et qu'ils sont des sources nouvelles d'information.

### 3.5.1 Mobilisation des patients (« empowerment »)

Le patient offre une nouvelle vision du rôle du système de santé en intégrant l'enjeu de soutenir l'autonomie des personnes et leur capacité à conduire leurs choix de vie librement, malgré leur vulnérabilité résultant de leur état de santé. Les notions « d'empowerment » (à traduire par la combinaison de « encapacitation et émancipation »), qui désigne la faculté du patient à gagner en pouvoir d'agir sur sa santé, celle de « littératie » (literacy en anglais), qui désigne les capacités à comprendre et à utiliser les informations sur sa santé, illustrent ce point et sont désormais d'usage courant. Le rapport Cap Santé sur l'accompagnement à l'autonomie en santé des patients de Christian Saout<sup>15</sup> en a développé la nature et les enjeux. Les DM communicants, entre les mains des patients,

---

<sup>13</sup> Mathieu-Fritz Alexandre et Esterle Laurence, « Les transformations des pratiques professionnelles lors des téléconsultations médicales » Coopération interprofessionnelle et délégation des tâches, Revue française de sociologie, 2013/2 Vol. 54, p. 303-329.

<sup>14</sup> Ce passage est inspiré de l'ouvrage collectif coordonné par Robert Picard, « La santé connectée citoyenne », ISTE Editions, 2019

<sup>15</sup> SAOUT, C. « Cap santé », Rapport sur l'accompagnement à l'autonomie des patients, 2015. [http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/20\\_07\\_15\\_-\\_RAPPORT\\_-\\_M-\\_Saout.pdf](http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/20_07_15_-_RAPPORT_-_M-_Saout.pdf)

portés ou implantés, ou encore aides techniques, s'inscrivent aussi dans cette logique. Néanmoins, les travaux d'évaluation de ces approches, outillées ou non, montrent que leur valeur est fortement dépendante de la posture des patients et professionnels dans leur aptitude à reconsidérer leurs relations suivant une démarche de partage d'informations désormais complémentaires.

### 3.5.2 Connaissances du vécu patient

Les dispositifs médicaux et les objets connectés ont vocation à se situer progressivement au cœur de l'expérience de service de santé vécue par les patients. Ils s'inscrivent dans toutes offres de santé : service hospitalier, hotline, applications, sites web... Les services, les dispositifs médicaux et les objets connectés constituent ensemble des plateformes qui servent de support matériel à une expérience vécue. L'expérience vécue s'inscrit elle-même et prend tout son sens dans l'écosystème physique, mental et social du patient en lien avec sa santé, son bien-être physique et mental. En facilitant la formalisation et la transmission de l'expérience, ces nouveaux dispositifs créent l'espace d'un apprentissage au cœur des transformations du système de santé.

Le patient vit toujours une expérience dont un dispositif médical ou un objet connecté ne sont que les supports et doivent assurer et amplifier l'expérience. Les services qui rencontrent un succès, même s'ils reposent sur un objet, proposent avant tout des expériences qu'il convient d'accompagner pour que leur impact d'apprentissage soit durable.

L'expérience-patient dépend également des valeurs du service, de sa portée humaine ou relationnelle, voire communautaire, mais aussi de la relation entretenue par la personne avec l'écosystème : on retiendra que l'usage durable et utile de tout dispositif dépend d'un travail connexe sur la dimension capacitante de l'environnement du patient. Qu'il s'agisse de participation à une recherche médicale, d'une adhésion à une association de patients, de loisirs ou « simplement » de l'organisation de sa vie quotidienne avec une maladie, une situation de handicap, ces causes personnelles contribueront à l'obtention du résultat. C'est à ces conditions que les traces laissées par les DM entre les mains des patients, pour utiles qu'elles puissent être – sous réserve que le patient l'accepte – pourront contribuer au développement de ce type d'enjeux, fort éloigné du repérage d'un comportement d'achat, par exemple.

### 3.5.3 Appropriation par les professionnels

L'appropriation de nouveaux DM par les professionnels ne va pas de soi, et l'impact des technologies dépasse la seule modification du geste (3.4.3.).

Ainsi par exemple, l'analyse de chercheurs en sociologie <sup>16</sup> met en évidence les effets des usages du dispositif de téléprésence sur les relations médecin/malade et entre praticiens, sur l'organisation des soins, ainsi que sur les pratiques et les savoirs professionnels.

Le rapport OPECST de 2014 sur la « médecine de précision » souligne que *« le facteur humain conditionne la réalisation des bénéfices cliniques et de la valeur économique annoncés. Or l'appropriation de cette nouvelle approche par les professionnels, leur maîtrise des techniques associées, ne vont pas de soi comme la lenteur de pénétration du numérique en santé l'a montré. De plus, l'impact de cette nouvelle médecine sur la relation au patient auquel est révélé sa différence constitue un changement plus profond que la diffusion de la culture de l'Internet : La représentation de la maladie dans le corps social en sera fortement affectée »*.

---

<sup>16</sup> www.cairn.info - Université de Marne-la-Vallée - - 193.50.159.2 - 17/06/2013 16h27. © Presses de Sciences Po

### 3.5.4 La formation

L'utilisation de dispositifs techniques, notamment ceux permettant de développer des interactions à distance, nécessite apprentissages et adaptations, et s'accompagne de nouvelles formes de coopération qui se traduisent notamment par la réorganisation des rôles et la transmission de connaissances médicales et cliniques entre professionnels de santé et avec les patients.

La formation initiale des professionnels de santé sur le thème des DM est à cet égard un enjeu majeur. L'instauration d'une obligation d'apprentissage des gestes sur mannequins (réels ou virtuels) avant leur réalisation chez l'homme, en particulier en chirurgie, en obstétrique, aux urgences etc. a entraîné l'émergence de centres de simulations dans tous les lieux de formation.

Les innovations technologiques apparaissent néanmoins avec une rapidité supérieure à celle de l'obtention des budgets d'équipement de ces centres et l'enjeu de la formation est capital. Il concerne l'ensemble des acteurs de santé et au-delà : En amont, les acteurs de la R&D et de la production ; en aval, le personnel de santé et également les patients. La reconnaissance du savoir du patient émerge en France et dans le monde, comme en témoigne le modèle de Montréal<sup>17</sup>.

**La clé est de bien cerner les besoins dans ce domaine et d'élaborer les programmes de formation adaptés. Peu de formations parviennent à intégrer l'ensemble des besoins qui sont à la fois d'ordre scientifique et technologique mais également organisationnels et expérientiels.**

De nouvelles approches fondées sur ces principes et interdisciplinaires émergent à l'échelle européenne parmi lesquelles on citera l'Université d'été organisée par l'institut européen d'innovation EIT Health<sup>18</sup>, pour la première fois en 2018 et renouvelée en 2019. Ce type de formation est très bien accueilli, mais les effectifs restent marginaux (quelques dizaines de personnes par an), très inférieurs aux besoins. Le nouveau « service sanitaire » proposé en France aux divers professionnels de santé en formation continue, en lien avec les populations, pourrait constituer une opportunité de découverte par le plus grand nombre du DM comme levier de promotion et d'éducation pour la santé.

#### **Recommandation n° 4.**

#### **Développer les formations initiales et continues sur les DM.**

Concevoir et mettre en place des plans de formation des professionnels de santé, des structures d'accompagnement et des industriels aux besoins réels qui sont à la fois d'ordre scientifique et technologique mais également organisationnels et expérientiels. Le champ des sciences humaines et sociales devrait également être mis à contribution. (En lien avec la recommandation N° 10) (MESR).

### 3.5.5 Evaluation

Les données de vie réelle sont désormais accessibles grâce aux objets connectés et DM communicants. La notion de « PRO » - Patient Reported Outcome - défini par la FDA comme « toute mesure de l'état de santé du patient qui est rapportée directement par le patient, sans interprétation du médecin ou d'une tierce personne », est de nature à compléter cette collecte automatique par des saisies effectuées par le patient. Les considérations précédentes montrent néanmoins que ces données sont insuffisantes pour cerner la proposition de valeur des dispositifs au sens de l'expérience patient. De nouvelles approches de la conception et de l'évaluation d'outils techniques au service du patient sont requises. Elles

<sup>17</sup> Le « Montreal model » : enjeux du partenariat relationnel entre patients et professionnels de la santé », <https://www.cairn.info/revue-sante-publique-2015-HS-page-41.htm#>

<sup>18</sup> EIT Health est présenté au § 4.6.1.1.



expliquent la multiplication des tiers lieux d'innovation participatifs publics ou privés, adossés ou non à des établissements de santé, ouverts ou hébergés par des grandes entreprises, que la mission a auditionné mais également visités (Valéo, Altran, notamment). **Ceci, ajouté au développement de connaissances et d'apprentissage permis par ces lieux justifie la recommandation 16 au § 5.4.2.**



## 4 LES DM : PROBLEMATIQUES ECONOMIQUES ET INDUSTRIELLES

### 4.1 Introduction

Dans cette partie, nous nous intéressons aux DM dans une logique de prospective et de création de valeur économique, et donc au processus d'innovation dans la santé autour des technologies, mais en incluant les différents impacts potentiels, considérés comme autant d'opportunités de création de valeur : non seulement médico-économique mais potentiellement organisationnelle, sociale, etc ...

Nous proposons de restituer ici une synthèse des résultats de l'enquête en ligne réalisée par la mission. Des éléments plus détaillés sont annexés au rapport.

Ces résultats, portent sur une soixantaine de réponses (sur une population de quelques centaines d'acteurs sollicités), essentiellement issues de patients, de structures ou d'experts individuels.

#### 4.1.1 Analyse des réponses à l'enquête en ligne sur l'innovation

**Question 1 : Quels sont, selon vous, les verrous ou les freins qui entravent l'innovation dans le domaine des DM et thérapies innovantes ?**

- Un secteur des DM divers, complexe, pluridisciplinaire, difficile à cerner.
- Des modalités d'évaluation qui survalorisent la dimension médicale et négligent les apports organisationnels et d'usage (attractivité et sécurité) des DM.
- Un cadre réglementaire très contraignant, parfois disproportionné.
- Des dépassements de délais dans l'instruction des dossiers.
- Une forte concurrence internationale.
- Un accompagnement à faire évoluer.
- Des verrous économiques nombreux.

**Question 2 : Quels sont par ailleurs les éléments qui pèsent sur les délais et coûts des solutions innovantes en santé ?**

- Le fait d'être DM et la classe de ce DM alourdissent le processus de développement en termes de délais/coûts ;
- L'évaluation et les exigences de l'accès au marché ne prennent pas en compte la rapidité d'évolution de certaines technologies
- La fragilité des PME, le marché de niche dans lequel elles s'inscrivent, ne sont pas compatibles avec les contraintes et les coûts de développement des DM ;
- Le poids réglementaire est très élevé ;
- L'organisation au niveau de l'Etat est multiface et en mal d'expertise ;
- Le marquage CE actuel des DM est inadéquat : il devrait intégrer un principe de proportionnalité entre précautions à prendre et risque encouru.

**Question 3 : Quels sont pour vous les acteurs publics ou privés qui pourraient jouer un rôle d'entraînement ?**

Les « leviers » concernent les structures intégrant les usagers – patients ou professionnels : associations de patients, CIC-IT, Living labs ; les financeurs (Assurance Maladie, Fonds spécialisés) -ainsi que le Health Data Hub.

Les autres acteurs actuels potentiellement porteurs sont : les CHU, les ARS, les clusters d'entreprises, Les acteurs jugés de façon critique sont : les structures publiques d'accompagnement et d'aide au financement (manque d'efficacité du fait d'une compréhension insuffisante des spécificités du secteur)

#### Question 4 : Quelles sont les compétences à développer dans votre structure ou chez les acteurs publics en charge pour favoriser l'innovation ?

Les trois domaines d'expertise ciblés dans les réponses concernent :

- Les retours d'expérience utilisateur dans la vraie vie ;
- L'accompagnement juridique ;
- Le développement des compétences Big Data.

Un axe de progrès transverse est celui de décroïsonner le secteur pour favoriser les collaborations interdisciplinaires.

#### Question 5 : Autres facteurs d'accélération de l'innovation dans ce secteur ?

- Réorganiser l'accompagnement par l'Etat des entreprises du DM ;
- Faire évoluer les modalités d'évaluation ;
- Favoriser les collaborations expertes/Décloïsonner ;
- Développer/Créer des structures d'expertise ;
- Accélérer l'accès au marché.

##### 4.1.2 Commentaires

Ces résultats convergent fortement avec les éléments recueillis lors des auditions. Ils contribuent à alimenter les propositions du rapport, en particulier en ce qui concerne la problématique développée dans le présent chapitre.

**Le terme « accompagnement » est omniprésent, ce qui souligne la forte attente des acteurs à ce niveau.**

On notera, à côté des thèmes classiques des besoins de financement, du poids réglementaire et d'un appel à une amélioration de l'efficacité des services de l'état, la présence à plusieurs niveaux de trois thématiques plus nouvelles : la question des compétences : multiples, requérant de l'interdisciplinarité ; celle de l'expérience utilisateur et du rôle des patients ; enfin celle de la valorisation des données.

## 4.2 Le secteur des DM

Comme cela a été indiqué en introduction, le « secteur » des DM n'est pas à proprement parler une filière, mais un ensemble hétérogène d'acteurs qui partagent des exigences essentielles spécifiques appliquées à des métiers très différents, issus de tous les secteurs de l'économie.

Les « classes » du marquage CE, introduites en 3.1.4., renvoient au poids du réglementaire, mais ne disent rien du cycle de vie « classique » des technologies sous-jacentes. La définition réglementaire couvre un champ qui s'élargit au fur et à mesure que les risques liés aux technologies sont mieux perçus, tandis que ces technologies se diffusent. Aussi les considérations qui suivent porteront aussi bien sur des solutions techniques non considérées comme DM, mais justifiant de l'application des exigences essentielles pour la santé.

##### 4.2.1 Une industrie nouvelle et mal identifiée

La prolifération des données, la diffusion d'objets connectés potentiellement exploitables à ce niveau, la connexion rendue possible de DM traditionnellement autonomes créent des opportunités pour des acteurs d'autres secteurs : technologies de l'information, électronique, systèmes embarqués, intégrateurs, et beaucoup d'autres. Les solutions développées ne revendiquent pas nécessairement le statut réglementaire de DM malgré la volonté des autorités d'en élargir la portée. Le syndicat spécialisé SNITEM, les pôles de compétitivité de santé n'ont dans leurs membres qu'une partie des acteurs qui pourraient légitimement s'y trouver.

#### 4.2.2 Un processus d'innovation long et complexe

Les étapes successives à franchir dans le parcours d'innovation des DM sont nombreuses : étude de faisabilité, R&D (recherche industrielle et développement expérimental), preuve de concept -POC -, maturation, mise à l'échelle... Elles sont diverses, non seulement en fonction du risque que porte la solution par rapport aux populations visées (classes de DM), mais également du fait d'une diversité des solutions, beaucoup plus élevée que dans le médicament, tant au niveau des technologies mobilisées que des usages envisagés. Alors même que le cycle de vie des technologies employées peut être court, de l'ordre de quelques mois, les exigences réglementaires allongent de façon très sensible la durée du processus d'innovation, qui s'étend de fait sur plusieurs années, typiquement 5 à 6 ans (Cf. tableau du § 3.1.1.).

#### 4.2.3 Un secteur dynamique mais éclaté et menacé

La filière du dispositif médical est très diversifiée (microélectronique, textile...) et compte, selon une enquête SNITEM de 2017, plus de 1300 entreprises avec **92 %** de petites et moyennes entreprises (PME) dont 45 % de très petites entreprises (TPE).

La difficulté à suivre l'évolution du secteur n'est pas seulement lié à la taille des entreprises : il tient également à l'extrême variété de sa production : pansements, seringues, fauteuils roulants, prothèses, dispositifs d'imagerie médicale, cœurs artificiels, correspondant à des technologies, des niveaux de complexité, des coûts de fabrication, des usages extrêmement diversifiés.

Aujourd'hui, les PME et TPE qui constituent la grande majorité des fabricants de dispositifs médicaux sont largement démunies devant les choix à faire et le manque d'informations, de cadres de référence et de structures d'accompagnement sur ces sujets.

**Dans ce contexte déjà difficile, la décision de mettre en place en France d'ici 2020 la nouvelle réglementation sur les dispositifs médicaux peut donner le coup de grâce aux entreprises fragiles, si rien n'est fait.**

**Recommandation n° 5. Renforcer l'accompagnement réglementaire des sociétés du dispositif médical :** pour maintenir l'activité des petites sociétés du dispositif médical (plusieurs dizaines de milliers d'emplois menacés), il serait nécessaire de débloquer les emplois nécessaires au désengorgement des différentes structures de contrôle (ANSM, LNE/GMED, CPP). (Cette recommandation est complémentaire de la recommandation n° 6).

L'ANSM revendique une légitimité nationale à ce niveau, et propose de gérer ces moyens dans ses effectifs. La mission propose d'examiner aussi une synthèse alternative, résultat de l'analyse qui suit. Elle privilégie l'hypothèse de disposer dans ses effectifs des ETP nécessaires à cet accompagnement, estimé à 20 ETP. Mais les auditions et l'enquête en ligne mettent en avant le rôle des acteurs territoriaux dans leur diversité. La mission formule une hypothèse alternative dans laquelle une partie de ces ressources seulement reviendrait à l'ANSM (2 ou 3 ETP) tandis que les ETP restant viendraient renforcer des structures territoriales existantes, sous la tutelle experte de l'ANSM. Les modalités de ces affectations territoriales doivent prendre en compte la diversité de l'accompagnement et sont discutées ci-après.

#### 4.2.4 Un accompagnement morcelé

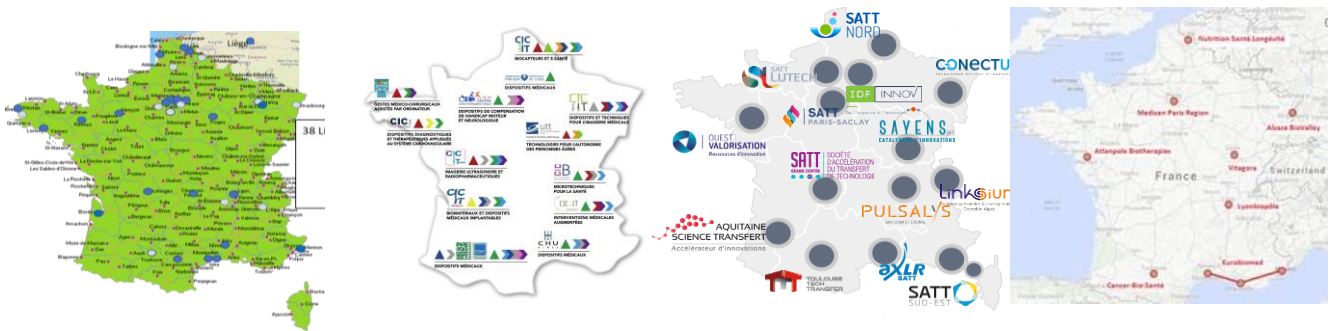
L'écosystème français offre un large spectre de dispositifs d'accompagnement à l'innovation. Ces outils incitatifs permettent aux chercheurs, industriels et cliniciens (pour des projets de santé) de se rassembler autour de projets collaboratifs reconnus pour leur excellence scientifique et pour leur proposition de valeur de marché.

Toutefois, la multiplicité des guichets d'aide disponibles dans les territoires et les régions rend cet écosystème très peu lisible (Cf. 3.3.1. et les résultats de l'enquête). Par ailleurs, les structures spécifiquement compétentes sur les aspects réglementaires santé, comme l'ANSM ou le LNE/GMED, seul Organisme Notifié français, sont saturées.

Quant au marché du conseil, il reste faiblement structuré sur ces problématiques très techniques. Vu la diversité des dispositifs médicaux, il est très difficile de trouver le prestataire déjà compétent sur les dispositifs « équivalents » à celui à évaluer. Par ailleurs, le coût pour une TPE peut être prohibitif, sans être toujours justifié.

Ce manque de lisibilité est accentué par l'absence de coordination voire d'interaction entre acteurs (ex : pôles de compétitivité, plateformes mutualisées d'innovation, living labs, CRITT, CIC-IT, SATT, IRT/IDE...) ayant pour mission l'accompagnement à la création de valeur ; ceci complique le travail d'identification des dispositifs pertinents.

#### Une diversité d'acteurs de l'accompagnement et leurs réseaux



Ce fait est amplifié par la complexité du processus d'innovation (Cf. 4.2.2.). Les guichets et les appels à projet (AAP) auraient tendance à se spécialiser sur une étape donnée amenant une absence de visibilité globale. A chaque étape franchie, le porteur de projet découvre la suivante et son lot d'incertitudes... Les mesures d'accompagnement qui peuvent être une subvention ou une avance remboursable calculée avec des formules variables, notamment, concernant le coefficient des frais généraux. Déjà difficile pour les acteurs historiques, ces mécanismes sont illisibles pour les nouveaux entrants.

Tandis que les structures d'accompagnement tendent à constituer des réseaux par type de structure, la collaboration territoriale entre structures de types différents reste, sauf exceptions notables, très problématique ou inexistante (Cf. enquête en ligne), Ceci vaut notamment lorsqu'elles relèvent de ministères de tutelle différents (SATT et CIC-IT par exemple). La mission préconise que la mise en réseau des diverses structures d'accompagnement tienne compte de la réalité des territoires, des tissus économiques, des compétences disponibles, sans se limiter aux entités déjà labellisées, souvent surchargées. La dynamique des groupements répondant à l'appel à projet TIGA – Territoires d'innovation de grande ambition – sur la thématique santé (en Bretagne et en Alsace) est très encourageante à cet égard. La mise en place devrait être assurée conjointement par les ARS et les régions sur la base d'un cahier des charges national interministériel, non contraignant au plan organisationnel, mais dont les exigences au plan réglementaire seraient portées par l'ANSM.

**Recommandation n° 6.** **Créer une fonction de « guichet unique » déconcentrée dans les territoires, destinée aux startups et entreprises innovantes.** Cette fonction pourrait être placée sous l'autorité de la Délégation à l'innovation en santé. Créer un réseau innovation en s'appuyant sur les ressources existantes éventuellement renforcées et un référent interinstitutionnel public, sous l'égide d'un comité ad hoc, adossé à la DleS, qui serait doté d'un référent dédié, pour gérer ce référentiel, promouvoir cette convergence et assurer la conformité réglementaire des activités d'innovation. Doter les structures d'accompagnement territoriales des moyens nécessaires à cette nouvelle approche. (Cette recommandation est complémentaire de la recommandation N°5) (Ministère de la Santé, DGE).

Dans ces conditions, une mise en cohérence des compétences territoriales apparaît prioritaire.

Le fonctionnement collaboratif des structures doit nécessairement être soutenu par un effort de numérisation des acteurs de la filière, se référant d'un langage commun structurant, tel que celui proposé dans la recommandation 11 ci-après (§ 4.5.1.).

**Recommandation n° 7.** **Mettre en place les outils numériques nécessaires à l'écosystème d'accompagnement de l'innovation DM.** Cette infrastructure pourrait être placée sous la responsabilité de maîtrise d'ouvrage de la Délégation à l'innovation en santé. Elle serait mise à disposition des structures d'accompagnement, publiques et de leurs réseaux (SATT, Pôles, CIC-IT/ F-CRIN). Ces moyens numériques (plateformes territoriales interconnectées sécurisées, connecteurs logiciels, référentiel de maturité et suivi des projets) visent à fluidifier et sécuriser les collaborations, la diffusion des bonnes pratiques, la mobilisation des financements en phase amont, et la visibilité des compétences et de l'avancement des projets. Cette infrastructure, dont les composantes seront pour l'essentiel portées par des entités régionales en lien avec les structures d'appui dans les territoires, sera harmonisée et coordonnée techniquement par un opérateur national, sous l'égide du Health Data Hub et sous le contrôle des instances réglementaires. (Ministère de la Santé, DGE, Pôles).

#### 4.2.5 Un passage à l'industrialisation problématique

Dans la pré-industrialisation, plusieurs enjeux sont à traiter : maturation et intégration de multiples technologies et composants (hardware, software, biologie, datas, ...), aspects réglementaires dont la complexité est croissante, tests d'usage et protocoles cliniques, mais aussi exigences normatives de sécurité et traçabilité, tout comme une conception économiquement viable en fonction de la commercialisation prévue. Lors de cette étape, qui présente encore un niveau de risque élevé, l'entreprise a rarement toutes les compétences et moyens en interne. Bien les identifier, engager des sous-traitances et les coordonner, est un parcours difficile, qui conduit à des impasses, à des boucles inutiles de re-conception, au final, à un « time-to-market » trop long, des surcoûts, et à un risque

important d'échec. Un accompagnement de cette phase serait utile, mais les structures compétentes existantes sont peu nombreuses et mal connues.

Par ailleurs, on constate que différents projets ont des besoins communs, justifiant des ressources partagées, comme par exemple :

- Réalisation de prototypes avec composants plastiques, silicone, de l'électronique, du logiciel, un sous-système qualité et en prenant en compte les essais cliniques ;
- Connectivité d'instruments à usage unique : besoin de réaliser des pièces d'adaptation intégrant diverses technologies et un contrôle qualité.
- Intégration de composants et packaging d'éléments ayant des cycles de vie différents (prothèse mécanique et logiciel d'aide à la pause, par exemple), avec prise en compte des contraintes des essais cliniques,
- Fabrication de nouveaux dispositifs de « Point-Of-Care », pour l'analyse biologique déportée, pour un diagnostic rapide, au lit du patient, associant des composants micro-fluidiques, des capteurs, de l'électronique, des logiciels de traitement, et intégrant des protocoles biologiques.
- Le tout intégré et économiquement évalué pour envisager le planning des phases suivantes.

Plusieurs rapports récents (rapport « Médecine du futur » (NFI) – avril 2017, « attractivité de la France pour les entreprises de santé » (CGE) – nov 2017) ont déjà mentionné l'intérêt de plateformes collaboratives public-privé, mutualisant les équipements et compétences à activer dans la phase de pré-industrialisation, pour la sécuriser et l'accélérer. Cette analyse est confirmée par la mission, suite aux auditions réalisées. Le champ couvert inclut notamment des facilités de conception, de préfiguration de production et de tests cliniques.

#### **Recommandation n° 8.**

**Promouvoir les plateformes de préfiguration/pré-industrialisation des DM/SM innovants.** Recenser les besoins génériques aux projets d'industrialisation des dispositifs médicaux innovants, depuis la mise à disposition de nouveaux composants jusqu'aux essais cliniques des DM/SM, incluant notamment des facilités de conception, de préfiguration de production et de tests cliniques. Mobiliser (ou rédiger sur cette base) un AAP du PIA 3 pour sélectionner et soutenir les initiatives associant les acteurs-clés, publics et privés (recherche technologique, environnements cliniques, entreprises du DM), dans le but de sécuriser et d'accélérer la mise sur le marché de nouvelles solutions de santé (CSF Santé, DGE, SNITEM).

Un AAP du PIA 3 permettrait de sélectionner et soutenir les initiatives associant les acteurs-clés, publics et privés (recherche technologique, environnements cliniques, entreprises du DM), dans le but de sécuriser et d'accélérer la mise sur le marché de nouvelles solutions de santé.

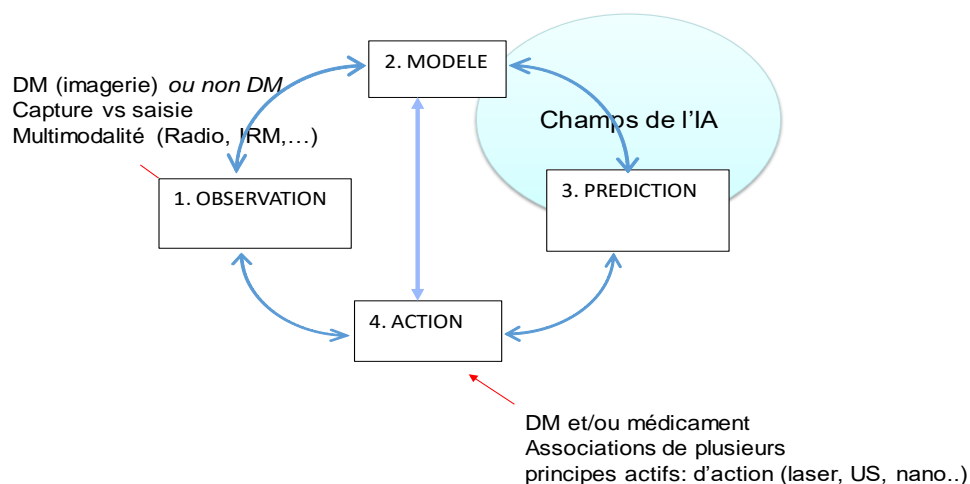
### **4.3 Nouveaux DM, nouveaux entrants**

On ne sait plus définir une maladie par les seuls symptômes, et la détermination du traitement nécessite des investigations de plus en plus poussées. Aussi la tendance est de rechercher de nouveaux moyens d'exploration et de « ciblage » des thérapies, qui sont autant de nouveaux DM.

Les « principes actifs » non médicamenteux (ondes, ultrasons, pression, action mécanique, etc.) et d'action (logiciels interactifs, jeux, ...) se multiplient, et génèrent également de nouveaux DM : ce phénomène ne résulte pas seulement de la « personnalisation » des examens et traitements, mais aussi du développement des connaissances médicales et de l'ouverture de nouvelles perspectives d'observation et d'action.

Les modalités d'observation et d'action sont multi-échelles. Les principes actifs (médicamenteux ou non) et d'actions sont chacun vectorisés de multiples manières. Le suivi en temps réel des effets conduit à des ajustements constants des solutions.

La contribution des DM à l'activité médicale peut être représentée de façon simplifiée par le schéma ci-dessous :



L'intérêt de la combinaison d'images issues de modes d'acquisition différents est aujourd'hui bien reconnu. Mais de nouvelles observations selon de nouvelles modalités ouvrent constamment de nouvelles opportunités. L'association de « principes actifs » technologiques est elle-même porteuse d'efficacité accrue et peut concerner des principes non médicamenteux, comme l'illustre le projet Nanobiotix (Cf. Encadré). On notera que certaines innovations de rupture portent de nouvelles questions, avec parfois une vraie nécessité de promouvoir des approches de type matéro-épidémiologie, en particulier au long court

Le nombre de DM est ainsi appelé à croître de façon exponentielle, avec des séries de plus en plus courtes. **Les entretiens conduits par la mission l'amène à la conviction partagée qu'il n'y aura jamais de « blockbuster » du DM, mais une myriade de petites séries de solutions en perpétuelle évolution. Il importe dans ce contexte de procéder à une vision structurée du secteur reposant sur une analyse fonctionnelle comme celle présentée, favorable au dialogue avec la recherche et à l'émergence de nouveaux systèmes.**



### **Nanobiotix : association de « principes actifs » non médicamenteux (Source : auditions)**

Nanobiotix est une société spécialisée en nano médecine, qui combine les avancées des nanotechnologies et de la biologie moléculaire.

En général, le traitement du cancer fait largement appel à la radiothérapie avec de bons résultats. Cependant, la radiothérapie peut causer des dommages aux tissus sains qui se trouvent dans le voisinage de la tumeur. Parfois, pour préserver ces tissus sains, les patients reçoivent une dose insuffisante pour la destruction de la tumeur.

C'est pour améliorer ce traitement que Nanobiotix a développé une plateforme technologique, appelée NanoXray, qui permet de traiter de manière sélective et non invasive divers types de cancers. Cette plateforme utilise des nanoparticules injectées dans la tumeur qui se fixent spécifiquement sur les cellules cancéreuses.

Ces nanoparticules, dont la taille moyennes et de 50 nm, sont constituées d'un noyau d'oxyde d'hafnium (HfO<sub>2</sub>), couvert par un revêtement fonctionnalisé qui leur permet de se fixer spécifiquement sur les tissus cancéreux. La haute densité électronique de l'oxyde d'hafnium lui confère une meilleure absorption de l'énergie fournie par le traitement par rayons X, ce qui amplifie localement l'effet du traitement. Ainsi, les effets des rayons X délivrés à la tumeur se trouvent amplifiés alors que la dose délivrée aux tissus sains environnants reste inchangée.

De plus, irradiées par des rayons X, les nanoparticules d'oxyde d'hafnium sont des bonnes émettrices d'électrons (photoélectrons, électrons Auger), ce qui crée des radicaux libres dans leur voisinage et amplifie l'attaque des cellules cancéreuses. Elles combinent donc deux principes actifs : destruction des tumeurs directement par rayons X et indirectement par les radicaux libres. Ces nanoparticules peuvent être administrées par voie locale, par application directe sur la tumeur au moment de la chirurgie après enlèvement de la tumeur ou par voie intraveineuse.

Le procédé a été appliqué avec succès sur un certain nombre de cancers.

Ce traitement peut être combiné avec d'autres traitements traditionnels du cancer : chimiothérapies, anticorps monoclonaux, immunothérapie, chirurgie.

#### 4.3.1 Nouveaux défis industriels

La tendance est également de combiner non seulement des DM et les médicaments mais aussi différents DM (systèmes) pour couvrir plus largement et efficacement les maladies à différents stades, et aussi pour combiner de façon positive à un moment donné des solutions différentes et qui s'avèrent complémentaires.

Les ETI ou grandes entreprises du DM, rares en France, seront (et sont déjà) des fédérations d'unités de production de petite taille et n'ayant rien en commun entre elles du point de vue des technologies et des procédés de fabrication.

Le « passage à l'échelle » se situe souvent plutôt à quelques milliers ou dizaines de milliers d'unités par an, sur un nombre limité d'années.

Il s'agit donc d'organiser des collaborations entre ces unités, dans des métiers très différents, dotées de compétences souvent pointues, pour des produits destinés à s'intégrer dans des ensembles multifonctionnels. Les entreprises, porteuses des unités de fabrication de demain, sont démunies devant un tel objectif d'intégration, qui se superpose à la difficulté intrinsèque de l'industrialisation, d'autant que, comme évoqué au § 4.2.5., si les structures d'accompagnement existent, elles sont relativement peu nombreuses et mal connues.



#### 4.3.2 Une concurrence avec le médicament ?

Le schéma précédent montre que le DM peut soutenir autant que compléter l'approche médicamenteuse : l'observation, l'analyse de donnée, les algorithmes prédictifs, les vecteurs d'administration sont autant de DM au service de l'usage des médicaments. Du reste, l'industrie pharmaceutique s'est globalement mobilisée en ce sens, avec des niveaux d'engagement et des succès variables.

Parmi les difficultés identifiées et qui freinent ce mouvement, on peut noter :

- La différence des métiers (médicament versus DM), tant au plan des compétences scientifiques et techniques que des quantités produites, des tailles de nomenclatures, des cycles de vies et niveaux d'investissement.
- La difficulté de faire reconnaître par les autorités des approches thérapeutiques complexes ou globale, intégrant diverses composantes.
- l'instabilité des règles du jeu dans les DM, qu'il s'agisse du réglementaire proprement dit ou des encadrements expérimentaux. Même la capacité de financement des grands de l'industrie pharmaceutique, qui peuvent être mobilisée par des PME technologiques dans une logique de complémentarité associée à des problématiques de financement, peut trouver ici ses limites (Cf. Encadré DIABEO).

La focalisation historique des pouvoirs publics sur l'industrie du médicament, la culture majoritaire des acteurs publics de la santé, la formation des professionnels expliquent aussi la lenteur des changements et la prudence des autorités.

**Cette attitude est à haut risque, et peut conduire non seulement à une baisse d'attractivité de la France pour l'industrie du DM, déjà observable, mais à une incapacité durable de valoriser notre recherche dans le champ des technologies pour la santé.**

### L'histoire du projet Diabeo®

#### 1<sup>ère</sup> solution de télémédecine dans le diabète, ayant reçu un avis favorable de la Haute Autorité de Santé

Source : ANAP<sup>19</sup> + auditions

#### La solution DIABEO

La Solution de télémédecine Diabeo a été développée par Sanofi dans le cadre d'une collaboration au long cours réunissant le savoir-faire industriel de Sanofi, l'expertise scientifique d'un centre de recherche, le CERITD (centre d'étude et de recherche pour l'intensification du traitement du diabète) et l'innovation logicielle de VOLUNTIS (PME française spécialisée dans le développement de logiciels en santé).

La solution Diabeo® est une solution thérapeutique globale qui a pour objectif d'aider au quotidien les patients présentant un diabète non contrôlé et à adapter leurs doses d'insulines (schéma basal bolus ou pompe à insuline). Grâce à un algorithme innovant (logiciel) embarqué sur un smartphone, le patient peut connaître en temps réel les doses d'insuline qu'il doit s'administrer et affiner le calcul de ses doses en fonction de ses événements glycémiques et de son alimentation. Il bénéficie par ailleurs d'un suivi par une télésurveillance médicale assurée par des soignants, assistés par le logiciel.

Au plan réglementaire, la solution Diabeo® est un **produit de santé** qui repose sur un logiciel ayant le statut de dispositif médical (DM de classe II b) disposant ainsi du **marquage CE**.

Au plan clinique, elle a fait l'objet d'un plan de validation et de développement visant à démontrer son intérêt thérapeutique avec **deux études cliniques comparatives conduites en France : TELEDIAB 1 et TELESAGE**.

#### Historique

Fin 2004 : Première version de la solution de carnet glycémique électronique.

Entre 2005 et 2008 : lancement de plusieurs études cliniques de validation du carnet glycémique électronique, avec améliorations successives et une évaluation d'impact.

- 2005 : étude PDAPhone1 (mono centrique)

- 2006 : étude PDAPhone2 (mono centrique)

- 2007 - 2009 : étude de supériorité TELEDIAB1 (multicentrique), 180 patients, 18 centres hospitaliers, répartis en 3 groupes de 60 patients chacun suivi pendant 1 an

- Décembre 2008 : étude TELEDIAB2 (multicentrique)

Premiers contacts avec la HAS qui mettent en lumière la nécessité d'une étude clinique de grande envergure.

Novembre 2011 : Lancement étude comparative TELESAGE : Suivi à grande échelle par télémédecine d'une cohorte de plus de 600 patients diabétiques de type 1 et de type 2 sévères en schéma basal-bolus...

#### Reconnaissance de la solution DIABEO

Fin 2013 : Publication de l'article 36 de la LFSS 2014 annonçant les expérimentations pour la télésurveillance. Ces expérimentations ne seront en réalité lancées que 4 ans plus tard en 2018.

2016 (12 juillet) : Sanofi reçoit **un avis favorable de la CNEDIMTS pour Diabeo®**. Le Service Attendu (SA) est jugé suffisant pour l'inscription du dispositif médical (et prestation associée de formation du patient) sur la liste des Produits et Prestations (LPPR) pris en charge par l'Assurance Maladie avec une **Amélioration du Service Attendu (ASA) de niveau IV**.

A noter : l'acte médical de télésurveillance n'est pas inscrit à la nomenclature des actes médicaux (CCAM) 2017 : L'article 91 de la LFSS 2017, qui encadre les expérimentations de financement d'actes de télémédecine, interdit toute inscription au remboursement de droit commun – LPPR - pendant ces expérimentations jusqu'en 2022. De ce fait, Diabeo® ne peut pas être remboursé à court terme, malgré le développement clinique et l'intérêt reconnu de la solution par la HAS.

**2018** : Ne pouvant plus avoir accès au remboursement, Sanofi et ses partenaires se sont engagés dans les expérimentations de télémédecine encadrées par l'article 54 de la LFSS 2018 (programme ETAPES), acceptant

<sup>19</sup> La télémédecine en action : 25 projets passés à la loupe. Un éclairage pour le déploiement national - Tome 2 : monographies ANAP 2012, pp 16 – 128

de ce fait qu'une partie seulement des fonctionnalités de DIABEO soit reconnue. Pourtant Diabeo présente des caractéristiques (notamment un algorithme de titration de l'insuline) et un niveau de démonstration clinique plus élevés que ce qui est exigé dans le cahier des charges des expérimentations.

Les efforts de développement engagés par les 3 partenaires de la solution Diabeo depuis plus de 15 ans ne sont ainsi ni différenciant ni valorisés.

Cet exemple montre la nécessité de créer de la visibilité et de la prévisibilité pour les entreprises créatrices d'innovation.

#### 4.3.3 Attraction d'autres secteurs : Aérospatial, automobile, électronique

L'évolution des technologies pour la santé dans le sens de liens fonctionnels entre l'observation, l'analyse, l'anticipation, le pilotage d'actions thérapeutiques rend ce secteur attractif pour des sociétés d'autres secteurs, confrontées depuis longtemps à des problématiques similaires : ingénierie de systèmes, systèmes d'information, gestion de données massives, électronique embarquée, simulation... Bien que non identifiées comme « entreprises du DM », l'engagement de ces entreprises n'est pas récent, et des collaborations avec des professionnels de santé les amènent à se rapprocher du marché, avec un certain nombre de preuves de concepts avérées.

C'est le cas de plusieurs sociétés d'ingénierie systèmes et de grands acteurs des Systèmes d'information, membres du pôle de compétitivité Systematic. Le pôle revendique une activité santé, exercée en lien avec le pôle Medicen.

Le secteur aéronautique et espace mérite une attention particulière : Le pôle de compétitivité Aerospacevalley a établi des liens de partenariat avec l'hôpital de Toulouse, et favorise l'accès de ses membres issus de son secteur aux compétences utiles pour développer des DM. Il collabore également dans ce sens avec des pôles santé, notamment Eurobiomed et Lyon Biopôle. De son côté, le CNES a mis en place, en lien avec le pôle, une activité de développement collaboratif associant le spatial et la santé. Le secteur automobile, avec notamment ses travaux sur le véhicule autonome, et ce que cela suppose en termes de connaissances des comportements du conducteur et de son aptitude à la conduite, est à la fois porteurs d'approches pertinentes pour la santé et source potentielle de données de santé en vie réelle.

Enfin, il existe quelques entreprises non spécialisées dans la santé mais y occupant une place solide dans le domaine des composants, notamment électroniques. Ceci suppose une appropriation des exigences réglementaires de fabrication qui s'imposent dans le secteur de la santé. De telles sociétés peuvent occuper une place à forte valeur ajoutée, y compris comme sous-traitants des majors du secteur.

#### **Recommandation n° 9.**

#### **Développer une approche intersectorielle de l'innovation DM.**

Il serait utile de mettre en place une animation inter pôles dépassant les seuls pôles santé pour valoriser ces initiatives et compétences. Dans la même logique, le CSF santé devrait établir des liens avec les autres CSF pour développer une vision globale des opportunités du secteur de la santé, au-delà du seul médicament et des entreprises spécialisées de ce secteur. (DGE, CNI).

#### 4.4 DM et modèles économiques

Les modèles d'affaires du secteur des DM, historiquement largement basé sur la recommandation de leaders d'opinion médicaux, pour des technologies destinées aux praticiens en position d'autorité pour les acquérir, atteignent leur limite<sup>20</sup>. En effet :

- La proposition de valeur est à faire non seulement aux médecins, mais aux payeurs et aux patients ;
- Elle concerne non seulement le soin mais aussi la prévention.

Il s'agit de créer de la valeur en collaboration avec l'écosystème, et en s'inscrivant dans les processus métier et avec le patient, dans une logique d'obtention de résultats intéressant plusieurs parties prenantes.

Fournir de la valeur ne relève plus d'une force de vente et d'un marketing orientés « médical », mais d'une approche orientée vers les financeurs et les patients. La capture de la valeur, historiquement issue de la vente de produits, relèvera demain des résultats en santé et des données.

Les modèles économiques des DM qui doivent faire la preuve du respect d'exigences essentielles spécifiques, et des produits de santé non DM, qui relèvent d'une logique concurrentielle, sont très différents. Pour autant, certaines solutions issues du secteur concurrentiel peuvent chercher à élargir leur débouché en cherchant une valorisation auprès des professionnels. D'autre part, des technologies utilisées dans les établissements ou par les professionnels, mais sans impact direct sur l'activité soignante (ex : agenda électronique...) ne sont pas des DM. Nous élargirons donc la réflexion aux technologies pour la santé en tant que de besoin.

##### 4.4.1 Quelle valeur pour qui ?

La diversité des DM n'est pas seulement technologique et fonctionnelle : elle concerne aussi bien les utilisateurs des solutions : chercheurs, soignants, patients et les financeurs potentiels : assurance obligatoire ou complémentaire, laboratoires de recherche publics ou privés, entreprises, associations de patients, établissements, etc. Le tableau ci-dessous ne prétend pas à l'exhaustivité mais illustre cette diversité.

Cf tableau (ci-dessous)

---

<sup>20</sup> Rapport Ernst & Young "Pulse of the industry" Medical technology report 2012

### Le financement des technologies pour la santé par acheteur et destination

	Outils de la recherche médicale Valeur médicale potentielle, expérimentale ; Séries limitées, accès au remboursement facilité	Dispositifs à valeur médicale revendiquée DM, Marquage CE ; Accès possible au remboursement (minoritaire)	Outils professionnels de santé ne relevant pas de la médecine DM ou non DM Acquisition possible par les structures de soins	Outils du bien-vivre, Non DM- Mais potentiellement porteurs de valeur pour la recherche médicale (IA) - et pour l'observance ! (au-delà du « confort »...)	Capteurs, objets connectés non spécifiques suscceptibles de fournir de la donnée
Assurance Maladie		X			
Projets de recherche publics	X				
Entreprises santé	X				
Assureurs, complémentaires santé, mutuelles		X		X	
Etablissements de santé, du médico-social	X	X	X		
Entreprises autres secteurs				X	X
Professionnels libéraux		X	X		
Associations de patients	X	X		X	
Collectivités		X		X	X
Citoyen				X	X

La valeur diffère pour chacun des acteurs, et le cumul de financement n'est pas toujours admis : Ainsi, l'assurance maladie est réticente à rembourser des solutions dites de « confort », faute sans doute d'éléments d'objectivation faisant par exemple un lien entre cette qualité et l'observance. De même, les ARS sont réticentes à financer la dimension « santé » d'une solution apportant par ailleurs des éléments d'intégration sociale, a fortiori si des transactions marchandes y sont associées.

### Exemple d'offres et de propositions de valeur<sup>21</sup>

	Outils de la recherche médicale	Dispositifs à valeur médicale revendiquée	Outils professionnels de santé ne relevant pas de la médecine	Outils du bien-vivre
<b>Société</b>	MedianTechnologies	Voluntis	BePatient	Bluelinea
<b>Offre</b>	iBiopsy	Diabeo	HOSPI	« Blue Home Care »
<b>Proposition de valeur</b>	Aider les laboratoires pharmaceutiques à identifier les patients qui répondront aux traitements testés lors des essais cliniques	Application compagnon pour le suivi des personnes diabétiques	Proposer aux établissements hospitaliers une plateforme permettant d'optimiser les séjours hospitaliers	Mise à disposition d'un ensemble de services (dont certains utilisant des objets connectés) pour permettre le maintien à domicile de personnes âgées dépendantes

Les mutuelles, certaines sociétés d'assurance, tendent à devenir de plus en plus sensibles à l'opportunité que représente pour eux une diversification de leur offre de service en créant des services nouveaux utilisant les technologies. Traditionnellement positionnés dans une logique de financement complémentaire de prestations de santé, avec des exigences comparables à celles de l'assurance

<sup>21</sup> Exemples tirés de Charlotte Krychowski (Dir.), Business models en e-santé, Paris: Presses des Mines, collection Economie et gestion, 2019

maladie quant à l'accès au remboursement, ils développent aujourd'hui des stratégies différenciées, orientées service, plus proactives dans l'intégration de technologies pour la santé : solution non DM, de e-santé, ils s'intéressent désormais également aux DM. Disposant de ressources financières, forts de plusieurs centaines d'adhérents utilisateurs potentiels, ils sont porteurs d'une dynamique qui devrait bénéficier au marché des DM. De plus, elles ont un objectif de retour sur investissement : en favorisant la prévention et l'observance, elles tablent sur une baisse de consommations de soins.

**Les entreprises de tous secteurs** développent pour certaines d'entre elles des politiques sociales et de présence au travail qui les amènent également à proposer à leurs salariés (parfois en tant qu'aidants) des services de santé qui peuvent également comporter une composante technologique, en s'appuyant le cas échéant sur des prestataires qui se sont spécialisés sur ce créneau.

#### 4.4.2 Recherche médicale, médecine, santé, bien vivre...

Les modèles d'affaires sont fréquemment en évolution, à la recherche de solutions solvables rapidement, quitte à limiter les ambitions de départ : un dispositif de bien-être, un DM destiné à une expérimentation, à une formation par exemple – et à revendiquer ultérieurement une valeur médicale en s'assurant alors du respect des exigences associées au statut de DM<sup>22</sup>.

On rappelle qu'au sein même du domaine des DM, les exigences du marquage CE ne sont pas les mêmes selon que l'ambition du dispositif est de valider un concept dans une recherche ou d'y tester de nouveaux types de mesure ; de servir à une formation ; ou d'adresser le marché global du soin.

L'accès au marché est un chemin long et difficile comme l'a illustré le cas Diabéo (§ 4.3.2.), ce qui justifie une telle approche d'élaboration de modèles d'affaires temporaires, avec des activités complémentaires, tant que la proposition de valeur principale ne peut pas être commercialisée. A contrario, le potentiel de marché de la proposition de valeur principale ne peut pas être testé (ou de façon très parcellaire / biaisée) pendant toute cette période. Il est donc difficile de cibler les solutions prometteuses ou de faire évoluer le modèle d'affaire comme le font les entreprises du marché du « bien vivre », par exemple.

#### 4.4.3 Médico-économique versus macroéconomique ?

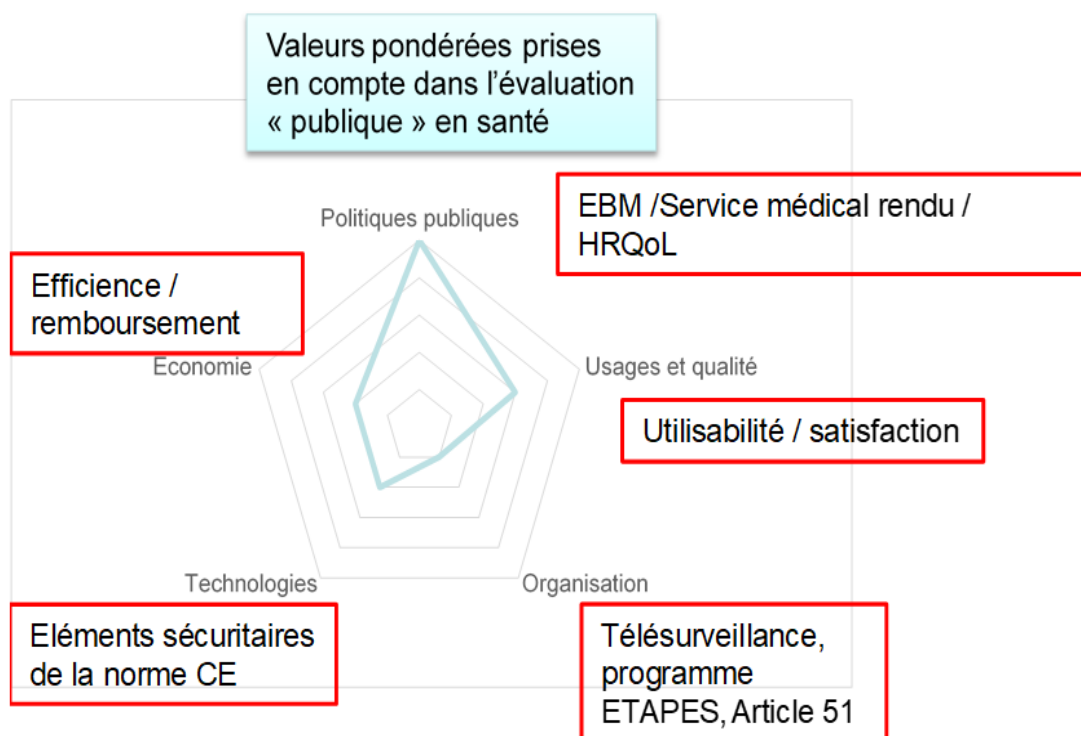
L'évaluation « économique » des autorités de santé est assortie d'une définition restrictive de ce terme. Elle est « médico-économique » et consiste, selon la Haute Autorité de Santé, à « *comparer l'intérêt médical d'un acte, d'une pratique, d'un médicament, d'une organisation innovante ou d'un programme de dépistage, etc. et les coûts qu'ils engendrent* ». Cela signifie que d'autres avantages économiques d'une solution, d'autres impacts escomptés relativement à d'autres politiques publiques ne sauront pas être pris en compte, qu'il s'agisse de politique sociale, d'aménagement du territoire, et a fortiori de politique économique ou industrielle.

La viabilité d'un projet suppose en revanche que les différentes propositions de valeur, destinées à différents payeurs potentiels, soient identifiées et réalisées. Les entreprises aspirant à entrer dans le secteur des DM, notamment les startups, n'ont pas toujours conscience du niveau d'exigence requis pour accéder au marché puis à un remboursement, ni du caractère incontournable et exclusif de la preuve d'une amélioration du service attendu.

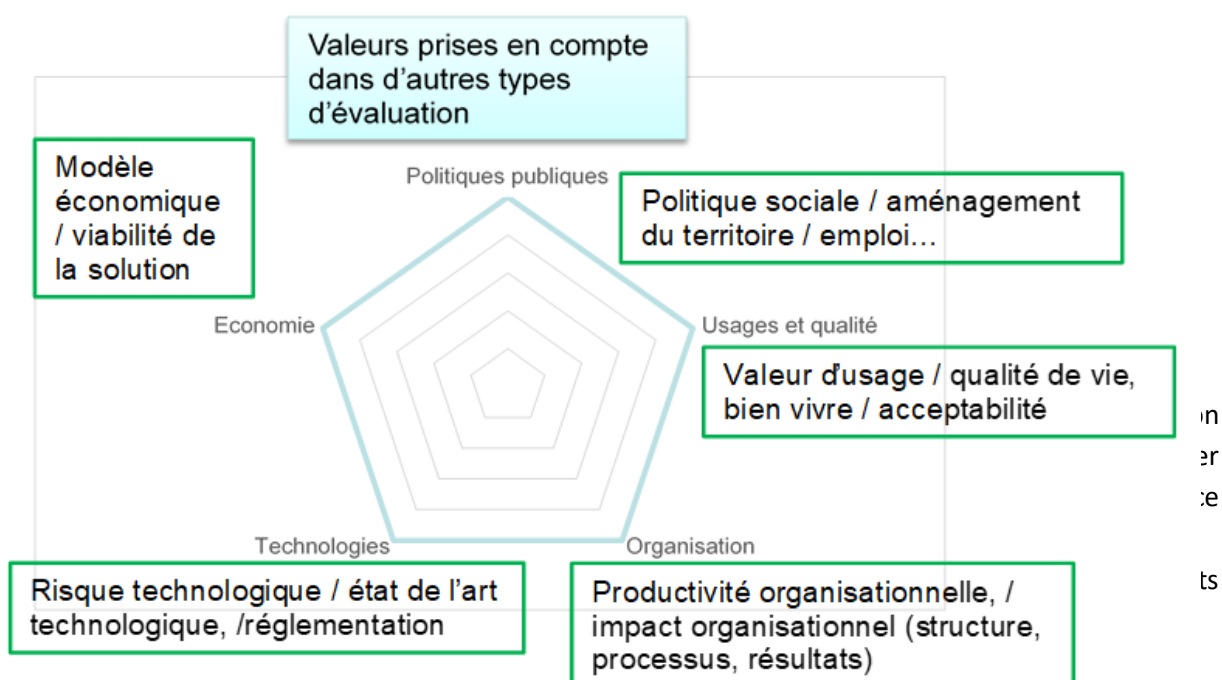
---

<sup>22</sup> Pour une typologie des modèles d'affaires – DM et non DM – Cf. Charlotte Krychowski (Dir.), op. cité

Le diagramme « radar » ci-après présente les différentes dimensions de l'évaluation par les autorités de santé, avec une indication approximative du poids de chaque dimension.



Le diagramme suivant illustre l'hypothèse d'une pondération équilibrée des axes d'évaluation dans le cadre d'un modèle d'affaires tel que compris par les entreprises. La comparaison des 2 diagrammes met en évidence les écarts entre proposition de valeur des offreurs et reconnaissance de valeur par les autorités.



Des publications scientifiques sur ces thèmes apparaissent, qui permettraient à ce type de méthode de pénétrer progressivement le secteur<sup>23</sup>. Elles restent néanmoins largement méconnues, notamment par les acteurs publics en charge de l'évaluation et du financement. Le bénéfice économique d'une nouvelle organisation permise par un DM, au-delà des difficultés et du temps nécessaire pour les définir et les mettre en place, peut être un élément clé de la proposition de valeur d'une solution. Cet aspect n'est aujourd'hui pas valorisé en tant que telle.

**Recommandation n° 10. Développer les connaissances, méthodes et outils de l'évaluation organisationnelle et des usages.** il conviendrait de favoriser le développement de recherches et de publications issues de compétences médicales et non médicales (sociologie, sciences de gestion, économie) afin de permettre une prise en compte rigoureuse des impacts organisationnels lors de l'introduction de DM innovants. (En lien avec la recommandation N° 4 et 16) (ANR)

**Cette recommandation est en lien avec celle du § 3.5.4. sur la formation.**

#### 4.4.5 Emergence des systèmes

La proposition de valeur des DM numériques, porteurs d'innovation aussi bien sur le plan technologique que sur le plan organisationnel, devrait nous interpeller sur la place qu'ils devraient occuper dans l'écosystème français de l'innovation. Qualifiés comme simple « produit », ces DM méritent d'être considérés comme « brique » ou « maillon » important de la chaîne de création de valeur pour le marché de la santé, en particulier la « e-santé ». En effet, l'apport de ces nouvelles solutions se situe à différents niveaux dans le parcours de prise en charge.

Ainsi, selon sa fonction dans ce parcours, un DM innovant devrait être considéré comme :

- un produit susceptible d'apporter une réponse clinique ;
- un service d'aide à la prise de décision ;
- un acte ;
- et/ou une étape du parcours de soins.

Il est donc difficilement identifiable en tant qu'unité, et n'a de valeur que lorsqu'il se trouve intégré dans son écosystème complexe et pris en charge par différentes instances qui n'avaient pas forcément vocation à se coordonner pour gérer ce particularisme.

Des expériences émergent permettant d'établir de décrire et de valoriser les liens qui existent entre l'ingénierie des systèmes techniques et l'organisation des parcours, qu'il conviendrait d'encourager et de développer dans un cadre partagé (Voir encadré).

---

<sup>23</sup> Voir par exemple : Moisdon, Jean-Claude. « L'évaluation du changement organisationnel par l'approche de la recherche intervention. L'exemple des impacts de la T2A », Revue française des affaires sociales, no. 1, 2010, pp. 213-226. Ou encore Gérald Gaglio, Alexandre Mathieu-Fritz « Les pratiques médicales et soignantes à distance. La télémédecine en actes », Réseaux 2018/1 (n° 207), p. 9-24.



### **Le connected Health Lab : l'ingénierie système au service du parcours de santé**

Le Connected Health Lab (CHL) est un **living lab implanté dans l'Ecole d'ingénieurs en Informatique et Systèmes d'Information pour la Santé à Castres, en région Occitanie**. Sa mission est de **favoriser le développement de l'innovation ouverte en santé connectée**. Membre du forum des living labs en santé et **autonomie**, il s'y distingue par son orientation vers les sciences de l'ingénieur au service de la complexité des produits et des services associés.

Ancré dans son territoire, le CHL est **axé sur les parcours dans le système de santé** : ce Living Lab est composé d'un ensemble d'espaces associés aux épisodes de soins à l'hôpital, comme à domicile. **Les usages de produits de l'innovation y sont évalués, avec une vision holistique de la réalité perçue des usages de dispositifs numériques induisant des changements pour chaque acteur, comme pour le collectif qui les entoure.**

**Le CHL revendique une culture d'ingénierie système**. Parcours de vie, de santé et de soins, l'information est au cœur du service rendu à l'utilisateur. Facteur clé de continuité des soins, elle contribue à la performance du système de santé. La réalité des usages autour des données de santé, est perçue via une méthodologie de modélisation de systèmes. **Le contexte, la situation et la signification de l'usage sont mis en scène à partir d'une modélisation du parcours, en phase avec le métier d'un architecte de système**. Celui-ci doit capturer les exigences dans le système existant pour dégager de la valeur sur le projet au service des objectifs de transformation (analyse de système), représenter la solution future (conception de système), évaluer les résultats acquis et prodiguer des conseils sur sa bonne exploitation (évaluation et pilotage de système).

**Ce focus privilégié sur des innovations liées aux parcours conduit à dépasser le cadre strict de la représentation d'une seule organisation pour aller vers un ensemble d'organisations qui sont mobilisées par la trajectoire effective de l'utilisateur sur son territoire de santé**. Le concept d'architecture de système s'intègre dans une architecture de système de systèmes. **Les interfaces entre organisations ainsi identifiées sont des objets d'étude permettant de formuler et résoudre des problèmes d'interopérabilité à un niveau systémique**. Ceci répond aux orientations du récent programme Ma Santé 2022 qui insiste sur le développement d'architectures à base de services.

**Le CHL travaille, en relation avec l'Association Française d'Ingénierie Système, sur l'évolution d'un corpus de connaissance afin d'adapter une telle culture d'ingénierie aux systèmes de santé.**

#### **4.5 Accès au marché**

Le terme d'accès au marché renvoie classiquement, par analogie avec le médicament, à l'accès au remboursement – même partiel – au-delà du seul marquage CE, qui reste incontournable. L'enjeu est celui de la solvabilisation de la solution, souvent conditionné par un financement public.

L'agilité et la personnalisation des solutions, dont les cycles de vie sont courts, sont nécessaires pour permettre leur adéquation fine aux contextes d'usage. Toutes deux indispensables pour concevoir des DM adaptables et utilisés, ces exigences sont incompatibles avec les méthodes actuelles d'évaluation. Celles-ci portent en effet sur des séries homogènes ce qui contraint les protocoles de façon souvent inadéquate avec la proposition de valeur et le risque réel encouru.

En effet, les modalités d'évaluation des risques sont classiquement basées sur les pratiques du médicament, elles anticipent des « réactions » intempestives du corps biologique. Or, ce qui est important pour de nombreux DM est plutôt de mettre en évidence ex ante la diversité des situations et des risques de mésusages associés, ainsi que ceux de fonctionnement du point de vue de l'ingénierie des systèmes concernés. La vigilance ex post n'a fait l'objet, jusqu'à récemment, que d'une attention limitée : la nouvelle réglementation manifeste d'une évolution positive à cet égard.

L'encadré ci-après synthétise les différences majeures entre DM et médicament, qui se répercute sur les investigations cliniques des DM.

### Spécificités des dispositifs médicaux par rapport aux médicaments

- Il n'y a aucune classification, ni codification des dispositifs médicaux partagées et opposables, l'apparition constante d'innovations jusqu'alors inconnues, la multiplicité des circuits de consommation (ville, hôpital, secteur médico-social, etc.), et la diversité des modes de prise en charge. Des initiatives européennes existent, mais qui ne se sont pas imposées.  
De nombreux dispositifs médicaux sont positionnés sur un marché de « niche » avec une population cible de petite taille, qui n'autorise pas des essais cliniques dimensionnés selon un calcul « statistique » d'effectif, qui dépasserait souvent la taille de la population totale concernée.
- Le cycle de vie souvent réduit de certains dispositifs avec l'apparition rapide de nouvelles générations, entraîne une évaluation clinique tronquée avec un suivi à court terme, sur des paramètres techniques et cliniques intermédiaires. Néanmoins, une surveillance à long terme peut être demandée pour les dispositifs implantables, actifs ou non
- Les phases de développement d'un grand nombre de dispositifs médicaux sont écourtées avec peu de tests techniques pour obtenir la preuve de concept.
- Le dispositif médical peut être destiné à un ou plusieurs domaines tels que le traitement, l'aide au traitement, le diagnostic, la prévention, le contrôle, l'atténuation d'une maladie ou d'une blessure, le support ou la compensation du handicap.
- Les « nouveaux » dispositifs médicaux sont souvent des équivalents ("me-too") ou des innovations incrémentales avec des modifications mineures. La pertinence de reproduire des études cliniques similaires à une étude pivot antérieure serait à discuter avec l'autorité de tutelle.
- L'équivalence avec un dispositif déjà commercialisé (prédicat) signifie que le nouveau dispositif est au moins aussi sûr et efficace que le prédicat, mais il peut revêtir une forme différente, être constitué de matériaux différents etc.
- Les données précliniques sont variables selon les caractéristiques du dispositif : biocompatibilité, toxicité, tests chimiques, mécaniques, électriques, biologiques, compatibilité électromagnétique etc. Le fabricant doit déterminer en lien avec l'organisme notifié les exigences essentielles applicables au nouveau dispositif et les tests qui permettront de les contrôler.
- Les études cliniques ne présentent pas le même design pour obtenir l'approbation du marquage CE ou pour justifier du remboursement (prise en charge par l'assurance maladie) d'un dispositif médical, du fait d'objectifs différents.
- Les essais ont tendance à être plus « petits » que les essais de médicaments, avec des difficultés pour la réalisation de l'insu, de la randomisation voire de la constitution de groupe « contrôle ».
- Les critères de jugement sont très divers, et avec une action indirecte sur des critères cliniques
- Le facteur humain peut être prépondérant avec certains dispositifs médicaux. L'étude de la courbe d'apprentissage peut être une justification d'essai clinique en soi.
- La diversité des utilisateurs (médecin, professionnel de santé, patient, aidant naturel, quidam etc.) nécessite le développement de conditions particulièrement « intuitives » d'usage de certains dispositifs médicaux.
- L'étude de l'interface homme-machine, des interactions homme-machine, et l'utilisabilité, font appel à des méthodologies spécifiques, inconnue pour le médicament.
- Le **bénéfice clinique** peut dépendre non seulement du dispositif médical lui-même **mais aussi de l'opérateur, de la performance de l'équipe médicale, de l'organisation des acteurs et de la plate-forme technique disponible**.
- Le dispositif à l'essai devrait idéalement pouvoir subir des modifications en cours d'étude sans remettre en question la validité du protocole et de ses autorisations, ce qui est inimaginable pour le médicament. **Un design « adaptatif » et « séquentiel » doit dans ce cas être prévu dès le départ, avec une anticipation des modifications potentielles à apporter sur le dispositif. A ce jour, ce type de méthodologie ne semble guère mobilisé par la HAS.**

#### 4.5.1 Cycles de vie et évaluation formative

Il semble nécessaire de réinventer les essais cliniques pour des DM à développement rapide, les systèmes destinés à produire des « évidences ». Il est besoin d'approches disruptives, compatibles avec un développement rapide, et à coût relativement faible. Sans exclure les essais randomisés, dont ces approches constituent un complément, il sera nécessaire de prendre en compte et d'approfondir le potentiel représenté par l'abondance des données, d'en tirer parti en faisant en sorte que le coût des essais soit réduit.

Un certain nombre d'activités peuvent être développées avant même les essais cliniques pour accumuler des « évidences » expérimentales. Ceci vaut notamment pour l'aptitude à l'usage du dispositif ou son impact organisationnel. Cette opportunité est diversement comprise et mise en œuvre. Plus généralement, il n'existe pas à ce jour de spécifications partagée et appropriées des différentes

actions à conduire (besoins, technologies, réglementaire...) au sein du processus d'innovation des DM, de leur positionnement temporel souhaitable dans ce processus. Un tel référentiel commun<sup>24</sup> serait de nature à rendre lisible la maturation des projets, au-delà de la seule technologie (TRL) et favoriser la confiance des investisseurs. Il s'agit aussi de limiter les projets « morts-nés » et les investissements inutiles. **Il s'agit à la fois d'éclairer les entreprises sur le chemin à parcourir, de clarifier l'offre des acteurs de l'accompagnement et du financement, publics mais aussi privés, dès lors qu'ils positionnent leur offre par rapport à ce référentiel.**

**Recommandation n° 11. Mettre en place un référentiel partagé des bonnes pratiques d'innovation DM.** Ce référentiel pourrait être placé sous l'autorité de la Délégation à l'innovation en santé. L'enjeu est d'explicitier et de partager, à partir des meilleures pratiques, un référentiel des étapes amont d'innovation des DM ainsi que les activités/compétences requises pour ces étapes. Ce langage commun permettra de fluidifier le processus d'accompagnement des projets innovants et la lisibilité pour l'ensemble des acteurs et de cibler les aides sur des projets qualifiés.

Ce référentiel structure et harmonise le contenu des outils numériques de la recommandation 7 précédente (§ 4.2.4.).

Le bénéfice économique d'une telle approche peut être illustré par l'expérience du CNES. Dans le spatial, la formalisation en amont des exigences rencontrées en aval dans ce secteur a eu comme résultat de dissuader de nombreux « projets innovants », avec un ratio très élevé – 4 sur 5, chez des porteurs insuffisamment informés des défis de ce secteur (Source : auditions).

Ainsi, dans cette perspective, on peut escompter une efficacité accrue des aides publiques au service de l'innovation du secteur grâce à un filtrage et des orientations mieux ciblées.

#### 4.5.2 Utilisation des données

Il est besoin au sein du processus d'innovation des DM de disposer de données probantes en temps opportun. Or, réaliser des essais randomisés prend du temps. En conséquence, dans le cadre de recherches comparatives sur l'efficacité clinique, chaque fois que possible soit pour 85 % des données probantes, il ne devrait pas être nécessaire de mobiliser des études expérimentales.

On tentera d'utiliser des données qui sont déjà recueillies à d'autres fins pour mesurer les effets-clés (comme par exemple les données cliniques ou administratives collectées en routine) plutôt que de se lancer dans une collecte originale et coûteuse de variables spécifiques. Avec l'épidémiologie, le coût marginal d'inclusion d'un patient supplémentaire dans une cohorte ou dans certains essais peut devenir voisin de zéro.

Ces approches ne sont possibles que si les autorités acceptent la prise en charge à titre temporaire de DM, alors que les éléments statistiques disponibles ne correspondent pas (pas encore) aux standards en vigueur.

---

<sup>24</sup> Un tel référentiel pourra s'inspirer de l'approche « CML » - Concept Maturity Level - inventée par l'équipe US auteur des « TRL ».

#### 4.5.3 Evaluation en vie réelle

Les objectifs qui motivent l'usage de données de vie réelle sont typiquement les suivants<sup>25</sup> :

- surveillance de la sécurité des produits sur le marché
- Surveillance de l'usage
- prise en charge financière sous condition
- évaluation de l'efficacité et de l'efficience en vie réelle
- rémunération en fonction de la performance ou des résultats
- échange et comparaison de pratiques pour améliorer la qualité des soins et optimiser les traitements
- production de connaissances pour de nouveaux traitements ou services.

Ces objectifs valent tout autant pour les DM que pour les médicaments.

L'information sur la consommation et les effets secondaires de produits de santé en vie réelle est désormais « naturellement » disponible dans le cas des DM connectés qui cumulent potentiellement les fonctions de traitement et de suivi. L'« expérience patient » essentielle dans le suivi des maladies chroniques, peut être également en partie tracée. Sous réserve de l'accord des patients concernés. Le remboursement pourrait alors être fonction des résultats économiques réels.

Des cohortes – ou « e-cohortes » - sont mises en place pour que cela soit possible, ce qui permet de mutualiser des coûts de recherche. Il est possible de demander aux promoteurs d'apporter eux-mêmes leur propre dispositif/objet communicant qui servira à collecter les données (d'où également des économies) (Cf. à cet égard la cohorte E4N<sup>26</sup>, par exemple)

#### Recommandation n° 12.

**Structurer et collecter (ou vice-versa) les données de DMs (au sens général du terme) en vue de faciliter leur partage, leur contextualisation et leur exploitation.** Consolider les initiatives locales visant à une collecte pérenne de données issues de DM. Promouvoir la **structuration (standards), la qualité et l'harmonisation** de ces données en vue de faciliter **leur appariement, leur partage et leur exploitation** dans un environnement dédié en conformité avec le cadre réglementaire en vigueur. Suite à **l'analyse de différents cas d'usage représentatifs du domaine**, émettre des directives visant à faciliter, à terme, le partage et l'exploitation de ces données en réponse à de premiers cas d'usage cibles génériques. Identifier un écosystème d'acteurs du domaine qui aura la responsabilité **d'opérateur national** en charge de cette action dans le cadre d'étroites interactions avec le Health Data Hub (HDH). **Evaluer** les résultats de cette action destinée, idéalement, à être pérennisée. (DREES)

#### 4.5.4 Guichets d'accès au marché, de remboursement

Comme cela a été présenté schématiquement au § 3.3., les guichets sont divers, dès lors que le projet présenté quitte le processus de « droit commun ». Mais l'ouverture d'autres guichets révèle précisément la conscience qu'ont les pouvoirs publics que ce droit commun n'est pas adapté aux

<sup>25</sup> Bégaud, B., Polton, D., von Lennep, F., « Les données de vie réelle, un enjeu majeur pour la qualité des soins et la régulation du système de santé », op. cité.

<sup>26</sup> <https://www.e4n.fr/>

solutions innovantes. Les guichets alternatifs soit ne débouchent que sur une quantité marginale de projets acceptés, soit n'ont pas encore fait la preuve de leur efficacité.

Une réponse plus globale à la problématique d'innovation, avec une visée prospective, reste nécessaire.

**Le cas Diabéo évoqué précédemment montre que l'horizon de l'encadrement actuel, son instabilité, les incertitudes attachées à son évolution, sont autant de facteurs dissuasifs pour les porteurs de projets DM innovants.** Ce cas démontre l'importance de la recommandation 3 du § 3.3. visant une anticipation des nouveaux modes d'accès au marché.

Enfin, même si la question de la fixation des prix n'entre pas directement dans le champ de ce travail, **la pratique systématique de la baisse des prix sans considération des investissements réalisés et de l'évolution réelle des volumes constitue une politique particulièrement dissuasive pour les innovateurs potentiels.**

A moyen terme, la valorisation de la recherche médicale, la diffusion de nouvelles approches médicales, comme celles portées par la « médecine du futur », sont conditionnés par un tel travail.

## 4.6 Dimension européenne

L'ensemble des recommandations de ce rapport s'inscrit dans un cadre européen, en s'efforçant idéalement de développer des pratiques exemplaires susceptibles d'être diffusées au-delà du contexte national.

La mission a donc rencontré un certain nombre d'entreprises et d'organisations disposant d'une vision internationale. C'est notamment le cas de F-Crin, composante française du réseau européen E-Crin ; de l'institut Européen EIT Health, en tant qu'accélérateur et levier d'accès au marché des projets innovants, dont la composante française – CLC France – peut aussi favoriser la diffusion de bonnes pratiques nationales ; enfin d'IHE Europe qui agit dans le champ des normes d'intégration pour accéder au marché européen.

### 4.6.1 L'Europe et l'innovation en santé.

#### 4.6.1.1 Un marché unique dont l'accès est fragmenté

Comme évoqué précédemment, l'harmonisation réglementaire européenne pour l'obtention du marquage CE procure un avantage certain pour les entreprises avec une procédure unique d'autorisation de mise sur le marché à la dimension de l'Europe. Les entreprises ont de plus la liberté du choix de l'organisme notifié (qu'elles paient) pour la délivrance de ce marquage CE. En revanche, la « conquête » de ce marché rencontre des obstacles organisationnels à l'échelle de chacun des pays européens. Chaque état est maître de sa procédure de prise en charge financière des dispositifs médicaux. Le fondement de cette acceptation au remboursement repose sur des critères différents selon le pays, et les entreprises se doivent de réaliser autant de démarches et de constituer autant de dossiers que de pays.

#### 4.6.1.2 EIT Health : un acteur européen de poids dans l'innovation en santé (hors médicament)

EIT Health, Institut Européen d'Innovation des Technologies en Santé est le premier réseau d'innovation en santé européen. Créé en 2015 par l'Institut Européen d'innovation et de Technologies (EIT), et financé à la fois par ses membres et l'Union Européenne, il rassemble plus de 150 partenaires publics et privés et possède maintenant un large portefeuille d'activités et de projets dans tous les domaines qui touchent à l'innovation en santé.

Réunissant toutes les parties prenantes de la chaîne d'innovation, du besoin médical à la mise sur le marché ainsi que les payeurs, ses activités se sont concentrées sur l'accélération de la mise sur le marché

de produits innovants en France et en Europe. Ces activités se déclinent selon trois axes : l'éducation, l'innovation et le business qui constituent les trois leviers d'actions de EIT Health.

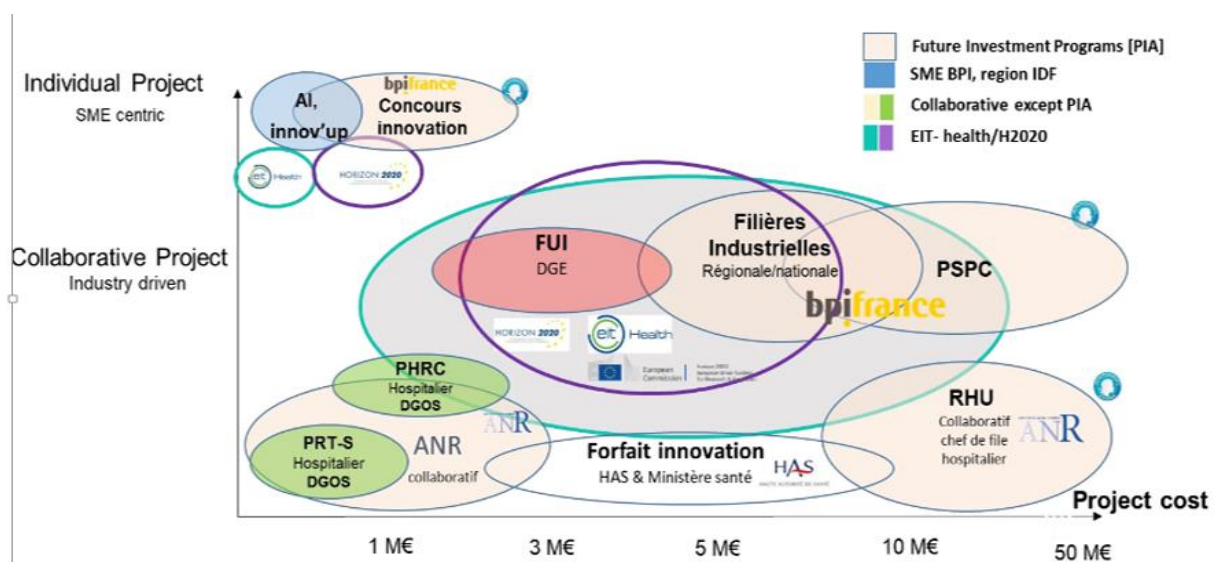
EIT Health France, anime la communauté des membres français de EIT Health (plus de 40). Les plus grandes entreprises de DM et thérapies complexes françaises comme L'Air Liquide santé, Altran, Biomérieux, Essilor, Sanofi, Uργο, etc. soutiennent financièrement EIT Health.

Il interagit avec les acteurs de l'écosystème français, comme les pôles de compétitivité, les living labs (certains sont partenaires ou opérateurs de EIT Health) et veille à coordonner ses efforts avec des initiatives publiques telles que le Health Data Hub.

Dans un paysage français des dispositifs d'accompagnement à l'innovation français riche, EIT Health privilégie le financement de projets (d'innovation mais aussi des formations et des actions d'accélération pour les start-ups) qui visent une mise sur le marché à court ou moyen terme (Horizon de 1 à 3 ans et TRL 3 minimum comme critère de sélection). Les interactions de EIT Health avec les acteurs territoriaux visent à créer un portefeuille naturel entre des projets déjà financés par ces acteurs (SATT ou pôles de compétitivité, etc ...) et les appels à projets de EIT Health (minimum TRL 3). L'objectif est de ne financer que des projets qui peuvent déboucher sur des produits commercialisables sous une période comprise entre un et trois ans. Il en est de même avec les start-ups accélérées dans le pilier Business et les interactions de EIT health avec les incubateurs qui ne sont sélectionnées que lorsque leurs produits sont proches du marché.

EIT Health offre plusieurs possibilités de financement aux start-ups de par son réseau d'acteurs, notamment les fonds de corporate investment des grands industriels. EIT Health a également mis en place des outils d'accès aux investisseurs pour des projets plus précoces avec une plate-forme de Crowdfunding et un réseau d'investisseurs du post-amorçage à la serie  $\beta$  avec les Business Angels et les Venture Capital Firms.

### Positionnement des appels à projets français et européens selon leur dimensionnement budgétaire.



Dans sa contribution écrite, EIT Health s'inscrit positivement vis-à-vis des « actions structurantes » étudiées par le groupe de réflexion mis en place par la Mission. Elles lui paraissent « pertinentes pour renforcer ces activités tout en permettant de soutenir et d'accélérer encore l'innovation dans le domaine du dispositif médical ». Plus précisément, les éléments suivant sont soulignés :



- « Le jalonnement des phases de maturité selon des standards reconnus et partagés (**Action 1**) faciliterait l'action des différents dispositifs d'accompagnement des projets ; il servirait aussi de support à la sélection de ces projets pour investissements publics ou privés, mais aussi en capital
- La création d'une plate-forme collaborative pour le dépôt des projets de dispositif médical (**Action 2**) permettrait une plus grande coordination des projets et des actions menées en support
- La création d'une base de données interopérable (**Action 3**) irait dans le même sens, avec la possibilité de tester et de « benchmarker » les solutions thérapeutiques plus facilement
- Enfin, la création et / ou le soutien de plateformes de pré-industrialisation (**Action 4**) à l'image de la plateforme PFDMI (Hub4AIM) de Grenoble améliorerait la capacité des TPE qui représentent près de 40 % des entreprises du DM de diversifier plus facilement leurs offres de produits et raccourcirait considérablement les cycles d'innovation ».

#### 4.6.2 Europe et interopérabilité.

Dans une société connectée, l'innovation ne peut faire abstraction de la future intégration d'un système innovant dans l'environnement technique en place. Le marché des DM étant européen voire international, les normes de référence doivent donc être internationales et a minima européennes.

Cette préoccupation doit être prise en compte très en amont lors de la spécification des dispositifs (« interopérabilité par conception – interoperability by design). Cela nécessite également un effort de regroupement des informations « réglementaires », « organisationnelles » et « marché » et de leur diffusion vers les entreprises pour leur faciliter l'accès au marché unique. Enfin, il apparaît nécessaire de procéder à une validation des composants développés au travers de tests spécifiques et de l'utilisation de plateformes de test dédiées.

IHE est une association internationalement reconnue qui promeut cette approche à partir de l'expression de besoins exprimés sous forme de cas d'utilisation de la sélection de normes, de recommandations quant à la façon de les paramétrer et de les associer (« profils ») et d'événements promotionnels et opérationnels. Le plus important est le « Connectathon » qui offre aux industriels la possibilité de vérifier l'interopérabilité de leurs équipements. Les DM communicants sont pris en compte dans un domaine dédié et représente l'une des activités de l'IHE.

Par ailleurs, des opportunités de collaboration entre l'institut EIT Health et IHE Europe sont actuellement explorées afin de rendre l'accès plus facile aux membres de cet Institut. En effet, l'interopérabilité est centrale dans une perspective de DM majoritairement communicants et sécurisés.

Les problèmes actuels concernent : la prise en compte de l'interopérabilité suffisamment en amont du processus de conception, ce qui suppose la disponibilité d'ingénieurs et de concepteurs formés pour guider ces choix ; la possibilité de mutualiser des plans de tests et adopter en Europe, grâce à des ressources technologiques et humaines partagées et avec un support européen. La mise en place d'un schéma d'évaluation européen commun peut permettre une accélération de l'adoption des normes de référence en interopérabilité d'une manière harmonisée (en cours de définition).

Un dernier aspect concerne la mobilisation de l'ensemble de l'écosystème sur ces sujets. L'interopérabilité concerne autant, sinon plus, les équipes hospitalières que les fournisseurs de solutions mais aussi les centres de compétences : régionaux ou national.

**Il serait utile dans ce contexte :**

- **de veiller à la présence des problématiques d'interopérabilité dans le référentiel faisant l'objet de la recommandation 11, notamment dans les phases amont.**

- **d'intégrer dans l'action visant les plateformes de préfiguration et pré-industrialisation (Recommandation 8) une plateforme d'interopérabilité et de test<sup>27</sup>, en veillant à faciliter l'intégration européenne.**
- **de soutenir, faire évoluer, diffuser les compétences en matière d'interopérabilité, qui devient une composante incontournable de la formation aux DM (Recommandation 4).**

#### 4.6.3 EUDAMED

EUDAMED est un projet de base de données, administrée par la Commission Européenne. Cet outil doit permettre aux autorités compétentes et à la Commission européenne d'exercer une meilleure surveillance du marché et renforcer la coopération entre elle, et permettre une information partagée et accessible sur les incidents de matériovigilance. Elle doit également permettre au grand public d'être correctement et aisément informé.

L'impact de la mise en place de la base de données EUDAMED et du système IUD (identification unique des Dispositifs médicaux) est potentiellement important pour l'écosystème du dispositif médical dans son ensemble.

En particulier :

- Le cadre d'interopérabilité des systèmes d'information en santé a vocation à s'appuyer sur le système IUD et intègre EUDAMED.
- La nomenclature des dispositifs médicaux est intégrée dans la base de données EUDAMED et dans le système IUD. Elle doit permettre d'harmoniser les recueils d'information (ex : libellés de la liste en sus ATIH).

---

<sup>27</sup> La plateforme de test consiste à mettre à disposition des scénarios de test, des outils de test permettant aussi de tester l'interopérabilité entre DM et systèmes recueillant les données provenant de ces derniers



## 5 PROSPECTIVE, AU-DELA DU DM

### 5.1 Demain, les données

L'apport des analyses de données massives - Big Data - dans le domaine de la santé est multiple. Il concerne notamment la prévision des épidémies, l'amélioration de la qualité de la vie, la réduction des dépenses de santé liées aux hospitalisations évitées ou réduites, l'amélioration des résultats cliniques et à la réduction des décès évitables, en particulier des maladies chroniques, et enfin à la recherche et au développement de nouveaux traitements et DM, innovants, pour des pathologies fondées sur de nouvelles observations, associés à de nouvelles organisations et de nouvelles pratiques. La grande quantité de données provenant d'un large éventail de sources différentes offre d'importantes possibilités de stratifier le diagnostic et le traitement des patients sur un plan plus individuel et donc de fournir un niveau de soins plus personnalisé.

Les avantages de l'utilisation des approches Big Data dans les soins de santé la prise en charge des patients peuvent être cumulés à plusieurs niveaux : Recherche et développement de solutions innovantes ; Investigations cliniques adaptatives et en vie réelle ; Prestation de soins de santé et systèmes de soins de santé ; Matériels et pharmacovigilance ; Santé publique

Les raisons pour lesquelles ces approches tardent à entrer dans l'outillage méthodologique des investigateurs et des autorités sont rarement explicitées (Cf. § 3.2.3.). Nous évoquerons cet aspect en 5.1.3.

#### 5.1.1 Contextualisation des données

La contextualisation des données médicales est très importante pour leur valorisation. Ainsi, l'ARIIS, l'Alliance ARIIS - Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé - dans son commentaire sur le Plan France Médecine Génomique 2025, note que des données ciblées, comme les données génomiques, sont d'autant mieux valorisées quand elles sont associées à une caractérisation du contexte clinique ; elle appelle de ses vœux un appariement avec des données non seulement cliniques, mais à terme, également socio-environnementales.

Les données de contexte médical et/ou comportemental peuvent provenir de DM mais aussi d'équipements non DM. Il peut s'agir d'objets connectés ne se référant pas à la santé, mais utilisés au quotidien (ceux du « sport et bien-être, par exemple, mais aussi les véhicules autonomes, les assistants personnels...). Ces objets seront sans doute de plus en plus nombreux à l'avenir.

#### 5.1.2 Données multi-échelles

Le projet LifeTime illustrera ce point (Voir encadré) : Porté par un consortium de 18 partenaires appartenant à 15 pays, l'Institut Curie et Centre national de la recherche scientifique (CNRS) en France, le Max Delbrück Center et l'association Helmholtz en Allemagne y jouent un rôle majeur. Ce projet a été sélectionné en réponse à un appel d'offres de la Commission Européenne (pour la préparation d'un Flagship : dispositif du programme H2020). Dans le programme Horizon Europe, il serait vivement souhaitable que des dispositifs équivalents dans leur ambition et leur durée puissent s'affirmer. A ce jour, un tandem franco-allemand assure donc la coordination d'un consortium impliquant environ 120 scientifiques faisant partie de plus de 53 institutions européennes prestigieuses réparties dans 18 pays. Plusieurs Académies des Sciences dont celles de France, d'Allemagne, des Pays-Bas ainsi que la Royal Society soutiennent LifeTime. Plus de soixante partenaires industriels de taille (grandes entreprises,

PME, start-up) et de secteurs différents (pharmacie, biotechnologie et informatique) ont manifesté leur soutien à ce projet.

Ce projet scientifique et technologique interdisciplinaire et pan-européen a pour ambition de quantifier, de modéliser et de prédire le devenir des cellules dans l'espace et dans le temps au sein des tissus et des organismes, afin de saisir les transitions moléculaires et cellulaires qui conduisent un sujet sain à l'état de sujet malade.

LifeTime propose le développement et l'application de technologies disruptives dans une approche impliquant des analyses combinées et dynamiques sur cellule individuelle, tant en biologie moléculaire et omiques, qu'en imagerie à des niveaux variés. Il s'agira aussi de développer des modèles expérimentaux pertinents avec pour exemple les organoïdes (ou mini-tissu sur puce), et une capacité d'analyse de l'ensemble des données y compris les données de contextualisation via l'intelligence artificielle, ou encore l'apprentissage automatique. Cette démarche qui se déroule sur un programme de dix ans vise à proposer des solutions innovantes pour le diagnostic précoce et l'interception d'un large spectre de pathologies, notamment cancer, maladies neurologiques, maladies cardio-métaboliques, maladies infectieuses et maladies chroniques.

### **Projet LifeTime – Suivre et comprendre les trajectoires des cellules humaines pendant la progression de la maladie et révolutionner les soins de santé**

Ce projet a été soumis en février 2018 à la Commission Européenne dans cadre de la préparation (CSA) pour le dispositif FET (Future and Emerging Technologies) du programme H2020 (FETFLAG – 01-2018).

*LifeTime* est un consortium impliquant environ 120 scientifiques faisant partie de plus de 53 institutions européennes prestigieuses réparties dans 18 pays. Plusieurs Académies des Sciences dont celles de France, d'Allemagne, des Pays-Bas ainsi que la Royal Society soutiennent *LifeTime*. Plus de soixante partenaires industriels de taille (grandes entreprises, PME, start-up) et de secteurs différents (pharmacie, biotechnologie et informatique) ont manifesté leur soutien à ce projet. Des collaborations avec des organismes de recherche internationaux de premier plan NIH, Riken, International Cancer Consortium sont envisagées.

Le tandem franco-allemand représenté par l'Institut Curie en France et le Max Delbrück Center en Allemagne assure la coordination du consortium.

Cette initiative a pour mission de cartographier, de comprendre et de cibler les cellules des patients à traiter en développant et en combinant plusieurs technologies disruptives, biologie moléculaire et omiques, des techniques d'imagerie sur cellule unique, les modèles expérimentaux tels que les organoïdes, l'intelligence artificielle, ou encore de l'apprentissage automatique. Cette approche vise à proposer des solutions innovantes pour le diagnostic précoce et l'interception d'un large spectre de pathologies, notamment cancer, maladies neurologiques, maladies cardio-métaboliques, maladies infectieuses et maladies chroniques.

*LifeTime* est porteur de la vision de médecine du futur : le médecin disposera d'un grand nombre d'informations, comprenant les caractéristiques cellulaires et moléculaires des tissus d'un patient, avec leur possible évolution, les potentiels effets bénéfiques et indésirables des traitements. En s'appuyant sur ces informations, il pourra établir de façon éclairée un diagnostic plus précoce et proposer la stratégie thérapeutique optimale pour chaque patient permettant une interception efficace de la maladie concernée.

Le projet vise trois types impacts :

- scientifiques, avec des progrès dans la connaissance permettant de comprendre le fonctionnement des cellules de façon intégrée à l'échelle de tissu, et d'organisme entier.
- sociétaux (évolution du système de soins, détection précoce et interception de maladies, rallongement de l'espérance de vie de la population en bonne santé, sensibilisation du public et engagement citoyen, confiance dans l'utilisation des données dans le domaine de la santé), et formation de nouveaux talents ;
- économique (création d'un écosystème stimulant en matière d'innovation, stimulation de l'industrie médicale et du Big Data européenne, développement des nouvelles PME de service et technologies de la santé, opportunité de réductions des dépenses de santé) et sociaux (nouveau système médical, détection précoce et interception de maladies, rallongement la durée de vie de la population, sensibilisation du public et engagement citoyen, confiance dans l'utilisation des données dans la clinique).

### 5.1.3 Données en vie réelle

Le futur ne sera sans doute pas basé que sur des essais randomisés. Il faudra faire usage de données produites en temps opportun, passer des études expérimentales aux études observationnelles. Ceci suppose que toutes les dispositions soient prises vis-à-vis du patient : recueil de son consentement, sécurité notamment. Ces études devront pouvoir « mimer » des essais randomisés tout en étant moins longues et moins coûteuses. On doit pouvoir approcher les effets des traitements de cette façon, de façon plus réaliste, plus proche de la vraie vie. Et développer une approche de la causalité à partir de données d'observation.

Cette approche est particulièrement exigeante au niveau de la collecte et de l'enregistrement de données, médicales ou non, potentiellement déterminantes dans l'obtention du résultat clinique. Il s'agit de limiter les biais, de couvrir un large spectre de facteurs possibles, et de tenir à jour des registres complets et fiables. Les difficultés et coûts de gestion associés à ce type d'approche, le besoin en compétences spécifiques nouvelles, expliquent pour une part qu'elle soit aujourd'hui encore rarement mobilisée.

**Il serait nécessaire de développer dans une logique partenariale les conditions et les contextes favorables au développement de ce type d'approche pour les DM**

**La formalisation des exigences correspondantes, la capacité à préfigurer des conditions d'usage, des comportements et des éléments environnementaux associés aux DM innovants, garantissant la qualité requise des données, est indispensable. Elles devraient être intégrés dans un processus formel et partagé d'innovation (Cf. référentiel préconisé précédemment - Recommandation n° 11 du § 4.5.1.)**

### 5.1.4 Matériorvigilance

Le DM recueille typiquement 2 types de données : des données concernant son propre fonctionnement (interne ou d'environnement) ; des données résultant de ses finalités : paramètres vitaux, contexte patient, etc.

Les anomalies détectées au premier niveau (fonctionnement du DM) signalent un dysfonctionnement du dispositif et peuvent alimenter la matériorvigilance. Les données peuvent concerner non seulement la situation de panne ou de dysfonctionnement, mais également des paramètres permettant de qualifier cette anomalie pour remettre le dispositif en état de fonctionner. La matériorvigilance « by design » qualifie la capacité d'un DM à transmettre par conception et en temps réel tout ou partie de ces données de dysfonctionnement. Cette situation disqualifie a priori les données de la seconde catégorie (état, situation, comportement du patient). Les actions à déclencher concernent

- L'intervention sur le dispositif pour le réparer ou le remplacer, avec une urgence dépendant des conséquences possibles de ces anomalies sur la personne ;
- La disqualification des données à usage médical (état, environnement, alertes ou alarmes) ;

Pour mémoire, l'accumulation de données à ce niveau permet le développement d'une maintenance préventive. Le caractère impératif de ce type de maintenance dépend des conséquences d'une panne sur la personne.

L'exploitation des données relevant du second niveau (relatives au patient) renseignent sur l'état de santé du patient et potentiellement, de façon plus ou moins riche, sur son comportement et le contexte où il se trouve. Un point sensible est celui de l'abondance de cette collecte. Limitée au strict nécessaire du point de vue des connaissances médicales actuelles, elles limitent les capacités d'analyse et peuvent rendre le système obsolète ; trop abondantes, elles deviennent coûteuses pour un retour sur investissement incertain.

Cette exploitation peut viser :

- Une connaissance populationnelle, l'élaboration d'une vision prospective de cette population, des corrélations entre les données épidémiologiques et différents comportements ou contextes (Matéριο épidémiologie). Les actions déclenchées concernent la gestion de crises sanitaires (court terme) ou la définition de priorité dans les politiques publiques de santé (moyen/long terme) ;
- Le suivi d'une personne singulière. Ce suivi est susceptible de déclencher des alarmes ou alertes conduisant à des interventions médicales ou médicosociales. Il peut aussi fournir des indications à la personne elle-même (Dénomination de ce type de vigilance ?). Dans ce cas, elle devient une composante d'une gestion partiellement ou totalement autonome de la situation par cette personne, en confrontation avec des observations qu'elle réalise sur elle-même, ainsi que ses ressentis. Les éléments de cette auto-analyse peuvent éventuellement être communiqués à des professionnels (PRO – Patient Reported Outcome) selon des modalités convenues.

Il est également intéressant de souligner l'intérêt de couplage de l'exploitation de données relatives, non seulement au propre fonctionnement du DM, mais également relatives au patient, pour être à même de mieux caractériser l'usage et ses conséquences en termes de ratios, bénéfice / risque, coût/ efficacité et d'appréciation du Service Médical rendu en vie réelle.

## 5.2 Demain, les systèmes

Les DM devenant communicants (de l'ordre de 80% des nouveaux projets d'innovation DM, selon les témoignages recueillis auprès de différents acteurs publics), ils ont vocation à se connecter à distance à d'autres dispositifs ou machines. C'est l'émergence dans la santé de « systèmes » technologiques, avec des niveaux de complexité nouveaux qu'il s'agira de gérer.

Au premier niveau, un système matérialise le schéma du § 4.3. en connectant un système d'observation (taux d'insuline, par exemple), d'analyse et d'aide à la décision (historiques, algorithmes) et d'action (commande d'une pompe à insuline, par exemple). Mais cette interconnexion relativement simple ne fait que préfigurer les systèmes de demain.

### 5.2.1 Systèmes thérapeutiques

La multiplication des marqueurs (déterminants d'un état de santé ou d'une pathologie, actuels ou futurs), qui ne sont plus seulement biologiques, la diversification des observations par nature et au cours du temps, appellent à une organisation des capteurs et instruments d'observations – pour une large part des DM - autour des bases de données, modèles et algorithmes (DM à nouveau) qui permettront de développer des connaissances longitudinales sur un temps long. De même, des DM interventionnels, basés sur des principes actifs médicamenteux ou non, pourront être régulés à distance, sous certaines conditions éthiques et de responsabilité des acteurs. Ces systèmes divers, au service du patient, mais aussi porteurs d'une connaissance approfondie des pathologies, de leur diversité, de leur évolution, de leur sensibilité aux conditions comportementales et environnementales forment ce qu'on pourrait appeler des « systèmes thérapeutiques ».

**Ces réflexions interpellent spécifiquement la multiplication des guichets d'accès au marché, dont aucun n'est légitime pour porter un jugement global sur de tels systèmes thérapeutiques, tant au niveau des risques pris que de la valeur thérapeutique créée.** Ceci renvoie à la recommandation n° 3 du §3.3.1.3.

### 5.2.2 Systèmes de systèmes

Les « systèmes de systèmes » sont des assemblages complexes où le mot système est défini comme : « un ensemble d'éléments en interaction entre eux et avec l'environnement, intégré pour rendre à son environnement les services correspondants à sa finalité » – cette définition est celle de l'Association Française de l'Ingénierie Système. Cette notion s'applique à un système d'intérêt dont les éléments sont eux-mêmes des systèmes ; typiquement cela entraîne des problématiques de grande échelle et interdisciplinaires, avec des systèmes multiples, hétérogènes, distribués.

**Les systèmes thérapeutiques introduits précédemment sont clairement des « systèmes de systèmes ».**

Dans un tel contexte, l'expérience montre qu'il convient de mettre en évidence toutes les dimensions non techniques que l'on rencontre dans les systèmes de systèmes, et l'impact qu'elles ont sur la dimension technique, qu'il s'agisse de la conception ou de l'usage du « système de systèmes ». Une véritable interaction entre les dimensions techniques et non techniques, tout au long des divers processus, est à mettre en place<sup>28</sup>.

Les aspects d'autorité et de responsabilité, fondamentalement liés aux questions organisationnelles sous un angle managérial mais aussi juridique, deviennent majeurs.

**Il y a donc une nécessité d'établir une gouvernance claire permettant l'opération et l'utilisation d'un « système thérapeutique ». Une telle exigence appelle une structure interdisciplinaire dédiée.**

#### Recommandation n° 13.

**Créer un comité interministériel et une délégation pluridisciplinaire permanente de l'innovation en santé** : Conforter le CSIS dans son rôle de Comité interministériel en établissant un lien formel avec le Conseil stratégique installé par le PLFSS 2018, dont le rôle devrait être étendu, autour d'un délégué à l'innovation en santé. Ce Comité revisité aurait, entre autres missions, celle du développement et de la gouvernance de l'innovation en santé, chargé d'anticiper et de préparer les transformations à long terme du secteur, avec l'impulsion de représentants de l'Etat au plus haut niveau. Le secrétariat du Comité et du Conseil stratégique et du Comité technique également prévu au PLFSS serait assuré par une délégation permanente pluridisciplinaire unique (santé, recherche, politique industrielle). (CSIS)

## 5.3 Demain, les règles

### 5.3.1 Les technologies innovantes éprouvent les classifications des DM

La mission a reçu le témoignage des difficultés à faire reconnaître l'intérêt de nouveaux produits innovants soit parce qu'ils dépassent les segmentations établies parmi les produits de santé, soit parce qu'ils obligent à retravailler les principes qui fondent les grandes distinctions juridiques (types et niveaux de risque, en relation avec les exigences essentielles).

La conformité des « systèmes thérapeutiques » aux exigences essentielles devrait être fondée sur de nouvelles approches réglementaires. La conformité de chaque composant d'un système thérapeutique à la réglementation actuelle des DM n'est pas suffisante, et sans doute pas nécessaire si on sait lui substituer une approche globale.

<sup>28</sup> Cf. Louzeaux, D. « Ingénierie des systèmes complexes : au-delà de la simple dimension technique » in Le Libellio d'Aegis, vol. 10; N° 3, Automne 2014

### 5.3.2 Les technologies innovantes interrogent par ailleurs les régimes juridiques des DM

5.3.2.1 *Cette évolution suppose une vigilance accrue sur la protection des droits et libertés.*

Des dispositifs issus de technologies innovantes sont de plus en plus souvent connectés (objets, logiciels, dispositifs médicaux communicants...) Cela entraîne la multiplication exponentielle de données de santé et des problématiques associées que sont l'exploitation, la fiabilité, la sécurité et la confidentialité de ces données. Les cadres normatifs existent mais il convient de les adapter.

Une des propositions de la CNIL est d'aligner sur le régime des DM « les applications qualifiées de médicales et de prévoir un mécanisme d'évaluation scientifique et de certification obligatoire (enregistrement ou agrément) ».

Ces dispositifs renforcent la qualité du service mais aussi contribuent à modifier l'organisation du soin. Encore faut-il qu'ils ne se transforment pas « en mouchard des ruptures de traitement ». Ce sont aussi des outils de responsabilisation des patients, au pire de contrôle social. Il est nécessaire de mener une réflexion sur la finalité de ces dispositifs connectés.

5.3.2.2 *Il est également souhaitable d'approfondir la question de la sécurité sanitaire dans ce nouveau contexte.*

Le déploiement de technologies innovantes nécessite d'adapter les règles actuelles pour garantir le respect des exigences essentielles en santé d'une façon rigoureuse, mais globale et cohérente, en limitant les empilements réglementaires, au travers de normes et de procédures de sécurité notamment. Il convient de préciser, parfois de renforcer, dans une logique de proportionnalité, les conditions préalables à la mise sur le marché pour les DM selon les risques qu'ils présentent. Ceci concerne particulièrement, bien que non exclusivement, les dispositifs implantables et invasifs. A cela s'ajoute l'information du public sur les risques des DM dont ils sont - ou seront - porteurs.

**Recommandation n° 14.** **Approfondir les problématiques juridiques des nouveaux DM connectés formant système, et des investigations cliniques qu'ils requièrent, en anticipant leur accès au marché.** Une recherche spécifique sur les problématiques juridiques des nouveaux DM est à engager, en anticipation des questions issues des essais en vie réelle et des nouvelles approches système, permettant le moment venu de soutenir la croissance du secteur et l'attractivité de la France pour ces solutions. (ANR)

## 5.4 Les défis communs de l'innovation en santé : recherche, santé, industrie

La politique industrielle du secteur des DM, nécessite une vision prospective. En effet, cette industrie se nourrit de la recherche médicale, dont l'horizon est classiquement d'une quinzaine d'années. Les solutions globales, intégratrices qui émergent déjà aujourd'hui justifient de dépasser les modèles existants de valorisation de la recherche.

Dans ces modèles dominants, les relations entre recherche et industrie suivent un schéma linéaire : la recherche produit de la connaissance, des brevets, et transfère ses résultats à l'industrie selon des roadmaps et agendas convenus.

Ce schéma linéaire semble adapté pour les écosystèmes où les relations entre acteurs scientifiques et industriels sont suffisamment stabilisées et maîtrisées pour régir leurs modes de division du travail, de coordination et d'évaluation des productions réciproques.

Mais deux points sont problématiques dans le champ des DM :

D'une part, l'écosystème n'y est pas suffisamment structuré. Eclaté, très diversifié dans ses métiers et les technologies qu'il mobilise, il ne représente pas, à l'exception de quelques entreprises leaders, un champ d'investigation lisible et mobilisable.

D'autre part, les travaux de recherche en management de l'innovation montrent que :

- Les systèmes d'organisation linéaires classiques de valorisation sont favorables à l'innovation incrémentale, mais beaucoup moins adaptés à l'innovation de rupture (Leifer 2000).
- L'innovation radicale transforme la structure des relations entre acteurs du système, qui doivent se mettre en capacité de porter des concepts nouveaux (Hooge et al. 2016).

Ces deux éléments suggèrent que :

- Le schéma linéaire de valorisation de la recherche n'est pas adapté pour les écosystèmes en voie de structuration et/ou recherchant l'innovation de rupture, comme c'est le cas des systèmes technologiques émergents dans la santé.
- Il est nécessaire d'organiser des interactions plus riches entre industrie et recherche, permettant des allers-retours dynamiques entre connaissances scientifiques et développement de technologies nouvelles en vue de créer de la valeur différenciante et de préparer l'émergence des nouveaux systèmes thérapeutiques.

De tels modes de collaboration entre des laboratoires de recherche et certains acteurs industriels commencent à apparaître dans le secteur de la santé. Le projet LifeTime (Cf. encadré en 5.2.) illustre ce point.

**Recommandation n° 15.**

**Développer une approche de recherche transverse prospective en soutien de la politique industrielle des technologies pour la santé.** Il serait nécessaire de développer un volet prospectif de la politique industrielle des DM, permettant de se préparer au futur des systèmes médicaux, en tirant parti des résultats récents de la recherche, y compris de la recherche en ingénierie, en sciences de gestion, en droit, sur l'innovation de rupture. (ANR)

#### 5.4.1 Valorisation, versus, savoir expérientiel

L'écosystème porteur des innovations technologiques médicales qui donneront les DM innovants de demain est particulièrement riche et complexe, avec une diversité des acteurs n'ayant pas d'expérience antérieure de collaboration : caractère hautement multidisciplinaire et interdisciplinaire de grands projets, typiquement ceux de H 2020 en santé (le maintien de dispositifs équivalents dans le programme Horizon Europe est vivement souhaitable) - consortium constitué d'un grand nombre d'institutions académiques - implication de nombreux industriels de taille très diverse et développant des produits de cycle de vie très différent - des attentes sociétales de plus en plus exprimées .... Cette complexité vient également de ce que les liens qu'ils doivent établir entre eux ne relèvent pas d'un schéma linéaire classique de valorisation (Recherche vers applications), mais d'aller-retour entre les champs de connaissances scientifiques et celui du développement de technologies nouvelles pour tirer parti de ces connaissances, mais ce faisant, sans dégager de nouveaux projets technologiques.



#### 5.4.2 Nouveaux apprentissages, nouveaux métiers

L'expérience accumulée dans les centres d'investigation cliniques - Innovation Technologique (CIC- IT) qui recrutent des experts en expérience d'usage, dans les « Living Labs Santé et Autonomie », dans des tiers lieux d'innovation d'usage mis en place dans l'industrie (la mission en a visité plusieurs dans divers secteurs) est très utile pour aborder la question des innovations de rupture. Cela concerne notamment l'anticipation et la préparation des acteurs, patients et professionnels à comprendre et s'approprier les nouveaux outils, idéalement dès les phases les plus amont de leur conception, et donc aussi la transformation de la relation-patient et la formation des professionnels.

Ces lieux sont le plus souvent également des lieux de formation, appariés avec des chaires soutenues par les acteurs industriels (UTT, IMT, ISIS par exemple).

**Recommandation n° 16. Reconnaître et favoriser les tiers lieux d'innovation – co-conception et évaluation formative des usages - des technologies pour la santé.** Il serait utile de procéder à l'identification et à la diffusion de bonnes pratiques des nouveaux lieux de création participative, de formation expérientielle et interdisciplinaire, ainsi qu'au soutien et à la labellisation de ces lieux. (DGRI) (Cf. Recommandation 6).

#### 5.4.3 Sciences, technologies et société

Le recours à des méthodes mathématiques de modélisation pour conceptualiser l'innovation s'avère indispensable dans ce contexte ; or, les nouveaux modèles qui émergent, transforment profondément la compréhension du monde par les acteurs impliqués, et de leurs rôles respectifs. C'est déjà le cas avec la transformation de la notion de maladie, qui ne se réduit plus à la description de symptômes. Les modèles conduiront sans doute à une caractérisation des pathologies fortes éloignées de la vision intuitive dont nous disposons à ce jour. Il est important pour les autorités et notamment celles qui seront amenées à évaluer les innovations de rupture de préparer ces changements. **En effet, l'expérience montre que l'évaluation, qui confronte des résultats observés à des résultats attendus, est fortement dépendante précisément des représentations antérieures. Or celles-ci sont inadéquates, et les modes d'évaluations pertinents sont à construire. Ceci est susceptible de déstabiliser les évaluateurs et d'interdire l'accès au marché des solutions nouvelles.**

**Recommandation n° 17. Transversalité de la stratégie industrielle en santé.** Il serait souhaitable que les comités stratégiques en santé (Recommandation 13) inscrivent dans leur programme des travaux sur l'impact de l'évolution des connaissances, des métiers, des nouvelles formes d'interactions entre recherche et industrie (CNI, CSIS, CSF Santé) en lien avec les recommandations 9 et 15.

**Cette recommandation est complémentaire de la recommandation 14 du § 5.3.2.**