



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

GUIDE

Parcours du dispositif médical en France

Validé par le Collège le 16 novembre 2017

Mis à jour en juil. 2021

Descriptif de la publication

Titre	Parcours du dispositif médical en France
Méthode de travail	<p>Ce document a été mis à jour par Romain Aubourg, chef de projet au service évaluation des dispositifs (SED), sous la direction de Fabienne Quentin et Corinne Collignon, adjointes au chef de service et de Hubert Galmiche, chef de service.</p> <p>Le travail de secrétariat a été réalisé par Amara Hrustic, assistante de gestion.</p> <p>L'ANSM a participé à la rédaction des parties concernant son champ de compétences.</p> <p>Une relecture a été effectuée par le CEPS.</p> <p>Ce document a été validé par la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux (CNEDIMTS) et le Collège de la HAS.</p>
Objectif(s)	Mettre à disposition les informations nécessaires à la compréhension de chaque étape du parcours du dispositif médical
Cibles concernées	Fabricants et distributeurs de produits de santé, prestataires de santé à domicile, professionnels de santé, chercheurs, porteurs de projets et étudiants.
Demandeur	Auto-saisine
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Actualisation du guide : Romain Aubourg
Auteurs	<p>1ère version (novembre 2017) : Pierre-Emmanuel De Joannis, Fabienne Quentin</p> <p>Actualisation oct. 2020 : Romain Aubourg</p> <p>Actualisation oct. 2021 : Corinne Collignon</p> <p>Secrétariat : Amara Hrustic</p>
Conflits d'intérêts	<p>Ce guide a été rédigé et mis à jour dans le respect des règles déontologiques de la HAS. Les déclarations publiques d'intérêt des participants sont consultables sur le site https://dpi.sante.gouv.fr. Les intérêts déclarés par les participants ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.</p>
Validation	Version du 16 novembre 2017
Actualisation	juil. 2021
Autres formats	Aucun

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication information
5 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis la Plaine Cedex. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00
© Haute Autorité de santé – novembre 2017 – ISBN : 978-2-11-155642-3 R

Sommaire

Préface	4
Introduction	5
1. Mise sur le marché	6
1.1. Le marquage CE	7
1.2. Missions de l'ANSM	12
2. Démarches en vue d'une prise en charge et d'une tarification en France	14
2.1. Préambule	14
2.2. Les différentes modalités de prise en charge	14
2.3. Évaluation médico-technique de la CNEDiMTS	26
2.4. La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé (CNEDiMTS)	27
2.5. Évaluation médico-économique de la CEESP	31
2.6. Accompagnements par la HAS	33
2.7. Tarification des dispositifs médicaux inscrits sur la LPPR	35
3. Enjeux du développement clinique	37
3.1. Étapes clés du développement clinique	37
3.2. Les études de faisabilité	38
3.3. Les études pour la démonstration de l'intérêt clinique	39
3.4. Stratégie du développement clinique	43
4. Surveillance et suivi clinique post-commercialisation	45
4.1. Surveillance et matériovigilance	45
4.2. Les études post inscription	49
Références bibliographiques	51
Abréviations et acronymes	53

Préface

Quelles que soient ses missions (évaluation des technologies de santé, définition des bonnes pratiques professionnelles, certification...) et les publics auxquels elle s'adresse (pouvoirs publics, professionnels du monde de la santé, industriels...), c'est au service des citoyens, des usagers du système de santé, des patients que la Haute Autorité de Santé (HAS) travaille. In fine, dans tout ce que la HAS entreprend, c'est l'utilité pour les bénéficiaires des soins qui guide son action.

La CNEDiMTS est donc tout particulièrement attachée à ce que les patients et les personnes en situation de handicap puissent bénéficier dans les plus courts délais des avancées cliniques et technologiques des Dispositifs Médicaux.

Dans le cadre de ses missions, évaluer la pertinence de la prise en charge d'un Dispositif Médical (DM) par la collectivité, la CNEDiMTS priorise ainsi deux objectifs : favoriser l'accès des patients et des professionnels de santé à une innovation utile et sécurisée.

De fait, il lui apparaît important que les industriels, les chercheurs ou les professionnels de santé porteurs d'un projet, connaissent le parcours du DM en France. Car si le marquage CE d'un DM permet sa libre circulation en Europe, les dispositifs de prise en charge par la collectivité sont spécifiques à chaque état membre.

En sensibilisant ainsi les acteurs au parcours du DM en France, la CNEDiMTS souhaite s'inscrire dans cette dynamique constructive d'accès rapide aux évolutions incrémentales des DM et aux DM innovants.

Si l'ensemble des différentes étapes du parcours du DM sont connus et ceux dès le début du développement clinique du DM, temps et ressources seront épargnés au bénéfice de tous, en premier lieu des patients et des personnes en situation de handicap. C'est l'objet de ce document.

Bonne lecture

I ADENOT

Président CNEDiMTS

Introduction

Faciliter l'accès des patients ou des personnes en situation de handicap aux Dispositifs Médicaux (DM) avec pour objectif principal l'amélioration de la qualité de vie est une préoccupation majeure pour la HAS. Dans ce contexte, la HAS a mis en œuvre des mesures d'accompagnement des industriels tels les rencontres précoces et rendez-vous pré-dépôts. Ce guide, visant à aider les industriels à mieux déposer leurs dossiers en fait également partie.

En effet, un manque de lisibilité du parcours à suivre en France pour mettre à disposition un DM auprès des patients est parfois déploré.

L'évolution permanente du secteur imposant une mise à jour régulière des informations, cette version constitue donc la 4^{ème} actualisation du guide pratique des DM par la HAS. Cette actualisation intervient alors que règlement européen 2017/745 (1), entré en vigueur le 26 mai 2017 devait devenir d'application obligatoire le 26 mai 2020. Afin de donner la priorité à la lutte contre la pandémie de COVID-19, le Parlement et le Conseil européens ont adopté un amendement¹ reportant d'un an sa date d'application, soit le 26 mai 2021.

Ce règlement européen remplace les directives relatives aux DM [directive 93/42/CEE (2) et aux DMIA (dispositifs médicaux implantables actifs) [directive 90/385/CEE (3)]. Il est à noter que le règlement européen 2017/745 relève les exigences cliniques demandées aux industriels pour l'obtention du marquage CE : la démonstration de la conformité avec les exigences générales en matière de sécurité et de performances comprend une évaluation clinique.

Ce guide n'aborde pas les DM de diagnostic in vitro (DMDIV) encadrés par le règlement 2017/746.

L'ensemble des attentes concernant les évaluations cliniques, celles du règlement européen et celles en vue d'une demande de prise en charge par la solidarité nationale, doivent être prises en considération dès le début du développement clinique afin d'épargner du temps, des ressources, et d'apporter l'ensemble des éléments nécessaires aux évaluations successives du dispositif médical.

Ce guide suit le parcours chronologique du développement d'un DM :

- ➔ l'évaluation en vue de la mise sur le marché ;
- ➔ l'évaluation en vue d'une prise en charge et les principes de tarification en France ;
- ➔ un focus sur les enjeux du développement clinique avec ses concepts clés en amont de la demande de prise en charge ;
- ➔ le suivi clinique après la mise sur le marché et après le remboursement.

Le parti pris dans ce guide est de décrire les conditions d'accès au marché telles que définies dans le règlement 2017/745. Pour autant, ce guide ne reprend que les éléments du règlement permettant d'explicitier le continuum de l'évaluation dans le cycle de vie d'un DM et ne saurait constituer un guide d'application du règlement européen 2017/745.

¹ Règlement (UE) 2020/561 qui reporte d'un an la mise en application du règlement (UE) 2017/745

1. Mise sur le marché

Avant de s'engager dans le développement d'un produit, il est important de déterminer précisément son statut en s'appuyant sur les définitions réglementaires disponibles (ex. : cosmétique, médicament, dispositif médical (DM)², tissus ou cellules d'origine animale...). Ce statut conditionnera la réglementation à laquelle le produit devra se conformer.

Le règlement européen 2017/745 (1), qui remplace définitivement les directives 93/42/CEE (2) et 90/385/CEE (3) en 2021, définit un dispositif médical comme étant « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière 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, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie ;
- ➔ diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci ;
- ➔ investigation, 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. »

Cette définition souligne l'importante hétérogénéité du secteur du DM comportant des dispositifs aussi divers que par exemple des pansements, des lunettes de vue, des stimulateurs cardiaques ou des appareils d'imagerie médicale.

Le champ d'application du règlement couvre, outre les DM, leurs accessoires et des produits sans finalité médicale, notamment à finalité esthétique, listés à l'annexe XVI du règlement.

À noter :

Le règlement européen 2017/745 est d'application obligatoire depuis le 26 mai 2021, date à laquelle les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE ont été abrogées à l'exception de quelques dispositions.

Les certificats délivrés au titre des directives 93/42/CEE et 90/385/CEE par un organisme notifié restent valables jusqu'à la fin de leur période de validité, au maximum 5 ans après leur délivrance et au plus tard le 27 mai 2024. Les dispositifs peuvent continuer à être mis à disposition sur le marché ou mis en service jusqu'au 27 mai 2025.

² Pour simplifier la lecture de ce guide, la notion de DM intègre les dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA)

1.1. Le marquage CE

Afin d'être commercialisé sur le marché européen, un DM doit être **conforme aux exigences générales en matière de sécurité et de performances** qui lui sont applicables. Ces exigences dépendent de différents critères dont la destination du DM et sa classe de risque. Elles sont énoncées dans l'annexe I du règlement 2017/745 pour les DM et DM implantables actifs (DMIA). Les DM de diagnostic in vitro (DMDIV) sont encadrés par le règlement 2017/746 (4) ; les éléments spécifiques à ce règlement ne seront pas abordés dans ce guide.

C'est à un **organisme notifié**³ (ON) **choisi par le fabricant** que revient la mission de conduire l'évaluation⁴ de cette conformité (à l'exception de certains DM de classe I où cette responsabilité est reportée sur le fabricant). Une fois la conformité démontrée, les fabricants peuvent établir la déclaration de conformité UE et apposer le marquage de conformité CE.

Les DM peuvent être mis sur le marché uniquement si le **marquage CE a été préalablement apposé sous la responsabilité du fabricant**⁵ (les DM destinés à des investigations cliniques ou les DM « sur mesure » ne sont pas concernés) et que ce dernier a rédigé la déclaration de conformité UE⁶.

[La liste des ON selon le règlement \(UE\) 2017/745](#) sur les DM est disponible sur le site de la Commission Européenne (5).

À noter :

Chaque pays de l'UE possède une ou plusieurs autorités compétentes pour la sécurité des produits de santé. En France, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est en charge de la surveillance du marché des dispositifs et est responsable de la désignation sur son territoire et du contrôle des organismes notifiés. Plusieurs ON peuvent être désignés dans un même pays ; ces ON peuvent avoir des domaines de compétence spécifiques.

Un fabricant est libre de choisir l'ON qu'il souhaite, à condition que le DM à évaluer entre dans le champ de compétences de l'organisme.

1.1.1. Classe de risque du dispositif

Déterminer la classe de risque d'un DM est primordial. Elle conditionnera les démarches à réaliser pour l'obtention du marquage CE, notamment le choix de la procédure d'évaluation ainsi que les exigences cliniques requises.

Les DM sont répartis en quatre classes : classe I, classe IIa, classe IIb et classe III⁷ en fonction de leur **niveau de risque** (Tableau 1).

³ Articles 35 à 50 du règlement européen 2017/745

⁴ Articles 52 à 55 du règlement européen 2017/745

⁵ Articles 20 et 56 du règlement européen 2017/745

⁶ Article 19 du règlement européen 2017/745

⁷ Règles de classification définies dans l'annexe VIII du règlement européen 2017/745.

Tableau 1. Classification des dispositifs médicaux en fonction du risque⁸

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

Les règles à suivre pour déterminer la classe du DM sont énoncées dans l'annexe VIII du règlement 2017/745 et prennent notamment en compte la durée d'utilisation, le caractère invasif ou non et le type d'invasivité, la possibilité ou non de réutilisation, la visée thérapeutique ou diagnostique et la partie du corps concernée.

Les DM de classe I non stériles ou n'ayant pas de fonction de mesurage sont autocertifiés par le fabricant. Pour les autres dispositifs, l'intervention d'un organisme notifié est systématique pour le processus de certification CE.

Règles de classification

Le nombre de règles et de critères de classification a été étendu (22 règles et 80 critères se substituent aux 18 règles et 56 critères). Par exemple, les logiciels font l'objet d'une règle de classification, fondée sur le niveau de risque estimé.

1.1.2. Identification du dispositif

L'identification et la traçabilité des DM sont renforcées par la création d'un système d'identification unique des dispositifs (système IUD). Chaque DM aura un identifiant unique et le cas échéant, pour chaque conditionnement. L'IUD est composé d'un :

- ➔ identifiant unique des dispositifs (IUD-ID) propre à un modèle de dispositif
- ➔ identifiant production IUD (IUD-IP) propre à l'unité de production du DM

À noter :

L'apposition, sur l'étiquette et sur tous les niveaux de conditionnement supérieurs, des supports d'IUD rentrera en vigueur à différentes dates, en fonction de la classe de risque :

- DM implantables et classe III : 26 mai 2021
- Classes IIa et IIb : 26 mai 2023
- Classe I : 26 mai 2025
- Pour les DM réutilisables, le support IUD doit être apposé sur le dispositif lui-même.

Les fabricants sont responsables de l'introduction initiale et de la mise à jour des données d'identification et des autres éléments de données concernant le dispositif dans la base de données IUD⁹.

⁸ Article 51 du règlement européen 2017/745

⁹ Annexe III, Partie C - Article 5.2 du règlement européen 2017/745

1.1.3. Choix de la procédure d'évaluation

Les procédures d'évaluation pour l'obtention du marquage CE varient **en fonction de la classe de risque et de spécificités propres** à certains dispositifs. Ces procédures intègrent à la fois l'audit du système de management de la qualité (SMQ) du fabricant (à l'exception de certains dispositifs de classe I) et un contrôle de la documentation technique (DT) des dispositifs par l'ON (cf. figure 1).

Deux méthodes d'évaluation du SMQ (SMQ1 et SMQ2) sont possibles. L'article 52 du règlement 2017/745 décrit précisément ces procédures.

	I	I*	Ila	Ilb	Ilb*	III
Documentation technique (DT)	Annexes II et III					
Évaluation de la DT	NA		Annexes IX (chap. 2) sur au moins un DM de la même catégorie	Annexes IX (chap. 2) sur tous les DM de la même catégorie		
SMQ 1 au choix SMQ 2	NA	Annexes IX (certaines sections)	Annexes IX (chap. 1 et 3) sur au moins un DM de la même catégorie			
	NA	Annexes XI (partie A)	Annexes XI (sections 10 ou 18)	Annexes X et XI		

Cette figure concerne les dispositifs appartenant aux classes I à III, autres que les dispositifs sur mesure ou faisant l'objet d'investigations.

SMQ : système de management de la qualité.

I* : DM de classe I stérile, ayant une fonction de mesure ou DM chirurgical réutilisable.

Ilb* : DM de classe Ilb ne figurant pas dans la liste de l'article 52.4 du règlement CE 2017/745.

NA : non applicable

Figure 1. Procédures d'évaluation de la conformité en fonction de la classe du dispositif médical

Pour les DM ne faisant pas l'objet de normes harmonisées ou dont les normes existantes sont insuffisantes ou en cas de préoccupation de santé publique, la Commission européenne pourra définir des spécifications communes à ces dispositifs. Ces spécifications pourront définir des exigences complémentaires en termes de sécurité, de performance, de documentation technique, d'évaluation clinique, de SCAC ou d'investigations cliniques¹⁰.

À noter :

Le système de management de la qualité intègre **l'évaluation clinique et le suivi clinique après commercialisation (SCAC)**. Un plan d'évaluation clinique doit être constitué préalablement à l'évaluation clinique (cf. Annexe XIV-1a du règlement 2017/745).

¹⁰ Article 9 du règlement européen 2017/745

1.1.4. Exigences cliniques pour le marquage CE

Le règlement 2017/745 renforce les exigences de l'évaluation clinique (EC). Elle comprend notamment la **phase de collecte des données cliniques** déjà disponibles dans la littérature mais également la **mise en place des éventuelles investigations cliniques** (également nommées essais cliniques) nécessaires. Dans un nombre restreint de situations, il est possible de faire appel à la notion « d'équivalence »¹¹.

Évaluation clinique

Il appartient au fabricant de planifier, réaliser et documenter une évaluation clinique. Il **précise et justifie le niveau de preuve clinique nécessaire** pour démontrer la conformité aux exigences de sécurité et performance du règlement qui dépendent des caractéristiques et de la destination du dispositif.

L'évaluation clinique du DM doit suivre une procédure définie et méthodologiquement fondée sur une **évaluation critique des publications scientifiques pertinentes, des résultats de toutes les investigations cliniques disponibles** ainsi que la prise en compte des alternatives actuellement disponibles.

Le règlement 2017/745 exige du fabricant un **plan de surveillance après commercialisation** afin de permettre l'actualisation des connaissances sur le DM, tout au long du cycle de vie de celui-ci. Ce plan de surveillance doit notamment intégrer un **suivi clinique après commercialisation (SCAC)** qui correspond à un processus continu de mise à jour de l'évaluation clinique via lequel le fabricant collecte et évalue de manière proactive les données cliniques (déjà obligatoire depuis mars 2010).

Pour certains DM (cf. ci-dessous), la réalisation d'une investigation clinique sera nécessaire pour obtenir le marquage CE.

Investigation clinique

Le règlement 2017/745 précise que, dans le cas des dispositifs implantables et des dispositifs de classe III, **des investigations cliniques (IC) doivent être conduites, sauf si les trois critères suivants sont respectés** :

- ➔ le dispositif a été conçu en modifiant un dispositif déjà commercialisé par le même fabricant ;
- ➔ l'équivalence avec ce dispositif est démontrée et approuvée par l'ON ;
- ➔ l'évaluation clinique du dispositif actuellement commercialisé suffit à démontrer la conformité du dispositif modifié avec les exigences pertinentes en matière de sécurité et de performance.

Exceptions supplémentaires :

Le fabricant d'un DM pour lequel il a été démontré l'**équivalence** à un dispositif déjà commercialisé et **non fabriqué par lui**, peut également se fonder sur les 3 critères cités précédemment pour ne pas conduire d'investigation clinique, pour autant que les conditions suivantes soient également remplies :

- les deux fabricants ont conclu un contrat qui accorde explicitement au fabricant du second dispositif un accès total et permanent à la documentation technique, et
- l'évaluation clinique d'origine a été effectuée conformément aux exigences du présent règlement, et le fabricant du second dispositif en apporte la preuve manifeste à l'organisme notifié.

¹¹ Article 61 du règlement européen 2017/745

À noter :

Alors que les investigations cliniques mises en place pour l'obtention du marquage CE sont principalement réalisées en vue de démontrer les performances et la sécurité d'un dispositif, les investigations cliniques attendues pour le remboursement et la tarification doivent également répondre à la question de la place du dispositif dans l'arsenal disponible en France (thérapeutique, diagnostic ou de compensation du handicap). Afin de gagner du temps, il est donc important pour un industriel d'anticiper dans son programme de développement clinique, en amont de la mise sur le marché, les attentes pour :

- l'obtention du marquage CE ;
- l'accès au remboursement, le cas échéant.

Notion d'équivalence

Il est important de bien comprendre la notion de **dispositif équivalent** par rapport à un autre dispositif. En effet, deux dispositifs sont considérés comme équivalents s'il est possible de vérifier à la fois¹² :

- ➔ l'équivalence **clinique** (destination, localisation, population...);
- ➔ l'équivalence **technique** (spécifications, propriétés, installation...);
- ➔ l'équivalence **biologique** (biocompatibilité, tissus, matériaux...).

Les caractéristiques énumérées ci-dessus doivent être similaires au point qu'il n'y aurait pas de différence cliniquement significative en ce qui concerne la sécurité et les performances cliniques du dispositif. Les questions d'équivalence s'appuient sur une justification scientifique appropriée. Il doit être démontré clairement que les fabricants ont un accès suffisant aux données relatives aux dispositifs qu'ils considèrent comme équivalents pour justifier leurs allégations d'équivalence.

À noter :

Les exigences liées aux investigations cliniques sont précisées via l'article 62 et l'annexe XV. Sauf exceptions listées ci-dessus, les DM implantables et les DM de classe III doivent procéder à des investigations cliniques afin d'obtenir le marquage CE.

Les obligations concernant l'équivalence des DM sont renforcées.

Pour tous les dispositifs de classe III et pour les dispositifs de classe IIb destinés à administrer/éliminer un médicament de l'organisme, le fabricant peut, avant d'effectuer son évaluation clinique et/ou son investigation clinique, consulter un groupe d'experts européens.

Résumé des caractéristiques des dispositifs

Les informations à renseigner dans le résumé des caractéristiques du dispositif (RCD) sont précisées dans l'article R5211-66-1 du Code de la santé publique (éléments d'identification, d'utilisation, de description et d'évaluation clinique du DM).

Cette même obligation figure à l'article 32 du règlement 2017/745.

¹² Annexe XIV-A-3 du règlement européen 2017/745

L'article 32 du règlement 2017/745 prévoit en effet que le fabricant produise un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques (RCSP) pour les dispositifs implantables et les dispositifs de classe III. Le RSCP sera validé par l'ON. Il est destiné à l'utilisateur/ patient dudit dispositif et sera mis à disposition du public via Eudamed.

À noter :

Dans le règlement, le RSCP représentera un élément constitutif du dossier technique transmis à l'ON. Il a pour vocation à être communiqué au public par Eudamed (European Database on Medical Devices) et sera donc rédigé afin d'être compréhensible par les patients.

1.2. Missions de l'ANSM

L'Agence nationale de sécurité des médicaments et produits de santé (ANSM) procède à l'évaluation des bénéfices et des risques liés notamment à l'utilisation des dispositifs médicaux. Elle surveille le risque lié à ces produits et effectue des réévaluations des bénéfices et des risques. Ainsi, elle intervient à certaines étapes en amont et en aval du marquage CE mais ne prend pas part à l'instruction de la demande de marquage CE (qui relève du champ de compétence des organismes notifiés).

1.2.1. Etudes cliniques

L'ANSM intervient pendant la phase des études cliniques conduits en France par l'évaluation et l'autorisation des recherches impliquant la personne humaine.

Le règlement européen 2017/745 fera converger les règles avec celles qui vont entrer en vigueur en application du règlement européen sur les études cliniques des médicaments (6).

1.2.2. Organismes notifiés

L'ANSM, en tant qu'autorité désignante, est chargée **d'évaluer, de désigner et de contrôler** les organismes notifiés (ON) en France. A ce jour, seul le Groupement pour l'évaluation des dispositifs médicaux (G-Med) du laboratoire national de métrologie et d'essai dans le domaine médical santé (LNE/G-Med) est notifié en France pour le règlement (UE) 2017/45. Pour plus d'information [la liste des ON selon le règlement \(UE\) 2017/745](#) sur les DM est disponible sur le site de la Commission Européenne (5). Le fabricant est libre de choisir son ON sur cette liste quel que soit l'Etat Membre dans lequel le DM sera finalement mis sur le marché.

1.2.3. Surveillance du marché

L'ANSM est l'autorité compétente responsable de la surveillance du marché pour les dispositifs médicaux. A ce titre, elle peut notamment contrôler la documentation technique, effectuer des inspections (annoncées et inopinées) et prononcer des mesures de police sanitaire de mise en conformité ou d'interdiction de mise sur le marché.

Plus d'informations sont accessibles sur le [site de l'ANSM](#).

Les dispositifs médicaux (autres que les DM sur mesure) mis sur le marché font l'objet d'un enregistrement préalable sur la base EUDAMED, tel que prévu par le règlement (UE) 2017/45.

La procédure d'enregistrement prévoit que :

- les fabricants, les mandataires et les importateurs, s'enregistrent dans le système Eudamed, pour autant qu'ils ne se soient pas déjà enregistrés. Ces informations seront ensuite mises à jour selon les dispositions prévues par le règlement (UE) 2017/45.
- le fabricant attribue au dispositif un IUD-ID et le transmet à la base IUD. Ensuite, le fabricant enregistre ou, s'il les a déjà fournies, vérifie dans Eudamed les informations prévues par le règlement et tient, par la suite ces informations à jour.

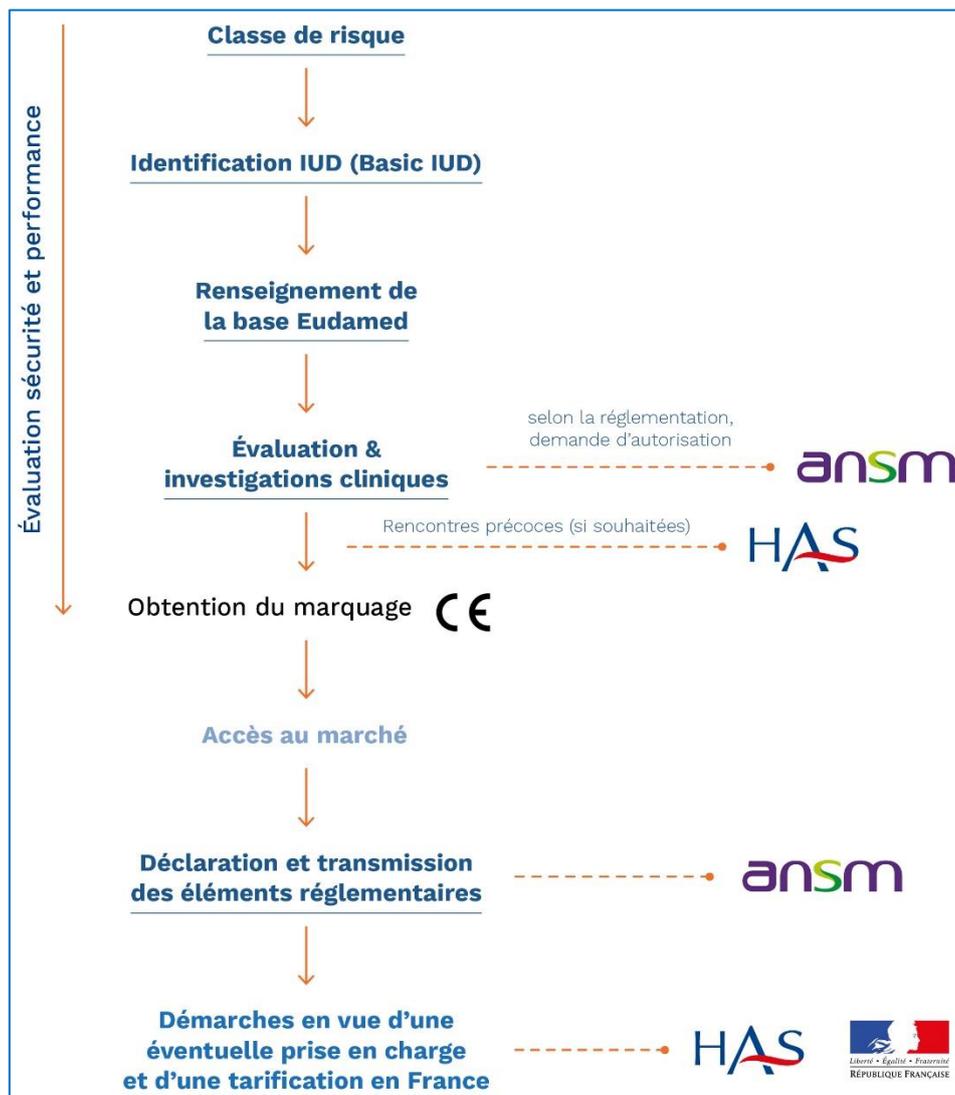


Figure 2. Étapes simplifiées de l'accès au marché*

*Les modifications prévues par le règlement (UE) 2017/45 seront mises en place progressivement et sont applicables obligatoirement depuis le 26 mai 2021.

2. Démarches en vue d'une prise en charge et d'une tarification en France

2.1. Préambule

Suite à l'obtention du marquage CE, le DM peut être commercialisé sur le marché européen. Cette étape n'implique pas sa prise en charge de façon systématique par la collectivité d'un état membre, ici la France. Pour cela, des procédures complémentaires doivent être réalisées auprès de chaque état membre.

Pour la prise en charge par la collectivité, des données relatives au bénéfice clinique et à la place dans la stratégie thérapeutique sont attendues.

Les modalités de prise en charge conditionnent le circuit d'évaluation en vue du remboursement.

Les informations relatives à la demande de prise en charge et la tarification décrites s'appliquent aux DM, DMIA et DMDIV.

2.2. Les différentes modalités de prise en charge

Différentes modalités de prise en charge des dispositifs médicaux coexistent et dépendent, entre autres, des modalités d'utilisation du dispositif.

En ville, les DM à usage individuel utilisés au domicile du patient (en dehors de tout contexte d'hospitalisation) peuvent être pris en charge grâce à leur inscription sur la LPPR, tandis que ceux liés à un acte réalisé par un professionnel de santé sont intégrés dans le tarif de l'acte. En effet, lorsqu'ils sont utilisés pour ou pendant la réalisation d'un acte professionnel, les DM utilisés en dehors de tout contexte d'hospitalisation ne font pas l'objet d'une tarification individualisée ; ils sont valorisés au travers de l'acte. Ce dernier est inscrit à la classification commune des actes médicaux (CCAM).

Les DM utilisés dans les établissements de santé sont principalement financés à travers les groupes homogènes de séjour (GHS), excepté certains DM financés en sus du GHS (ils sont dans ce cas inscrits sur la liste des produits et prestations pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation, plus communément appelée « [liste en sus](#) »¹³).

¹³ Article L162-22-7.

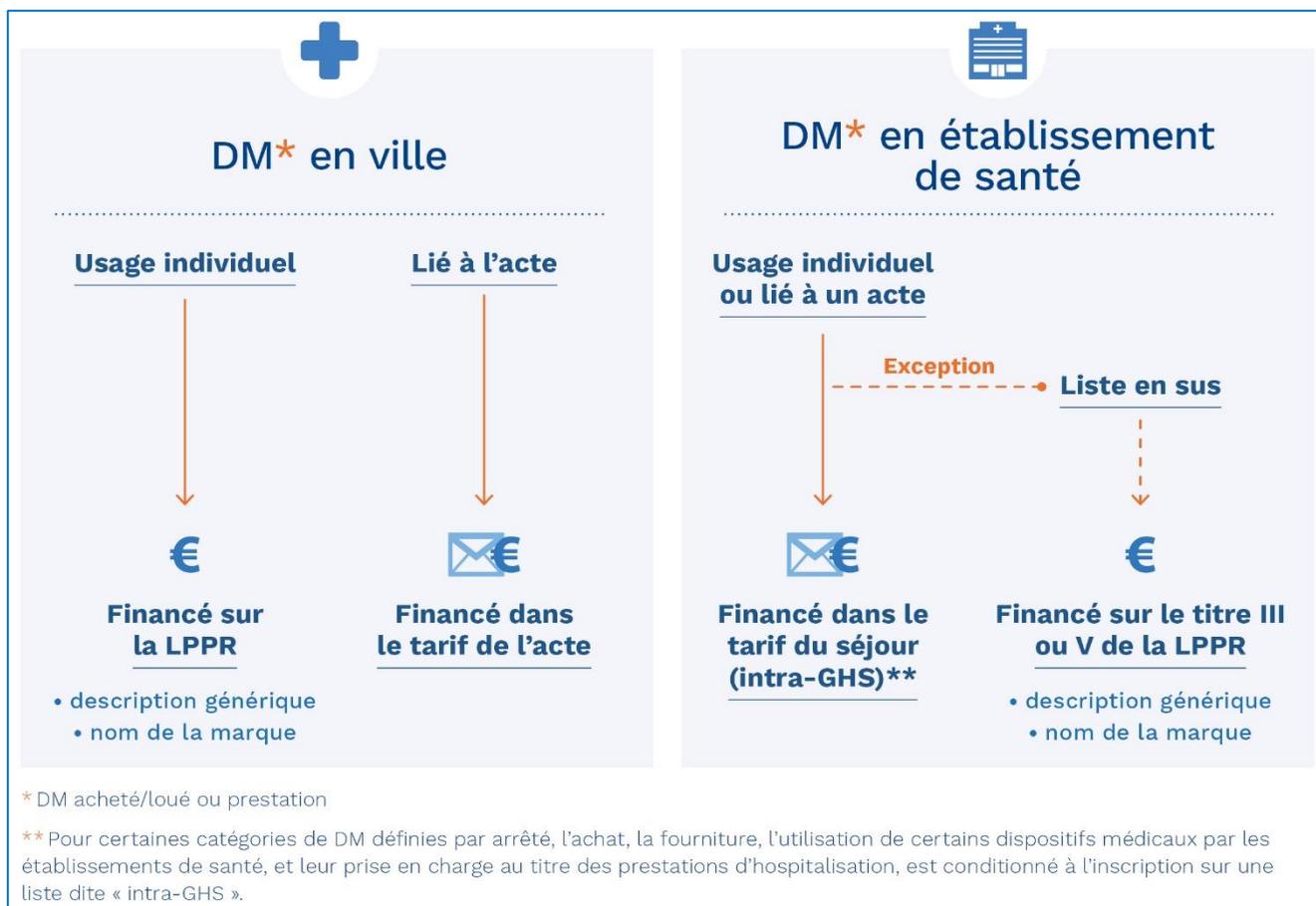


Figure 3. Mode de prise en charge des dispositifs médicaux : ville / établissement de santé

2.2.1. Financement par groupes homogènes de séjour (GHS)

Ce mode de prise en charge concerne uniquement les établissements de santé. Depuis 2005, ces derniers sont financés dans le cadre de la tarification à l'activité (T2A) où les dépenses de la plupart des DM sont directement intégrées dans les prestations d'hospitalisation. Ainsi, en 2017, les DM tels que les implants cristalliniens, les implants d'ostéosynthèse ont été inclus dans le coût des groupes homogènes de séjours (GHS).

Pour la plupart des DM, aucune évaluation spécifique n'est réalisée pour la prise en charge des dispositifs via les GHS. Il appartient aux commissions médicales d'établissement (CME) des établissements publics de santé ou aux conférences médicales d'établissement des établissements privés de santé d'élaborer la liste des dispositifs stériles dont l'utilisation est préconisée dans l'établissement¹⁴. Le tarif du DM est ensuite directement négocié avec chaque acheteur ou groupement d'achats hospitalier.

Liste « positive » intra-GHS

Toutefois, une évaluation spécifique de certaines catégories de DM est demandée à la HAS. La loi de 2011, relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé a introduit la possibilité pour le Ministre en charge de la santé d'inscrire certaines catégories homogènes

¹⁴ Article R6111-10 du Code de la santé publique

de DM sur une liste positive. Cette disposition conditionne, non seulement la prise en charge pour ces produits, mais aussi leur achat, fourniture et utilisation par tous les établissements de santé.

En application de cette disposition, deux arrêtés du ministre chargé de la Santé¹⁵ ont été publiés. Ils visent 9 catégories de DM.

Tableau 2. Catégories homogènes de produits de santé soumises à la liste positive par arrêté¹⁶

Libellé	Modalité d'inscription
Stents intracrâniens utilisés dans l'angioplastie des sténoses athéromateuses	Nom de marque
Défibrillateurs cardiaques implantables conventionnels : avec sonde endocavitaire (simple, double et triple chambre)	Description générique
Défibrillateurs cardiaques implantables sans sonde endocavitaire (simple, double et triple chambre)	Nom de marque
Valves cardiaques chirurgicales biologiques	Nom de marque
Dispositifs implantables destinés au traitement par voie vaginale du prolapsus des organes pelviens	Nom de marque
Dispositifs implantables destinés au traitement par voie vaginale de l'incontinence urinaire	Nom de marque
Dispositifs destinés au traitement par voie haute du prolapsus des organes pelviens	Nom de marque
Stents intracrâniens pour diversion de flux (flow diverter)	Nom de marque
Dispositifs de thrombectomie	Nom de marque

Pour les dispositifs qui appartiennent à l'une de ces catégories, les fabricants (ou leur mandataire) ou les distributeurs doivent déposer une demande d'inscription sur cette liste intra-GHS auprès de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS). Ces DM doivent alors répondre, au regard de leur caractère invasif ou des risques qu'ils peuvent présenter pour la santé humaine, à au moins l'une des exigences suivantes¹⁷ :

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

Cette inscription est prononcée pour une durée déterminée, renouvelable, et peut être assortie de conditions de prescription et d'utilisation ou subordonnée à la réalisation, par les fabricants (ou leur mandataire) ou les distributeurs, d'études complémentaires demandées sur les produits concernés.¹⁷

¹⁵ Arrêté du 29 janvier 2016 modifiant l'arrêté du 28 novembre 2013 modifié fixant au titre de l'année 2013 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L165-11 et R165-49 du Code de la sécurité sociale

¹⁶ Arrêté du 29 janvier 2016 modifiant l'arrêté du 28 novembre 2013 modifié fixant au titre de l'année 2013 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L165-11 et R165-49 du Code de la sécurité sociale

¹⁷ Article L165-11 du Code de la sécurité sociale

2.2.2. Financement par la LPPR

La LPPR¹⁸ est la liste des produits et prestations remboursables par l'Assurance Maladie. Elle permet le financement des DM à usage individuel en ville ou de quelques dispositifs, financés en dehors des GHS, dans les établissements de santé (cf. l'encart ci-dessous sur la liste « en sus »).

Cette liste **porte sur le dispositif médical lui-même** (par exemple une audioprothèse) et également sur la prestation nécessaire à sa bonne utilisation (par exemple la prestation de l'audioprothésiste pour adapter et régler la prothèse au cas particulier du patient). Cette complémentarité entre le dispositif et la prestation est une des caractéristiques de la LPPR.

Elle se divise en cinq parties :

- ➔ **Titre I** : DM pour traitements à domicile, aides à la vie, aliments et pansements ;
- ➔ **Titre II** : Orthèses et prothèses ;
- ➔ **Titre III** : Dispositifs médicaux implantables, implants et greffons tissulaires d'origine humaine ;
- ➔ **Titre IV** : Véhicules pour handicapés physiques ;
- ➔ **Titre V** : Dispositifs médicaux invasifs non éligibles au titre III de la LPPR.

Création du titre V :

Jusqu'en 2015, la LPPR était réservée aux DM utilisés en ville (titres I, II et IV) et aux DM implantés ou présent dans le corps plus de 30 jours (titre III).

En 2015, le titre V de la LPPR a été créé (Cf. arrêté du 4 mai 2017 publié au journal officiel du 6 mai 2017) pour permettre l'inscription sur la LPPR des dispositifs invasifs non éligibles au titre III répondant aux deux critères suivants :

- **caractère invasif** : ceux qui pénètrent partiellement ou entièrement à l'intérieur du corps, soit par un orifice du corps, soit à travers la surface du corps ;
- **critère de pose** : ceux qui ne peuvent être utilisés que par un médecin.

L'objectif du titre V est de pouvoir prendre en charge certains dispositifs invasifs, utilisés dans le cadre d'une intervention réalisée par un médecin et ne répondant pas aux critères du titre III.

Si le fabricant (ou son mandataire) ou le distributeur d'un DM à usage individuel souhaite qu'il soit remboursé par l'Assurance Maladie, il doit faire une demande d'inscription de son DM sur la LPPR. L'inscription est effectuée soit par la **description générique** de tout ou partie du produit concerné, soit sous forme de **nom de marque**. C'est au fabricant ou distributeur que revient l'initiative de la demande de prise en charge.

Les fabricants ou distributeurs **sont tenus de déclarer auprès de l'ANSM** l'ensemble des produits ou prestations qu'ils commercialisent et inscrivent sur la LPPR, en précisant le code qui correspond à l'inscription. Ils sont tenus de la même obligation pour toute modification affectant le code d'un produit ou d'une prestation antérieurement déclaré^{19,20}.

¹⁸ Article L165-1 du Code de la sécurité sociale

¹⁹ Article L165-5 du Code de la sécurité sociale

²⁰ Article 11 de la loi n° 2008-337 du 15 avril 2008

L'inscription sous forme de description générique constitue le principe général

Ce mode d'inscription identifie un type de produit selon ses indications, ses spécifications techniques, sans mention de nom de marque ou de société. Si un produit ou une prestation est conforme au libellé et spécifications techniques minimales de l'une des descriptions génériques de la LPPR déjà existante, il suffit au fabricant, ou au distributeur, :

- [de demander un code individuel](#) permettant l'identification de leurs produits pris en charge au titre d'une description générique de la LPPR^{21,22}.
- et d'effectuer la déclaration d'inscription sous le code correspondant à l'ANSM.

Cette inscription est sous la responsabilité du fabricant ou du distributeur. L'industriel apposera sur l'étiquetage de son produit le code qui lui aura été délivré.

À noter :

Depuis juin 2019, les fabricants (ou leur mandataire) ou les distributeurs doivent désormais obtenir un code individuel permettant l'identification de leurs produits pris en charge au titre d'une description générique de la LPPR^{23,24}. [Les modalités mises en place pour l'obtention d'un code individuel](#) sont consultables sur le site du ministère des solidarités et de la santé.

Description générique renforcée

Depuis 2015, la description générique renforcée a été introduite parmi les modes d'inscription des DM sur la LPPR, dans le but à la fois de renforcer la sécurité sanitaire et de réduire les dépenses indûment supportées par l'Assurance Maladie²⁵. Cette disposition n'a, en 2020, pas encore été utilisée.

L'inscription peut se faire sous nom de marque ou nom commercial

Dans certains cas, l'inscription sous ligne générique n'est pas possible. L'alternative est alors l'inscription sous nom de marque ou nom commercial. C'est le cas, notamment²⁶ :

- ➔ pour un produit présentant un caractère innovant (selon l'article R165-3 du Code de la sécurité sociale (CSS)) ;
- ➔ pour un produit unique et/ou ne permettant pas la rédaction d'une description générique ;
- ➔ pour assurer le suivi d'un dispositif lorsque l'impact sur les dépenses de l'assurance maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle des spécifications techniques minimales le nécessitent.

Dans les autres cas, l'inscription sur la LPPR s'effectue sous description générique qui constitue le choix d'inscription par défaut.

²¹: Décret n° 2019-571 du 11 juin 2019.

²² Arrêté du 26 août 2019 modifiant l'arrêté du 24 juin

²³: Décret n° 2019-571 du 11 juin 2019.

²⁴ Arrêté du 26 août 2019 modifiant l'arrêté du 24 juin

²⁵ Décret 2015-1649 du 11 décembre 2015

²⁶ Accord cadre du 16 décembre 2011 entre le CEPS et les organisations professionnelles concernées par les produits et prestations inscrits sur la LPPR

L'inscription par nom de marque nécessite de déposer un dossier de demande de remboursement par voie dématérialisée auprès du ministère des solidarités et de la santé (via la plateforme de dépôt [MedimedDM](#)) et d'adresser simultanément une copie électronique du dossier à la CNEDITMS (via la plateforme de dépôt [Sésame](#)).

La CNEDITMS évalue la demande formulée dans le dossier déposé, par le fabricant (ou son mandataire) ou le distributeur. En cas d'avis favorable au remboursement, le tarif de remboursement du DM fait alors l'objet d'une négociation entre le Comité économique des produits de santé (CEPS) et le fabricant ou le distributeur.

L'inscription sur la LPPR est une décision du ministre chargé de la Santé après avis de la CNEDITMS et du CEPS. L'inscription, ou le refus d'inscription, du DM dans une indication thérapeutique ayant fait l'objet d'un avis de la CNEDITMS sont examinés par le ministère au regard des éléments mentionnés ci-dessous :

- ➔ l'usage attendu du DM dans l'indication thérapeutique considérée ;
- ➔ le niveau de service attendu (SA)
- ➔ le niveau d'amélioration du service attendu (ASA)

La durée maximale d'inscription est de 5 ans. Le demandeur devra déposer une demande de renouvellement d'inscription 6 mois avant l'échéance de la date de fin de prise en charge sur la LPPR.

L'inscription sous nom de marque a vocation à être transitoire²⁷ et la CNEDITMS peut demander à substituer la prise en charge en nom de marque par une prise en charge sous forme de description générique. Cela peut être le cas notamment dans les situations pour lesquelles plusieurs DM de même classe ont fait l'objet d'une inscription par nom de marque de DM, sans amélioration de service attendu les uns par rapport aux autres et en l'absence d'enjeux de santé publique particuliers qui pourraient justifier leur inscription en nom de marque dans la durée. Des procédures dérogatoires au principe de l'inscription sur la LPPR sont possibles, notamment pour certains dispositifs sur mesure ou dans le cas de certains patients atteints de maladies rares ou d'affections de longue durée.

Liste « en sus » dans les établissements de santé :

Le principe de la tarification T2A implique une forfaitisation des soins. Les dépenses de la plupart des DM sont ainsi directement intégrées dans les prestations d'hospitalisation (GHS). Par dérogation, et afin de soutenir et diffuser l'innovation dans les établissements de santé, certains DM susceptibles d'introduire une hétérogénéité dans les coûts de séjour en raison de leur prescription variable au sein du même GHS ou du coût du DM rapporté au tarif de la prestation d'hospitalisation peuvent être pris en charge en sus du tarif des prestations d'hospitalisation. Ces dispositifs sont alors inscrits sur une liste, dite « liste en sus » (Cf. article L162-22-7 du Code de la sécurité sociale).

L'inscription sur la liste en sus est une décision du ministre chargé de la Santé après avis de la CNEDITMS. Pour être inscrits sur cette liste, les produits doivent être parallèlement inscrits sur la LPPR au titre III ou V.

²⁷ Article R165-3 du Code de la sécurité sociale « (...) À tout moment, l'inscription sous forme d'une description générique peut être substituée à l'inscription d'un ou plusieurs produits sous forme de marque ou de nom commercial par arrêté du ministre chargé de la sécurité sociale et du ministre chargé de la Santé après avis de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé »

[La notice d'information](#) publiée sur le site du ministère des solidarités et de la santé précise que « l'inscription, ou le refus d'inscription, des DM sur la liste en sus dans une indication thérapeutique ayant fait l'objet d'un avis de la CNEDiMTS est examiné par le ministère au regard des éléments mentionnés ci-dessous :

- l'usage attendu du DM dans l'indication thérapeutique considérée ;
- le niveau de Service Attendu (SA) ;
- le niveau d'Amélioration du Service Attendu (ASA) ;
- l'estimation de la fréquence de la pose au sein des groupes homogènes de malades (GHM) ;
- l'estimation du coût du ou des dispositifs en tenant compte des DM associés rapporté au tarif de la prestation d'hospitalisation ;
- l'application du principe d'égalité de traitement au regard des comparateurs existant dans l'indication considérée. »

Pour chacun de ces critères, cette notice précise les arguments qui pourront être pris en compte, en faveur ou en défaveur de l'inscription sur la liste en sus.

La figure ci-dessous résume le schéma général de l'inscription d'un DM sur la LPPR.

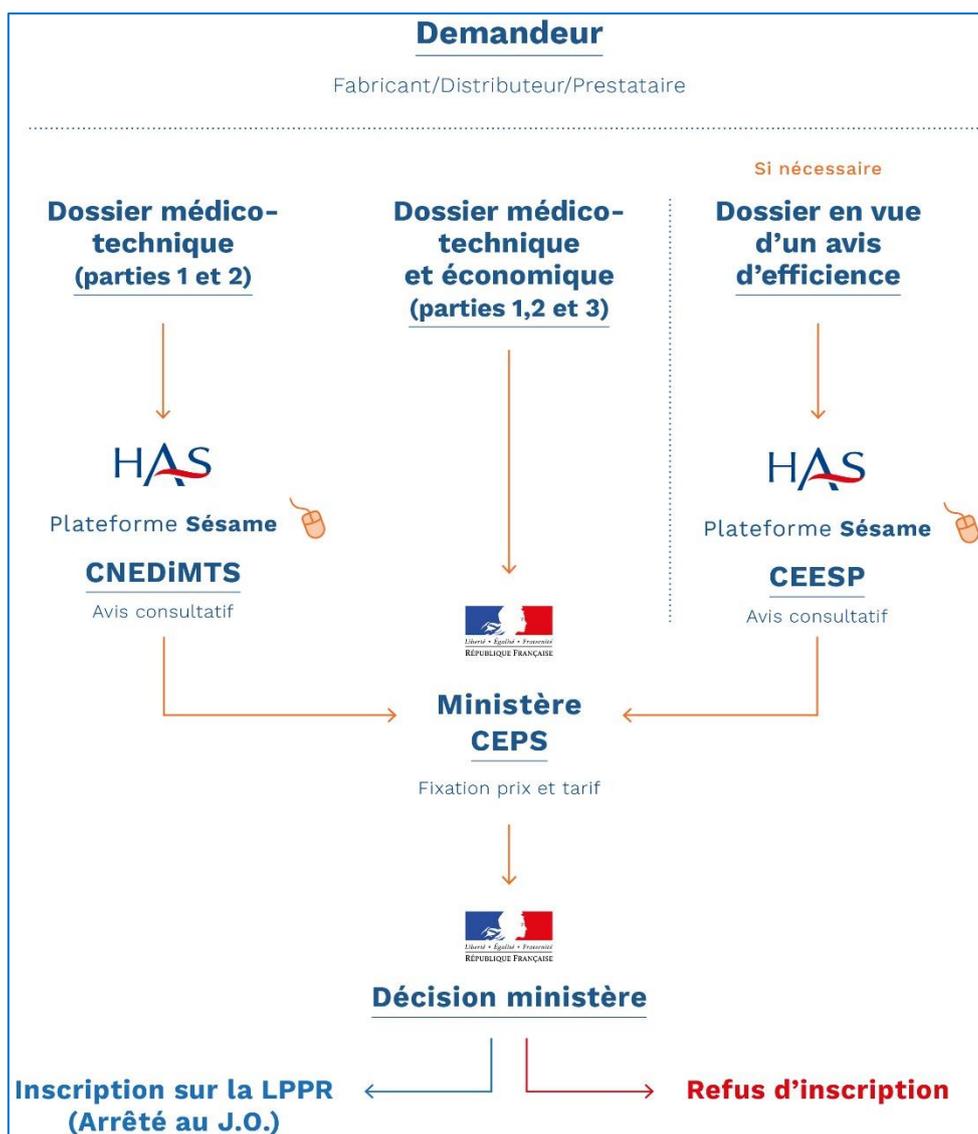


Figure 4. Inscription d'un dispositif médical sur la LPPR

2.2.3. Financement dans le cadre d'un acte professionnel

Un « acte professionnel » est une catégorie de technologies de santé qui concerne tout geste clinique ou technique réalisé par un professionnel de santé dans un but de diagnostic, de prévention, de traitement ou de rééducation²⁸. En fonction des situations, l'acte professionnel peut impliquer le recours à des DM à usage individuel ou à usage collectif ou également à des médicaments.

Certains DM à usage individuel, utilisés pour ou pendant la réalisation d'un acte par des professionnels de santé et dont l'action ne s'exerce pas au-delà de l'intervention médicale, sont financés à travers ces actes professionnels.

Lorsqu'aucun acte ne correspond au geste utilisant le DM, la CNEDiMTS s'autosaisit et procède à l'évaluation de l'acte en même temps que l'évaluation du dispositif.

²⁸ Médecin / chirurgien, biologiste médical, chirurgien-dentiste, sage-femme, masso-kinésithérapeute, infirmier...

2.2.4. Procédures spécifiques pour favoriser une mise à disposition rapide des DM innovants

Différentes modalités de prise en charge dérogatoire existent pour soutenir l'accès précoce à des technologies de santé ou des organisations innovantes

Forfait innovation

La prise en charge forfaitaire ou « forfait innovation » est une prise en charge dérogatoire et transitoire ayant pour objectif de faciliter l'accès aux technologies innovantes. Cette procédure est ouverte pour un champ large de produits de santé : DM, DM-DiV et actes professionnels.

Principe :

Le forfait innovation permet la prise en charge dérogatoire et temporaire d'un DM, d'un DM-DiV ou d'un acte innovant conditionnée à la réalisation d'une étude visant à fournir des données cliniques ou médico-économiques manquantes (7). Cette prise en charge dérogatoire est une décision, prise après avis de la HAS, des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale et fait l'objet de la publication d'un arrêté spécifique. S'agissant d'une prise en charge dérogatoire, sa mise en œuvre implique une sélection des technologies susceptibles d'en bénéficier.

Les technologies candidates doivent disposer au moment du dépôt de dossier de premières données établissant que le DM ou l'acte est susceptible d'apporter un bénéfice important pour la santé ou de réduire les dépenses de santé mais que ces données ne sont pas encore suffisantes pour revendiquer une prise en charge de droit commun par la collectivité.

L'objectif du forfait innovation est donc de favoriser la mise en œuvre d'une étude clinique déterminante qui permettra ensuite une prise en charge de la technologie selon le principe « payer pour voir » (à l'inverse du droit commun : « voir pour payer »). Cette prise en charge dérogatoire est donc conditionnée à la réalisation d'une étude clinique ou d'une étude de minimisation de coût visant à confirmer l'intérêt de la technologie.

La détermination du forfait prend en compte la durée de l'étude et également la durée nécessaire à l'évaluation et la tarification du produit.

Le suivi du déroulement de l'étude est assuré par le ministère chargé de la Santé.

Les critères d'éligibilité reposent sur le caractère innovant de la technologie et sur la pertinence de l'étude clinique ou médico-économique proposée. Le respect de ces critères est évalué par le collège de la HAS et le ministère chargé de la Santé.

Deux points importants sont à souligner :

- ➔ le protocole de l'étude proposée, obligatoirement comparative, fait partie intégrante du dossier de demande ;
- ➔ le demandeur du forfait innovation est également le promoteur de l'étude.

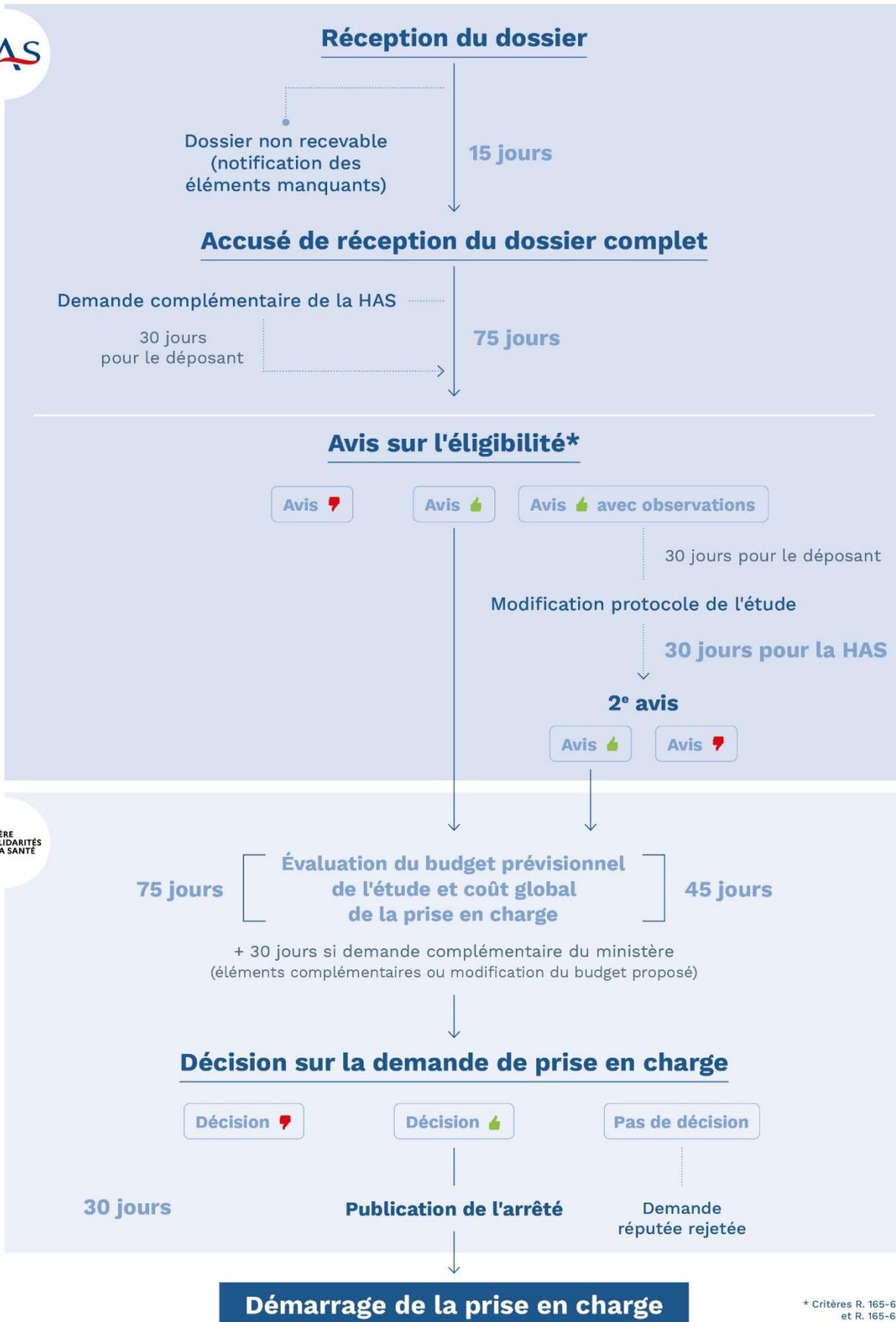
À noter :

Le dépôt du dossier peut être fait en amont de l'obtention du marquage CE.

L'étude proposée peut être une étude conduite exclusivement sur le territoire français ou une étude internationale. Dans le cas d'une étude internationale, la prise en charge au titre du forfait innovation ne concernera que les patients pris en charge dans les centres français de l'étude.

Plus d'informations sur le forfait innovation, notamment les [critères d'éligibilité](#) (8) ainsi que les [procédures de dépôt de dossier](#) (auprès de la HAS et du ministère chargé de la Santé) (9) et les [demandes de rencontres précoces](#) (10), peuvent être retrouvées sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr).

Forfait innovation – Procédure d'instruction



* Critères R. 165-63 et R. 165-64

Figure 5. Procédure de demande de forfait innovation

Prise en charge transitoire mentionnée à l'article L165-1-5 du code de la Sécurité Sociale (CSS)

Principe :

La prise en charge transitoire est un dispositif de prise en charge des produits de santé présumés innovants ayant une finalité thérapeutique ou de compensation du handicap et relevant du champ de la LPPR. Il permet leur remboursement pendant un an en attendant la prise en charge classique via la LPPR (11).

Pour être éligible, les produits et prestations doivent répondre aux conditions définies par le [décret du 23 février 2021](#). La CNEDiMTS rendra un avis sur les 5 critères d'éligibilité permettant d'apprécier le potentiel de la technologie, pour chaque indication médicale couverte par le dispositif médical :

- entrer dans la prise en charge d'une maladie grave ou rare ou compenser un handicap ;
- ne pas avoir de comparateur pertinent, autrement dit intervenir sur un besoin médical non ou mal couvert ;
- être susceptible d'apporter une amélioration significative de l'état de santé ou de la compensation du handicap du patient ;
- être susceptible d'être innovant, notamment parce qu'il présente un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique au regard des technologies de santé utilisées dans l'indication revendiquée ;
- être susceptible, au vu des résultats des études cliniques, de présenter une efficacité cliniquement pertinente et un effet important au regard desquels ses effets indésirables potentiels sont acceptables.

Trois prérequis doivent être remplis pour qu'un produit soit éligible à cette prise en charge transitoire :

- s'il s'agit d'un dispositif médical, il doit disposer du marquage CE ;
- le produit ne doit pas être déjà pris en charge dans le cadre des prestations d'hospitalisation ;
- et l'industriel doit s'engager à faire une demande d'inscription à la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) pour ce dispositif médical dans un délai de 12 mois à compter de sa demande de prise en charge transitoire.

Cette prise en charge est décidée par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, après avis de la CNEDiMTS, rendu dans les 45 jours suivant le dépôt du dossier de demande complet, mentionnant pour chaque indication considérée, si la demande répond aux conditions d'éligibilité.

Après avis de la CNEDiMTS, lorsque la prise en charge est accordée, le montant de la compensation est fixé par les ministres et notifié à l'entreprise selon le processus encadré par des délais stricts décrit à [l'article R.165-91 du code de la sécurité sociale](#).

En dehors des modalités de prise en charge dérogatoires possibles pour les dispositifs médicaux décrites au chapitre précédent, **plusieurs expérimentations sont en cours pour tester de nouvelles organisations de soins et/ou de nouvelles modalités de rémunération des acteurs.**

Il ne s'agit pas d'expérimentations cliniques mais d'expérimentations organisationnelles. Dès lors, si elles impliquent l'utilisation d'un dispositif médical :

- celui-ci doit être préalablement marqué CE ;
- l'expérimentation ne permettra pas le recueil de données cliniques qui seront nécessaires à une prise en charge de droit commun du dispositif médical sur la LPPR.

On peut ainsi citer :

Expérimentations « Article 51 » de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2018

Ce dispositif mis en place en avril 2018 vise à expérimenter de nouvelles organisations en santé pour favoriser la coopération entre les acteurs, au niveau régional ou national. L'objectif est de pouvoir contribuer à améliorer le parcours des patients, l'efficacité du système de santé, ou encore la pertinence de la prescription des produits de santé, en dérogeant pendant ces expérimentations à certaines règles d'organisation ou de financement de droit commun.

[Plus d'informations sur les expérimentations « Article 51 »](http://www.solidarites-sante.gouv.fr) peuvent être retrouvées sur le site internet du ministère des solidarités et de la santé (www.solidarites-sante.gouv.fr).

Expérimentations de Télémedecine pour l'Amélioration des Parcours En Santé (ETAPES)

Le projet ETAPES reconduit pour une durée de 4 ans²⁹ (sur la période 2018-2022) est une expérimentation qui vise à encourager et soutenir financièrement le déploiement de projets de télésurveillance au niveau national, pour les patients :

- diabétiques,
- insuffisants rénaux chroniques,
- insuffisants respiratoires chroniques,
- insuffisants cardiaques chroniques,
- porteurs de prothèses cardiaques implantable à visée thérapeutique.

Ce programme vise à apporter une aide à la coordination des acteurs de la télésurveillance autour du patient pour effectuer la télésurveillance médicale, fournir la solution technique, ou assurer l'accompagnement thérapeutique du patient. Pour chaque pathologie concernée, un cahier des charges définit notamment les patients éligibles, ainsi que les modalités de prise en charge et de rémunération pour les professionnels de santé et les fournisseurs de solutions techniques.

[Plus d'informations sur les expérimentations « ETAPES »](http://www.solidarites-sante.gouv.fr) peuvent être retrouvées sur le site internet du ministère des solidarités et de la santé (www.solidarites-sante.gouv.fr).

2.3. Évaluation médico-technique de la CNEDiMTS

L'évaluation médico-technique de la CNEDiMTS concerne **uniquement** les dispositifs relevant du champ de la LPPR et les dispositifs inscrits sur la liste positive dite « intra-GHS ».

²⁹ Article 54 de la loi de de la loi de financement de la sécurité sociale pour 2018

À noter :

Les investigations cliniques attendues pour le remboursement doivent répondre à la question de la place du dispositif dans la stratégie thérapeutique et permettre de déterminer sa plus-value par rapport à l'arsenal existant en France.

2.4. La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé (CNEDiMTS)

La CNEDiMTS est la commission de la HAS qui évalue, en vue de leur remboursement par l'Assurance Maladie et de leur bon usage, les DM et les technologies de santé y compris ceux financés dans le cadre des prestations d'hospitalisation (12).

La CNEDiMTS est composée de :

- ➔ Un président ayant voix délibérative choisi au sein du collège de la HAS,
- ➔ 21 membres titulaires ayant voix délibérative : 19 ayant des compétences scientifiques ou techniques dans le domaine des produits et prestations de santé (médecins, infirmiers, ergothérapeutes, pharmaciens...) et 2 membres choisis parmi les adhérents d'une association de malades et d'usagers du système de santé ; 7 membres suppléants.
- ➔ 7 membres ayant une voix consultative : représentants des directions du ministère chargé de la Santé, de l'ANSM et des 2 principaux régimes de l'Assurance Maladie.

Peuvent également participer en tant que de besoin, avec voix consultative, aux travaux de la commission :

- ➔ le représentant de l'agence de la biomédecine, lorsque la commission examine l'inscription, le renouvellement ou la modification d'inscription des tissus et cellules issus du corps humain ;
- ➔ le représentant du service de santé des armées, lorsque la commission examine l'inscription, le renouvellement ou la modification d'inscription des orthoprothèses sur mesure, des chaussures orthopédiques et des véhicules pour handicapés physiques.

La commission entend, chaque fois que de besoin, un représentant du laboratoire national d'essai ou du centre d'études et de recherche sur l'appareillage des handicapés.

Elle peut également entendre toute personne qualifiée ou tout expert dont elle juge l'audition utile.

Au sein de la HAS, le Service d'évaluation des dispositifs (SED) appuie la CNEDiMTS dans ses missions et assure l'expertise interne de tous les thèmes examinés.

Chaque dossier ou thème instruit par le SED fait l'objet d'une délibération et d'un vote en séance de la CNEDiMTS. Les avis et recommandations sont ainsi fondés sur le principe de la collégialité.

Quatre types d'activité sont assurés :

- ➔ évaluation des dossiers de demande de remboursement de DM (sous nom de marque ou sur liste intra-GHS) avec production d'avis ;

- évaluation des catégories homogènes de produits notamment descriptions génériques ;
- évaluation de technologies de santé (hors médicament) ;
- évaluation des dossiers de demande de prise en charge transitoire (mentionné à l'article L165-1-5 du CSS).

2.4.1. Avis médico-technique

L'évaluation médico-technique est préparée par le SED pour les membres de la CNEDiMTS à partir de la demande du fabricant. Cette demande peut être de différentes natures. Elle peut correspondre à l'inscription d'un DM sur la LPPR, ou, lorsque le DM a déjà été inscrit une première fois, à une modification des conditions d'inscription ou encore au renouvellement d'inscription du dispositif.

Un [guide pour le dépôt d'un dossier](#) auprès de la CNEDiMTS est disponible sur le site internet de la HAS (13). Il détaille pour chaque type de demande (inscription, modification et renouvellement) les éléments à fournir pour permettre l'instruction du dossier et son examen par la CNEDiMTS. Le dépôt de dossiers pour les évaluations des dispositifs par la HAS est entièrement dématérialisé via la [plateforme de dépôt Sésame](#) (14).

Dans le cas d'une première demande d'inscription, l'avis de la Commission porte notamment sur l'appréciation du service attendu (SA) et, si ce dernier est suffisant, sur l'appréciation de l'amélioration du service attendu (ASA). Ensuite, lors de la demande de renouvellement d'inscription, cet avis portera sur l'appréciation du service rendu (SR) et, si ce dernier est suffisant, sur l'appréciation de l'amélioration du service rendu (ASR).

Les principes d'évaluation des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS sont publiés et sont disponibles sur le site internet de la HAS (15).

Considérant que les patients ont un savoir spécifique sur leur maladie, la HAS a développé les [modalités d'implication des patients dans l'évaluation médico-technique](#) suivantes (16) :

- la possibilité donnée aux associations de patients de soumettre une « contribution patient » sur un DM (dans le cadre d'un dépôt de dossier de demande d'inscription sous nom de marque) ;
- les auditions de parties prenantes.

Demande d'inscription sur la LPPR

Évaluation du service attendu

Le service attendu (SA) est un service clinique. Il est évalué dans chacune des indications du produit ou de la prestation et, le cas échéant, par groupe de population. L'évaluation du SA se fonde sur deux critères définis dans l'article R165-2 du code de la sécurité sociale ³⁰ :

- l'intérêt du produit au regard de son effet thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap, ainsi que ses effets indésirables ou des risques liés à son utilisation et de leur place dans la stratégie thérapeutique compte tenu des autres thérapies disponibles ;
- son intérêt en santé publique attendu, notamment son impact sur la santé de la population, en termes de mortalité, morbidité et de qualité de vie, sa capacité à répondre à un besoin thérapeutique eu égard à la gravité de la pathologie ou du handicap, son impact sur le système de soin et sur les politiques ou programmes de santé publique.

³⁰ Article R165-2 du Code de la sécurité sociale

Le SA est apprécié, le cas échéant, en fonction des spécifications techniques et des conditions particulières de prescription et d'utilisation auxquelles l'inscription est subordonnée.

Les produits ou prestations dont le service attendu est insuffisant ne sont pas destinés à être inscrits au remboursement. La décision est prise par le ministre en charge de la Santé.

Évaluation de l'amélioration du service attendu

Lorsque le SA est suffisant pour justifier l'inscription au remboursement, la CNEDiMTS doit également rendre un avis sur « l'appréciation de l'amélioration du service attendu (ASA) par rapport à un produit, un acte ou une prestation comparable ou à un groupe d'actes, de produits ou de prestations comparables, précisément désignés, considérés comme référence selon les données actuelles de la science et admis ou non au remboursement³¹ ».

Cette évaluation conduit à considérer l'ASA comme majeure (I), importante (II), modérée (III), mineure (IV) ou en constater l'absence (V). Elle est réalisée pour chaque indication thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap dans laquelle la Commission estime l'inscription fondée. L'ASA est un des critères utilisés par le CEPS pour déterminer le tarif d'un dispositif.

À noter :

Dans le cas d'une évaluation médico-technique d'un DM inscrit sur la **liste « intra-GHS »**, **l'ASA n'est pas évaluée**, les tarifs n'étant pas négociés avec le CEPS.

³¹ Article R165-11 du Code de la sécurité sociale

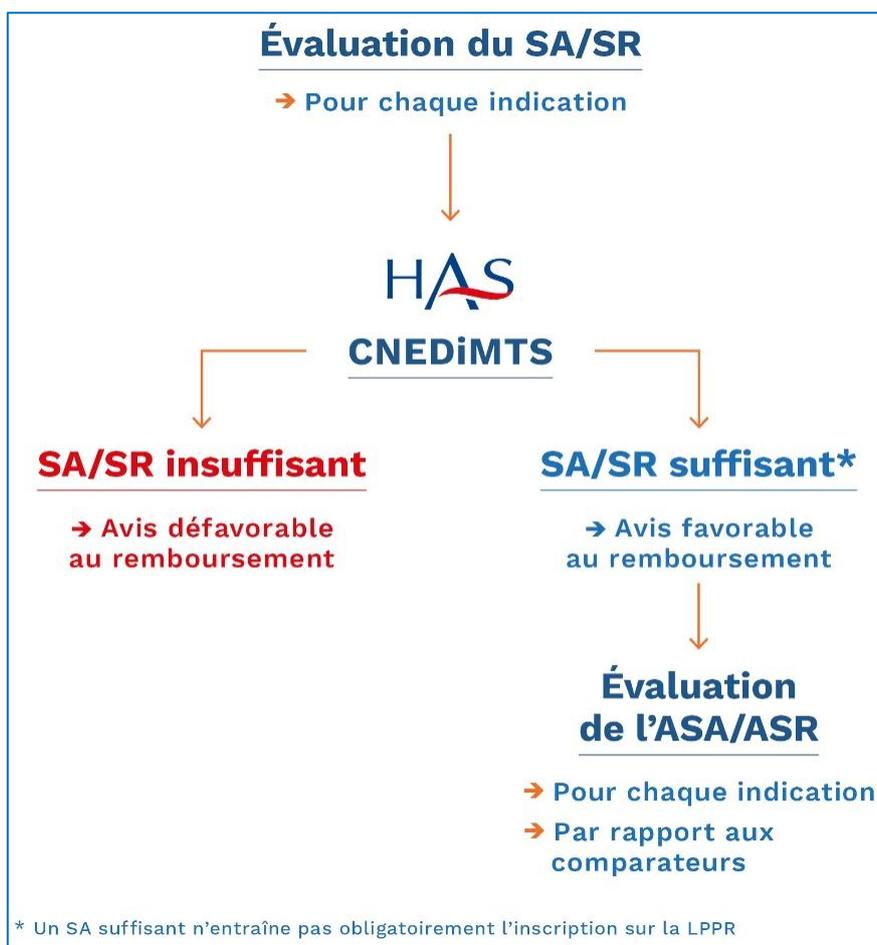


Figure 6. Appréciation de l'amélioration du service attendu ou rendu par la CNEDiMTS lorsque le service attendu ou rendu est suffisant

Pour une même catégorie de DM, les niveaux d'ASA attribués par la CNEDiMTS évoluent au regard de l'arsenal disponible et de l'acquisition de données nouvelles. Pour une demande d'inscription d'un DM d'une catégorie de produits non encore évaluée, l'ASA est accordée par rapport à la stratégie thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap existante.

Dans son avis, la Commission peut également préciser les études complémentaires nécessaires à l'évaluation du service rendu, ou de son amélioration, qui devront être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription.

L'inscription d'un produit sous nom de marque est octroyée pour une durée maximale de 5 ans. Ses SR et ASR sont ainsi réévalués périodiquement. L'inscription du produit peut être renouvelée uniquement si le produit ou la prestation apporte un service rendu suffisant pour justifier le maintien de son remboursement.

Le service rendu (SR) est déterminé par la réévaluation des critères ayant conduit à l'appréciation du SA en tenant compte des nouvelles données disponibles (nouvelles études cliniques, nouvelles recommandations internationales, autres produits et prestations inscrits depuis, les données de l'étude post-inscription demandée le cas échéant, etc.). L'appréciation du SR est effectuée dans chacune des indications initialement admises au remboursement.

Lorsque le SR est suffisant pour justifier le renouvellement d'inscription, l'appréciation de l'amélioration du service rendu (ASR) par rapport au comparateur, considéré comme la référence selon les données actuelles, est effectuée.

Dans le cadre des révisions de descriptions génériques, l'évaluation réalisée par la CNEDiMTS portent sur les mêmes critères d'évaluation que ceux précédemment cités et permet de proposer si nécessaire, une mise à jour des spécifications techniques minimales, des indications de prise charge et des modalités d'utilisation des catégories de dispositifs évaluées.

2.5. Évaluation médico-économique de la CEESP

L'évaluation médico-économique concerne uniquement certaines demandes d'inscription sur la LPPR.

2.5.1. Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP)

Pour garantir la pérennité du système de santé fondé en majeure partie sur une prise en charge financière collective des soins de santé, des choix en matière d'allocation des ressources doivent être faits. [La Commission évaluation économique et de santé publique \(CEESP\)](#) de la HAS a été créée pour contribuer à ce que la **mesure de l'intérêt pour la société d'une stratégie ou d'un produit** soit prise en compte dans les décisions les concernant, notamment celles de leur prix (17).

La **mesure de l'intérêt, pour la société, d'une nouvelle stratégie ou d'un produit, comparé à l'existant**, est établie par la comparaison des moyens employés (coûts) avec les résultats obtenus, ce qui permet d'en évaluer l'efficacité. Cette analyse permet d'articuler de façon adéquate les objectifs de santé publique et les moyens qui y sont consacrés.

La CEESP prend position et élabore des avis et des recommandations en se fondant sur un certain nombre de considérants et d'éléments établis scientifiquement. Les avis d'efficacité de la CEESP sont destinés au CEPS. Ces évaluations complémentaires sont menées en parallèle à celles des deux commissions médico-techniques de la HAS, à savoir la Commission de la transparence (CT) pour les médicaments et la CNEDiMTS pour les dispositifs médicaux. La CEESP est in fine garante de la validité scientifique, de la méthodologie et de la qualité déontologique des travaux de la HAS en matière d'évaluation économique et d'évaluation des actions et programmes de santé publique ([Cf. rapport d'activité 2019](#)) (18).

2.5.2. Avis d'efficacité

Une évaluation médico-économique est requise lorsqu'un DM revendique une ASA de I à III et est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'Assurance Maladie^{32,33}.

L'impact sur les dépenses de l'Assurance Maladie est qualifié de significatif³⁴ :

- lorsque l'industriel revendique, pour son produit, un impact sur l'organisation des soins, les pratiques professionnelles ou les conditions de prise en charge des malades ;

³² Décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 relatif aux missions médico-économiques de la Haute Autorité de santé

³³ Décision n°2013.0111/DC/SEESP du 18 septembre 2013 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à l'impact significatif sur les dépenses de l'Assurance Maladie déclenchant l'évaluation médico-économique des produits revendiquant une ASMR ou une ASA de niveaux I, II ou III

³⁴ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/definition_de_l'impact_significatif_sur_les_depenses_de_l'assurance_maladie_declenchant_l'evaluation_medico-economique_des_prod.pdf

- en l'absence d'une telle revendication, lorsque le chiffre d'affaires prévisible annuel du produit, toutes indications confondues, est supérieur ou égal à 20 millions d'euros TTC (la 2ème année pleine de commercialisation).

Le Collège de la HAS s'assure de l'application des termes du décret et considère que l'évaluation économique n'est pas requise lorsqu'une procédure de baisse de prix conventionnelle est prévue ou que le brevet du produit est dans le domaine public ([Cf. rapport d'activité 2019](#))

Pour l'évaluation médico-économique, le fabricant doit réaliser un dossier d'évaluation économique présentant le contexte de la demande, les données utilisées ainsi que l'explication des choix structurants de l'évaluation, les paramètres de la modélisation et les résultats obtenus, selon les [recommandations méthodologiques établies par la HAS](#) (19).

Le dépôt du dossier d'évaluation à la CEESP doit être concomitant au dépôt du dossier d'évaluation auprès de la CNEDiMTS (article R.161-71-3 du Code de la sécurité sociale). Une notice détaillant les modalités de dépôt dématérialisé via la plateforme SESAME ainsi que des formats types de rapport de présentation et de rapport technique sont disponibles sur le site internet de la HAS.

La CEESP émet alors un avis sur l'efficacité prévisible ou constatée de la prise en charge par l'Assurance Maladie du produit de santé ou de la technologie.

L'avis émis se fonde sur :

- l'analyse comparative, entre les différentes alternatives thérapeutiques pertinentes ;
- le rapport entre les coûts engagés et les bénéfices attendus ou observés pour la santé ;
- la qualité de vie des personnes concernées.

Des informations complémentaires concernant le contenu de l'avis d'efficacité et de ses annexes sont disponibles dans le document de la HAS « [format de l'avis d'efficacité](#) » disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr).

2.5.2.1. Conclusion de la CEESP

La conclusion de la Commission porte notamment sur la conformité méthodologique du modèle médico-économique déposé (évaluée au regard des déterminants précédemment cités et développés dans le guide méthodologique). En cas de non-conformité méthodologique, la CEESP statue sur le caractère non conforme de l'étude en raison de réserves majeures et considère que les résultats de l'étude soumise ne sont pas exploitables. Ainsi, aucun résultat quantitatif n'est repris dans sa conclusion et il est précisé que l'efficacité ne peut être évaluée.

Lorsque la méthode de l'étude est considérée comme acceptable, la CEESP précise :

- le ratio différentiel coût-résultat (RDCR) du produit ou le bénéfice net moyen permettant d'interpréter le résultat ;
- la nature des éventuelles réserves méthodologiques ;
- l'appréciation du niveau d'incertitude caractérisant les résultats et les principales sources d'incertitude ;
- les éléments permettant d'apprécier l'impact d'une variation de prix sur le RDCR.

À noter :

Dans un souci d'aide à la décision publique et en vue de la négociation des prix, la CEESP peut être amenée à se prononcer sur le caractère élevé du RDCR. Pour autant, à ce stade, aucune valeur de référence n'a été définie pour considérer un RDCR comme « trop » élevé.

L'avis d'efficience définitif rendu par la CEESP est principalement destiné au CEPS en vue de la négociation de la tarification. Il est rendu public sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr).

Des guides méthodologiques à destination des industriels ont été rédigés par la HAS (20)(21). Ils ont pour objectif d'explicitier le cadre de référence en matière d'évaluation économique en présentant les principes et méthodes adoptés pour la réalisation et l'analyse de ces évaluations.

2.6. Accompagnements par la HAS

Préalablement au dépôt d'un dossier, des échanges entre les demandeurs et les services de la HAS sont souhaitables. Ces échanges peuvent avoir lieu selon différentes modalités en fonction de l'avancement du dossier.

2.6.1. Rencontres précoces

Pour les dispositifs en cours de développement clinique – y compris en amont de l'obtention du marquage CE – la Direction de l'Évaluation et de l'Accès à l'Innovation (DEAI) de la HAS a mis en place la possibilité de [rencontres précoces \(RP\)](#) (10)

L'entreprise ou le développeur peut solliciter une RP portant sur des questions liées au développement clinique du produit de santé concerné ou une RP conjointe abordant également des questions portant sur la réalisation d'une étude médico-économique, si une évaluation de l'efficience du produit est envisagée.

Les RP organisées par la HAS sont optionnelles, non liantes, confidentielles et gratuites.

Aucun membre des Commissions de la HAS concernées (CNEDITMS ou CEESP) ne participe à ces rencontres.

Les réponses apportées au cours de ces RP, par les services de la HAS, aux entreprises ou aux développeurs ne constituent en rien une évaluation et ne préjugent pas des conclusions qui pourront être celles de l'évaluation par les Commissions concernées, à savoir la CNEDITMS et, le cas échéant, la CEESP (en cas de dépôt d'un dossier d'évaluation économique).

RP pour les produits en cours de développement clinique

L'objectif de ces RP organisés par le SED est d'apporter des réponses à des questions posées par les entreprises ou les développeurs sur la manière dont ils peuvent conduire les études cliniques, afin d'être en mesure de fournir les données répondant aux exigences de l'évaluation menée en vue du remboursement et du prix.

La mise en œuvre d'une telle rencontre n'est utile que pour les produits pour lesquels le développement clinique est en cours :

- ➔ une fois le projet de protocole établi ;
- ➔ avant de débiter l'étude clinique.

Ce type de rencontre peut être organisé en vue d'échanger sur la pertinence d'un protocole d'étude clinique, destiné à générer les données nécessaires pour l'obtention d'une prise en charge :

- en nom de marque sur la LPPR, pour une demande qui sera déposée à l'issu de l'étude,
- d'un forfait innovation, pour finaliser le protocole d'étude qui sera soumis au dossier de demande.

Aucun membre de la CNEDiMITS ne participe à ces rendez-vous.

Les réponses apportées par le SED n'engagent pas la Commission quant aux avis qu'elle sera amenée à rendre lors de l'évaluation du dossier déposé par l'industriel.

Pour ces RP se référer au document dédié aux dispositifs médicaux : "[Rencontre précoce avec la HAS pour un dispositif médical en cours de développement clinique - Modalités de soumission et déroulement DM](#)" disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr).

RP avant dépôt d'une étude médico-économique

Afin de favoriser la conformité des études économiques déposées avec les recommandations de la HAS, la possibilité est offerte à l'industriel de solliciter une rencontre précoce avec la HAS. Cette rencontre permet à l'industriel, d'une part, de présenter à la HAS les principaux choix méthodologiques vers lesquels il s'oriente pour structurer son étude économique, et d'autre part, de partager les questions méthodologiques soulevées.

Aucun membre de la CEESP ne participe à ces rencontres.

Les réponses apportées par la HAS n'engagent pas la Commission quant aux avis qu'elle sera amenée à rendre lors de l'évaluation du dossier déposé par l'industriel.

Pour ces RP se référer au document : « [Dossier économique des RP](#) » disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr).

2.6.2. Rendez-vous pré-dépôt

Il est possible, pour les fabricants ou prestataires de services et distributeurs de matériel qui souhaitent bénéficier d'un éclairage sur les aspects technico-réglementaires nécessaires à la constitution du dossier médico-technique, de demander un entretien pré-dépôt (23).

Ces rencontres sont organisées, par la HAS (sur demande), avant le dépôt d'un dossier pour une inscription sur la LPPR.

Ce type de rendez-vous ne peut pas donner lieu à des conseils en termes de stratégie de l'entreprise. Ils sont optionnels, non liants, confidentiels et gratuits.

Ces entretiens sont à distinguer des rencontres précoces qui portent, elles, sur les éléments méthodologiques liés au développement du dispositif.

2.7. Tarification des dispositifs médicaux inscrits sur la LPPR

2.7.1. Le Comité économique des produits de santé

Le Comité économique des produits de santé (CEPS), **organisme interministériel** placé sous l'autorité conjointe des ministères chargés de la Santé et de l'Économie, est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel et prestations pris en charge par l'Assurance Maladie obligatoire (24).

Les décisions du CEPS sont prises de manière collégiale, en conformité avec les orientations qu'il reçoit publiquement des ministres, et sous le contrôle du juge administratif. Les prix ou les tarifs sont fixés de préférence par la voie de **conventions** conclues avec les entreprises commercialisant les produits ou, pour certains DM, avec les organisations professionnelles représentatives de ces entreprises.

Le CEPS contribue également, par ses propositions, à la définition de la politique économique des produits de santé.

Le CEPS est chargé de proposer les tarifs de remboursement des produits et prestations inscrits sur la LPPR et, le cas échéant leur prix. Il peut, pour la fixation de ces tarifs et de ces prix, conclure avec les fabricants et/ou les distributeurs concernés des conventions portant notamment sur les volumes de ventes, des clauses de bon usage, des clauses d'observance ou la réalisation d'étude post inscription.

2.7.2. La fixation du tarif de responsabilité et prix

Un nouvel accord cadre est en cours de négociation entre le CEPS et les organisations professionnelles concernées par les produits et prestations inscrits sur la LPPR.

Tarif de responsabilité (TR) : Le tarif de responsabilité est le tarif sur la base duquel intervient le remboursement de la sécurité sociale.

Prix limite de vente (PLV) : Il correspond au prix maximum qu'il est possible de facturer le produit au public.

La différence entre le PLV et le TR est ainsi à la charge du patient ou relève du système d'assurance complémentaire.

Dans la majorité des cas, le TR et le PLV sont identiques afin qu'il n'y ait pas de reste à charge pour les patients qui ne disposent pas d'une assurance complémentaire.

La détermination des tarifs tient compte principalement³⁵ :

- ➔ de l'ASA ou ASR ;
- ➔ le cas échéant, des résultats de l'évaluation médico-économique des tarifs des produits ou prestations comparables ;
- ➔ des volumes de vente prévus ou constatés ;
- ➔ des montants remboursés par l'Assurance Maladie obligatoire prévus ou constatés ;
- ➔ des conditions prévisibles et réelles d'utilisation.

³⁵ Articles L165-2 et R165-14 du Code de la sécurité sociale

Pour les inscriptions sous forme de description générique, un TR et un PLV sont fixés sur la LPP pour chaque catégorie de produits et sont applicables à l'ensemble des DM répondant à la description générique.

À noter :

Au cours de sa vie, et notamment à l'occasion de l'arrivée de concurrent, le DM peut voir ses conditions tarifaires révisées à l'initiative du CEPS.

Plus d'informations sur la régulation des prix et des tarifs peuvent être retrouvées dans le rapport d'activité du CEPS.

Le tarif des actes inscrits à la classification commune des actes médicaux (CCAM) n'est pas négocié avec le CEPS mais avec l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam).

La figure ci-dessous reprend les principales étapes des demandes de prise en charge et de tarification.

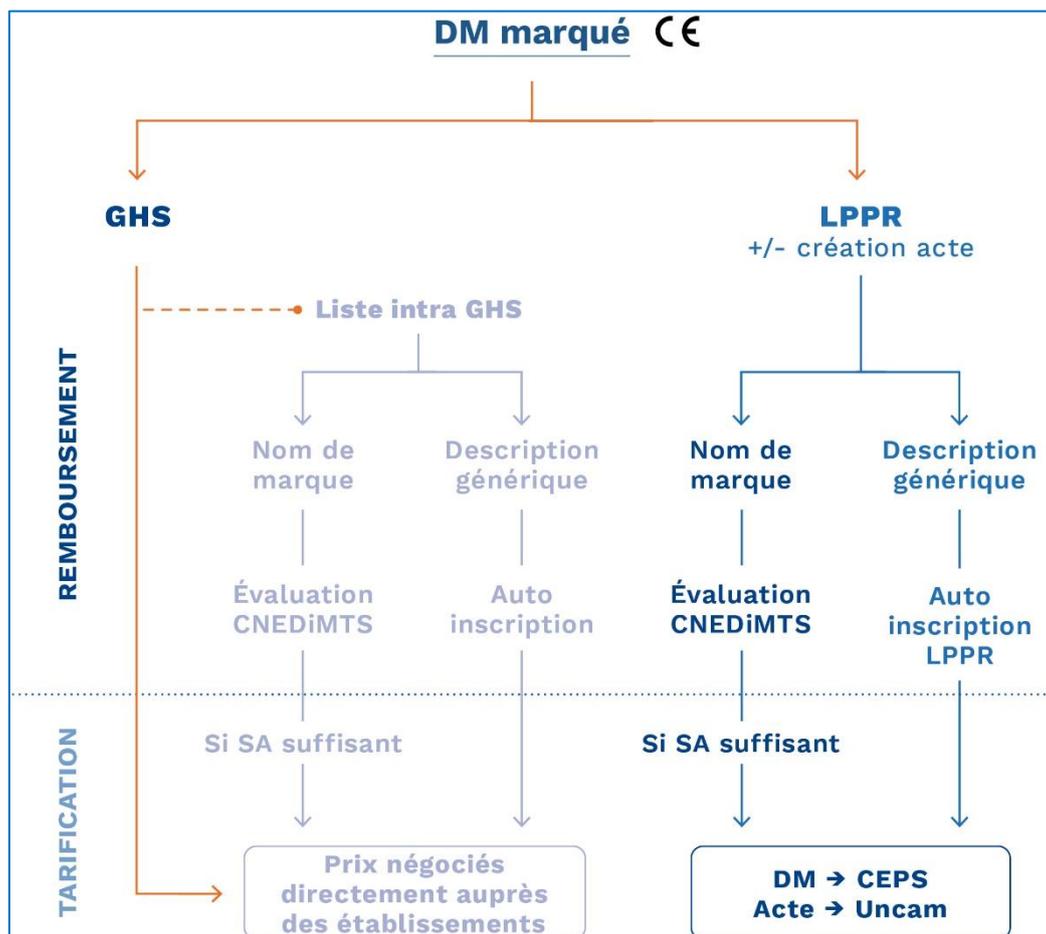


Figure 7. Parcours simplifiés des démarches en vue d'une prise en charge et d'une tarification

3. Enjeux du développement clinique

3.1. Étapes clés du développement clinique

Le développement clinique et la mise au point des prototypes constituent des étapes cruciales pour un nouveau DM.

Ces étapes doivent être préparées le plus précocement possible. Une anticipation de ces dernières permet de proposer des études cliniques pertinentes pour apporter la démonstration de l'intérêt de ce nouveau DM et finalement optimiser sa valorisation. La réalisation d'une étude clinique de qualité est une opportunité pour valoriser le nouveau DM aussi bien vis-à-vis des patients que pour obtenir la prise en charge. Pour améliorer la lisibilité du guide, il a été décidé de regrouper sous un même terme de patient les personnes malades et les personnes en situation de handicap.

Il est important **d'identifier dès le départ, à travers une recherche systématisée, les données cliniques déjà disponibles** et les études en cours, **dans le domaine du nouveau DM** ou de la stratégie de référence concerné ainsi que les recommandations éventuelles.

- ➔ **La phase préclinique** comprend non seulement des mises au point technologiques mais également la réalisation de tests in vitro et parfois l'expérimentation animale.
- ➔ **Les phases cliniques** comprennent les études de faisabilité ou de mise au point (sécurité et performance), ainsi que les études démontrant le bénéfice clinique. La mise en place d'un recueil des données cliniques protocolisé dès le premier patient est un atout pour la diffusion d'une nouvelle technologie. L'existence d'un protocole et la qualité de ce recueil sont déterminants.

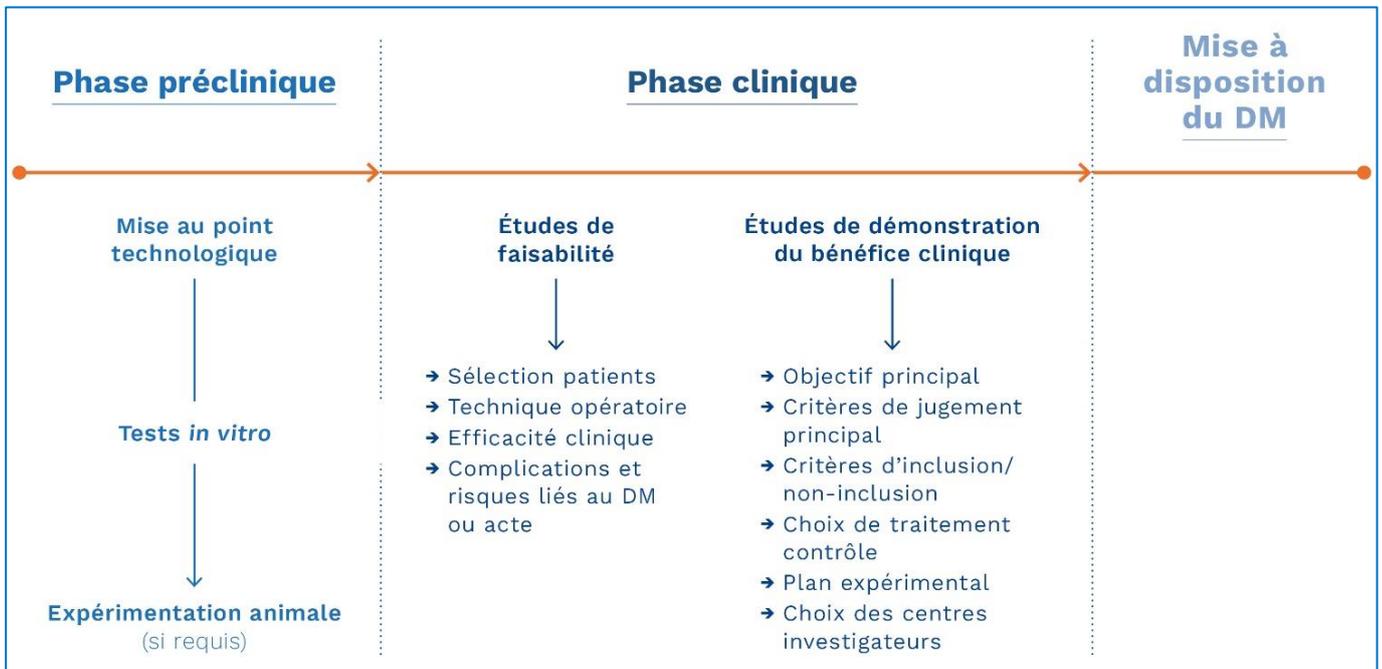


Figure 8. Étapes clés du développement clinique

Tout au long du développement clinique d'un DM, certaines spécificités doivent être prises en compte, notamment :

- le statut du produit en fonction, par exemple, de son association ou non à un médicament ;
- le cycle de vie qui peut être très court du fait de l'évolution technique rapide ;
- la durée de vie qui dépend de l'obsolescence du DM ou, le cas échéant, de la durée d'implantation ;
- la performance technique (à dissocier du bénéfice clinique) ;
- le bénéfice clinique qui peut dépendre non seulement du DM lui-même, mais également des performances de l'équipe médicale (caractère opérateur-dépendant, courbe d'apprentissage) et du plateau technique ;
- la population cible concernée par le DM, qui peut parfois être faible.

3.2. Les études de faisabilité

Selon le type de DM, elles sont proposées immédiatement à la suite de la phase préclinique ou de manière concomitante avec le développement industriel. Le plus souvent, le type d'étude adapté méthodologiquement à ce stade est l'étude prospective non comparative.

Les résultats des études de faisabilité peuvent notamment fournir les éléments pour :

- déterminer la taille d'effet qui sera utilisée pour construire les études futures
- estimer le nombre de patients nécessaires pour les futures études ;

Selon le contexte, une ou plusieurs études sont nécessaires pour répondre à différentes questions, notamment :

- le type de patients bénéficiant du nouveau DM ;
- la mise au point de la technique opératoire, notamment d'implantation ;
- l'efficacité clinique ;
- les complications et les risques liés au DM et à la technique d'implantation.

3.2.1. La sélection des patients bénéficiant d'un nouveau DM

Cette étape permet de préciser les formes cliniques de la pathologie dans laquelle le nouveau dispositif apporterait l'efficacité thérapeutique escomptée aux patients.

Elle doit également préciser les caractéristiques des patients (âge, sexe, comorbidités acceptables) **ayant le moins d'influence possible sur le résultat, dans le but de sélectionner un groupe de patients suffisamment homogène pour les futures études.**

Toutefois, même à ce stade précoce du développement, il convient de faire un choix, souvent délicat, entre une sélection très fine des patients qui pourrait optimiser l'amplitude de l'effet observé, et une sélection plus large qui optimiserait les facilités de recrutement et la possibilité de généraliser les résultats de l'étude.

3.2.2. La mise au point de la technique opératoire, notamment d'implantation

Une ou plusieurs études sont nécessaires pour mettre au point la technique d'implantation d'un nouveau DM et **décrire les différents temps opératoires, le plateau technique et le personnel** nécessaires au succès de la procédure.

À l'issue de cette étape, un véritable cahier des charges est établi afin de standardiser au mieux la technique. Il comprend la description de la procédure et des moyens nécessaires. Il facilite la mise en place de l'étape suivante pour la démonstration du bénéfice clinique.

3.2.3. Les complications et les risques

Deux types d'évènements indésirables peuvent être rapportés :

- ceux liés directement au DM ;
- ceux qui sont en rapport avec la technique d'implantation ou opératoire.

A ce stade, l'objectif des études est d'identifier les principales complications. Cette estimation est essentielle pour établir le futur rapport bénéfice / risque.

3.3. Les études pour la démonstration de l'intérêt clinique

La construction des études indispensables à la démonstration du bénéfice clinique du nouveau DM **doit s'appuyer sur les différentes études de faisabilité et de mise au point.**

Selon l'enjeu, les études choisies peuvent être des études de supériorité, d'équivalence ou de non-infériorité.

Le type d'étude ayant le meilleur niveau de preuve pour démontrer la supériorité clinique d'un nouveau DM par rapport à la stratégie de référence est l'étude contrôlée randomisée. Ce type d'essai, quand il peut être réalisé et qu'il est bien construit, valorise de manière optimale un nouveau DM. L'essai contrôlé randomisé peut également être utilisé pour montrer une équivalence ou une non-infériorité du DM.

L'essai contrôlé randomisé, outre le fait qu'il doit respecter les critères méthodologiques habituels, doit également être pertinent cliniquement.

Au moment de l'élaboration du protocole de l'étude, un certain nombre de points, présentés ci-dessous, doivent faire l'objet d'une attention toute particulière.

Ces différents points doivent être systématiquement abordés et les **questions doivent être posées au moment de la construction de toute étude de démonstration du bénéfice clinique d'un nouveau DM.** Cette **démarche systématique** permet d'élaborer l'essai qui valorisera au mieux le nouveau DM.

Il est possible que cette étude, compte tenu des **spécificités du DM**, ne puisse pas être contrôlée et randomisée. Dans ce cas, les porteurs de projet peuvent avoir recours à d'autres plans expérimentaux adaptés au contexte.

Dans tous les cas, cette démarche doit permettre de clairement expliciter et justifier l'adéquation entre les choix méthodologiques réalisés et le niveau de démonstration attendu pour montrer un bénéfice du dispositif évalué.

À noter :

Dans la plupart des cas, la réalisation d'une étude contrôlée randomisée est possible. **Cependant, dans certaines situations bien particulières, ce type d'études n'est pas applicable et le recours à un autre plan expérimental devra être justifié.** [Un guide présentant les choix méthodologiques pour le développement clinique des DM](#) est mis à disposition par la HAS pour guider les porteurs de projet sur le site internet de la HAS

3.3.1. L'objectif principal

L'objectif principal doit être impérativement défini avant l'élaboration du protocole de l'étude. Il doit être unique. Sa formulation donne les éléments indispensables à l'indication que ce dernier aura, au final, sur le marché.

La difficulté est de choisir le bon objectif pour la démonstration clinique du nouveau DM. En effet, toute la construction de l'essai se fait à partir de la **formulation de cet objectif principal** qui doit être clair, précis et reposant sur des critères cliniques pertinents et valides.

Les éléments suivants sont précisés dans la formulation de l'objectif :

- ➔ le traitement testé ;
- ➔ le traitement contrôle, qui correspond idéalement à la stratégie de référence ;
- ➔ le type d'essai : supériorité, équivalence, non-infériorité ;
- ➔ les patients concernés.

Par exemple, « démontrer que l'endoprothèse aortique réduit la mortalité périopératoire par rapport à la chirurgie ouverte chez certains patients porteurs d'un anévrisme de l'aorte non rompu ».

L'objectif principal d'une étude peut-être la démonstration de l'amélioration de la qualité de vie du patient si le produit étudié a démontré son efficacité.

3.3.2. Le critère de jugement principal

L'identification d'un seul critère de jugement principal est proposée en conformité à l'objectif principal de l'étude. Il doit être défini avant l'élaboration du protocole ([Cf. guide méthodologique pour le développement clinique des dispositifs médicaux](#)) et permettre de quantifier l'effet thérapeutique du nouveau DM par rapport au traitement de contrôle (25).

Le choix du critère de jugement principal doit être cohérent avec la pathologie traitée et l'action clinique du nouveau DM et du traitement de contrôle. Pour obtenir une démonstration valable du bénéfice clinique du nouveau DM, le critère retenu doit être pertinent et validé.

Il doit être au mieux un critère clinique ou de commodité d'emploi avec bénéfice clinique pour les patients.

Les critères de jugement des études soutenant les demandes d'inscription sur la LPPR doivent ainsi être adaptés au type de technologie considéré et être en cohérence avec les revendications de l'industriel.

Exemples de critères de jugement pouvant être utilisés dans les différents études :

- ➔ la réduction de la mortalité à court, moyen ou long terme ;
- ➔ la réduction ou l'amélioration de la morbidité : douleur, cicatrisation, diminution des rechutes, réduction de la douleur... ;
- ➔ la compensation du handicap (degré de dépendance et d'autonomie, reprise des habitudes de vie, mobilité, insertion socio-professionnelle...) ;
- ➔ la réduction des complications ou évènements indésirables de la technique ou de l'acte opératoire : nombre de séjours, durée de séjour, infections, hémorragies, ré-interventions... ;
- ➔ l'amélioration de la qualité de vie du patient ;

→ l'impact sur l'organisation des soins : réduction de la durée de séjour, diminution de la consommation des produits de santé ou diminution du nombre d'actes, moindre recours à des transports médicalisés...

La dimension de la qualité de vie des patients ou des personnes en situation de handicap est essentielle.

La qualité de vie peut être un critère de jugement très pertinent pour certaines technologies, notamment celles qui impliquent une adhésion du patient pour l'utilisation du produit. Ce type de critère doit être pris en compte aussi souvent que possible dans les études soutenant les demandes.

Les principes concernant les critères de jugement sont détaillés dans le document « [Principes d'évaluation de la CNEDiMTS relatifs aux dispositifs médicaux à usage individuel en vue de leur accès au remboursement](#) » (26).

À noter :

Un guide méthodologique spécifique relatif à la prise en compte des impacts organisationnels dans l'évaluation des technologies de santé par la HAS est en cours d'élaboration. L'objectif de ce travail, dont la feuille de route est consultable sur le [site internet de la HAS](#), est d'établir des repères sur la façon de mieux prendre en compte l'évaluation des impacts organisationnels, en complément de l'évaluation médicale et économique, notamment pour les dossiers de DM soumis par les industriels.

3.3.3. Les critères d'éligibilité : critères d'inclusion et de non-inclusion

Dans l'idéal, la population étudiée doit correspondre aux patients auxquels ce nouveau DM est destiné en **pratique courante**. Les critères d'éligibilité reposent non seulement sur une description précise des **formes cliniques de la pathologie** mais également sur les **caractéristiques des patients** à intégrer : âge, sexe et comorbidités.

Les patients inclus dans l'essai doivent être suffisamment homogènes pour ne pas augmenter la variabilité, ce qui pourrait avoir une trop grande influence sur le résultat de l'essai. Les études déjà effectuées doivent aider à la description des critères d'inclusion et de non-inclusion de l'essai.

Les critères d'éligibilité doivent correspondre aux mêmes indications que la stratégie de référence et les patients susceptibles de participer à l'essai doivent pouvoir être intégrés à l'ensemble des groupes de traitements à comparer.

Il est important d'anticiper la faisabilité de l'étude en tenant compte de la taille de la population cible et de l'effectif calculé nécessaire à la démonstration du bénéfice clinique ; les formes cliniques de la pathologie doivent être suffisamment fréquentes pour permettre un recrutement des patients dans un délai réaliste.

3.3.4. Le choix du comparateur

Le comparateur est issu de la stratégie de référence selon les données actuelles de la science. Il est défini pour une **indication donnée et peut être admis ou non au remboursement**.

Ce comparateur peut être de nature très variable :

- un produit (dispositif médical ou médicament ou autre produit de santé) ;

- et/ou un acte ou un groupe d'actes ;
- et/ou une prestation.

La stratégie de référence repose sur des **données de la littérature** solides. En l'absence de preuves scientifiques valables, la stratégie de référence est définie comme celle utilisée en routine après avis d'experts. Cette stratégie de référence devrait être celle qui est censée, en l'absence du nouveau DM, donner les **meilleurs résultats** chez les patients atteints de la pathologie ou de la situation de handicap concernée.

Le dernier point important consiste à préciser la **place du comparateur dans la stratégie thérapeutique ou de compensation du handicap**. Cette précision a le mérite de renforcer l'intérêt de mener à bien cette étude pour assurer la démonstration du bénéfice clinique potentiel du nouveau DM dans la prise en charge des patients atteints de la pathologie concernée.

Le choix de mener une étude de supériorité, d'équivalence ou de non-infériorité tient compte à la fois de l'existence d'une stratégie de référence et de l'apport supposé du nouveau DM en termes d'efficacité par rapport à la stratégie de référence.

3.3.5. Le choix des centres investigateurs

Les études sont préférentiellement **multicentriques**. L'objectif est double, faciliter :

- ➔ le recrutement des patients afin d'obtenir une période d'inclusion la plus brève possible ;
- ➔ l'extrapolation des résultats de l'étude. En effet, les différentes équipes participant à l'essai seront plus représentatives d'une certaine variabilité des pratiques médicales.

Les équipes susceptibles de participer à une étude multicentrique doivent maîtriser la technique d'implantation ou l'intervention chirurgicale. Au moment de l'élaboration du protocole, un véritable **cahier des charges** est proposé pour l'**éligibilité** des équipes pouvant participer à l'essai. Le cahier des charges comprend la standardisation de la technique d'implantation, l'expérience de l'équipe médicale, le plateau technique nécessaire et le contrôle de qualité des données médicales.

Dans le cas de la pratique d'actes et de la prescription de certains DM nécessitant un encadrement spécifique pour des raisons de santé publique ou susceptibles d'entraîner des dépenses injustifiées, des règles fixées par arrêté du ministre chargé de la Santé, après avis de la HAS, pourront être appliquées. Ces règles concernent notamment la **formation** et la **qualification** des professionnels et les conditions techniques de réalisation. L'utilisation de ces DM et la pratique de ces actes pourront être limitées pendant une **période donnée à certains établissements de santé**³⁶.

3.3.5.1. Le calcul du nombre de sujets nécessaires

L'estimation a priori du nombre de patients à inclure est indispensable. La taille de l'effectif dépend de deux paramètres :

- ➔ l'importance prévue de l'effet thérapeutique ;
- ➔ la prévalence de l'évènement recherché.

Plus l'effet thérapeutique est important, moins le nombre de patients nécessaires pour mettre en évidence une différence est grand. À l'opposé, si les évènements recherchés sont rares, l'effectif devra être important.

³⁶ Article L1151-1 du Code de la santé publique

Compte tenu des spécificités du DM, il peut arriver, parfois, que le recrutement des patients soit limité. Dans ce cas, il peut être intéressant de mettre en place des **études multicentriques internationales** et de souligner le rôle d'accompagnement des agences d'évaluation.

3.3.6. La gestion des écarts au protocole et des valeurs manquantes

Un biais au niveau du suivi peut apparaître pendant le déroulement de l'étude. Ceci se traduit par une différence au niveau des « sorties » d'étude, avec notamment les arrêts de traitement, les perdus de vue ou le recours aux traitements concomitants.

Les « sorties » d'étude peuvent être liées à des événements indésirables ou à une inefficacité thérapeutique. Les conséquences peuvent être la disparition de l'effet lié au traitement, ou à l'inverse, de faire apparaître une fausse différence.

Le plan expérimental doit être conçu afin de minimiser les perdus de vue ou les abandons de traitement. Le fabricant, en collaboration avec les investigateurs, doit mettre en œuvre tous les moyens possibles pour limiter ces biais.

3.3.7. La qualité des données

Le protocole doit rapporter les méthodes qui seront utilisées pour limiter les perdus de vue et les valeurs manquantes. Le contrôle de la qualité des données est essentiel, il devra être décrit avec précision aussi bien pour les centres investigateurs que la base de données utilisée.

3.3.8. Spécificités méthodologiques d'évaluation des dispositifs médicaux connectés (DMC)

Les DMC ont des particularités communes liées notamment à leur très forte rapidité d'évolution technologique, leur interaction avec d'autres dispositifs/objets/plateformes ou à l'existence de système experts qui traitent l'information. Ces spécificités doivent être prises en compte dans les choix méthodologiques à mettre en œuvre pour le développement clinique de ces DM.

[Un guide destiné à aider les entreprises qui fabriquent ou assurent l'exploitation du DMC](#) à anticiper les exigences cliniques requises par la CNEDiMITS pour déterminer l'intérêt d'un DMC en vue de sa prise en charge par la solidarité nationale est disponible sur le site de la HAS (27).

3.4. Stratégie du développement clinique

Il est essentiel d'avoir une **vision stratégique et anticipative** lors de la conception du plan de développement clinique. Il s'agit de prévoir, dès le départ, les éléments qui valoriseront le DM jusqu'à sa mise à disposition auprès du patient.

Cette démarche permet au porteur de projet **de gagner du temps** en évitant, par exemple, de devoir commencer une nouvelle étude, en supplément de celui réalisé pour le marquage CE au moment de l'arrivée du DM sur le marché, afin de satisfaire les demandes de la HAS concernant les données sur les bénéfices cliniques d'un point de vue stratégie thérapeutique ou compensation du handicap.

Si, par exemple, le remboursement du DM est envisagé en France, il serait alors opportun de prendre en compte, en amont de la mise en place des investigations cliniques en vue de l'obtention du marquage CE, les exigences cliniques qui seront demandées par la CNEDiMITS afin de les anticiper. **Les études obtenues pourront alors servir tout au long du parcours du DM.**

Pour les dispositifs embarquant des fonctionnalités s'appuyant sur des procédés d'intelligence artificielle de type apprentissage automatique, une liste descriptive a été ajoutée dans le guide de dépôt de dossier auprès de la CNEDIMTS pour préciser le type d'informations attendues (11).

4. Surveillance et suivi clinique post-commercialisation

Une fois le marquage CE obtenu, une surveillance et une matériovigilance doivent être mises en place dans le but d'évaluer en continu les risques liés à l'utilisation du DM. En parallèle, une fois l'accès au remboursement obtenu, il peut être demandé dans certain cas une étude post-inscription afin d'obtenir de nouvelles données relatives aux **performances cliniques** en vue du renouvellement d'inscription.

4.1. Surveillance et matériovigilance

4.1.1. Matériovigilance

La matériovigilance concerne tous les dispositifs médicaux après leur mise sur le marché, qu'ils soient marqués CE ou non, en dehors de ceux faisant l'objet d'investigations cliniques³⁷.

La matériovigilance a pour objectif d'éviter que ne se (re)produisent des incidents et risques d'incidents graves mettant en cause des dispositifs médicaux, en prenant les mesures préventives et/ou correctives appropriées (28).

Le règlement 2017/745 modifie les règles de matériovigilance³⁷.

4.1.1.1. Matériovigilance au cas par cas

Les opérateurs doivent notifier à l'ANSM les éléments suivants :

- ➔ tout incident grave (sauf ceux concernés par les rapports de tendance) ;
- ➔ toute mesure corrective de sécurité prise à l'égard d'un dispositif présent sur le marché de l'Union européenne ;
- ➔ la notification sera faite dès l'établissement de l'imputabilité et en tout état de cause dans les délais spécifiés ci-dessous :

Dès la mise en service du module Vigilance de Eudamed, les opérateurs auront la possibilité d'effectuer cette déclaration dans Eudamed. A partir de mai 2022, l'utilisation de Eudamed pour cette déclaration deviendra obligatoire.

A noter, les professionnels de santé ou les usagers peuvent signaler aux autorités sanitaires tout événement indésirable sur le site signalement-sante.gouv.fr , dont les effets indésirables, incidents ou risques d'incidents liés aux produits de santé.

³⁷ Chapitre VII du règlement européen 2017/745

Tableau 3. Délai maximal en matériovigilance avant information auprès de l'ANSM

	Incident grave	Décès ou détérioration grave inattendu de l'état de santé	Menace grave pour la santé publique
Délai maximum de notification après connaissance de l'incident ou de la menace	15 jours	10 jours	2 jours

Sauf urgence, les mesures correctives doivent être signalées à l'ANSM avant leur mise en place.

Incident grave :

Tout incident ayant entraîné directement ou indirectement, susceptible d'avoir entraîné ou susceptible d'entraîner :

- la mort d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne ;
- une grave dégradation, temporaire ou permanente, de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou de toute autre personne ;
- une menace grave pour la santé publique.

Menace grave pour la santé publique :

Un événement susceptible d'entraîner un risque imminent de mort, de grave détérioration de l'état de santé ou de maladie grave pouvant nécessiter une mesure corrective rapide, et susceptible d'entraîner une morbidité ou une mortalité importante chez l'homme ou qui présente un caractère inhabituel ou imprévu au lieu et au moment considérés.

Ces définitions sont issues du règlement européen 2017/745.

Les autres types d'incidents donnent lieu à un signalement facultatif auprès de l'ANSM⁴⁴ mais devront faire l'objet d'un rapport de tendance conformément à l'article 88 du règlement 2017/745.

4.1.1.2. Évaluation par l'ANSM

L'évaluation des incidents par l'ANSM se déroule en 3 étapes. Après l'enregistrement et le tri à réception des signalements d'incidents, l'évaluation est organisée selon 4 procédures dont 3 sont définies par la criticité (la 4ème procédure, indépendante de la criticité, concerne les évaluations globales).

Les incidents peuvent être considérés comme étant mineurs, majeurs ou critiques. De cette classification, dépendront les modalités et les délais de l'instruction qui sera donnée par l'ANSM. Une évaluation globale peut également être mise en place pour des incidents connus et de fréquence élevée, ils sont alors collectés et analysés statistiquement.

Correspondant de matériovigilance :

Le Code de la santé publique, via l'article R5212-13, précise que tout fabricant de dispositifs médicaux, ou son mandataire, doit désigner un correspondant de matériovigilance et communiquer son nom à l'ANSM.

4.1.1.3. Rapport de synthèse périodique et rapport de tendances

Lorsque les incidents graves similaires ayant trait au même dispositif ou type de dispositif, dont la cause a été déterminée ou pour lesquels une mesure corrective de sécurité a été appliquée, ou lorsque les incidents sont communs et bien documentés, le fabricant peut transmettre périodiquement des rapports de synthèse au lieu de rapports d'incidents graves individuels³⁸.

Les fabricants devront notifier dans un rapport de tendance via Eudamed toute augmentation statistiquement significative de la fréquence ou de la sévérité des incidents qui ne sont pas graves ou qui constituent des effets secondaires indésirables attendus pouvant avoir une incidence sur le rapport bénéfice/risque et pouvant entraîner des risques pour la santé et la sécurité des patients

4.1.2. Surveillance après commercialisation

4.1.2.1. Par les fabricants

Pour chaque dispositif, les fabricants conçoivent, établissent, documentent, appliquent, maintiennent et mettent à jour un système de surveillance après commercialisation en fonction de la classe de risque et du type de dispositif³⁹. Ce système fait partie intégrante du système de gestion de la qualité mis en place par le fabricant⁴⁰.

Ce système de surveillance permet de collecter, d'enregistrer et d'analyser, d'une manière active et systématique, les données pertinentes sur la qualité, les performances et la sécurité d'un dispositif pendant toute sa durée de vie, de tirer les conclusions qui s'imposent et de définir et d'appliquer toute mesure préventive ou corrective et d'en assurer le suivi.⁴⁰

Les documents relatifs à la surveillance après commercialisation composent l'annexe III du règlement 2017/745, qui est nécessaire à l'obtention du marquage CE. On retrouve notamment :

- ➔ Le plan de surveillance après commercialisation sur lequel est fondé le système de surveillance et a pour objectif de préciser les méthodes et les procédures qui seront suivies pour collecter et évaluer de manière proactive les données cliniques.
 - Ce plan de surveillance doit comporter a minima un certain nombre d'éléments dont le plan de collecte de données cliniques de confirmation du rapport bénéfice/risque du SCAC (mentionné précédemment dans ce guide).
- ➔ Le rapport périodique actualisé de surveillance (PSUR) (classes IIa, IIb, III) et le rapport sur la surveillance (classe I) qui font la synthèse des résultats et des conclusions de l'analyse des

³⁸ Articles 86 et 87 du règlement européen 2017/745

³⁹ Articles 83 à 86 du règlement européen 2017/745

⁴⁰ Article 83 du règlement européen 2017/745

données de surveillance exposant la justification de toute mesure préventive ou corrective prise et les décrivant

- Rapport sur la surveillance après commercialisation : le rapport est mis à jour selon les besoins et mis à la disposition de l'autorité compétente sur demande.
- Rapport périodique actualisé de sécurité (PSUR) : établi pour chaque dispositif et, le cas échéant, pour chaque catégorie ou groupe de dispositifs :
- IIa : une mise à jour doit être réalisée selon les besoins et au moins tous les deux ans ;
- IIb et III : une mise à jour doit être réalisée tous les ans.
- Pour les dispositifs de classe III), les fabricants communiquent les PSUR à l'ON intervenant dans l'évaluation. Pour les autres dispositifs, le PSUR est mis à disposition de l'ON concerné.

Changements apportés par le règlement :

Les principaux changements concernent la demande d'un PSUR ou d'un rapport sur la surveillance qui sont intégrés en amont du développement, dans le plan de surveillance.

4.1.2.2. Par l'ANSM

L'ANSM contrôle les conditions de mise sur le marché des DM et s'assure de la conformité à la réglementation des dispositifs déclarés par le fabricant (29). Elle organise à son initiative ou sur saisine du ministère chargé de la Santé la mise en œuvre d'actions permanentes, d'enquêtes ponctuelles et de programmes thématiques.

Ces opérations de contrôle de marché et d'évaluation n'ont pas pour objectif de déterminer les performances des dispositifs, ce qui est de la responsabilité de l'industriel, mais de mettre en évidence une éventuelle non-conformité par rapport aux performances annoncées et/ou par rapport à l'état de l'art.

Elles peuvent correspondre à :

- ➔ des évaluations ponctuelles portant sur un seul dispositif ;
- ➔ des évaluations portant sur l'ensemble d'une catégorie de dispositifs mis sur le marché en France.

Pour chacune de ces évaluations deux types de procédures peuvent être utilisés :

- ➔ l'analyse sur dossier (documentation technique, bibliographie...) ;
- ➔ l'analyse technique réalisée dans les laboratoires de l'ANSM ou dans des laboratoires experts.

Ces opérations peuvent aboutir à des demandes de mise en conformité, à des recommandations ou des restrictions d'utilisation, ou à des arrêts de mise sur le marché.

Ces opérations peuvent également aboutir au constat que rien ne s'oppose à la mise sur le marché. Cette conclusion de contrôle de conformité ne doit pas être présentée comme une caution ou une validation du dispositif médical à des fins commerciales ou promotionnelles.

De plus, l'ANSM exerce une surveillance des dispositifs à risque particulier et des dispositifs innovants. Cette activité repose sur les données transmises par les fabricants du secteur, et sur une veille de l'innovation.

Au plan national, l'ANSM a également les missions de contrôle :

- ➔ de la publicité : vérification de la conformité de la publicité selon la réglementation en vigueur ;
- ➔ du respect des spécifications techniques.

4.2. Les études post inscription

Une demande d'[étude post-inscription \(EPI\)](#) peut être demandé lors de l'inscription du dispositif sur la LPPR ou lors de certaines révisions de lignes génériques (30). En général, ces demandes d'études complémentaires font l'objet d'une clause conventionnelle entre le CEPS et l'entreprise.

Les EPI sur les DM ont pour but de répondre, pour la population française, à certaines questions qui persistent encore sur ces produits, en vue de leur réinscription ou d'une réévaluation anticipée. Ces questions sont généralement de deux ordres :

- ➔ l'efficacité et la sécurité d'utilisation du dispositif dans la population cible ne sont pas clairement démontrées : en effet, il n'est pas rare que des données cliniques complémentaires soient nécessaires afin de confirmer l'efficacité et la sécurité d'utilisation du dispositif concerné ;
- ➔ la transposabilité des résultats des études cliniques à la pratique courante n'est pas totalement assurée : ces problèmes de transposabilité peuvent survenir en raison de multiples facteurs (interactions avec l'environnement des patients, modalités d'utilisation différentes par rapport à celles suivies dans les études, expérience des équipes hétérogène, observance non optimale, population cible différente de celle incluse dans les études, etc.).

Ainsi, les principaux objectifs des études post-inscription sur les dispositifs médicaux sont d'apporter des données en « vie réelle ». Elles sont le plus souvent observationnelles et peuvent être réalisées sur bases de données. La CNEDiMITS indique dans son avis l'objectif principal de l'EPI et si besoin les objectifs secondaires.

L'accord-cadre du 16 décembre 2011 entre le CEPS et les organisations professionnelles concernées précise la mise en œuvre de ces études en fonction du mode de prise en charge du produit ou prestation (ligne générique, nom de marque). Cet Accord-cadre est en cours d'actualisation, mais il sert à ce jour de guide dans les relations entre le CEPS et les entreprises ou leurs organisations professionnelles.

L'objectif des études, l'obligation de constituer un comité scientifique, ainsi que les délais dans lesquels les études doivent être entreprises et leurs résultats obtenus sont définis dans la convention d'inscription, sur la LPPR, du produit.

Le projet de protocole de l'étude est discuté lors d'une réunion tripartite (CEPS, HAS, industriel) puis soumis dans sa version finalisée à la CNEDiMITS sous 2 mois afin qu'elle donne son avis sur la capacité de l'étude à répondre aux questions formulées par la CNEDiMITS dans son avis. In fine, il est de la responsabilité de l'industriel de réaliser l'étude avec le protocole qu'il juge approprié.

Les résultats des études conventionnelles, y compris les résultats intermédiaires quand la convention le prévoit, sont remis au CEPS et à la CNEDiMITS lors de la demande de renouvellement d'inscription du DM concerné. En revanche, s'ils sont de nature à modifier les conclusions de la Commission, ils doivent être communiqués sans délai.

Le décret du 25 août 2020 ⁴¹ précise que l'appréciation du service rendu pour un renouvellement d'inscription peut prendre en compte « l'incertitude consécutive à l'absence, constatée au moment de la nouvelle évaluation, d'informations ou d'études complémentaires indispensables exigées dans un avis antérieur de la commission ».

⁴¹ Décret n° 2020-1090 du 25 août 2020 portant diverses mesures relatives à la prise en charge des produits de santé

À noter :

Pour toutes questions complémentaires, une [Foire aux questions \(FAQ\)](#) – CNEDiMTS est disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr).

Références bibliographiques

1. [Règlement \(UE\) 2017/745](#) du parlement européen et du conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE. 2017. Journal officiel de l'union européenne.
2. [Directive 93/42/CEE](#) du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux. 1993. Journal officiel de l'union européen.
3. [Directive 90/385/CEE](#) du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des états membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs. 1990. Journal officiel de l'union européenne.
4. [Règlement \(UE\) 2017/746](#) du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission. 2017. Journal officiel de l'union européenne.
5. Commission Européenne. [Liste des ON selon le règlement \(UE\) 2017/45 sur les DM](#). 2020. www.ec.europa.eu
6. [Règlement \(UE\) n°536/2014](#) du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE
7. Ministère des Solidarités et de la Santé. [Le forfait innovation](#). 2020. www.solidarites-sante.gouv.fr
8. Haute Autorité de Santé. [Conditions d'éligibilité au forfait innovation](#). www.has-sante.fr.
9. Haute Autorité de Santé. Forfait innovation. [Guide pour le dépôt de dossier de demande de prise en charge dérogatoire – L.165-1-1 du CSS – d'un produit ou d'un acte innovant](#). www.has-sante.fr
10. Haute Autorité de Santé. [Rencontres précoces](#). www.has-sante.fr.
11. Haute Autorité de Santé. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-05/guide_de_depot.pdf. 2021. www.has-sante.fr.
12. Haute Autorité de Santé. [Règlement intérieur de la CNEDiMTS](#). 2019. www.has-sante.fr
13. Haute Autorité de Santé. [Guide pour le dépôt d'un dossier auprès de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé \(CNE-DiMTS\)](#). 2019. www.has-sante.fr.
14. Haute Autorité de Santé. [Plateforme dématérialisée de dépôt Sésame](#). 2019. www.has-sante.fr.
15. Haute Autorité de Santé. [Principes d'évaluation de la CNEDiMTS relatifs aux dispositifs médicaux à usage individuel en vue de leur accès au remboursement](#). 2019. www.has-sante.fr
16. Haute Autorité de Santé. [Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations de médicaments et dispositifs médicaux](#). 2018. www.has-sante.fr
17. Haute Autorité de Santé. [La Commission évaluation économique et de santé publique \(CEESP\)](#). www.has-sante.fr
18. Haute Autorité de Santé. [Rapport d'activité 2019. Commission d'évaluation économique et de santé publique](#). 2020. www.has-sante.fr
19. Haute Autorité de Santé. [Avis d'efficience - Format du rapport technique](#). 2016. www.has-sante.fr
20. Haute Autorité de Santé. [Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS](#). 2020. www.has-sante.fr

21. Haute autorité de santé. [Choix méthodologiques pour l'analyse de l'impact budgétaire à la HAS](#). 2016. www.has-sante.fr
22. Haute Autorité de Santé. [Déposer une demande de rencontre précoce](#). 2020. www.has-sante.fr
23. Haute Autorité de Santé. Rendez-vous pré-dépôt avec la HAS en vue d'une demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables. [Modalités de demande et déroulement](#). 2017. www.has-sante.fr
24. Ministère des solidarités et de la Santé. [CEPS \(Comité économique des produits de santé\)](#). 2020. www.solidarites-sante.gouv.fr.
25. Haute Autorité de Santé. [Méthodologie pour le développement clinique des dispositifs médicaux](#). 2021. www.has-sante.fr
26. Haute Autorité de Santé. [Principes d'évaluation de la CNEDiMTS relatifs aux dispositifs médicaux à usage individuel en vue de leur accès au remboursement](#). 2019. www.has-sante.fr
27. Haute Autorité de Santé [Guide sur les spécificités d'évaluation clinique d'un dispositif médical connecté \(DMC\) en vue de son accès au remboursement](#). 2019. www.has-sante.fr
28. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Qu'est-ce que la matériovigilance ?](#) www.ansm.sante.fr
29. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Surveillance du marché](#). www.ansm.sante.fr
30. Haute Autorité de Santé. [Les études post-inscription sur les technologies de santé \(médicaments, dispositifs médicaux et actes\)](#). 2011. www.has-sante.fr

Abréviations et acronymes

ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASA	Amélioration du service attendu
ASR	Amélioration du service rendu
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CEESP	Commission évaluation économique et santé publique
CEPS	Comité économique des produits de santé
CME	Commission médicale d'établissement
CNEDiM	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé
CSP	Code de la santé publique
CSS	Code de la sécurité sociale
CT	Commission de la Transparence
DEMESP	Direction de l'évaluation médicale, économique et de santé publique
DM	Dispositif médical
DMDIV	Dispositif médical de diagnostic in vitro
DMI	Dispositif médical implantable
DMIA	Dispositif médical implantable actif
EC	Évaluation clinique
EPI	Étude post inscription
EUDAMED	European Database on Medical Devices
GHS	Groupe homogène de séjour
HAS	Haute Autorité de santé
IC	Investigation clinique
IUD	Système d'identification des dispositifs
IUD-ID	Identifiant unique des dispositifs
IUD-IP	Identifiant de production des dispositifs
LNE/G-Med	Laboratoire national de métrologie et d'essai dans le domaine médical santé
LPPR	Liste des produits et prestations remboursables
ON	Organisme notifié
PLV	Prix limite de vente

PSUR	Periodic Safety Update Report
RCD	Résumé des caractéristiques du dispositif
RDCR	Ratio différentiel coût-résultat
RP	Rencontres précoces
SA	Service attendu
SCAC	Suivi clinique après commercialisation
SEAP	Service d'évaluation des actes professionnels
SED	Service d'évaluation des dispositifs
SMQ	Système de management de la qualité
SR	Service rendu
TR	Tarif de responsabilité
UE	Union européenne
Uncam	Union nationale des caisses d'Assurance Maladie

Retrouvez tous nos travaux sur

www.has-sante.fr

