



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

GUIDE

Forfait innovation : dépôt de dossier de demande de prise en charge dérogatoire pour un produit innovant

– L.165-1-1 du CSS –

Dispositif médical, dispositif médi-
cal de diagnostic in vitro ou acte

Validé par le Collège le 8 avril 2015

Mis à jour en oct. 2020

Descriptif de la publication

Titre	Forfait innovation : dépôt de dossier de demande de prise en charge dérogatoire pour un produit innovant – L.165-1-1 du CSS – Dispositif médical, dispositif médical de diagnostic in vitro ou acte
Validation	Ce guide a été validé une première fois en avril 2015.
Actualisation	Mise à jour - Version du 1 ^{er} octobre 2020.

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 – avril 2015

Sommaire

Introduction	4
Consignes générales pour le dépôt de dossier	7
Identification de la demande	11
1. Partie I : Argumentaire de l'éligibilité	13
1.1. Caractère de nouveauté	14
1.2. Apport de la Technologie	16
1.3. Données disponibles sur la technologie	16
1.4. Identification des données critiques manquantes	17
1.5. Étude proposée conditionnant la prise en charge dérogatoire	17
2. Partie II : dossier d'évaluation de la demande	19
2.1. Informations descriptives de la technologie	19
2.2. Caractère innovant de la technologie	25
2.3. Mode d'action de la technologie	25
2.4. Identification et sélection des données cliniques et/ou médico-économiques disponibles	25
2.5. Intérêt de la technologie suggéré par les données disponibles	26
2.6. Population cible	29
2.7. Identification des données critiques manquantes	29
2.8. Identification des études similaires en cours ou programmées	29
3. Partie III : projet complet de protocole d'étude	31
3.1. Identification de la question de recherche	31
3.2. Projet complet de protocole d'étude	31
Table des annexes	33
Abréviations et acronymes	53

Introduction

L'article [L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale](#) (CSS) prévoit que « Tout produit de santé mentionné aux articles [L. 5211-1](#) ou [L. 5221-1](#) du code de la santé publique ou acte innovant susceptible de présenter un bénéfice clinique ou médico-économique peut faire l'objet, à titre dérogatoire et pour une durée limitée, d'une prise en charge partielle ou totale conditionnée à la réalisation d'une étude clinique ou médico-économique. Cette prise en charge relève de l'assurance maladie. Le caractère innovant est notamment apprécié par son degré de nouveauté, son niveau de diffusion et de caractérisation des risques pour le patient et sa capacité potentielle à répondre significativement à un besoin médical pertinent ou à réduire significativement les dépenses de santé. ».

La prise en charge forfaitaire ou « **forfait innovation** » est donc une prise en charge dérogatoire et transitoire ayant pour objectif de faciliter l'accès aux technologies innovantes.

Par le mot technologies, on entend pour le forfait innovation et donc dans ce guide, soit un produit de santé (dispositif médical ou dispositif médical de diagnostic in vitro), soit un acte professionnel. Des solutions multitechnologiques (combinant un DM ou un DM-DIV et un acte professionnel) sont également éligibles au forfait innovation.

Ces technologies concernées sont celles qui disposent, au moment du dépôt de dossier, de données établissant qu'elles sont susceptibles d'apporter un bénéfice important pour la santé ou de réduire les dépenses de santé mais qui ne sont pas suffisantes pour revendiquer une prise en charge par la collectivité selon les règles de droit commun. Cette prise en charge dérogatoire via le forfait innovation 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. Cette étude peut être nationale ou internationale.

En bref,

L'éligibilité d'une demande de prise en charge dérogatoire est appréciée par la HAS au regard de critères cumulatifs de trois ordres :

- le type de technologie concernée au regard des catégories de technologies de santé éligibles au forfait innovation, à savoir dispositifs médicaux (DM), dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DM-DIV), actes professionnels ;
- le caractère innovant de la technologie (4 conditions définies à l'article [R.165-63 du CSS](#)) ;
- la pertinence de l'étude clinique ou médico-économique proposée par le demandeur (conditions définies à l'article [R.165-64 du CSS](#)).

Le collège de la HAS rend un avis sur la demande (procédure mise en ligne sur le site internet de la HAS).

Les Ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale évaluent la recevabilité du budget prévisionnel de l'étude proposée par le demandeur et décident la prise en charge dérogatoire.

Forfait innovation – Procédure d'instruction

HAS

Réception du dossier

Dossier non recevable
(notification des éléments
manquants)

15 jours

Accusé de réception du dossier complet

Demande complémentaire
de la HAS

30 jours pour
le déposant

75 jours

Avis Éligibilité*

Avis 🚩

Avis 🟢

Avis 🟢 avec observations

30 jours pour le déposant

Modification protocole de l'étude

30 jours pour la HAS

2^e avis

Avis 🟢

Avis 🚩

75 jours

Évaluation du budget prévisionnel de l'étude et coût global
de la prise en charge

45 jours

+ 30 jours si demande
complémentaire du Ministère
(éléments complémentaires ou
modification du budget proposé)

Décision sur la demande de prise en charge

Décision 🚩

Décision 🟢

Pas de décision

30 jours

Publication de l'arrêté

Demande réputée
rejetée

Démarrage de la prise en charge

* Critères R. 165-63 et R. 165-64

Union • Égalité • Français
REPUBLIQUE FRANÇAISE

Ce guide a pour objectif de vous aider à constituer votre dossier de demande de prise en charge dérogatoire et détaille également l'ensemble des éléments à fournir pour permettre son instruction par la HAS.

Préalablement au dépôt d'un dossier, si vous le souhaitez, vous pouvez solliciter la HAS pour deux types de rencontres, selon l'avancement de votre dossier :

- [les rencontres précoces](#) : l'objectif de ces rencontres est d'échanger sur les questions que vous vous posez, relatives à la méthodologie de l'étude clinique que vous envisagez ;
- [les rendez-vous pré-dépôt](#) : l'objectif de ces rendez-vous est d'échanger sur les questions que vous vous posez, relatives aux aspects technico-réglementaires dans la constitution ou dans la phase de finalisation de votre dossier (contenu du dossier notamment).

Aucun membre du Collège de la HAS ne participe à ces deux types d'échange.

Consignes générales pour le dépôt de dossier

Où et comment déposer votre demande ?

L'intégralité du dossier de demande d'une prise en charge dérogatoire d'un produit de santé ou d'un acte innovant (parties I, II, III, IV et V) est adressée simultanément, à la HAS et aux Ministères chargés de la santé et de la sécurité sociale.

En pratique :

- Pour les **Ministères chargés de la santé et de la sécurité sociale**: le dépôt se fait auprès du Bureau Innovation et recherche clinique - Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) selon les modalités décrites sur la page web accessible via ce lien <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/forfait-innovation> ;
- Pour la **HAS** : via la plateforme SESAME (voir informations complémentaires sur l'accès à la plateforme sésame ci-dessous).

Vous mentionnez **un seul correspondant** qui sera l'unique destinataire et interlocuteur des échanges avec la HAS tout au long de l'instruction du dossier.

Modalités d'accès à la plateforme Sésame

Pour pouvoir soumettre un dossier sur la plateforme Sésame, le demandeur (entreprise ou conseil national professionnel) doit au préalable demander la **création d'un compte d'accès**. Cette demande de création de compte se fait également via la [plateforme SESAME](#) par le biais du formulaire correspondant. La HAS crée un compte dédié, pour lequel au maximum deux personnes désignées par l'entreprise pourront avoir accès. Ces personnes deviennent des gestionnaires de compte pour leur entreprise. Elles pourront alors créer des **contributeurs**, qui pourront accéder/déposer/suivre des dossiers sur la plateforme Sésame pour le compte de l'entreprise en question. Chaque contributeur aura son propre identifiant et mot de passe et en sera responsable.

Vous n'aurez à saisir la plupart des informations personnelles qu'une seule fois ; elles seront ensuite pré-remplies automatiquement pour chaque nouvelle démarche.

Pour [créer un compte d'accès](#), munissez-vous du numéro SIRET de l'entreprise ou du CNP et de l'attestation tamponnée et signée par son représentant légal donnant délégation aux personnes mentionnées pour être « gestionnaire de compte ».

L'entreprise peut également donner délégation à un consultant pour déposer/suivre un dossier en son nom. Dans ce cas, la HAS ouvre un accès à la personne désignée par le représentant légal de l'entreprise. Cet utilisateur pourra déposer et suivre uniquement les dossiers qu'il aura initialisés.

Pour plus d'information, une [FAQ dédiée](#) et un [mode opératoire](#) d'aide au dépôt de dossier sont disponibles sur le site internet de la HAS à la rubrique dépôt de dossier.

À tout moment, vous pouvez consulter le statut d'un dossier sur la plateforme, ce qui vous permet de suivre en temps réel son état d'avancement. A chaque changement de statut, une notification vous sera adressée par courriel (si vous avez activé cette option).

Structuration du dossier

→ Sur la forme

L'intégralité du dossier est rédigée en français, à l'exception des rapports, protocoles et publications fournis en annexe qui peuvent être en anglais.

Votre demande de prise en charge dérogatoire doit être constituée de 5 documents, selon le **plan type décrit pages suivantes**.

Les **parties** « **identification de la demande** », **I, II et III** devront être déposées sous forme d'un document unique au format Word ou pdf exploitable

Les **annexes** pourront être déposées dans des documents distincts.

Chaque document

- est impérativement paginé ;
- respecte le plan type et les formats décrits plus haut ;
- respecte les règles relatives aux documents électroniques (cf. page 39).

Dès réception de la demande via Sésame, la HAS vérifie la présence et la validité des pièces nécessaires à l'instruction de votre demande. Le secrétariat forfait innovation pourra vous notifier les éventuels éléments manquants et vous les demander dans un délai de 15 jours après dépôt de votre demande. L'analyse de l'éligibilité de la demande ne débute qu'à partir du moment où le dossier est recevable pour la partie administrative et la partie technique.

→ Sur le fond

- La totalité des données citées (cliniques, épidémiologiques ...) doit être référencée¹ et transmise.
- Les études pertinentes doivent être synthétisées sous forme de résumés tabulés selon la trame type (page 35).
- Conformément à l'article [R.165-66 III du CSS](#), sauf en cas de demande des services chargés de l'instruction, le demandeur ne peut apporter aucune modification à sa demande après établissement de sa recevabilité administrative par la HAS.

Le demandeur a toutefois l'obligation de transmettre à la HAS et aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale toute information dont il a connaissance susceptible de remettre en cause l'efficacité ou la sécurité du produit de santé ou de l'acte faisant l'objet de la demande.

¹ Les références bibliographiques doivent se conformer aux normes adoptées par l'International Committee of Medical Journal Editors (convention de Vancouver) :

Auteurs*. Titre. Titre secondaire. Nom du journal Année de la publication ; volume (numéro ou supplément):page de début-page de fin. [*Jusqu'à six auteurs, ceux-ci doivent être nommément indiqués ; à partir de sept, les six premiers seront cités, suivis d'une virgule et de la mention " *et al.* "]

Plan type du dossier

Identification de la demande

Partie I – Argumentaire justifiant la conformité aux critères d'éligibilité

Un argumentaire de conformité aux critères d'éligibilité doit être présenté de façon synthétique, les données cliniques ou médico-économiques étant listés dans cette partie (ils seront développés en partie II).

Partie II – Dossier d'évaluation de la demande

Figurent dans cette partie les éléments qui soutiennent l'argumentaire de la partie I. Une recherche documentaire systématique doit être réalisée pour identifier les principales données cliniques ou médico-économiques disponibles. La stratégie de cette recherche et les critères de sélection des données doivent être décrits et argumentés. Les analyses des données cliniques ou médico-économiques sont indiquées dans cette partie.

Partie III - Projet complet du protocole d'étude proposée

Le projet complet de protocole d'étude proposée sera, suivant le cas :

- une étude clinique visant à démontrer le bénéfice clinique de la technologie,
- une étude de minimisation de coûts après démonstration de l'équivalence clinique de la technologie par rapport aux comparateurs.

Partie IV – Budget prévisionnel

Conformément au modèle établi par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale disponible via le lien suivant <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/forfait-innovation>

Partie V – Engagement du demandeur de communication des résultats de l'étude et d'accès aux données

Conformément au modèle établi par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

Annexe 1 – Pièces administratives

- Lettre de demande à la Haute Autorité de santé
- Copie de la lettre de demande aux Ministères chargés de la santé et de la sécurité sociale
- [Attestation de transfert du portage de la demande](#), le cas échéant
- Pour un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic in vitro, si disponible à la date de la demande, la déclaration de conformité et certification CE (une demande pouvant être faite même si le dispositif n'est pas encore marqué CE), et selon le cas :
- Déclaration CE de conformité à la directive 93/42 pour les dispositifs médicaux ou à la directive 90/385 et amendements de la directive 2007/47 pour les dispositifs médicaux implantables actifs
- Déclaration de conformité à la Directive 98/79 pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
- Déclaration de conformité UE selon le règlement 2017/745 ou 2017/746.
- Certificat(s) CE délivré(s) par un organisme notifié ou auto-certification le cas échéant – avec, si disponible, l'IUD-ID de base10
- Notice d'instruction/d'information du marquage CE en français

Pour les dispositifs médicaux connectés :

- pour le traitement de données à caractère personnel, la déclaration de conformité aux exigences du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- lorsque le traitement de données donne lieu à un hébergement de données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique (CSP), le certificat de conformité de l'hébergeur.

Le cas échéant, s'il s'agit d'une demande concernant une solution multi technologique (par exemple une solution impliquant un DM et acte professionnel) pour laquelle le demandeur principal souhaite donner délégation, l'attestation de transfert du portage de la demande selon le modèle disponible via la page web suivante <https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/forfait-innovation>).

L'annexe 1 doit être déposée sous forme d'un document unique, paginé en format PDF.

Annexe 2 - Études et résumés tabulés

Données cliniques ou médico-économiques justifiant la pertinence de la demande :

- cliniques ou médico-économiques justifiant la pertinence de la demande, rédigées en anglais ou en français et fournies sous l'un des formats suivants :
- publication ou texte accepté pour publication (attestation fournie)
- à défaut, protocole et rapport d'étude
- à défaut, résumé, poster ou présentation de congrès international accompagné du protocole de l'étude, exclusivement pour les études déclarées sur ClinicalTrials.gov et dont la fin du suivi date de moins d'un an
- résumés tabulés, rédigés en anglais ou en français, selon les modèles HAS (cf. p. 35) pour chacune des études cliniques ou médico-économiques justifiant la pertinence de la demande

L'annexe 2 doit être déposée sous forme d'un document unique, paginé, si possible en format Word ou en format PDF exploitable.

Annexe 3 - Autres documents

Copie des autres rapports ou publications cités dans le dossier (ne faisant pas l'objet d'un résumé tabulé)

L'annexe 3 doit être déposée sous forme d'un document unique, paginé, si possible en format Word ou en format PDF exploitable.

Identification de la demande

Dénomination de la technologie	
Modèles et références commerciales concernées par la demande, le cas échéant	
Discipline(s) d'application	

La demande concerne :

- un acte professionnel
- un dispositif médical
- un dispositif médical de diagnostic in vitro

Le demandeur est :

- le distributeur
- le fabricant
- un conseil national professionnel (pour un acte)
- en association avec une entreprise assurant une prestation de service
- en association avec un établissement de santé

Identification du demandeur	Dénomination Sociale : Adresse : Tél./Fax/email : N° SIREN : Et/ou N° SIRET :
Identification de l'établissement de santé ou de l'entreprise de prestation de service, le cas échéant	Dénomination Sociale : Adresse : Tél./Fax/email : N° SIREN : Et/ou N° SIRET :
Correspondant ² (un seul correspondant par dossier)	Nom, qualité et Coordonnées : Adresse : Tél./Fax/email :

² Si le correspondant appartient à une entité juridique différente du demandeur, une procuration est à fournir.

Représentant légal du demandeur	Nom, qualité et coordonnées : Adresse : Tél./Fax/email :
Identification du fabricant (si différent du demandeur)	Dénomination sociale : Adresse : Tél./Fax/email : N° SIREN : Nom et qualité du correspondant :

1. Partie I : Argumentaire de l'éligibilité

L'éligibilité de votre demande de prise en charge dérogatoire est appréciée au regard de critères cumulatifs de trois ordres :

- le type de technologie concernée au regard des catégories de technologies de santé éligibles au forfait innovation, à savoir dispositifs médicaux (DM), dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DM-DIV), actes professionnels ;
- le caractère innovant de la technologie (4 conditions définies à l'article R.165-63 du CSS) ;
- la pertinence de l'étude clinique ou médico-économique proposée par le demandeur (conditions définies à l'article R.165-64 du CSS).

Un produit de santé ou un acte est considéré comme innovant s'il répond aux 4 conditions suivantes ([article R. 165-63 du CSS](#)) :

- il présente un caractère de nouveauté autre qu'une simple évolution technique par rapport aux technologies de santé utilisées dans les indications revendiquées
- il se situe en phase précoce de diffusion, ne justifie pas un service attendu suffisant compte tenu des données cliniques ou médico-économiques disponibles, ne fait pas et n'a jamais fait l'objet d'une prise en charge publique dans les indications revendiquées
- les risques pour le patient et, le cas échéant, pour l'opérateur liés à son utilisation ont été préalablement caractérisés comme en attestent des études cliniques disponibles
- des études cliniques ou médico-économiques établissent que son utilisation est susceptible de remplir l'un des objectifs suivants :
 - apporter un bénéfice clinique important en termes d'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique³, permettant de satisfaire un besoin médical non couvert ou insuffisamment couvert
 - réduire les dépenses de santé, du fait d'un bénéfice médico-économique, apprécié en termes d'efficacité ou d'impact budgétaire sur le coût de la prise en charge. Le bénéfice médico-économique n'est pris en compte que lorsque le produit de santé ou l'acte considéré est estimé au moins aussi utile au plan clinique que les technologies de santé de référence.

L'étude clinique ou médico-économique proposée conditionnant la prise en charge dérogatoire est considérée comme pertinente si elle répond aux 3 conditions suivantes ([article R. 165-64 du CSS](#)) :

- Elle permet de réunir les données manquantes nécessaires pour établir l'amélioration du service attendu confirmant l'intérêt du produit de santé ou de l'acte innovant. Elle est comparative sauf en cas d'absence de comparateur pertinent ou d'impossibilité pour raison éthique,
- Les éventuelles autres études similaires en cours ou programmées sont recensées afin d'évaluer la pertinence de réaliser cette étude,
- La faisabilité de l'étude proposée apparaît raisonnable compte-tenu notamment du projet de protocole et du budget prévisionnel.

³ L'intérêt diagnostique ou pronostique est défini en termes d'amélioration probante du diagnostic ou d'utilité clinique (c'est-à-dire du devenir des patients). L'utilité intègre donc à la fois des aspects diagnostiques et thérapeutiques.

Dans cette partie, vous devrez **argumenter de manière synthétique la conformité de votre demande aux critères d'éligibilité** en renseignant la fiche argumentaire d'éligibilité ci-après.

Les éléments qui soutiennent votre argumentaire seront détaillés dans la partie II : dossier d'évaluation de la demande.

Dénomination de la technologie	Nom de la technologie (dispositif médical, dispositif médical de diagnostic in vitro ou acte) faisant l'objet de la demande
Type de technologie	Nature de la technologie, préciser la classe du marquage CE ou le type d'acte, le cas échéant Pour une technologie associant un dispositif médical à un acte : Recenser les dispositifs médicaux similaires possiblement impliqués
Indication(s) revendiquée(s)	Libellé de(s) indication(s) revendiquée(s)
Stratégie de référence	Décrire la stratégie habituelle de prise en charge dans l'(les) indication(s) revendiquée(s) Décrire ses modalités de prise en charge par la collectivité
Population cible	Estimation chiffrée de la population susceptible de bénéficier de la technologie
Prise en charge envisagée à l'issue de la prise en charge dérogatoire	<input type="checkbox"/> LPP <input type="checkbox"/> CCAM <input type="checkbox"/> autre modalité : A préciser

1.1. Caractère de nouveauté

Nature de l'innovation	Identifier la nature de l'innovation de la technologie : <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Un mode d'action nouveau transformant la prise en charge d'une pathologie ou d'un handicap <input type="checkbox"/> Une transformation radicale d'un acte professionnel pour l'usage d'un dispositif déjà existant <input type="checkbox"/> Une transformation radicale d'un acte professionnel par l'usage d'un dispositif <input type="checkbox"/> Une transformation radicale du système d'organisation des soins associés à une pathologie ou un handicap <input type="checkbox"/> L'introduction d'une nouvelle technologie dans une classe existante <input type="checkbox"/> Autre nature d'innovation : A préciser
Historique de développement de la technologie	Préciser les étapes du développement et les évolutions de la technologie
Stade actuel de développement	<input type="checkbox"/> Données pré-cliniques spécifiques disponibles <input type="checkbox"/> Données cliniques spécifiques disponibles

Disponibilité

Marquage CE	<ul style="list-style-type: none"> - Date d'obtention du marquage CE ou calendrier prévisionnel d'obtention du marquage CE - Classe - Nom, code et pays de l'organisme notifié
Diffusion en France	<ul style="list-style-type: none"> - Date prévisionnelle ou effective de début de commercialisation ou de diffusion dans la(les) indication(s) revendiquée(s) - Unités annuelles mises à disposition gracieusement ou vendues ou actes réalisés et nombre de centres impliqués, sur les 5 dernières années - Si la technologie est déjà commercialisée ou diffusée dans d'autres indications, les préciser
Antériorité de prise en charge en France	<p>Le financement du forfait innovation est exclusif de tout autre financement par la collectivité, conformément au III de l'article R.165-72 du Code de la sécurité sociale.</p> <p>Indiquez ici l'absence prise en charge actuelle ou antérieure par la collectivité quelles qu'en soient les modalités.</p> <p>En cas de prise en charge antérieure selon l'un de ces modalités dans une indication différente de celle faisant l'objet de la demande, vous le préciserez.</p> <p>Pour rappel, est considérée comme une prise en charge par la collectivité et exclut ⁴:</p> <ul style="list-style-type: none"> - les prestations hospitalières (Groupes Homogènes de Séjours (GHS), forfaits etc.) mentionnées aux articles L.162-22-6 et L.162-22-1 du CSS ; - les nomenclatures : Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM), Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) mentionnées à l'article L.162-1-7 ; - la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) mentionnée à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale (CSS) ; - la liste dite « en sus » mentionnée à l'article L.162-22-7 du CSS ; - les financements au titre des Mission d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC) définis par l'article L.162-22-13 du CSS, à l'exception des financements accordés au titre du Programme de Recherche Translationnelle (PRT) et du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) ; - les expérimentations prévues à l'article L.162-31-1 du Code de la sécurité sociale; - les financements au titre du Fonds d'Intervention Régional (FIR) défini par l'article L.1435-8 du CSP. - pour les examens innovants de biologie et d'anatomocytopathologie, Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN).

⁴ Selon l'instruction N°DGOS/PF4/DSS/1C/DGS/PP3/2015/279 du 04 septembre 2015 relative aux procédures applicables au titre de la prise en charge forfaitaire prévue à l'article L.165-1-1 du code de la sécurité sociale [http://circulaires.legifrance.gouv.fr/pdf/2015/09/cir_40023.pdf]

Diffusion à l'international

Pays	Type d'autorisation ⁵	Date de début prévisionnelle ou effective	Unités annuelles mises à disposition gratuitement, vendues ou volume d'actes réalisés sur les 5 dernières années	Prise en charge (N / O, date, sous quelles modalités)
Royaume- Uni, USA, Allemagne, Pays nordiques				
Autres				

1.2. Apport de la Technologie

Objectif de l'utilisation de la technologie	<input type="checkbox"/> Bénéfice clinique important : Préciser la nature du besoin médical auquel la technologie vise à répondre. Préciser s'il s'agit d'un besoin médical : <input type="checkbox"/> non couvert <input type="checkbox"/> insuffisamment couvert <input type="checkbox"/> Diminution des coûts de la prise en charge pour une efficacité clinique équivalente : Préciser la nature des dépenses que la technologie vise à limiter
Apport de la technologie	Comment la technologie est-elle susceptible de répondre à ce besoin médical? Comment la technologie est-elle susceptible de réduire les dépenses de santé ? Ces 2 objectifs peuvent être atteints soit directement par l'utilisation du produit de santé ou de l'acte soit indirectement du fait des modifications organisationnelles induites par son utilisation.

1.3. Données disponibles sur la technologie

La pertinence de votre demande sera évaluée sur la base des études cliniques ou médico-économiques identifiées dans cette partie. Vous devez fournir ces études sous l'un des formats autorisés (cf. description de l'annexe II p. 13) et elles doivent être synthétisées sous forme de résumés tabulés (modèles p. 35).

Études cliniques et/ou médico-économiques spécifiques disponibles

Lister les études cliniques spécifiques de la technologie (références bibliographiques)

Lister les études médico-économiques spécifiques de la technologie (références bibliographiques)

Études cliniques et/ou médico-économiques non spécifiques disponibles (technologie similaire)

Lister les études cliniques non spécifiques de la technologie (références bibliographiques)

⁵ Ex : marquage CE, procédure d'agrément FDA (Premarket approval (PMA), 510(k)),...

Lister les études médico-économiques non spécifiques de la technologie (références bibliographiques)

Synthèse des données cliniques ou médico-économiques disponibles	
Risques identifiés	Caractériser la nature des risques pour le patient et pour l'opérateur le cas échéant liés à l'utilisation de la technologie, identifiés dans les études cliniques disponibles Autres risques potentiels (par exemple liés au mode d'action) à mettre en parallèle avec l'analyse du risque du marquage CE, le cas échéant
Bénéfice clinique	Préciser la nature et l'importance du bénéfice clinique suggéré en termes d'effet thérapeutique ou d'intérêt diagnostique en termes d'amélioration probante du diagnostic ou d'utilité clinique (c'est-à-dire du devenir des patients) en lien avec le besoin médical pertinent revendiqué L'intérêt diagnostique ou pronostique est défini en termes d'amélioration probante du diagnostic ou d'utilité clinique (c'est-à-dire du devenir des patients). L'utilité intègre donc à la fois des aspects diagnostiques et thérapeutiques.
Diminution du coût de la prise en charge à efficacité clinique équivalente	Préciser i) la nature et l'importance de la diminution de coûts de la prise en charge suggérée pour la collectivité et ii) les données probantes d'équivalence en termes d'efficacité clinique de la technologie dans la stratégie thérapeutique.

1.4. Identification des données critiques manquantes

Identification des données manquantes	Une fois l'intérêt de la technologie caractérisé par les données disponibles, il convient de préciser la nature des données cliniques ou médico-économiques manquantes nécessaires à recueillir pour confirmer l'intérêt de la technologie innovante : Préciser la nature des données cliniques nécessaires à recueillir pour confirmer l'intérêt de la technologie : <ul style="list-style-type: none"> – soit en termes de bénéfice clinique – soit en termes de diminution du coût de la prise en charge et démontrer dans ce cas, l'équivalence d'efficacité clinique par rapport au(x) comparateur(s)
--	--

1.5. Étude proposée conditionnant la prise en charge dérogatoire

L'étude proposée au forfait innovation peut être une **étude nationale** ou une **étude internationale**. Dans le cas d'une étude internationale, l'ensemble de l'étude internationale doit être conforme aux exigences du forfait innovation ; **la prise en charge au titre du forfait innovation ne concernera toutefois que les patients pris en charge dans les centres français de l'étude.**

1.5.1. Étude clinique de supériorité

Identification des études cliniques similaires	Recenser les autres éventuelles études cliniques similaires en cours ou programmées en France ou à l'étranger - Préciser la stratégie de recherche mise en œuvre (bases et mots-clés testés)
Comparateur(s)	Décrire précisément le(s) comparateur(s) pertinent(s) dans la stratégie de prise en charge
Question de recherche	Expliciter clairement le rationnel de l'étude proposée au regard des données manquantes identifiées
Objectif de l'étude	Décrire l'objectif précis auquel doit répondre l'étude

Calendrier prévisionnel	Préciser les dates prévues de début de recrutement et de fin de suivi de l'étude
-------------------------	--

1.5.2. Étude de minimisation des coûts après démonstration de l'équivalence clinique

Identification des études médico-économiques similaires	<ul style="list-style-type: none"> – Recenser les autres éventuelles études médico-économiques similaires en cours ou programmées en France ou à l'étranger – Préciser la stratégie de recherche mise en œuvre (bases et mots-clés testés)
Comparateur(s)	Décrire précisément le(s) comparateur(s) pertinent(s) dans la stratégie de prise en charge
Question de recherche	Expliciter clairement le rationnel de l'étude proposée au regard des données manquantes identifiées
Objectif de l'étude	Décrire l'objectif précis auquel doit répondre l'étude
Calendrier prévisionnel	Préciser les dates prévues de début de recrutement et de fin de suivi de l'étude

2. Partie II : dossier d'évaluation de la demande

Dans cette 2ème partie, vous développerez les éléments qui soutiennent votre argumentaire d'éligibilité présenté dans la partie I.

2.1. Informations descriptives de la technologie

Vous apporterez tous les éléments descriptifs que vous jugerez utiles pour l'évaluation de la technologie qui fait l'objet de votre demande de prise en charge dérogatoire. Vous adapterez les éléments listés dans cette partie en fonction de la nature de la technologie. Ces éléments sont listés ici par type de technologie (selon que la technologie implique un DM ou un DM-DIV ou un acte professionnel innovant). En cas de solution multitechnologique, vous vous appuyerez sur les différentes rubriques dédiées en les associant et en les adaptant.

2.1.1. Pour un dispositif médical

Cette partie est destinée à **décrire précisément la technologie** faisant l'objet de la demande: composition, technologies impliquées et caractéristiques techniques (poids, taille, diamètre, matériaux, origine des matériaux (notamment si constituants d'origine biologique), forme, durée de vie de la batterie ou de la pile dans les différentes conditions d'utilisation du DM, durée de garantie, péremption, etc..).

Compte tenu de la très large hétérogénéité des dispositifs médicaux susceptibles d'être évalués, vous adapterez les éléments descriptifs requis qui permettent de comprendre:

- **de quoi est constitué le produit soumis à évaluation ;**
- **quelles sont ses caractéristiques techniques ;**
- **le cas échéant, les dispositifs ou technologies susceptibles d'être utilisés en association ou nécessaires à son fonctionnement.**

La description précise du produit pourra être complétée par des plans, schémas, photos.

Le cas échéant, la conformité à des référentiels, normes, spécifications, tests ou analyses (joindre le cahier des charges le cas échéant) ou encore les attestations de conformité aux spécifications techniques définies sur la LPPR peuvent être documentées ou jointes.

Vous préciserez, s'il y a lieu, les conditions d'utilisation du dispositif médical (modalités d'utilisation, formation à l'utilisation, organisation des soins...). Si un acte est nécessaire à son utilisation, les rubriques suivantes dédiés vous permettront d'apporter un descriptif précis de l'acte associé et de ses modalités de mise en œuvre.

S'il s'agit d'une technologie connectée, tout ou une partie du dispositif étant dématérialisé, une description spécifique est nécessaire selon les préconisations

Selon la nature du DM et selon sa(ses) finalité(s) médicale(s), vous identifierez les informations descriptives adaptées dans les rubriques listées ci-dessous.

La description des différents éléments du produit doit permettre de définir les spécifications techniques matérielles ou logicielles du DM. Concernant la partie spécifique aux logiciels ou au caractère connecté, sont particulièrement attendues les informations suivantes :

- la description des différentes fonctionnalités :
 - des interfaces des utilisateurs (patients et professionnels de santé) ;
 - des composants (par exemple, un module de messagerie, modules d'import et d'export des données).

Les fonctionnalités dont la modification (hors corrections liées à des défauts de fonctionnement) ou la suppression seraient susceptibles d'apporter une modification substantielle au DMC lors de l'évolution des applications doivent être identifiées.

- La description de toutes les données spécifiquement collectées par la solution et la finalité du recueil de chacune d'entre elles.
- Concernant les données :
 - les modalités de recueil et de transfert (fréquence, intervention humaine ou non) ;
 - les modalités d'accès en fonction des profils utilisateurs ;
 - les modalités de traitement (délai, circuit de la donnée) et celles de leur consultation, rectification et/ou suppression ;
 - leur durée de conservation.
- La description de l'environnement technique nécessaire pour l'installation (modalités d'installation et de mise à jour, système d'exploitation compatible) et pour le transfert des données (caractéristiques du réseau utilisé). Les conditions nécessaires à l'interopérabilité avec d'autres solutions, lorsqu'elle est possible, doivent être décrites.
- La description des caractéristiques du service (nombre maximal de connexions simultanées, plage de service garanti, garantie de temps de rétablissement, taux de disponibilité, description des modalités de restauration, etc.).
- La description des modalités de mise à jour et de maintenance (évolutive et corrective).

Afin d'appréhender l'architecture du logiciel, un schéma général mentionnant les différents composants et leurs relations est demandé.

Pour les services dématérialisés, applications ou logiciels, les éléments descriptifs fournis peuvent être complétés par un accès donné à l'outil en simulation, à l'aide de profils fictifs permettant d'accéder aux différentes fonctionnalités, joint au dossier, afin d'apporter à la commission un éclairage supplémentaire sur ses caractéristiques ou sur son utilisation.

Cas des DM dont les fonctionnalités s'appuient sur des procédés d'apprentissage automatique (technologies relevant du champ de l'intelligence artificielle), le cas échéant

Pour les dispositifs médicaux embarquant des systèmes décisionnels s'appuyant sur des procédés d'apprentissage automatique, la description des fonctionnalités construites ou évoluant à l'aide de ces technologies est attendue.

Pour ce faire, vous devez utiliser la grille descriptive spécifique située en annexe pages 41 et suivantes. Elle vous servira de support pour décrire notamment le rôle de chaque fonctionnalité concernée, les caractéristiques des données exploitées, les résultats obtenus et les modalités de fonctionnement de l'algorithme.

Compatibilité IRM, le cas échéant

Pour les DM implantables susceptibles d'être à l'origine d'artefacts, l'impact potentiel de ceux-ci sur l'interprétation de l'IRM et les recommandations d'usage associées doivent être documentés.

Spécifiquement pour les DMIA, vous préciserez les limites de la compatibilité avec la réalisation d'IRM et les principales précautions à prendre. Le cas échéant, les modalités de désactivation du DMIA, nécessaires à la réalisation de l'examen, doivent être précisées.

2.1.2. Pour un dispositif médical de diagnostic in vitro

Vous décrirez les caractéristiques clés du DM-DIV en détaillant chaque étape notamment les phases pré-analytique (prélèvement, préparation de l'échantillon), analytique (nature et modalité de la mesure) et post-analytique (interprétation) et en précisant pour chaque étape la durée de celle-ci.

Concernant l'interprétation des tests, vous indiquerez les items suivants :

Modalités de classement des résultats ou seuil de positivité à privilégier (préciser en particulier si plusieurs seuils ou catégories doivent être utilisés)	
« Zone grise » éventuelle à privilégier	
Circonstances et fréquences de tests non interprétables	
Démarche attendue en cas de résultat positif	
Démarche attendue en cas de résultat négatif	
Démarche attendue en cas de résultat non interprétable	
Conséquences prévisibles d'un résultat faux négatif	
Conséquences prévisibles d'un résultat faux positif	

L'utilisation d'un DM-DIV étant liée à un acte professionnel (hormis pour les DM-DIV destinés à une autosurveillance par le patient lui-même), vous renseignerez également la partie relative à l'acte professionnel associé (cf ci-dessous).

2.1.3. Pour un acte professionnel nouveau

Fonction(s) de l'acte à évaluer dans l'indication revendiquée	<input type="checkbox"/> Thérapeutique <input type="checkbox"/> Diagnostique <input type="checkbox"/> Pronostique <input type="checkbox"/> Mixte
---	---

Une description du geste technique de l'acte détaillant chaque étape est attendue. Vous indiquerez pour chaque étape la durée de celle-ci.

N. B. S'il s'agit d'un acte professionnel existant, cette partie n'est pas à renseigner (vous renseignerez l'acte nécessaire à l'utilisation du DM ou du DM-DIV dans la rubrique suivante).

Pour décrire l'acte innovant, vous vous **appuieriez sur les items décrits dans le tableau suivant en les adaptant à la typologie de la technologie concernée** (vous supprimerez les items descriptifs qui ne sont pas adaptées à votre demande) :

– la voie d'abord	
– le rôle des technologies de santé associées (DM ou médicaments),	
– la capacité de l'intervention à traiter l'ensemble de(s) la lésion(s) ou non,	
– la fréquence et le nombre de répétitions de l'intervention requis le cas échéant,	
– le caractère bilatéral ou non de l'intervention	
– et si l'intervention peut être réalisée de manière programmée ou en urgence.	
– Si l'intervention nécessite un recours à l'anesthésie ?	<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI précisez les modalités d'anesthésie (générale, locorégionale, locale, sédation, analgésie ...)
– Si elle nécessite un guidage par imagerie ?	<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI Précisez le(s)quel(s) (radiologie, échographie, TDM, IRM, écho-doppler...)
– Si elle nécessite d'autres gestes associés durant sa réalisation ?	<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI précisez lesquels
– l'environnement requis pour la réalisation de l'intervention ?	<input type="checkbox"/> Hospitalisation complète. Précisez la durée moyenne (en jours) : <input type="checkbox"/> Hospitalisation de jour <input type="checkbox"/> Hospitalisation à domicile. Précisez la durée moyenne (en jours) : <input type="checkbox"/> Consultation hospitalière <input type="checkbox"/> Intervention en maison/centre de santé <input type="checkbox"/> Intervention en cabinet/laboratoire de ville <input type="checkbox"/> Intervention au domicile du patient <input type="checkbox"/> Intervention à distance (télémédecine). Précisez le type d'acte : téléconsultation, télé-expertise, télésurveillance, télé-assistance, régulation médicale

Description du plateau technique requis pour chaque étape de la réalisation de l'intervention.	Précisez l'environnement technique (bloc opératoire, salle interventionnelle...) et les équipements techniques requis
Description de la composition de l'équipe médicale et paramédicale requise pour chaque étape de la réalisation de l'intervention	Précisez : – le type d'intervenant, sa spécialité, son rôle, – le nombre d'intervenants nécessaires
Description de(s) qualification(s) et de(s) formation(s) requise(s)	pour l'opérateur de l'intervention et pour les autres intervenants, le cas échéant. Cette description précise également la courbe d'apprentissage pour l'opérateur.
Description de(s) qualification(s) et de(s) formation(s) requise(s)	
Spécifiquement pour les actes diagnostiques ou pronostiques :	
– Décrivez la nature, les modalités et le lieu de prélèvement le cas échéant	
– Décrivez-les conditions/délais de conservation et d'acheminement du prélèvement requis	
– L'intervention diagnostique est-elle mise en œuvre et interprétée par la même personne ?	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON précisez :
– L'interprétation de l'intervention diagnostique peut-elle exiger plusieurs personnes ?	<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI.....précisez :
– L'interprétation de l'intervention diagnostique nécessite-t-elle un équipement spécifique, un logiciel dédié ou un algorithme ?	<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI.....précisez :
– D'autres tests sont-ils pris en compte dans l'interprétation ?	<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI.....expliciter le raisonnement attendu
Autres informations utiles à la description de l'acte et à l'environnement de soins nécessaire	

2.1.4. Dispositif médical, médicament ou acte non innovant nécessaire(s) à l'utilisation de la technologie faisant l'objet de la demande

Vous indiquerez les éventuels produits de santé nécessaires à l'utilisation de la technologie faisant l'objet du dossier.

- Pour un acte : Si l'acte nécessaire est déjà inscrit à la NGAP (Nomenclature Générale des Actes professionnels) ou à la CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux) ou à la NABM

(Nomenclature des Actes de Biologie Médicale) : Préciser l'acte correspondant (code et le libellé de l'acte associé) selon la nomenclature en vigueur (date et version) et le tarif ; recenser les dispositifs médicaux similaires qui peuvent être impliqués dans cet acte.

- Pour un dispositif médical : vous indiquerez s'il est inscrit à la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (préciser les code et libellé selon la nomenclature en vigueur et le tarif)
- Pour un médicament : vous préciserez s'il est déjà inscrit à la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et/ou la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités (préciser les code et libellé selon la nomenclature en vigueur et le tarif).

2.2. Caractère innovant de la technologie

Description analytique des caractéristiques de l'innovation : décrire de manière précise, avec références bibliographiques, les caractéristiques spécifiques conférant à la technologie proposée son caractère innovant par rapport aux technologies ou actes existants

2.3. Mode d'action de la technologie

Description, avec références bibliographiques, du mode d'action sur la pathologie ou de son impact en termes thérapeutique, diagnostique ou pronostique....

2.4. Identification et sélection des données cliniques et/ou médico-économiques disponibles

2.4.1. Recherche documentaire systématisée

Vous devrez réaliser une recherche documentaire systématisée et décrire les résultats de cette recherche.

L'objectif de cette recherche documentaire systématisée est d'identifier l'ensemble des données cliniques ou médico-économiques disponibles dans la littérature sur la technologie qui fait l'objet de la demande.

Votre recherche documentaire doit porter sur l'interrogation des bases internationales de données bibliographiques.

Les sites internet des agences d'évaluation nationales et internationales et des sociétés savantes doivent être également consultés afin d'identifier les évaluations technologiques, les méta-analyses, revues systématiques et les recommandations, le cas échéant.

Une liste non exhaustive de liens consultables pour la recherche documentaire systématisée est disponible en annexe (cf. p. 33).

La stratégie de recherche suivie doit être explicitement décrite et argumentée : période de recherche, sources consultées, termes utilisés.

2.4.2. Données cliniques et/ou médico-économiques sélectionnées

Vous sélectionnez ensuite les documents pertinents vis à vis du thème de votre demande. La méthode de sélection doit être explicitement décrite et argumentée (critères de sélection utilisés).

Les résultats de la recherche et de la sélection peuvent être présentés sous la forme d'un diagramme (nombre de références identifiées par type de données, nombre de références sélectionnées sur titre et résumé, nombre de références retenues sur texte entier). Les données qui seraient en défaveur de la technologie doivent être sélectionnées selon les mêmes critères que les autres.

Les documents issus de cette sélection (retenus sur texte entier) doivent être référencés⁶ et fournis en annexe.

Outre la recherche documentaire systématisée, d'autres données peuvent être pertinentes. Il appartient au demandeur d'argumenter le choix des données retenues.

Les données cliniques et/ou médico-économiques retenues pour justifier la pertinence de la demande doivent se présenter sous l'un des formats ci-dessous :

- ou texte accepté pour publication (attestation fournie)
- à défaut, protocole et rapport d'étude
- à défaut, résumé, poster ou présentation de congrès international accompagné du protocole de l'étude, exclusivement pour les études déclarées sur ClinicalTrials.gov et dont la fin du suivi date de moins d'un an.

Ces études doivent être fournies en annexe et sont synthétisées dans des résumés tabulés selon le modèle p:35.

2.5. Intérêt de la technologie suggéré par les données disponibles

- ➔ Libellé exact de la ou des indication (s) revendiquée(s)
- ➔ Mise en perspective avec les indications de marquage CE, le cas échéant

L'évaluation de l'intérêt de la technologie repose sur l'analyse des critères suivants :

- La pertinence du besoin médical auquel répond la technologie et/ou la pertinence de la réduction des dépenses de santé engendrée par son utilisation,
- La présentation de la stratégie actuelle de prise en charge et la détermination de la place de la technologie proposée dans cette stratégie ou les modifications de la stratégie susceptibles d'être induites par la technologie,
- La détermination des risques pour le patient (et pour l'opérateur le cas échéant) liés à son utilisation,

⁶ Les références bibliographiques doivent se conformer aux normes adoptées par l'International Committee of Medical Journal Editors (convention de Vancouver) :

Auteurs*. Titre. Titre secondaire. Nom du journal Année de la publication; volume (numéro ou supplément):page de début-page de fin. [*Jusqu'à six auteurs, ceux-ci doivent être nommément indiqués ; à partir de sept, les six premiers seront cités, suivis d'une virgule et de la mention " *et al.* "]

- La détermination qualitative et quantitative du bénéfice clinique ou de la diminution du coût de la prise en charge à efficacité clinique équivalente que la technologie est susceptible d'apporter au regard des données disponibles.

2.5.1. Pathologie concernée

Dans cette partie vous décrirez :

- La nature et la gravité de la pathologie en termes de morbi-mortalité (pronostic vital, aiguë/chronique...), de handicap (sévérité, durée, caractère temporaire ou définitif), de qualité de vie, de l'état de santé perçu par le patient et de conséquences médico-sociales.
- Si des échelles de mesure quantitative et qualitative ou des classifications validées dans la pathologie sont disponibles, elles seront utilisées préférentiellement.
- des patients concernés par la technologie dans la population française dans l'indication revendiquée : âge, sexe, stade de gravité de la pathologie.

2.5.2. Alternatives thérapeutiques / diagnostiques / pronostiques

Cette partie est consacrée à identifier et décrire les alternatives disponibles pour la prise en charge ou le diagnostic de cette pathologie en pratique courante.

Ainsi, vous décrirez la ou les alternatives, ou la ou les approches diagnostiques de référence qui pourraient exister en précisant les limites éventuelles à leur utilisation.

Les alternatives peuvent être un dispositif médical, un médicament, une prestation ou un acte, répondant aux mêmes indications que la technologie proposée. Lorsqu'il n'y a pas de moyen thérapeutique, diagnostique / pronostique, le besoin est alors non couvert.

La place attendue de la technologie dans la stratégie thérapeutique sera positionnée après l'évaluation des données disponibles (cf. chapitre 4.5.5).

2.5.3. Risques liés à son utilisation

Sur la base des éléments disponibles, notamment des premières données cliniques disponibles, vous caractériserez qualitativement et quantitativement les risques identifiés auxquels expose votre technologie pour le patient et pour l'opérateur, le cas échéant.

Deux types de risques peuvent être rapportés :

- ceux liés directement à la technologie y compris les risques liés à la mauvaise observance du patient ou au mésusage
- ceux inhérents à la technique opératoire (notamment l'expérience de l'équipe, le plateau technique et la formation nécessaire...)

Vous fournirez l'analyse des événements indésirables issus notamment des essais cliniques (y compris les données relatives aux versions antérieures dans le cadre du développement de la technologie).

Les autres risques potentiels (par exemple liés au mode d'action) sont à identifier et à mettre en parallèle avec l'analyse de risque du marquage CE, le cas échéant.

2.5.4. Bénéfice clinique ou diminution du coût de la prise en charge à efficacité clinique équivalente par rapport à la technologie de santé de référence

- Vous préciserez pour la technologie l'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique qui est suggéré par les données des essais cliniques disponibles, en lien avec le besoin médical pertinent revendiqué.

L'argumentation sera fondée sur les données cliniques identifiées (cf. paragraphe 2). Elle distinguera :

- les données cliniques spécifiques portant sur la technologie,
- les données cliniques non spécifiques portant sur les versions antérieures de la technologie, le cas échéant. Leur utilisation doit être scientifiquement justifiée (caractéristiques de la technologie faisant l'objet de l'étude par rapport à celle faisant l'objet de la demande).

Le choix des études retenues et leur qualité méthodologique doivent être discutés dans le dossier.

L'extrapolation des données des essais cliniques à la population susceptible d'être traitée par cette technologie devra être justifiée.

- Vous fournirez une analyse des résultats des études : cette analyse reposera sur l'évaluation du critère de jugement principal. Sa pertinence sera justifiée. Les critères de jugement pertinents sont des critères cliniques, de préférence en termes d'effet sur la mortalité / morbidité, la qualité de vie ou la compensation du handicap, et correspondent à ceux préconisés par l'état de l'art. Dans tous les cas, vous fournirez une argumentation pour justifier les choix effectués.

L'utilisation de critères intermédiaires exige que ces critères soient eux-mêmes validés scientifiquement comme correspondant à un effet sur la mortalité / morbidité, la qualité de vie ou la compensation du handicap. Un critère intermédiaire est validé si la littérature fournit la preuve de la corrélation étroite entre ce dernier et un critère clinique robuste.

Outre le critère principal, d'autres critères de jugement secondaires pourront être utilisés.

Vous documenterez :

- le **bénéfice clinique suggéré par les études cliniques** en termes d'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique dans la stratégie de prise en charge.

L'intérêt diagnostique ou pronostique est défini en termes d'amélioration probante du diagnostic ou d'utilité clinique (c'est-à-dire du devenir des patients). L'utilité intègre donc à la fois des aspects diagnostiques et thérapeutiques.

- Le(s) **comparateur(s)** proposé(s) :

Un comparateur pertinent peut être la stratégie de référence, ou la stratégie utilisée en routine en l'absence de preuve scientifique, ou l'absence de traitement si le besoin n'est pas couvert. Il peut correspondre à un dispositif médical, inscrit ou non sur la LPPR, un médicament, une prestation, un acte admis ou non au remboursement, des mesures hygiéno-diététiques,

- Les **critères sur lesquels porte l'amélioration** :

Critères cliniques (mortalité, morbidité, compensation du handicap, réductions des effets indésirables), qualité de vie, contraintes liées à l'environnement de soins si celles-ci apportent un bénéfice clinique pour les patients ...

- le **cas échéant, la diminution du coût de la prise en charge pour la collectivité** avec la technologie par rapport aux comparateurs pertinents ainsi que l'équivalence en termes d'efficacité clinique.

2.5.5. Place attendue de la technologie dans la stratégie thérapeutique ou diagnostique / pronostique

Compte tenu de la prise en charge actuelle de la pathologie et des données cliniques ou médico-économiques fournies, vous positionnerez de façon argumentée en vous appuyant sur des références bibliographiques la place attendue de la technologie dans la stratégie thérapeutique ou diagnostique, pronostique (traitement de 1ère, 2ème ou nième intention, adjuvant, préventif, etc....).(cf 4.5.2.Alternatives thérapeutiques ou diagnostiques / pronostiques).

2.6. Population cible

La population cible correspond à la population susceptible de bénéficier de la technologie en France.

Il s'agira de faire une estimation quantitative et de l'argumenter. Vous préciserez les sources utilisées et le raisonnement suivi.

Dans l'argumentaire, devront être mentionnés :

- le type de données : étude épidémiologique, enquête ou étude observationnelle, suivi de cohorte, base de données, études cliniques etc....
- les dates de recueil et de publication de ces données, et leur origine géographique (pays concernés).
- les références bibliographiques (documents à fournir en annexe)

À titre indicatif, une liste de sites internet de données épidémiologiques est proposée en annexe (cf. p. 33).

2.7. Identification des données critiques manquantes

L'intérêt de la technologie aura été caractérisé :

- soit à partir de données cliniques qui établissent que l'utilisation de la technologie est susceptible d'apporter un bénéfice clinique important par rapport au(x) comparateur(s) pertinent(s) en termes d'effet thérapeutique, diagnostique ou pronostique en lien avec le besoin médical pertinent revendiqué ;
- soit à partir de données cliniques et médico-économiques qui établissent que l'utilisation de la technologie est susceptible de réduire le coût de la prise en charge par rapport au(x) comparateur(s) pertinent(s) pour une efficacité clinique équivalente.

Les données manquantes pour confirmer soit le bénéfice clinique soit la diminution de coûts à efficacité clinique équivalente, suggérés par les données cliniques ou médico-économiques disponibles, seront identifiées.

Vous préciserez la nature de ces données cliniques ou médico-économiques manquantes nécessaires à recueillir pour confirmer l'intérêt de la technologie innovante.

2.8. Identification des études similaires en cours ou programmées

Vous recenserez les études cliniques ou médico-économiques similaires, en cours ou programmées, qui pourraient apporter les données critiques manquantes identifiées. Vous préciserez la stratégie de recherche que vous avez mise en œuvre (bases et mots-clés testés) pour identifier les études ainsi que les résultats de cette recherche.

Les bases de déclarations des études (clinicalTrials.gov, clinicaltrialsregister.eu, international Clinical Trials Registry Platform (ICTRP),...) doivent être consultées. La recherche ne pourra se limiter aux mots-clés relatifs à la dénomination de la technologie faisant l'objet de la demande mais devra au minimum combiner le type de technologie mise en œuvre et l'indication considérée.

3. Partie III : projet complet de protocole d'étude

3.1. Identification de la question de recherche

Vous explicitez clairement la question de recherche (objectif principal) de l'étude proposée en relation avec les données critiques manquantes.

La question de recherche doit permettre de répondre sans ambiguïté aux incertitudes soulevées par l'absence des données identifiées comme critiques et jugées nécessaires pour confirmer le bénéfice suggéré par les données cliniques ou médico-économiques disponibles.

Si les données existantes suggèrent un bénéfice clinique de la technologie, l'étude sera une étude de supériorité clinique par rapport au(x) comparateur(s) pertinent(s) identifié(s). Dans ce cas, il est recommandé de recueillir également au cours de cet essai des données qui permettront de réaliser, lors de la demande ultérieure de prise en charge de droit commun, une analyse de l'efficacité si la supériorité clinique est démontrée à l'issue de l'essai. En effet, si la technologie est susceptible à terme de faire l'objet d'une revendication d'ASA I, II ou III et qu'un impact significatif sur les dépenses est reconnu, alors une analyse d'efficacité devra être déposée auprès de la HAS. Pour anticiper la réalisation de cette analyse, il est recommandé de consulter le guide méthodologique de la HAS « [Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS](#) » afin de prévoir en amont le recueil des données nécessaires. Ces données peuvent être notamment des données de coût et de qualité de vie.

Si les données existantes suggèrent une réduction des coûts et une efficacité clinique équivalente par rapport au(x) comparateur(s) pertinent(s), alors l'étude à réaliser sera une étude de minimisation des coûts avec démonstration de l'équivalence clinique. En effet, le forfait innovation concernant une technologie qui ne dispose pas de données suffisantes pour revendiquer une prise en charge de droit commun, les données cliniques d'efficacité sont attendues être insuffisantes à ce stade pour revendiquer une prise en charge selon le droit commun. Des données devront donc être recueillies pour confirmer l'équivalence clinique avec le(s) comparateur(s) et la réduction du coût de la prise en charge.

3.2. Projet complet de protocole d'étude

3.2.1. 1er cas : Étude clinique de supériorité

- Nom et titre de l'étude ;
- Structures en charge de l'étude (laboratoire, société de services, etc.) ;
- Coordonnées de l'investigateur principal ;
- Composition du Comité scientifique, expert méthodologiste ;
- Type d'étude et justification au regard de la problématique et des autres stratégies possibles (essai contrôlé, randomisé, en aveugle, multicentrique, essai en parallèle/croisé, étude exposé/non exposé, étude de cohorte, ...) ;
- Description de l'objectif principal et des objectifs secondaires ;
- Critères de jugement, principal et secondaires, retenus, justifiés au regard des objectifs de l'étude ;
- Population étudiée
 - Population de l'étude,

- Critères d'inclusion et de non-inclusion,
- Calcul du nombre de sujets nécessaires,
- Modalités d'échantillonnage/de sélection des patients et justification ;
- Données recueillies et modalités d'obtention de ces données ;
- Calendrier de l'étude : date de début, durée d'inclusions, suivi, durée totale, date de mise à disposition du rapport d'analyse ;
- Stratégie d'analyse statistique : variables à expliquer, variables explicatives, tests utilisés, facteurs confondants, gestion des données manquantes et des perdus de vue, etc.
- Discussion des limites de l'étude (capacité d'extrapolation, etc.) ;
- Procédures Assurance qualité ;
- Liste des traitements concomitants autorisés et non autorisés ;
- Liste des centres participants ;
- Procédures d'obtention de l'accord des autorités ;
- Brochure investigateur, fiche d'information au patient et de recueil de consentement ;
- Cahier d'observations.

3.2.2. 2eme cas : Étude de minimisation de coût avec démonstration simultanée de l'équivalence clinique

- Nom et titre de l'étude ;
- Structures en charge de l'étude (laboratoire, société de services, etc.) ;
- Composition du Comité scientifique, expert méthodologiste ;
- Description de l'objectif principal et des objectifs secondaires ;
- Critères de jugement, principal et secondaires, retenus, justifiés au regard des objectifs de l'étude ;
- Population étudiée
 - Population de l'étude,
 - Critères d'inclusion et de non-inclusion,
 - Calcul du nombre de sujets nécessaires,
 - Modalités d'échantillonnage/de sélection des patients et justification ;
- Données recueillies et modalités d'obtention de ces données ;
- Calendrier de l'étude : date de début, durée d'inclusions, suivi, durée totale, date de mise à disposition du rapport d'analyse ;
- Stratégie d'analyse statistique : variables à expliquer, variables explicatives, tests utilisés, facteurs confondants, gestion des données manquantes et des perdus de vue, etc.
- Discussion des limites de l'étude (capacité d'extrapolation, etc.) et en particulier, discussion des écarts attendus en termes de coûts entre le contexte expérimental et la pratique courante ;
- Procédures Assurance qualité ;
- Liste des centres participants ;
- Procédures d'obtention de l'accord des autorités ;
- Brochure investigateur, fiche d'information au patient et de recueil de consentement ;
- Cahier d'observations.

Table des annexes

Annexe 1.	Liste non exhaustive de liens consultables pour la recherche documentaire systematisée et pour la recherche de données épidémiologiques	34
Annexe 2.	Trame type résumé tabulé à compléter	35
Annexe 3.	Règles relatives aux documents électroniques associés aux demandes d'inscription, de modification des conditions d'inscription ou de renouvellement d'inscription de dispositifs médicaux	39
Annexe 4.	Informations descriptives spécifiques à fournir pour les fonctionnalités du dispositif médical s'appuyant sur des procédés d'apprentissage automatique (technologies relevant du champ de l'intelligence artificielle)	41

Annexe 1. Liste non exhaustive de liens consultables pour la recherche documentaire systematisée et pour la recherche de données épidémiologiques

Sources de données françaises

- [ANS](#)
- [ANSM](#)
- [ANSES](#)
- [Assurance maladie](#)
- [Assurance maladie/Open Data](#)
- [ASIP Santé](#)
- [FNMF](#)
- [FNORS](#)
- [HAS](#)
- [HCSP](#)
- [INCa](#)
- [INED](#)
- [Santé publique France](#)
- [INSEE](#)
- [INSERM](#)
- [IRDES](#)
- [IRSN](#)
- [Ministère de la santé](#)
- [Observatoire de médecine générale](#)
- [ORPHANET](#)
- [Réseau Sentinelle France](#)
- [SNDS/Open Data](#)

Sources de données internationales

- [AHRQ](#)
- [AHRQ/Guidelines and mesures](#)
- [CADTH](#)
- [CDC](#)
- [CMA Infobase](#)
- [Cochrane](#)
- [CRD databases \(base HTA\)](#)
- [DMDI](#)
- [ECRI INSTITUTE](#)
- [EUROSTAT](#)
- [Eunetha](#)
- [FDA](#)
- [Finotha](#)
- [HIQA](#)
- [HPA](#)
- [IARC](#)
- [INAHTA](#)
- [INESSS](#)
- [IQWIG](#)
- [ISC](#)
- [KCE](#)
- [MSAC](#)
- [NCI](#)
- [OECD](#)
- [OEAW](#)
- [OMS](#)
- [RIVM](#)
- [SBU](#)

Banques de données

- [Banque de données en santé publique](#)
- [BML](#)
- [CHU de Rouen](#)
- [ENCEPP](#)
- [Medline](#)
- [Portail Epidémiologie](#)

Annexe 2. Trame type résumé tabulé à compléter

Les données cliniques et médico-économiques fournies pour justifier la pertinence de la demande sont identifiées dans l'argumentaire d'éligibilité (partie I) et analysées dans le dossier d'évaluation (partie II). Ces études sont fournies en annexe 2 et sont synthétisées dans un résumé tabulé selon les modèles ci-dessous :

Modèle 1 : Résumé tabulé d'une étude clinique

Référence	Etude XXXXX Auteurs (jusqu'à 6 auteurs ensuite et al.). Titre. Titre secondaire. Nom du journal. Année de la publication ; volume (issue) : page de début-page de fin
Type de l'étude	Préciser le type de l'étude
Date et durée de l'étude	Préciser la date et le délai entre le début du recrutement et la fin du suivi.
Objectif de l'étude	Objectif formulé de manière précise en termes d'efficacité comparable ou supérieure à la stratégie de référence.
METHODE	
Critères de sélection	Décrire les critères d'inclusion/non inclusion significatifs.
Cadre et lieu de l'étude	Expliciter le nombre de centres, le ou les pays concernés, patients ambulatoires ou hospitalisés.
Produits étudiés	Détailler les produits pour chaque groupe.
Critère de jugement principal	Décrire le critère de jugement principal (habituellement celui utilisé pour le calcul du nombre de sujets nécessaire).
Critères de jugement secondaires	Mentionner le(s) critère(s) de jugement secondaire(s).
Méthode de calcul de la taille de l'échantillon	Donner le nombre calculé de sujets nécessaires dans chaque groupe et le nombre de patients inclus dans chaque groupe.
Méthode de randomisation	Décrire la méthode de randomisation et celle de l'insu (aveugle) s'il y a lieu.
Méthode d'analyse des résultats	Décrire les tests statistiques utilisés et le type d'analyse (intention de traiter ou autre). Si l'analyse n'est pas en intention de traiter, donner l'argumentation.
RESULTATS	

Nombre de sujets analysés	Donner le nombre de patients par groupe inclus dans l'analyse, notamment en intention de traiter dans les essais comparatifs.
Durée du suivi	Durées du suivi, nombre de perdus de vue, motifs.
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Décrire les caractéristiques initiales pertinentes des patients tel que l'âge, le sexe, les comorbidités, facteur(s) de confusion potentiel(s), etc. ... Expliciter si les groupes sont comparables ou non à l'entrée dans l'étude.
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Décrire les résultats inhérents au critère de jugement principal dans chaque groupe et entre les groupes en précisant la différence, la valeur du test (p) et l'intervalle de confiance s'ils sont disponibles ou une autre méthode mesurant l'importance de l'effet.
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Décrire les résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s) dans chaque groupe et entre les groupes en précisant la différence, la valeur du test (p) et l'intervalle de confiance s'ils sont disponibles. Décrire l'analyse de sous-groupes si elle est pertinente.
Événements indésirables	Donner le nombre de patients par groupe inclus dans l'analyse, notamment en intention de traiter dans les essais comparatifs.

Merci de bien vouloir noter :

- « Non applicable » quand un item n'a pas à être renseigné (selon le type d'étude) ;
- « Non décrit » quand un item doit être renseigné mais aucune information n'est donnée

Modèle 2 : Fiche d'extraction des données d'une étude économique

REFERENCE

Titre de l'article

Source

Auteur principal

Date de publication

METHODE GENERALE

Type d'étude (revue de synthèse, méta-analyse, modélisation, étude)
Pays dans le(s)quel(s) a été menée l'évaluation économique
Perspective
Technique d'analyse (ACU, ACE, ACB, minimisation de coût, coût de la maladie, etc.)
Horizon temporel
Actualisation des coûts et des résultats
Population
Interventions comparées (intervention sous étude, comparateur)
EVALUATION DES RESULTATS
Dates de recueil des données
Mesure du résultat (événement évité, années de vie, QALY, etc.)
Description des données :
- Source de données (étude, méta-analyse, revue de synthèse, avis d'expert)
- Méthode et outils (design de l'étude, échelle de QL, mesure directe, hypothèse de l'auteur, etc.)
- Données cliniques
- Score de préférence
Présentation des résultats
Analyses en sous-groupes
EVALUATION DES COUTS
Année de référence
Monnaie de référence
Coûts inclus dans l'évaluation (coûts directs médicaux, directs non médicaux, indirects)
Source de données de coût
Méthode de valorisation des coûts
Données de coûts
CONCLUSIONS DE L'EVALUATION
Ratios coût-résultat
Analyse en sous-groupes
Conclusion
Analyse de sensibilité

Analyse d'acceptabilité

Limites

Financement

COMMENTAIRES

Annexe 3. Règles relatives aux documents électroniques associés aux demandes d'inscription, de modification des conditions d'inscription ou de renouvellement d'inscription de dispositifs médicaux

Type de fichier

Les fichiers sources rédigés par le demandeur devront également être fournis dans un format texte compatible avec la version Microsoft Word 2007. Tous les fichiers soumis au format PDF doivent être compatibles avec la version 9.0 et au-delà d'Acrobat Reader.

Les fichiers contenant des données chiffrées au format Excel s'ils sont compatibles avec la version 2007 de ce programme peuvent être acceptés ainsi que ceux au format ASCII (utiliser l'extension *.txt).

Pour les autres fichiers, les formats suivants sont acceptés :

- images : *.jpg, *.gif, *.tiff, *.bmp
- video : *.avi, *.mpg, *.mpeg, *.wmv, *.flv
- bibliographie : *.ris

Pour tout autre format, l'accord du service en charge de l'instruction du dossier est nécessaire.

Pour compresser ou rassembler les fichiers, le format *.zip est accepté.

Polices de caractère

Les polices de caractères doivent toutes être intégrées dans les fichiers de type PDF.

Il est recommandé de limiter le nombre de polices utilisées lors de la création des documents. Si le PDF inclut des images issues d'une numérisation, la résolution des images doit être la plus réduite possible sans compromettre une qualité suffisante de visualisation ou d'impression.

Options de protection

Les fichiers ne doivent pas inclure de protection.

Tailles des fichiers

La taille maximale de chaque fichier déposé dans SESAME est fonction de sa typologie, entre 100 et 300 Mo. Les options de réduction de taille de ces documents doivent systématiquement être utilisées. Les règles de nommage énoncées ci-dessus doivent alors permettre une lecture logique des pièces déposées.

Pour les vidéos, le seuil applicable est de 150 Mo.

Règle de nommage des fichiers et des répertoires

Les noms des répertoires et des fichiers doivent être explicites.

Les noms de fichiers ne doivent pas dépasser 70 caractères et ne doivent comporter que des lettres majuscules ou minuscules non accentuées et des chiffres. Les espaces, apostrophes ou caractères

spéciaux sont à proscrire (par exemple : « ~ », « * », « | », « ' »...); l'usage du tiret bas (_) est par contre recommandé pour séparer les mots du nom de fichier ou de répertoires.

Les noms de fichiers ou de répertoires doivent être précédés d'une séquence de deux caractères et d'un tiret bas (_) permettant de maintenir l'ordre logique de lecture.

Exemples

01_NOM_DU_DOSSIER_Partie_I_Argumentaire_éligibilité

02_NOM_DU_DOSSIER_Partie_II_Evaluation technologie

03_NOM_DU_DOSSIER_Partie_III_Projet_complet_protocole_etude

04_NOM_DU_DOSSIER_Annexe_1_Pièces_administratives

05_NOM_DU_DOSSIER_Annexe_2_Etudes_cliniques_medico-economiques

Etc.

Annexe 4. Informations descriptives spécifiques à fournir pour les fonctionnalités du dispositif médical s'appuyant sur des procédés d'apprentissage automatique (technologies relevant du champ de l'intelligence artificielle)

Remarques préliminaires

Dès lors que votre DM s'appuie sur au moins un procédé d'apprentissage automatique, vous devrez remplir cette grille pour apporter aux membres de la commission les informations qui leur sont nécessaires sur ce volet de votre DM. Intégrée au guide de dépôt en septembre 2020, elle sera modifiée autant que de besoin pour s'adapter aux évolutions technologiques.

Selon les cas, vous construirez une ou plusieurs grilles, le principe étant que vous renseigniez une grille pour chaque fonctionnalité « intelligente » du dispositif :

- dans le cas où il n'y a qu'une fonctionnalité s'appuyant sur des procédés d'apprentissage automatique : vous remplirez une seule grille. C'est notamment le cas lorsque l'intrication, ou la succession, de plusieurs procédés peut justifier leur regroupement au sein d'une même grille lorsqu'ils concourent à une même fonctionnalité « intelligente ».
- dans le cas d'un DM regroupant plusieurs fonctionnalités de ce type, vous renseignerez une grille par fonctionnalité.

Selon le type de technologie, certains items peuvent ne pas être adaptés. Dans ces cas, vous l'indiquerez, en apportant une justification. A l'inverse, vous pouvez également compléter les informations descriptives listées par toute information que vous jugeriez utile.

Grille descriptive

Finalité d'usage		Aide au remplissage
1	Rappeler l'usage revendiqué et le domaine d'application prévu du dispositif médical (DM) intégrant un ou plusieurs algorithmes d'apprentissage automatique	<p>S'agit-il, par exemple :</p> <ul style="list-style-type: none">– d'aider le patient à adapter la posologie de son traitement ?– de prédire ou détecter précocement la survenue d'un événement clinique ? <p>Vous préciserez les pathologies ou situations cliniques visées, ou le caractère multidisciplinaire du DM, le cas échéant.</p> <p>Vous préciserez systématiquement l'utilisateur (patient ou professionnel).</p>

2	Préciser l'intérêt des informations fournies ou des décisions prises par des procédés d'apprentissage automatique	On précise ici la fonctionnalité « intelligente » à laquelle l'apprentissage automatique a directement contribué. Par exemple : <ul style="list-style-type: none"> – Détermination d'un score de gravité ? – Calcul d'une dose pour une adaptation de traitement ?
3	Rappeler les caractéristiques de la population visée et, s'il y a lieu, les caractéristiques pour lesquelles l'utilisation du DM n'est pas appropriée, du fait d'une non-indication, d'une contre-indication ou de facteurs influençant le résultat produit	Celles-ci peuvent être : <ul style="list-style-type: none"> – Démographiques (tranches d'âges, sexe...) – Physio-pathologiques (grossesse, personnes diabétiques ou asthmatiques, etc.) ou morphologiques (personnes amputées du membre inférieur, etc.) – Cliniques ou biologiques (stade de la maladie, etc.)
4	Décrire l'environnement de fonctionnement du système intelligent	Préciser notamment les conditions environnementales (météorologiques, luminosité, température, nature du terrain, etc.) permettant de caractériser le domaine de fonctionnement.

Données		
Description des échantillons utilisés pour l'apprentissage initial ou le réapprentissage du modèle		
5	Préciser les caractéristiques de la population dont les données d'apprentissage initial ou de réapprentissage du modèle sont extraites	Celles-ci peuvent être : <ul style="list-style-type: none"> Démographiques (tranches d'âges, sexe...) Physio-pathologiques (grossesse, personnes diabétiques ou asthmatiques, etc.) ou morphologiques (personnes amputées du membre inférieur, etc.) Cliniques ou biologiques (stade de la maladie, etc.) Distinguer la population à partir de laquelle les données d'apprentissage initial sont produites (entraînement, validation et test) de celle utilisée lors de la phase de réapprentissage (réentraînement, validation et test du système mis à jour), le cas échéant.

6	Préciser les caractéristiques de chaque échantillon utilisé pour l'apprentissage initial ou le réapprentissage du modèle	<p>Sont attendues : leur fonction, leur taille et leur composition. Les variables incluses doivent être citées. La manière dont sont pris en compte les événements rares doit être décrite.</p> <p>Distinguer les bases de données des phases d'apprentissage initial (entraînement, validation et test) et en phase de réapprentissage (réentraînement, validation et test du système mis à jour), le cas échéant</p>
7	Préciser la méthodologie de séparation ou de segmentation des échantillons	<p>Par exemple, préciser les modalités de séparation (méthodes utilisées et proportions) et de segmentation (aléatoire, par date, par individu, etc.) des jeux de données d'entraînement, de validation et de test</p> <p>Distinguer les bases de données en phases d'apprentissage et de réapprentissage, le cas échéant.</p>
Description des données d'entrée impliquées dans l'apprentissage initial ou le réapprentissage du modèle		
8	Préciser les caractéristiques des variables (type de variable, distribution...)	Distinguer les corpus d'entraînement, de validation et de test le cas échéant.
9	Indiquer le mode d'acquisition des variables et leur origine lors du processus d'apprentissage	<p>Par exemple, une variable a-t-elle été saisie par un patient ? Provient-elle d'un capteur ? A-t-elle été générée à partir de modèles de patients virtuels ?</p> <p>Préciser si les variables ont été extraites de corpus de données ouverts ou achetés et indiquer lesquels, le cas échéant, ainsi que leur caractère pérenne ou non.</p> <p>Préciser les types de capteurs utilisés lors de l'acquisition des variables, le cas échéant.</p>
10	Décrire les prétraitements appliqués aux données	<p>Par exemple, les actions de nettoyage des données, de transformation, de réduction, d'augmentation (ajouts de bruits artificiels, de perturbations artificielles simulant des variations météorologiques ou des défauts capteurs, etc.)</p> <p>Préciser les données concernées et la proportion des données modifiées par ces prétraitements</p>
11	Indiquer la proportion des données manquantes au sein des données brutes et décrire leur gestion.	Préciser les types de données manquantes (aléatoires ou prévisibles).

12	Expliquer les procédures mises en place pour détecter et gérer les données aberrantes, le cas échéant	En particulier, préciser la manière dont sont distinguées les données aberrantes (ex : données physiologiquement impossibles) des valeurs atypiques (ex : événements rares)
13	Justifier de la représentativité des échantillons utilisés pour l'apprentissage initial (entraînement, validation et test) de l'algorithme par rapport aux données auxquelles cet algorithme sera exposé une fois déployé	Une justification des critères de représentativité est attendue. Préciser notamment les outils et méthodes utilisés pour vérifier la représentativité des échantillons et détecter les biais potentiels. En cas d'apprentissage incrémental ou continu, indiquer l'impact potentiel des mises à jour sur l'ensemble des données d'apprentissage.
Description des données d'entrée impliquées dans la décision (une fois le dispositif médical déployé)		
14	Préciser les caractéristiques des variables (type, distribution...)	Indiquer les sources principales de différence entre les données d'entraînement, de validation, de test, et les données impliquées dans la prise de décision, une fois le système déployé (capteurs différents, conditions environnementales différentes, etc.).
15	Indiquer le mode d'acquisition des variables et leur origine	Par exemple, une variable a-t-elle été saisie par un patient ? Provient-elle d'un capteur ? Indiquer les réglages de plage de mesure et de sensibilité des instruments de mesure, le cas échéant.
16	Décrire les prétraitements appliqués aux données utilisées pour la prise de décision	Par exemple, les actions de nettoyage des données, de transformation, de réduction, etc.
17	Lister les variables de sortie (objets de la prédiction du modèle) et leurs caractéristiques (type, unité...)	Préciser les variables qui seront exploitées au regard de l'objectif. Préciser si elles sont exploitées par un autre composant du DM ou si elles sont communiquées à l'utilisateur (si tel est le cas de quelle manière)

Modèle : description de l'entraînement, de la validation et du test, avant et après le déploiement du DM		
18	Décrire le type d'apprentissage utilisé	<p>S'agit-il d'un apprentissage automatique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - supervisé - semi-supervisé, - non supervisé, - par renforcement, - fédéré, - centralisé, - autre ? <p>Ces propositions ne sont pas exclusives les unes des autres.</p>
19	Décrire le type de tâche automatisée par l'algorithme	<p>classification supervisée (déterminer des critères de classement),</p> <p>classification non supervisée (définir des classes),</p> <p>classement (ranger dans des classes),</p> <p>régression (prévision quantitative),</p> <p>segmentation,</p> <p>autre ?</p>
20	Préciser la fréquence de mise à jour	<p>L'apprentissage est-il :</p> <ul style="list-style-type: none"> - continu (système apprenant de manière autonome après son déploiement) ? - initial (algorithme conçu par apprentissage puis figé après le déploiement du DM) ? - ou incrémental (algorithme dont la mise à jour de la structure et/ou des paramètres après le déploiement du DM est supervisée par un humain et implique une validation a priori et/ou a posteriori) ?
21	Décrire les critères de sélection du modèle	<p>Par exemple, le taux d'erreur, le temps de calcul, le nombre et la nature des données disponibles, caractère explicable ou embarquable, etc.</p> <p>Ne pas rentrer dans le détail des données d'entrée du système (elles font l'objet des questions 5 à 17), ni des méthodes de test utilisées (elles font l'objet des questions 26 à 32)</p>

22	Décrire les différentes phases d'entraînement, de validation et de test, avant déploiement du DM	Indiquer les différentes phases d'entraînement, de validation et de test en précisant notamment si elles s'appuient sur des données individuelles ou collectives. Ne pas rentrer dans le détail des méthodes de test mises en place (elles font l'objet des questions 26 à 32).
23	Décrire les stratégies d'entraînement, de validation et de test des mises à jour, le cas échéant	Indiquer les différentes phases de réentraînement, de validation et de test mises en œuvre une fois le DM déployé, en précisant notamment si elles s'appuient sur des données individuelles ou collectives. Préciser en particulier la fréquence de réentraînement, les variables impliquées et la période de prise en compte des données, le lieu de réalisation des calculs de réentraînement (en local sur le DM ou sur serveur). Ne pas rentrer dans le détail de la supervision et/ou intervention humaine dans ces phases (elles font déjà l'objet des questions 24 et 25) ni des méthodes de test des mises à jour (elles font déjà l'objet des questions 26 à 32).
24	Décrire la manière dont les personnes intervenant dans le développement du système sont référencées	Préciser si les responsables humains ou raisons sociales impliqués à chaque étape du cycle de vie du DM intelligent (recueil des données, développement, qualification, utilisation et rétrocontrôle des DM dotés d'IA) peuvent être identifiés.
25	Indiquer, le cas échéant, dans quels cas un humain intervient dans le processus de réapprentissage	Par exemple, en cas d'apprentissage actif, préciser la fréquence et la qualification de l'intervenant. En cas d'annotation réalisée par un opérateur, préciser la qualification et le rôle de ce dernier.
Caractéristiques fonctionnelles		
Performance et qualification		
26	Décrire et justifier le choix des métriques utilisées pour la mesure de performance ...	Par exemple : Root-mean-square deviation, Area Under Curve, F1-score, ZoneMap, Jaccard

27	Décrire les traitements opérés qui ont eu un impact substantiel sur la performance	Par exemple, en cas de déséquilibre des classes dans le cadre d'une classification supervisée, indiquer si un rééquilibrage de classes a été réalisé, ainsi que la méthode utilisée.
28	Décrire les risques identifiés de sur et sous apprentissage et les méthodes mises en place pour y remédier	Un lien pourra notamment être établi avec les réponses apportées à la question 7 sur la séparation/segmentation des données.
29	Préciser si le système renvoie un niveau de confiance pour chacune de ses décisions	Il pourrait par exemple s'agir d'indiquer, pour un classifieur d'images, s'il renvoie les probabilités pour l'image d'entrée d'appartenir à chacune des classes
30	Décrire les méthodes de qualification du système d'apprentissage automatique	Préciser notamment le protocole de test mis en place et les procédures utilisées pour s'assurer de la répétabilité des mesures de performance et de la reproductibilité des expérimentations. En cas d'utilisation de méthodes formelles pour qualifier le système d'apprentissage automatique, justifier le choix des méthodes utilisées et la manière de définir les domaines sur lesquels les méthodes formelles ont été appliqués.
31	Indiquer les résultats des mesures de performance sur les différents jeux de données	Par exemple, les taux d'erreurs fournis par les métriques sur les bases d'entraînement, de validation et de test, selon la répartition réalisée Préciser si une base de données indépendante de celles d'entraînement, de validation et de test a été utilisée pour qualifier le modèle. Préciser, dans le cas d'analyse par preuves formelles, les résultats obtenus et le domaine de validité de ces résultats.
32	Préciser les seuils de performance choisis (valeurs limites, taux d'erreur maximal...) et expliquer le choix de ces seuils	
Robustesse du système		
33	Préciser les outils mis en place pour générer des exemples antagonistes en phase d'évaluation des performances et de qualification	

34	Préciser les outils mis en place pour surveiller les performances du système intelligent après son déploiement	Préciser notamment les mécanismes mis en place pour mesurer la dégradation et/ou la dérive du modèle (campagnes d'évaluation régulières, etc.), ainsi que les moyens et protocoles de traçage, d'archivage et d'analyse des dégradations de performance
35	Préciser les seuils choisis (valeurs limites, taux d'erreur maximal...) pour le suivi de la dégradation et/ou de la dérive du modèle et expliquer le choix de ces seuils	
36	Préciser les mesures mises en place en cas de détection automatique ou par l'utilisateur d'une dégradation ou d'une dérive du modèle	Par exemple : informations transmises à l'utilisateur, substitution de l'algorithme apprenant par un système expert, réentraînement...
Résilience du système		
37	Décrire le système mis en place pour la détection d'anomalie des données d'entrée en utilisation opérationnelle	Cela pourra par exemple concerner la détection des données en dehors du domaine de fonctionnement nominal du système intelligent
38	Décrire les impacts cliniques et techniques potentiels induits par des anomalies sur les données d'entrée du système d'apprentissage automatique	Par exemple, que se passera-t-il : En cas de non-correction des valeurs aberrantes ? En cas d'anomalie de saisie d'une valeur déclarative par le patient ? Du fait du niveau d'incertitude associé aux données d'entrée (données physiologiques, environnementales...) ? En cas d'indisponibilité d'une donnée ? En cas de perte d'intégrité de la donnée ?
39	Préciser les mesures mises en place en cas de détection automatique ou par l'utilisateur d'une anomalie (par exemple d'un dysfonctionnement endommageant les données d'entrée)	Par exemple : informations transmises à l'utilisateur, mode dégradé, substitution de l'algorithme apprenant par un système expert, intervention du clinicien ou du technicien, etc.

Explicabilité et interprétabilité		
40	Indiquer les éléments d'explicabilité mis à disposition par le dispositif intelligent	Préciser, le cas échéant, la ou les techniques d'explicabilité mises en place afin de permettre de comprendre les principaux facteurs ayant conduit à la décision prise ou proposée par l'algorithme d'apprentissage automatique. Préciser le destinataire de ces explications : utilisateur (soignant ou patient), développeur, etc. Indiquer également si les explications sont enregistrées pour analyse a posteriori par des experts (utilisateurs et/ou développeurs).
41	Indiquer les éléments d'interprétabilité, c'est-à-dire les paramètres (variables d'entrée, pondérations, etc.) influant sur la prise de décision, ainsi que la méthode utilisée pour les identifier	Pour les algorithmes ayant eu un apprentissage initial ou incrémental, ces paramètres sont-ils identifiés (par exemple au moyen de fonctions d'influence) ?
42	Préciser si les décisions et actions du dispositif intelligent sont confrontées aux recommandations professionnelles	Indiquer notamment si une confrontation des sorties de l'algorithme d'apprentissage automatique avec les recommandations professionnelles est réalisée en temps réel ou a posteriori. Préciser si ces comparaisons sont rendues accessibles aux utilisateurs. Par exemple, les sorties de l'algorithme d'apprentissage automatique sont-elles confrontées à celles d'un système expert modélisant des recommandations de prise en charge ?

Ce glossaire est uniquement destiné à accompagner cette grille descriptive des algorithmes d'apprentissage automatique dans le contexte de l'évaluation de dispositifs médicaux par la CNEDiMTS.

Terme	Définition	Source
Apprentissage automatique	Processus par lequel un algorithme évalue et améliore ses performances sans l'intervention d'un programmeur, en répétant son exécution sur des jeux de données jusqu'à obtenir, de manière régulière, des résultats pertinents.	7
Apprentissage non supervisé	Apprentissage automatique dans lequel l'algorithme utilise un jeu de données brutes et obtient un résultat en se fondant sur la détection de similarités entre certaines de ces données.	7
Apprentissage supervisé	Apprentissage automatique dans lequel l'algorithme s'entraîne à une tâche déterminée en utilisant un jeu de données assorties chacune d'une annotation indiquant le résultat attendu	7
Classement	Action de classer des objets, des personnes selon un certain ordre.	8
Classification supervisée	Technique qui consiste à regrouper des données en fonction de leur proximité permettant ainsi de différencier deux classes discrètes ou plus.	9
Dérive du modèle	Un algorithme d'IA dont les paramètres sont figés devient inconsistant avec son environnement si celui-ci a évolué.	10
Domaine d'emploi	Description de l'environnement et de la population visée, pour lesquels l'algorithme ou le programme est conçu.	-
Donnée	Représentation de l'observation d'une variable sur un élément, un individu ou une instance d'une population, destinée à faciliter son traitement.	-
Donnée brute	Donnée n'ayant subi aucune transformation depuis son observation initiale.	-
Donnée d'entrée	Donnée utilisée pour l'apprentissage ou la prise de décision du modèle.	-

⁷ Journal officiel du 09/12/2018

⁸ <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/classement/16405>

⁹ D'après définition ISO (en cours d'élaboration)

¹⁰ Tsymbal, A. (2004). The problem of concept drift: definitions and related work. Computer Science Department, Trinity College Dublin, 106(2), 58.

Donnée de sortie	Valeur représentant tout ou partie de la décision prise par l'algorithme à partir des données d'entrée.	-
Échantillon	Fraction représentative d'une population ou d'un univers statistique	11
Entraînement	Processus de l'apprentissage automatique pendant lequel le système d'intelligence artificielle construit un modèle à partir de données.	9, 12
Exemple antagoniste	Cas limite mettant en difficulté le système évalué.	-
Explicabilité	Capacité de mettre en relation et de rendre compréhensible les éléments pris en compte par l'algorithme, par exemple les variables d'entrée, et leurs conséquences, par exemple, sur la prévision d'un score, et ainsi sur la décision. Les explications doivent être adaptées au niveau de compréhension de la personne auxquelles elles sont destinées.	-
Hyperparamètre	Paramètre qui est réglé pendant les exécutions successives de l'entraînement du modèle afin notamment de contrôler le sous ou sur-apprentissage.	13
Information	Élément de connaissance traduit par un ensemble de données selon un code déterminé, en vue d'être conservé, traité ou communiqué. Une information est issue de l'interprétation d'une ou plusieurs données mises en commun.	14
Interprétabilité	Capacité de rendre compréhensible le fonctionnement d'un système d'intelligence artificielle. Un algorithme est « interprétable » lorsqu'on comprend précisément son fonctionnement, par exemple, lorsqu'un système expert modélise un arbre décisionnel.	9
Jeu de données	Groupe de données	-
Modèle	Construction mathématique générant une inférence ou une prédiction à partir de données d'entrée.	9

¹¹ Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales www.cntrl.fr

¹² D'après la Déclaration de Montréal pour un développement responsable de l'intelligence artificielle

¹³ <https://developers.google.com/machine-learning/glossary>

¹⁴ <https://www.dictionnaire-academie.fr/article/A9I1218>

Paramètre	Coefficient d'un modèle que le système d'apprentissage automatique estime ou entraîne tout seul et qui a un impact sur les données de sortie.	13
Résilience	Capacité du système à maintenir sa conformité à des exigences de performance et/ou de sécurité en présence de données d'entrée extérieures à son domaine d'emploi (p. ex. en raison d'un défaut capteur).	-
Robustesse	Capacité d'un système à maintenir son niveau de performance quelles que soient les circonstances.	9
Segmentation « Segmentation des données » « Tâche de segmentation automatique »	Segmentation des données : division d'un corpus de données en plusieurs bases (par exemple d'entraînement, de validation et de test), soit à partir de critères objectifs (date, âge, etc.) soit de manière aléatoire. Tâche de segmentation automatique : extraction et reconnaissance automatique de zones d'intérêt à partir de données d'entrée (p. ex. une image).	15
Test	Processus consistant à rechercher des erreurs liées à l'exécution d'un algorithme ou d'un programme en s'appuyant sur des jeux de données d'entrée n'ayant pas été utilisés lors de la phase d'entraînement.	-
Validation	Processus consistant à expérimenter, observer et optimiser (hyperparamètres) le comportement du système lors de son exécution afin de s'assurer, dans le domaine d'emploi, de l'adéquation des données de sortie avec les résultats attendus.	9
Variable	Caractéristique (qualitative ou quantitative) observable d'un élément.	-

¹⁵ Rakoto-Ravalontsalama, M. (1990). Méthodes de segmentation automatique d'image. Analyse quantitative des formes, Télédéttection, pp251-260.

Abréviations et acronymes

CCAM	Classification commune des actes médicaux
CNP	Conseil national professionnel
CSS	Code de la sécurité sociale
CSP	Code de la santé publique
DM	Dispositif médical
DM-DIV	Dispositif médical de diagnostic in vitro
DMIA	Dispositif médical implantable actif
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
GHS	Groupe homogène de séjours
HAS	Haute Autorité de santé
JO	Journal officiel
LPP/LPPR	Liste des produits et prestations remboursables
MIG	Mission d'intérêt général
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
NGAP	Nomenclature générale des actes professionnels
PHRIP	Programme de recherche infirmière et para-médicale
PREPS	Programme de recherche sur les performances du système de soins
PRME	Programme de recherche clinique et médico-économique
PRT	Programme de Recherche Translationnelle
RIHN	Référentiel des actes innovants hors nomenclature

Retrouvez tous nos travaux sur

www.has-sante.fr

