HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ÉVALUER
LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

GUIDE

Principes d'évaluation de la CNEDiMTS

Volume 1 : Prise en charge via la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) ou la liste positive intra-GHS

Validé par la CNEDiMTS le 1er juillet 2025

Descriptif de la publication

Titre	Principes d'évaluation de la CNEDiMTS
Méthode de travail	Analyse des processus et des avis émis par la CNEDiMTS
Objectif(s)	Expliciter les principes d'évaluation de la CNEDiMTS des dossiers qui lui sont soumis dans le cadre d'une prise en charge via la LPPR ou la liste positive intra-GHS.
Cibles concernées	Entreprises du dispositif médical
Demandeur	HAS
Promoteur(s)	Haute Autorité de santé (HAS)
Pilotage du projet	Service d'Évaluation des Dispositifs (SED)
Recherche documentaire	Non applicable
Auteurs	Elodie Velzenberger Maquart
Validation	Version du 1er juillet 2025
Actualisation	juil. 2025
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr
Haute Autorité de santé – Service communication et 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 – juillet 2025

Sommaire

1. Introduction 5
1.1. Une grande hétérogénéité du secteur 5
1.2. L'action de la CNEDiMTS, entre marquage CE et CEPS 5
1.3. Principes d'évaluation 6

2. Cadre réglementaire du remboursement des dispositifs médicaux et autres produits de santé 8
2.1. Modalités de financement 8
2.2. Types d'inscription sur la LPPR 9

3. Evaluation par la CNEDiMTS : principes généraux 11
3.1. Les données cliniques : la base de l'évaluation 12
3.2. Le recours à l'expertise 12
3.3. L'implication des parties prenantes 13
3.3.1. Conseils nationaux professionnels 13
3.3.2. Contribution des patients et usagers à l'évaluation 13

4. Service attendu 14
4.1. Intérêt du produit 14
4.1.1. Contexte physiopathologique et stratégie de prise en charge de référence 14
4.1.2. Effet thérapeutique / diagnostique / de compensation du handicap par rapport aux risques liés à l'utilisation 14
4.1.3. Place du DM dans la stratégie de prise en charge 15
4.2. Intérêt de santé publique 15
4.2.1. Epidémiologie de la pathologie 15
4.2.2. Impact du DM sur la santé publique 15
4.2.3. Population cible – estimation 16
4.2.4. Quelques facteurs conduisant à un niveau de service attendu insuffisant 17

5. Amélioration du service attendu 19
5.1. Choix du comparateur 19
5.2. Détermination du niveau d'ASA 22

6. Renouvellement d'inscription SR / ASR 25
6.1. Demande d'étude post-inscription 25

7. Evaluation fondée sur les preuves : méthodes et critères 27
7.1. Investigation clinique 27
7.2. Critères de jugement 29
7.2.1. Critère de jugement principal 29

7.2.2. Critères de jugement intermédiaires ou de substitution 30
7.2.3. Critères de jugement centrés sur le patient : PROMs/PROs 30
7.3. Pertinence clinique de l'effet 31
7.4. Equivalence 31
7.5. Evaluation des dispositifs médicaux connectés (DMC) 32

8. Qualité de vie 36
8.1. Qualité de vie : un critère pour l'évaluation 38
8.2. Qualité de vie : un critère de valorisation 40
8.3. Qualité de vie et étude post-inscription (renouvellement) 40

9. Impact organisationnel 43

10. Perspectives 45

11. Points forts d'un dossier médico-technique 46

12. Accompagnement par la HAS 47
12.1. Rendez-vous pré-dépôt 47
12.2. Rencontres précoces 47

Abréviations et acronymes 53

1. Introduction

Le règlement européen 2017/745[1] définit un dispositif médical (DM) comme étant *« tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :*

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

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

1.1. Une grande hétérogénéité du secteur

Cette définition souligne **l'importante hétérogénéité** du monde des DM comportant des produits aussi divers que, par exemple, des pansements, des lunettes de vue, des stimulateurs cardiaques ou des appareils d'imagerie médicale. Cette hétérogénéité se retrouve également dans les entreprises qui commercialisent les DM, dans leur nombre (près de 1 400 entreprises en 2023[2]) et leur taille.

In fine, l'hétérogénéité du secteur rend l'estimation du nombre de dispositifs commercialisés difficile (*a priori* entre 800 000 et 2 millions).

1.2. L'action de la CNEDiMTS, entre marquage CE et CEPS

Le règlement 2017/745 (2017/746 pour les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* - DMDIV) harmonise la mise sur le marché européen d'un DM, *via* le marquage CE, procédure d'évaluation de conformité aux exigences générales sur la sécurité et la performance. **En revanche, chaque État membre dispose d'une indépendance pour la prise en charge ou non par la solidarité nationale.**

La commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) est la commission de la HAS qui évalue les dispositifs médicaux à usage individuel, les produits de santé autres que les médicaments et les prestations associées, en vue de leur remboursement par l'Assurance Maladie. Sa mission d'évaluation scientifique intervient une fois le marquage CE obtenu.

Cette commission[3,4] est indépendante et multidisciplinaire. Elle comporte :

[1] RÈGLEMENT (UE) 2017/ 745 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL - du 5 avril 2017 - relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/ 83/ CE, le règlement (CE) no 178/ 2002 et le règlement (CE) no 1223/ 2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/ 385/ CEE et 93/ 42/ CEE

[2] SNITEM - Le marché du DM

[3] Règlement intérieur de la CNEDIMTS. HAS, 25 mai 2022.

[4] Composition de la CNEDIMTS.

- des membres votants qui sont des professionnels de santé et des représentants de patients, à savoir :
  - 22 membres titulaires avec **voix délibérative** dont deux représentants d'associations de patients et d'usagers,
  - 7 suppléants dont un représentant d'association de patients et d'usagers ;
- 8 membres avec **voix consultative** (représentants des directions du ministère de la Santé, de l'ANSM et de l'UNCAM).

Le rôle de la CNEDiMTS est de donner aux autorités de santé un avis consultatif recommandant ou non la prise en charge des DM, de contribuer à la détermination des conditions de bon usage et de la place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique ou de prévention. Le cas échéant, elle se prononce sur les conditions permettant d'optimiser l'utilisation de la technologie en matière de compétence de l'utilisateur et d'environnement nécessaire.

L'avis de la commission répond notamment aux questions suivantes :

- Ce DM, qu'il soit utilisé à l'hôpital ou en ville, doit-il être pris en charge par la solidarité nationale ?
- Quelle est la valeur ajoutée du DM pour le patient, c'est-à-dire le progrès thérapeutique au sens large qu'il apporte par rapport aux thérapeutiques existantes ?
- Quel est l'effectif de la population pour laquelle le remboursement est justifié et pour laquelle le DM représente une valeur ajoutée ?
- Quel est l'impact de ce DM sur la santé publique ?

Dans le cas d'une première demande d'inscription ou d'une demande de modification des conditions d'inscription, l'avis de la commission porte notamment sur l'appréciation du service attendu (SA) et, si ce dernier est suffisant, sur l'appréciation de l'amélioration du service attendu (ASA).

Lors de la demande de renouvellement d'inscription, cet avis portera sur l'appréciation du service rendu (SR) et, si ce dernier est suffisant, sur l'appréciation de l'amélioration du service rendu (ASR).

L'avis de la CNEDiMTS est ensuite transmis au Comité économique des produits de santé (CEPS). La décision de prise en charge revient *in fine* au ministre chargé de la sécurité sociale et au ministre chargé de la santé. Ce processus s'inscrit dans un calendrier contraint : en application du Code de la sécurité sociale (art. R. 163-9 et R. 165-55), le délai entre le dépôt de dossier de demande de remboursement et la publication de l'inscription sur la LPPR ou la liste intra-GHS au JO est de 180 jours.

1.3. Principes d'évaluation

Pour mener une évaluation, la commission tient compte du contexte scientifique et médical. Dans le cadre réglementaire qui lui est confié, elle s'appuie sur les données disponibles, applique une méthodologie d'analyse scientifique et un raisonnement qui **constituent ses principes d'évaluation, objet de ce document.**

> **A noter :** pour faciliter sa lecture, le terme « dispositif médical » est utilisé. Pour autant, ces principes généraux s'appliquent également à d'autres produits entrant dans le périmètre d'évaluation de la CNEDiMTS tels que notamment les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales (DADFMS), les greffons, les produits d'assistance pour compenser une situation de handicap, ainsi que les prestations associées à ces produits de santé.

Ce document d'information s'inscrit dans la continuité des principes d'évaluation de la CNEDiMTS relatifs aux dispositifs médicaux à usage individuel en vue de leur accès au remboursement. Quatre volumes ont été élaborés en fonction des voies d'accès au remboursement et des prises en charges dérogatoires nouvellement créées ou mises à jour :

- Volume 1 : Prise en charge *via* la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) ou la liste positive intra-GHS ;
- Volume 2 : Prise en charge *via* la liste des activités de télésurveillance médicale (LATM) ;
- Volume 3 : Prise en charge transitoire (PECT) ;
- Volume 4 : Prise en charge anticipée numérique (PECAN).

L'objectif de ces documents est de donner des points de repère pratiques sur les principes de l'évaluation de la CNEDiMTS. Ils s'adressent aux industriels, aux conseils nationaux professionnels de spécialités (CNP), ainsi qu'aux patients et usagers qui peuvent s'impliquer dans l'évaluation des DM au sens large car ils en sont souvent les utilisateurs.

Ce document doit être considéré comme une aide méthodologique et est complémentaire dans son approche aux guides suivants :

- « Guide méthodologique pour le développement clinique des dispositifs médicaux ». HAS 2021 ;
- « Guide sur les spécificités d'évaluation clinique d'un dispositif médical connecté (DMC) en vue de son accès au remboursement ». HAS 2019 ;
- « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS ». HAS 2011 ;
- « Guide méthodologique - Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux ». HAS 2021 ;
- « Guide méthodologique – Cartographie des impacts organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé ». HAS 2020 ;
- « Evolutions incrémentales des dispositifs médicaux : évaluation par la CNEDiMTS selon leur impact ». HAS 2021.

Outre ces guides, des documents d'information générale et mesures d'accompagnement sont disponibles :

- « LPPR : Dépôt d'un dossier auprès de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) ». HAS 2024 ;
- « Parcours du dispositif médical en France ». HAS 2021 ;
- « Rencontre précoce avec la HAS pour un DM en cours de développement clinique ». HAS 2022 ;
- « Modalités de demande d'un rendez-vous pré-dépôt et déroulement ». HAS 2022 ;
- « Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations de médicaments et dispositifs médicaux. Guide pour les associations de patients et d'usagers ». HAS 2019.

Ce document est articulé **en plusieurs axes** qui permettent :

- De rappeler le cadre réglementaire du remboursement des dispositifs médicaux ;
- D'aborder les déterminants de l'évaluation SA/ASA lors d'une inscription, SR/ASR lors des renouvellements d'inscription ;
- De traiter des conditions de l'évaluation (contribution des patients, investigation clinique, critères de jugement, équivalence, comparateurs…).

2. Cadre réglementaire du remboursement des dispositifs médicaux et autres produits de santé

En cas de demande de prise en charge par l'Assurance maladie, les DM sont soumis à des évaluations complémentaires de celles relatives au marquage CE. La procédure d'accès au remboursement dépend des modalités de financement et des types d'inscription sur la LPPR. Ils sont donc ici rappelés avant d'aborder les principes d'évaluation.

2.1. Modalités de financement

La prise en charge des DM par l'Assurance maladie varie selon le secteur considéré et le type de produit.

En secteur ambulatoire, les DM à usage individuel utilisés au domicile du patient (en dehors de tout contexte d'hospitalisation) peuvent être pris en charge grâce à leur inscription sur la LPPR (liste des produits et prestations remboursables). Pour mémoire, les DM liés à un acte réalisé par un professionnel de santé ne font pas l'objet d'une tarification individualisée mais sont intégrés dans le tarif de l'acte. Ce dernier est inscrit à la classification commune des actes médicaux (CCAM).

Pour les patients hospitalisés, les DM utilisés sont principalement financés par les séjours hospitaliers (intra-GHS) selon le principe de la tarification à l'activité. Pour ces DM, il appartient aux commissions médicales d'établissement (CME) des établissements publics de santé ou aux conférences médicales d'établissement des établissements privés de santé d'élaborer la liste des dispositifs stériles dont l'utilisation est préconisée dans l'établissement. Le tarif du DM est directement négocié avec chaque acheteur ou groupement d'achats hospitalier. Certains DM sont financés à part, en sus des prestations d'hospitalisation (hors GHS). Ils sont dans ce cas inscrits sur la liste des produits et prestations pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation, plus communément appelée « liste en sus ».

Afin de renforcer la sécurité sanitaire des produits de santé, la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 et son décret d'application publié le 15 septembre 2012 (article L. 165-11 du Code de la sécurité sociale) ont également **élargi le champ d'évaluation de la CNEDiMTS à certaines catégories homogènes de produits financés au travers des prestations d'hospitalisation (intra-GHS). Un arrêté de 2013[5] a défini les premières catégories à évaluer** :

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

[5] Arrêté du 28 novembre 2013 fixant au titre de l'année 2013 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L. 165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale - Légifrance

Un arrêté, publié en février 2019[6], a fixé 5 autres catégories devant faire l'objet d'une évaluation par la CNEDiMTS en vue d'une inscription sur la liste « intra-GHS » :

- dispositifs implantables destinés au traitement par voie vaginale du prolapsus des organes pelviens ;
- dispositifs implantables destinés au traitement par voie vaginale de l'incontinence urinaire ;
- dispositifs destinés au traitement par voie haute du prolapsus des organes pelviens ;
- stents intracrâniens pour diversion de flux (flow diverter) ;
- dispositifs de thrombectomie.

> **À noter :** certains DM peuvent être pris en charge dans le cadre d'aides spécifiques. C'est notamment le cas de certains dispositifs financés par des dotations départementales dans le but de compenser une situation de handicap chez certains patients (prestation de compensation du handicap-PCH).

2.2. Types d'inscription sur la LPPR

Deux modalités d'inscription sur la LPPR coexistent.

- L'inscription sous **description générique** identifie un groupe de produits selon ses indications, ses spécifications techniques, sans mention de nom commercial ou de société. Si l'industriel estime que son DM répond à la définition d'une ligne générique, il prend la responsabilité de l'inscrire dans cette ligne. Le DM bénéficie alors des conditions de prise en charge prévues pour cette ligne. Le produit ne fait alors pas l'objet d'évaluation par la CNEDiMTS.

> **À noter :** depuis 2015, la description générique renforcée[9] a été introduite parmi les modes d'inscription des DM sur la LPPR, dans le but à la fois de renforcer la sécurité sanitaire et de réduire les dépenses indûment supportées par l'Assurance maladie. Cette disposition n'a, à ce jour, pas encore été utilisée.

- L'inscription sous nom de marque (ou nom commercial) est mise en œuvre pour les produits innovants ou lorsque l'impact sur les dépenses de l'Assurance maladie, les impératifs de santé publique, le contrôle et/ou la difficulté de définir des spécifications techniques minimales nécessitent un suivi particulier du produit. L'initiative de la demande d'inscription par nom de marque appartient à l'industriel. Il doit déposer un dossier argumenté (dossier médico-technique) dont la CNEDiMTS évalue le bien-fondé. Ce type d'inscription est notamment nécessaire lorsqu'un DM :
  - ne correspond à aucune description générique de la LPPR ;
  - ou relève d'indications particulières ;
  - ou a un intérêt particulier en termes d'efficacité ou de tolérance qui justifie son individualisation sous un code spécifique pour la prise en charge.

Un accord-cadre a été conclu en 2024 entre le CEPS et certaines organisations professionnelles concernées par les produits et prestations inscrits sur la LPPR. Ces documents insistent notamment sur

[6] Arrêté du 22 février 2019 fixant au titre de l'année 2019 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L. 165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale - Légifrance

la qualité du contenu des dossiers transmis à la CNEDiMTS. D'autres informations utiles y figurent, telles que les principes de tarification ou encore la mise en œuvre des études sur les produits inscrits.

L'inscription sur la LPPR est assurée pour une durée maximale de 5 ans sous nom de marque et 10 ans sous description générique, ce qui implique des évaluations périodiques pour le renouvellement d'inscription.

3. Evaluation par la CNEDiMTS : principes généraux

En vue d'une inscription, d'un renouvellement ou d'une modification des conditions d'inscription sur la LPPR ou sus la liste intra-GHS, les avis rendus par la CNEDiMTS en apprécient le **service attendu ou rendu** par un DM ou autre produit de santé (SA/SR suffisant ou insuffisant), notamment sur la base de données cliniques. Par ses avis, elle émet des recommandations à destination du décideur.

Si le service attendu est suffisant, ils précisent ensuite le **niveau d'amélioration du service attendu ou rendu** (ASA/ASR absente, mineure, modérée, importante ou majeure).

- Le SA/SR sert à déterminer si un DM doit être remboursé ou non (suffisant ou insuffisant).
- L'ASA/ASR a un impact sur la fixation du prix du DM, négocié par le CEPS avec l'industriel.

> Les principaux déterminants de l'évaluation sont le patient et sa maladie ou sa situation de handicap, l'intégration dans la stratégie thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap et dans le système de soins du DM et la quantité de son effet.

La connaissance de la maladie, ou de la situation de handicap, leurs différentes formes, la gradation en stades de sévérité, sont issues de la littérature scientifique disponible, incluant les recommandations et les avis d'experts.

L'évaluation du SA/SR[7] se fait, dans chacune des indications du produit, en fonction de :

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

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

L'évaluation de l'ASA/ASR est fondée sur **l'amélioration** apportée par le produit évalué par rapport à un produit, un acte ou une prestation comparable ou à un groupe de produits, d'actes, ou de

[7] Article R165-2 - Code de la sécurité sociale - Légifrance

prestations comparables, **précisément désignés**, considérés comme référence selon les données actuelles de la science et admis ou non au remboursement[8].

> **A noter :** Cette évaluation est appréciée à une date donnée dans un environnement évolutif.

3.1. Les données cliniques : la base de l'évaluation

Le principe général de l'évaluation des DM s'appuie sur une analyse rigoureuse des données cliniques (cf. Chapitre 6).

> Toutes les allégations relatives aux données sur le DM **revendiquées par l'industriel** doivent être scientifiquement démontrées.

Les données sont analysées selon les critères de la médecine fondée sur les preuves (*evidence-based medicine***)**.

Toutefois, l'expérience de la commission l'amène à souligner **quatre éléments spécifiques** dans l'évaluation du DM :

- la difficulté de mise en œuvre d'études pour certains DM ;
- l'évolution de la performance du DM dans le temps : les courts cycles de vie des DM avec de fréquentes modifications incrémentales peuvent remettre en question la validité des résultats déjà obtenus avec des versions antérieures ;
- la population cible parfois faible ;
- le caractère opérateur-dépendant du DM et l'environnement d'utilisation : l'élaboration d'un protocole doit donc tenir compte de la courbe d'apprentissage des opérateurs, de l'expérience de l'équipe, du plateau technique, etc.

3.2. Le recours à l'expertise

Le principe général de l'évaluation des DM s'appuie également sur l'expertise clinique et scientifique des professionnels de santé.

Outre les membres de la commission, dans certains cas, la CNEDiMTS peut faire appel à une **expertise externe**, notamment pour les DM concernant des spécialités professionnelles non représentées parmi les membres de la commission. Cette expertise externe apporte un éclairage sur le contexte physiopathologique, la stratégie thérapeutique de référence, la pratique clinique.

Après analyse et validation de sa déclaration publique d'intérêts (DPI) par le comité de de validation des déclarations d'intérêts, et seulement dans ce cas, **l'expert, soumis aux règles de confidentialité,** reçoit le dossier médico-technique. La contribution de l'expert prend la forme d'un rapport écrit. Il peut également, sur demande du président de la commission, être présent en séance afin d'apporter son point de vue sur le dossier pour lequel il a été sollicité et répondre aux questions des membres de

[8] Article R165-11 - Code de la sécurité sociale - Légifrance

la CNEDiMTS. En revanche, **l'expert externe n'assiste ni à la délibération des membres, ni au vote.**

3.3. L'implication des parties prenantes

3.3.1. Conseils nationaux professionnels

En alternative ou complément à l'expertise externe, la commission peut interroger les conseils nationaux professionnels (CNP). **Dans ce cas, le dossier médico-technique ne leur est pas transmis**. L'enjeu est d'entendre les différents CNP des spécialités concernées sur leur positionnement en termes de recommandations et de pratiques professionnelles, notamment en cas de divergence ou d'absence de recommandations publiées.

3.3.2. Contribution des patients et usagers à l'évaluation

Les patients disposent d'un savoir spécifique sur leur maladie. Leur expérience sur le vécu de la maladie, les traitements existants, les parcours de soins, les besoins, enrichit l'évaluation des produits de santé.

> **A noter :** La CNEDiMTS prend en compte le point de vue des patients et usagers dans ses évaluations d'accès ou de maintien au remboursement des DM.

La contribution des patients et usagers aux travaux de la CNEDiMTS peut prendre plusieurs formes :

- conformément à l'article R. 165-18 du Code de la sécurité sociale, **trois membres votants** de la commission sont choisis parmi les adhérents d'une association de malades et d'usagers du système de santé, associations mentionnées à l'article L. 1114-1 du Code de la santé publique ;
- sur initiative de la commission, les patients et usagers peuvent être auditionnés en tant que **parties prenantes** ;
- de leur propre initiative, les associations qui le souhaitent peuvent, via un processus de contribution des patients, transmettre leur contribution spontanée sur un dispositif médical en cours d'évaluation, à l'aide d'un questionnaire générique.

Ces différents modes de **contributions des patients et usagers** aux travaux de la CNEDiMTS permettent aux membres de la commission de disposer d'un regard plus large sur :

- l'impact de la maladie ou de l'état de santé des patients concernés, leur vécu, leur qualité de vie (ou celle de leur entourage) ;
- l'expérience des patients traités avec des thérapeutiques autres que celles évaluées ;
- l'expérience des patients avec le produit évalué (sous réserve que les patients aient une expérience d'utilisation des pro- duits ou que l'association ait connaissance de résultats des essais cliniques relatifs au produit).

Ainsi, au vu des différents modes d'implication, l'ensemble des dispositifs évalués, en inscription initiale ou en réévaluation, est susceptible de bénéficier d'un éclairage des patients et usagers, que les produits soient inscrits sous « noms de marque » ou « descriptions génériques ».

4. Service attendu

Le SA d'un produit de santé est évalué dans chacune des indications revendiquées en fonction des deux critères suivants : **l'intérêt du DM** et **son intérêt de santé publique**. Il s'agit d'un critère binaire : suffisant ou insuffisant. Si le service attendu est suffisant, l'avis est favorable à une inscription du DM sur la LPPR ; si le service attendu est insuffisant, l'avis est défavorable à une inscription du DM sur cette liste.

4.1. Intérêt du produit

L'intérêt du produit est le premier critère sur lequel la commission doit se prononcer. Il s'agit d'une part de *« son effet thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap, ainsi que des effets indésirables ou des risques liés à son utilisation, d'autre part, de sa place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap compte tenu des autres thérapies ou moyens de diagnostic ou de compensation disponibles »*. Ce critère permet ainsi de mesurer l'apport du DM en fonction de son effet à l'échelle individuelle et du contexte physiopathologique.

4.1.1. Contexte physiopathologique et stratégie de prise en charge de référence

La première étape de l'évaluation est la prise en compte du contexte physiopathologique et des modalités habituelles de prise en charge de la maladie ou de la situation de handicap.

Pour évaluer la stratégie thérapeutique de référence, la CNEDiMTS prend en compte :

- **les recommandations** françaises et étrangères ainsi que l'avis des professionnels de santé. Ces recommandations et avis sont appréciés en fonction de leurs méthodes d'élaboration ;
- l**e contexte médical et organisationnel**, en adaptant son niveau d'exigence selon la catégorie de DM et en évaluant la transposabilité des résultats des études cliniques fournies aux conditions réelles d'utilisation du DM ;
- **l'arsenal disponible**, notamment dans les cas où les alternatives sont peu nombreuses et où le besoin thérapeutique n'est pas couvert ou est couvert de manière insuffisante. La CNEDiMTS précise dans son avis si le produit s'utilise en première, deuxième, voire troisième intention par rapport aux alternatives. De même, elle précise les populations susceptibles de bénéficier au mieux du produit.

> La gravité de la maladie ou de la situation de handicap (notamment en matière de mortalité, morbidité) est un paramètre essentiel de l'évaluation. **Néanmoins, elle ne justifie pas un SA/SR suffisant à elle seule.**

4.1.2. Effet thérapeutique / diagnostique / de compensation du handicap par rapport aux risques liés à l'utilisation

L'intérêt du DM est évalué au regard de son effet thérapeutique, diagnostique, ou de compensation d'une situation de handicap, ainsi que des effets indésirables ou des risques liés à son utilisation.

Le **rapport bénéfice/risques** du DM, rapport entre un ou plusieurs bénéfices et un ou plusieurs risques établis à partir de preuves scientifiques, est un **élément majeur de l'évaluation**.

> L'évaluation tient compte des résultats issus des études cliniques et des éventuelles limites à leur extrapolation à la population susceptible d'être traitée par ce DM en situation courante d'utilisation.

4.1.3. Place du DM dans la stratégie de prise en charge

Il s'agit de positionner le DM par rapport à l'arsenal thérapeutique disponible dans la pathologie concernée. La stratégie de référence peut être déterminée à partir **des données de la littérature** (revues systématiques, rapports d'agences d'évaluation françaises ou internationales, méta-analyses, essais contrôlés randomisés) et/ou des recommandations des professionnels de santé.

Cas pratique : Dans le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux chez certains patients, la commission s'est notamment appuyée sur les recommandations de la HAS, de l'*American Heart Association* et de l'*American Stroke Association* pour définir la stratégie diagnostique de référence et, en particulier, la place des moniteurs cardiaques implantables.

Cette stratégie de référence peut être **un autre DM, un médicament, une intervention chirurgicale, une autre prise en charge**… En l'absence de preuves scientifiques valables, la stratégie de référence est définie comme celle utilisée en pratique après avis d'experts. Cette stratégie de référence devrait être celle qui est censée, en l'absence du nouveau DM, donner les **meilleurs résultats** chez les patients ayant la pathologie concernée.

4.2. Intérêt de santé publique

L'intérêt de santé publique (ISP) est le deuxième critère sur lequel la commission doit se prononcer. Contrairement à l'intérêt du produit, qui vise à apprécier l'apport de la technologie ou autre produit de santé à l'échelle individuelle, l'ISP prend en compte la dimension collective.

4.2.1. Epidémiologie de la pathologie

Les données épidémiologiques, lorsqu'elles sont exploitables au vu du contexte médical du DM, permettent à la commission d'appréhender notamment l'incidence et la prévalence de la maladie. La commission tient compte de l'ensemble des données épidémiologiques disponibles, notamment publiées dans la littérature ou issues des bases médico-administratives.

4.2.2. Impact du DM sur la santé publique

L'impact du produit sur la santé publique est fonction de :

- son effet potentiel sur la santé de la population (mortalité, morbidité, compensation d'un handicap, qualité de vie, etc.) ;

- son effet prévisible sur l'organisation des soins, sur les dépenses individuelles ou collectives (nombre de consultations, nombre ou durée d'hospitalisations, nombre d'actes, etc.), sur l'environnement (génération ou économie de déchets notamment par exemple) ;
- son adéquation avec les objectifs des programmes de santé publique définis par la loi ou par d'autres recommandations d'organismes concernés.

4.2.3. Population cible – estimation

Dans le but de prévoir les volumes justifiés de prescription, la CNEDiMTS estime la population cible du DM susceptible d'être prise en charge en France. Elle est **estimée pour chacune des indications** dans lesquelles le dispositif médical et/ou la prestation sont proposés au remboursement.

Cas pratiques : La commission a retenu deux indications différentes pour :

- une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales chez l'enfant :
  - diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines (notamment dans l'allergie aux protéines de lait de vache),
  - traitement de l'œsophagite à éosinophiles ;
- un moniteur cardiaque implantable :
  - diagnostic étiologique des syncopes,
  - diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux.

Dans chaque exemple, la population cible a donc été estimée dans les deux indications retenues, de manière distincte, sur la base de données épidémiologiques.

En règle générale, la détermination de la (des) population(s) cible(s) est fondée sur les données épidémiologiques ou de pratique (bases de données médico-administratives ou autres). En priorité, des données s'appliquant à la population française sont attendues, à défaut des données étrangères sont utilisées, dès lors que leur extrapolation au contexte français est possible. Au vu de ces données, un raisonnement partant de la population concernée par la maladie ou la situation de handicap permet d'aboutir, étape par étape, à la population éligible au remboursement, c'est-à-dire celle susceptible d'être traitée par le DM.

Lorsque la population cible ne peut être estimée faute de données épidémiologiques disponibles ; la CNEDiMTS s'attache alors à estimer la population rejointe qui correspond, non pas à la population théorique susceptible d'être traitée (population cible) mais à la population effectivement traitée par le DM ou les autres produits de même catégorie. La commission utilise toutes les données à sa disposition pour produire cette estimation ; le plus souvent ce sont des analyses menées par la HAS sur des bases médico-administratives qui permettent cette estimation.

Dans certains cas, notamment pour l'inscription d'un DM appartenant à une nouvelle catégorie, la CNEDiMTS peut exploiter les données de vente ou prévisions de vente transmises par l'industriel, ainsi que l'estimation réalisée par les experts sollicités dans le cadre de l'examen du dossier.

Cas pratiques :

- Pour les pieds à restitution d'énergie, la commission a estimé que les données épidémiologiques ne permettaient pas de déterminer la population cible pour chaque classe de pied. Elle s'est donc appuyée sur les statistiques de l'Assurance maladie pour ce type d'appareillage et a estimé ainsi la population rejointe.
- Pour les stimulateurs cérébraux profonds, dans le cadre de la maladie de Parkinson, la commission a estimé que les données épidémiologiques ne permettaient pas de déterminer la population relevant d'une stimulation cérébrale profonde. Ce type de stimulation est en effet réservé au stade sévère de la maladie mais répondant encore à la dopathérapie et à plusieurs critères de sélection et d'exclusion. Ainsi, la commission a eu recours aux données relatives aux actes classants du PMSI pour estimer la population rejointe.

4.2.4. Quelques facteurs conduisant à un niveau de service attendu insuffisant

- Un **niveau d'efficacité faible, sans pertinence clinique**.

Cas pratique : Dans le traitement des presbyacousies débutantes légères ou moyennes de premier degré (entre 30 et 55 dB de perte auditive), la commission a estimé que le service attendu par un assistant d'écoute était insuffisant par rapport aux audioprothèses conventionnelles inscrites sur la LPPR. Une des critiques formulées sur les études concernait l'absence de documentation sur la pertinence clinique de l'écart observé pour le score d'évaluation auditive utilisé.

- Un **niveau d'efficacité faible, sans pertinence clinique au regard d'effets indésirables notables**.

Cas pratique : Dans le cas d'une solution pour usage ophtalmique topique contenant un conservateur connu pour être irritant, la commission a estimé que le SA était insuffisant car les études fournies ne démontraient pas une quantité d'effet cliniquement pertinente, autrement dit une quantité d'effet contrebalançant les inconvénients liés à l'utilisation d'un conservateur pour ce type de produit.

- Une **indication différente** de celle revendiquée dans la demande de remboursement.

Cas pratique : Dans le cas d'une solution stérile pour usage ophtalmique topique utilisée dans le traitement symptomatique de la sécheresse oculaire, la commission a estimé que le SA était insuffisant car l'ensemble des études fournies ont été réalisées dans des indications autres que celles revendiquées, sans argumentation de transposabilité par l'industriel.

- Une étude fournie dont l'objectif **n'est pas d'évaluer l'effet propre du produit** faisant l'objet de la demande de remboursement.

Cas pratique : Dans le traitement symptomatique de la douleur associée à des mucites orales causées par radiothérapie et/ ou chimiothérapie, l'étude fournie n'était pas construite pour montrer l'effet propre du produit faisant l'objet de la demande d'inscription (produit + un principe actif *versus* produit seul).

- Une étude fournie **ne répondant pas aux référentiels** de la CNEDiMTS.

Cas pratique : Dans le cas d'un pansement à effet antiprotéase, le critère de jugement principal de l'étude princeps fournie était la réduction de la surface de la plaie et non le critère recommandé par la commission, à savoir la cicatrisation complète.

- L'association de **plusieurs DM au sein d'un conditionnement, non justifiée** au regard des pratiques de soin ou d'utilisation

Cas pratiques :

- Dans le cas d'un set d'autosurveillance de la glycémie et de la pression artérielle, la commission a estimé que le SA était insuffisant car l'intérêt de l'autotensiomètre dans le set d'autosurveillance de la glycémie n'a pu être établi.
- Dans un autre cas de sets d'autosurveillance de la glycémie, la commission a estimé que le SA était insuffisant car leur conditionnement ne permettait pas une mesure autonome de la glycémie du fait de l'absence de bandelettes.
- Dans le cas des sets de pansements pour plaies chroniques profondes/cavitaires, humides ou exsudatives, en phase de bourgeonnement, la commission a estimé que le SA était insuffisant car elle considère que les pansements primaires ont vocation à être prescrits séparément des sets, afin de s'adapter au mieux aux caractéristiques et à l'évolution de la plaie.

- Une **absence de démonstration d'équivalence** avec un DM ayant apporté des preuves cliniques (antérieur dans la gamme pour le même fabricant ou un DM concurrent).

Cas pratique : Dans le cas d'une prothèse osseuse en polyéthylène pour la reconstruction craniofaciale ou maxillo-faciale, la commission a estimé que le SA était insuffisant en l'absence de données cliniques spécifiques. La demande reposait en effet sur un argumentaire d'équivalence et des études non spécifiques pour lesquelles les produits utilisés n'étaient pas décrits, ce qui ne permettait pas d'établir la transposabilité des données fournies.

5. Amélioration du service attendu

> **L'amélioration du service attendu est évaluée pour tout produit de santé inscriptible sur la LPPR. Cela ne s'applique pas aux dispositifs inscriptibles sur la liste intra-GHS pour lesquels l'évaluation se limite au seul service attendu.**

Lorsque le service attendu est suffisant pour justifier l'inscription au remboursement, l'avis de la commission porte **sur l'appréciation de l'amélioration du service attendu (ASA) par rapport à un comparateur pertinent.** Il s'agit d'une évaluation du bénéfice supplémentaire apporté par le nouveau produit par rapport aux stratégies thérapeutiques précisément désignées, considérées comme référence selon les données actuelles de la science, et admises ou non au remboursement.

L'amélioration est appréciée à une date donnée dans un environnement évolutif.

> Il appartient au demandeur de justifier le choix du comparateur et le niveau d'amélioration du service attendu/rendu revendiqué.

5.1. Choix du comparateur

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

Plusieurs cas de figure peuvent être identifiés :

- le comparateur de l'étude(s) soutenant la demande est le comparateur pertinent ;
- le comparateur de l'étude n'est pas ou n'est plus le comparateur de référence ou en l'absence d'étude comparative : la commission devra alors définir un comparateur à partir de la stratégie thérapeutique de référence ;
- lorsque le besoin n'est pas couvert, le comparateur est l'absence d'alternative.

La nature même de ce comparateur peut être très variable :

- un produit (dispositif médical ou médicament ou autre produit de santé) ou une catégorie homogène de produits ;
- et/ou un acte ou un groupe d'actes ;
- et/ou une prestation.

Dans certains cas, la commission peut retenir plusieurs comparateurs. C'est notamment le cas lorsqu'il n'y a pas de supériorité d'un DM par rapport aux autres DM de même catégorie ; la commission peut également apporter un éclairage par rapport à l'arsenal disponible en attribuant une ASA « de classe ».

Cas pratique : Pour les implants cochléaires, la commission a retenu 2 comparateurs :

- les autres implants cochléaires inscrits à la LPPR,
- l'absence d'alternative pour cette catégorie de produits.

Plusieurs exemples de comparateurs peuvent être distingués

1. Premier(s) dispositif(s) d'une nouvelle classe[9]

➔ Lors de l'inscription, le comparateur peut être un produit, et/ou un acte, et/ou une prestation ayant la même place dans la stratégie thérapeutique[10].

Cas pratiques :

- Dans le domaine du handicap, la commission a évalué une prothèse externe myoélectrique de main complète qui appartient à une nouvelle classe de dispositifs (aucune prothèse ayant ces fonctionnalités n'est inscrite sur la LPPR). Le comparateur retenu par la commission était celui ayant la même place dans la stratégie de compensation du handicap, à savoir un effecteur terminal d'une prothèse myoélectrique pour membre supérieur.
- Dans la reprise d'arthroplastie de la hanche en situation de perte osseuse massive, la commission a évalué un nouveau système de révision acétabulaire. Le comparateur qu'elle a retenu était l'allogreffe massive structurale associée à un anneau de soutien (stratégie thérapeutique de référence dans cette indication).

Lors de son renouvellement d'inscription, sans qu'aucun autre dispositif de la même classe[9] n'ait été inscrit sur la LPPR[11] : le comparateur peut être celui retenu au cours de la première demande d'inscription, en l'absence d'évolution de la stratégie thérapeutique.

Cas pratique : Pour un verre scléral utilisé en cas de déformation ou destruction de la cornée, le comparateur retenu par la commission était l'absence d'alternative, aucun autre dispositif de même indication n'ayant été remboursé.

➔ Si, entre l'avis d'inscription et de renouvellement d'inscription, un ou plusieurs dispositifs de même catégorie ont été évalués par la commission : ils peuvent devenir le ou les comparateurs, en l'absence d'autres comparateurs pertinents issus d'études cliniques comparatives.

[9] Le terme « classe » dans la suite du texte : catégorie homogène de produits.

[10] Stratégie thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap de référence, ou stratégie utilisée en pratique courant en l'absence de preuve scientifiques.

[11] Inscrit ou en attente d'inscription (SA suffisant octroyé).

Cas pratiques :

- Pour l'évaluation des endoprothèses carotidiennes, le comparateur retenu par la commission dans son avis d'inscription était l'absence d'alternative. Dans son avis de renouvellement d'inscription, la commission a retenu comme comparateurs les autres endoprothèses carotidiennes.
- Pour un lecteur de glycémie et de cétonémie, le comparateur retenu par la commission dans son avis d'inscription portait sur les systèmes de dosage des corps cétoniques urinaires. Dans son avis de renouvellement d'inscription, la commission a retenu comme comparateur un autre système du même type, inscrit entre-temps sur la LPPR.

Dans le cas où deux dispositifs médicaux de la même classe ont été développés de façon concomitante (dans les 3 ans environ), compte tenu de la difficulté d'obtenir des données cliniques comparatives entre ces deux produits, un autre comparateur ayant la même place dans la stratégie thérapeutique pourra être pris en compte sous réserve de disposer de données comparatives.

Cas pratique : Pour les ballons actifs utilisés pour le traitement de pathologies vasculaires périphériques, le comparateur retenu par la commission était le ballon nu. Des études comparant les ballons à élution de principe actif aux ballons nus étaient fournies. Aucune étude comparant les ballons actifs entre eux n'était disponible.

2. **Première demande d'inscription et un ou plusieurs dispositifs médicaux de la même classe**[9] **déjà inscrits sur la LPPR et ayant des indications identiques** : le comparateur peut être le(s) dispositif(s) de la même classe[9].

Cas pratiques :

- Lors d'une demande d'inscription d'une pompe à insuline ne répondant pas aux spécifications techniques de la description générique des pompes à insuline, le comparateur retenu par la commission était la description générique des pompes à insuline ;
- Dans le cas des substituts osseux sur mesure, dispositifs utilisés dans la reconstruction de la voûte crânienne, le comparateur retenu par la commission correspond aux autres substituts osseux sur mesure, inscrits sur la LPPR.

3. **Évolution de gamme :** le comparateur peut être le(s) dispositif(s) de la génération précédente évalué(s) par la CNEDiMTS

Cas pratiques : Le comparateur retenu par la commission était la génération antérieure, inscrite sur la LPPR, pour l'évolution de gamme des produits suivants :

- des implants larges d'une prothèse auditive ostéo-intégrée ;
- des systèmes implantables et rechargeables de stimulation médullaire.

4. **Extension d'indication :** le comparateur peut être celui issu de la même classe[9] de dispositifs ayant la même indication. En l'absence de dispositif de même classe[9] et même indication, le comparateur peut être celui ayant la même place dans la stratégie thérapeutique[10].

Cas pratique : Pour un dispositif d'automesure de l'INR, lors de la demande d'extension d'indication chez le patient adulte porteur de valve mécanique cardiaque traité par antivitamines K, le comparateur retenu par la commission était celui ayant la même place dans la stratégie diagnostique, à savoir la mesure de l'INR réalisée uniquement au laboratoire de biologie médicale. Ce comparateur était également le comparateur des études cliniques comparatives.

5. **Autre modification des conditions d'inscription (spécifications techniques, conditionnement) :** le comparateur concerne les références[12] du dispositif déjà évaluées par la commission.

Cas pratique : Pour l'ajout de nouveaux diamètres ou de nouvelles longueurs pour les endoprothèses aortiques abdominales, le comparateur retenu par la commission était les autres références de la gamme inscrites sur la LPPR.

5.2. Détermination du niveau d'ASA

La revendication d'ASA de l'industriel est objectivée par les données cliniques soutenant sa demande.

En principe, le niveau d'ASA est déterminé sur la base des résultats des études cliniques montrant la supériorité cliniquement pertinente du DM évalué par rapport au comparateur lui aussi pertinent. L'amélioration peut porter sur des critères variables selon la finalité de l'utilisation du DM, notamment l'efficacité, la réduction d'un risque, la commodité d'emploi, la qualité de vie, l'impact organisationnel dont l'empreinte écologique...

> Le cas échéant, si l'industriel estime qu'il ne peut fournir des études comparatives de haut niveau de preuve, il doit l'expliquer et l'argumenter dans son dossier médico-technique.

L'ASA majeure (niveau I) s'entend notamment pour un DM ayant démontré une efficacité notable sur le critère de mortalité pour les DM à visée thérapeutique ou de compensation du handicap ayant un intérêt majeur dans le domaine médical concerné.

L'ASA importante (niveau II), modérée (niveau III) ou mineure (niveau IV), vient qualifier le surcroît d'intérêt clinique en termes d'efficacité, de réduction de risques ou de compensation du handicap et/ou de qualité de vie selon son intensité.

En l'absence de démonstration de l'intérêt supérieur d'un produit par rapport à la stratégie de référence, la commission se prononce généralement pour une absence d'ASA (ASA V). C'est notamment le cas lorsqu'une demande :

- ne repose sur aucune étude clinique comparative ou sur des données comparatives non exploitables ;

[12] Inscrites ou en attente d'inscription (SA suffisant octroyé).

- est fondée sur une revendication d'équivalence à un autre DM de même catégorie ;
- ou est fondée sur des résultats d'étude démontrant une non-infériorité.

Cas pratiques :

- Pour une valve aortique implantée par voie transapicale, les pathologies concernées étant graves et le besoin non couvert (absence d'alternative thérapeutique), la commission s'est prononcée pour une ASA majeure (ASA I) de cette valve par rapport à la prise en charge palliative.
- Dans le drainage endoscopique de collection pancréatique (pseudokyste), la commission s'est prononcée pour une ASA importante (ASA II) pour un implant d'apposition biliopancréatique luminal et son système de largage muni d'une fonction d'électrocautérisation, permettant de créer un conduit anastomotique qui facilite le drainage de la collection d'origine pancréatique. Les comparateurs retenus sont les prothèses plastiques de type « double queue de cochon », également utilisées lors de drainages endoscopiques.
- Dans les tumeurs osseuses primaires malignes du bassin, nécessitant une résection chirurgicale, la commission a octroyé une ASA modérée (ASA III) pour un guide chirurgical sur mesure permettant au chirurgien de localiser et de réaliser la (ou les) résection(s). Le comparateur retenu est la méthode conventionnelle de résection de tumeurs osseuses, c'est-à-dire sans assistance intraopératoire.
- Dans le traitement adjuvant des tumeurs de la vessie non infiltrantes du muscle (TVNIM) de haut risque, la commission s'est prononcée pour une ASA mineure (ASA IV) pour un système de thermo-chimiothérapie par radiofréquences, en l'absence d'alternative.
- Pour des stimulateurs cardiaques implantables triple chambre, , seules des données concernant des versions antérieures des stimulateurs simple et double chambre étaient disponibles. La commission s'est donc prononcée pour une absence d'ASA (ASA V) par rapport aux autres stimulateurs cardiaques implantables triple chambre déjà inscrits sur la LPPR.

Pour une même catégorie de DM, **les niveaux d'ASA attribués par la CNEDiMTS évoluent au regard de l'arsenal thérapeutique disponible et de l'acquisition de données nouvelles.** En règle générale, l'ASA est accordée par rapport à la stratégie thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap existante. Le premier DM d'une catégorie constitue souvent la référence lorsque les fabricants des DM concurrents sollicitent par la suite l'inscription pour leur DM sur la LPPR. **Les autres DM issus de cette même catégorie seront par la suite comparés entre eux.**

Cas pratiques :

- La commission a octroyé une ASA majeure (ASA I) pour un dispositif d'assistance circulatoire mécanique (DACM) à débit continu électrique intracorporel monoventriculaire gauche, en l'absence d'alternative. Lors du renouvellement d'inscription, la commission a comparé ce dispositif aux autres DACM à débit continu inscrits sur la LPPR, lui octroyant ainsi une absence d'ASR (ASR V) par rapport à ces derniers ;
- Dans le cas des orthèses d'avancée mandibulaire, le premier dispositif évalué par la commission a reçu un SA suffisant et a été comparé à deux traitements différents, la stratégie thérapeutique de référence variant selon la gravité du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS), avec une :
  - ASA mineure (ASA IV) par rapport à l'absence de traitement, pour le traitement des SAHOS sévères et
  - absence d'ASA (ASA V) par rapport aux dispositifs de ventilation par pression positive continue, pour le traitement des SAHOS légers à modérés.

  Les dispositifs suivants ont été comparés au premier et la commission s'est prononcée pour une absence d'ASA (ASA V) par rapport aux orthèses d'avancée mandibulaire déjà inscrites sur la LPPR.

> Le dossier médico-technique étant examiné au regard de la demande de l'industriel, la commission considère que le niveau d'ASA attribué ne peut être plus favorable que celui revendiqué par le demandeur, dès lors que la commission retient le même comparateur.

6. Renouvellement d'inscription SR / ASR

Lors du renouvellement d'inscription d'un DM, les éléments d'information permettant l'évaluation du SR et de l'ASR (ASR non évalué pour les dispositifs inscriptibles sur la liste positive « intra-GHS) sont constitués des nouvelles données disponibles : résultats des études post-inscription demandées par la CNEDiMTS lors de la première évaluation, le cas échéant, données de matériovigilance, toute autre nouvelle donnée clinique disponible.

De plus, la commission examine la demande de renouvellement en fonction du contexte médical, de l'arsenal thérapeutique disponible, de la stratégie thérapeutique et des recommandations de bonnes pratiques **qui peuvent avoir évolué depuis la première évaluation du DM.**

Cas pratique : pour l'inscription d'une endoprothèse coronaire avec un enrobage spécifique, la commission a octroyé une ASA IV par rapport aux stents nus en demandant une étude post-inscription. Les résultats de cette étude ont été pris en compte par la commission pour l'évaluation de la nouvelle génération de cette endoprothèse (arrêt de commercialisation de la précédente). Les résultats de cette étude ne montrant pas de différence sur le taux d'événements cardiaques majeurs à 24 mois, la commission a décidé d'une ASA V pour cette nouvelle version d'endoprothèse coronaire par rapport aux stents nus.

Il est à noter que la commission peut, à son initiative ou à la demande des ministres chargés de la sécurité sociale et de la santé, réévaluer le service attendu ou rendu d'un produit inscrit sur la LPPR.

6.1. Demande d'étude post-inscription

Lors de l'évaluation d'un dispositif médical, la CNEDiMTS a la possibilité de demander un recueil de données complémentaires par la réalisation d'une étude post-inscription, ceci dans le but de permettre aux patients d'avoir un accès à des technologies nouvelles, remboursées avec une prise de risque maîtrisée. Selon les cas, il peut s'agir de confirmer l'intérêt du DM en situation de vie réelle, notamment lorsque les organisations de soins en situation courante d'utilisation d'un DM sont différentes de celles standardisées des études, ou pour confirmer leur intérêt pour les patients à long terme. C'est le cas par exemple lorsque seules des données à court terme sont disponibles lors de l'évaluation par la commission.

C'est à partir des données manquantes identifiées lors de son évaluation initiale du DM que la CNEDIMTS formule ses attentes en matière d'étude post-inscription (confirmation du bénéfice, taux de complications, qualité de vie...). Les données issues de l'étude post-inscription demandée doivent être disponibles au moment de la réévaluation du DM ; elles sont alors prises en compte.

Cas pratiques :

- Pour le renouvellement d'inscription des cotyles à double mobilité, la CNEDiMTS a souhaité, sur la base du suivi d'une cohorte exhaustive, la transmission de données relatives au taux de luxation (intra- et extra-prothétique) et à la survie à long terme (2 ans) de ces implants (distinguant la reprise quelle que soit la cause et la reprise pour descellement aseptique).
- Pour le renouvellement d'inscription d'une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour nutrition entérale des adultes, la CNEDiMTS a notamment souhaité la présentation des résultats de l'étude multicentrique demandée en conditions réelles d'utilisation ainsi qu'une réévaluation à 2 ans.

- Les méthodes à utiliser pour mettre en œuvre une étude post-inscription sont détaillées sur le site internet de la HAS dans le « Guide méthodologique - Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux », HAS 2021.

Pour faciliter la compréhension des industriels sur ses attentes, la Commission structure sa démarche de demande d'étude post-inscription en :

- identifiant les données manquantes qui seront nécessaires à l'évaluation du service rendu, ou de son amélioration et qui devront être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription ;
- formulant les objectifs et les critères attendus ;
- veillant à la faisabilité de l'étude au regard des sources de données pendant la durée d'inscription (recueil *ad hoc* de données *vs* exploitation de bases de données).

> La commission souligne que lorsque la réalisation d'une étude post-inscription est demandée, les résultats de celle-ci seront déterminants pour la réévaluation du DM au moment du renouvellement de son inscription au remboursement. Compte tenu des modalités disponibles pour favoriser la mise en place de l'étude post-inscription (échanges avec la HAS, guide), la non-réalisation de celle-ci peut logiquement conduire, sauf circonstances exceptionnelles, à une modification des conclusions de l'avis lors du renouvellement d'inscription du produit (selon les cas, modification du SR, diminution de l'ASR…).

La commission attire donc l'attention des industriels concernés sur l'importance de leur implication dans la mise en œuvre des études demandées.

Dans tous les cas et indépendamment de toute demande d'étude post-inscription, il est attendu une actualisation des données, conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription des produits ou prestations.

7. Evaluation fondée sur les preuves : méthodes et critères

7.1. Investigation clinique

Les données scientifiques transmises par l'industriel sont analysées selon les critères de la **médecine fondée sur les preuves**. La CNEDiMTS détermine la pertinence clinique et la transposabilité dans le système de soins français.

Une étude contrôlée randomisée conçue et réalisée en double aveugle (ou du moins avec un observateur indépendant) est l'étude offrant le meilleur niveau de preuve. Toutefois, dans certaines situations, il n'est pas possible de mener ce type d'étude pour évaluer les DM. Dans ce cas, la commission prend en compte ce contexte et adapte ses exigences, sous une réserve : **la CNEDiMTS attend de l'industriel qu'il explique et argumente cette impossibilité.**

La CNEDiMTS a répertorié des situations dans lesquelles l'essai contrôlé randomisé conventionnel n'est pas possible et a identifié les méthodes et conditions permettant une évaluation clinique de qualité dans le « Guide méthodologique pour le développement clinique des dispositifs médicaux ». L'étude doit avant tout être adaptée aux revendications du demandeur.

En cas d'étude de non-infériorité d'un nouveau DM par rapport au DM de référence déjà évalué par la commission, celle-ci est attentive à la méthodologie des études fournies et, en particulier, au choix du seuil de non-infériorité et à sa justification.

Cas pratique : Dans le cas d'un système implantable rechargeable de neurostimulation médullaire, la commission a retenu une étude contrôlée randomisée spécifique à ce dispositif qui montrait la non-infériorité de la stimulation en salves par rapport à la stimulation tonique sur le paramètre d'évaluation de la douleur globale à 3 mois de suivi.

Les attentes de la CNEDiMTS peuvent varier selon :

- **la catégorie de DM :** la commission prend par exemple en compte le contexte inhérent à certains produits d'assistance, DM ou non. L'évaluation clinique des produits, centrée sur les besoins de la personne en situation de handicap, ses habitudes de vie, son projet de vie et son environnement, est toujours privilégiée. Toutefois pour un certain nombre de catégories de produits (supports d'aide à la prévention d'escarres, pieds à restitution d'énergie par exemple), une évaluation technique, soumise au respect de normes, peut être suffisante ;

Cas pratiques :

- Dans le cas des dispositifs d'assistance à la propulsion et celui des scooters, la commission a proposé une inscription sous description générique pour ces deux catégories de dispositifs. Elle a défini des spécifications techniques minimales qui constituent un référentiel technique d'évaluation des demandes d'inscription sous nom de marque, en attendant la transposition de chacune des nomenclatures qu'elle a recommandées à la LPPR.
- Dans le cas des bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter (TAVI), la commission a adopté un référentiel explicitant son niveau d'exigence en termes de données cliniques minimales à fournir pour un nouveau dispositif, pour l'acceptation d'une nouvelle indication ou pour le renouvellement d'un dispositif déjà admis au remboursement.

- **le cycle de vie du DM :** il peut être plus court que celui de l'investigation clinique. Pour tout dispositif, il est essentiel, dans la limite du possible, d'anticiper l'évolution incrémentale dans le plan de développement clinique du DM. C'est un élément clé dans la prise en compte des données cliniques pour les nouvelles gammes (nouveaux modèles) ;

Cas pratique : Dans le cas des stimulateurs cardiaques implantables avec stimulation atrio-biventriculaire pour resynchronisation dits « triple chambre », une évolution incrémentale rapide de cette catégorie de DM est à souligner. La commission a subordonné le renouvellement d'inscription de ces dispositifs à la transmission des résultats de l'étude de suivi demandée, en intégrant chaque nouvelle gamme de stimulateurs.

- **les possibilités de recrutement limitées** dans une étude clinique : la commission insiste sur le fait que, dans ces cas, la réalisation d'études multicentriques internationales permet d'augmenter le nombre de sujets susceptibles d'être inclus. Dans tous les cas, un avis favorable ne peut être émis au vu du bénéfice attendu pour le patient que lorsque le risque inhérent à ces DM est suffisamment caractérisé et limité selon le type de DM.

Cas pratique : Dans le cas d'une prothèse externe destinée à remplacer l'articulation de la hanche chez des patients amputés au niveau de la désarticulation de hanche, la commission a trouvé un intérêt à ce dispositif dans les indications revendiquées malgré les limites majeures des études soutenant la demande de l'industriel.

La commission a, dans cette situation, pris en compte le fait : i) que cette technologie visait une population extrêmement restreinte (moins de 60 personnes par an) ; ii) qu'elle élargissait l'arsenal disponible ; iii) et que ses caractéristiques fonctionnelles devraient permettre une marche plus proche de la marche physiologique et ainsi limiter les répercussions sur le rachis et le risque de chute.

7.2. Critères de jugement

7.2.1. Critère de jugement principal

L'identification **d'un seul critère de jugement principal** est proposée en conformité à l'objectif principal de l'étude. Il doit être défini avant l'élaboration du protocole et permettre de quantifier l'effet thérapeutique du nouveau DM par rapport au traitement de contrôle.

Le choix du critère de jugement principal doit être cohérent avec la pathologie traitée et l'action clinique du nouveau DM et du traitement de contrôle. Pour obtenir une démonstration valable du bénéfice clinique du nouveau DM, le critère retenu doit être pertinent et validé. Il doit être au mieux un critère clinique ou de commodité d'emploi avec bénéfice clinique pour les patients. Un critère de jugement principal portant sur la qualité de vie, la satisfaction des patients (recueillis par des PROs/PROMs) ou l'impact organisationnel peut également être pris en compte par la commission dès lors qu'il est démontré une absence de perte sur les dimensions cliniques.

> **A noter :** si le dispositif médical est associé à un acte de télémédecine (télésurveillance médicale par exemple), outre le bénéfice clinique individuel et l'acceptabilité par le patient, la HAS a porté le principe d'une évaluation multidimensionnelle, reposant sur les critères suivants : accessibilité, organisation des soins, qualité des soins et sécurité de prise en charge, coûts.
>
> Une évaluation médico-économique peut être intégrée à l'évaluation multidimensionnelle, sous réserve de disposer de données d'efficacité et de coûts adéquates. Les principes et les méthodes adoptés par la Haute Autorité de Santé pour répondre à cette mission sont dans le guide « Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS ».

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

Dimensions les plus fréquemment observées dans les études soutenant les dossiers soumis à évaluation :

- la réduction de la mortalité à court, moyen ou long terme ;
- la réduction ou l'amélioration de la morbidité (douleur, cicatrisation, diminution des rechutes, réduction de la douleur…) ;
- la compensation du handicap (degré de dépendance et d'autonomie, reprise des habitudes de vie, mobilité, insertion socio-professionnelle…) ;
- la réduction des complications ou événements indésirables de la technique ou de l'acte opératoire : durée ou nombre de séjours hospitaliers, infections, hémorragies, réinterventions… ;
- l'amélioration de la qualité de vie du patient ;
- l'impact sur l'organisation des soins : réduction de la durée de séjour, diminution de la consommation des produits de santé ou diminution du nombre d'actes, moindre recours à des transports médicalisés…

7.2.2. Critères de jugement intermédiaires ou de substitution

Le recours à des critères de jugement intermédiaires est possible. Ils peuvent avoir un intérêt dans les cas où il faut beaucoup de temps avant de connaître la valeur du critère clinique. Toutefois, le recours à un critère intermédiaire validé est capital pour ne pas risquer sa remise en cause à l'issue de l'étude. Des critères robustes, prédictifs de l'évolution à long terme, sont souvent difficiles à déterminer. Ils doivent reposer sur une validité du caractère prédictif de l'effet clinique attendu. En pratique, un critère intermédiaire est validé si la littérature fournit la preuve qu'il s'agit d'un critère de substitution.

Cas pratiques :

- la commission a retenu le taux d'hémoglobine glyquée, critère de substitution validé prédictif de la survenue des complications dégénératives chez le patient diabétique ;
- dans le cas d'évaluation de nouvelles endoprothèses vasculaires, la commission a déjà rencontré la « perte de lumière tardive de la lumière vasculaire » comme critère intermédiaire angiographique, souvent utilisé dans les essais. Ce critère d'efficacité n'a pas fait la preuve de la démonstration formelle de sa prédictibilité de la survenue d'événements cliniques pertinents, comme l'infarctus du myocarde ou la récidive de l'angor imposant une revascularisation.

7.2.3. Critères de jugement centrés sur le patient : PROMs/PROs

Dans certains cas, le patient est lui-même impliqué dans le recueil des données cliniques. Les PROs (*Patient related outcomes*) ou les PROMs (*Patient related outcome measures*) sont des outils qui mesurent la perception du patient sur sa condition médicale ou sa qualité de vie[13]. Les paramètres pris en compte peuvent être variables, uniques ou multiples. La particularité est que le recueil est assuré par le patient lui-même. L'objectif est d'interroger le patient sur la façon dont il vit la maladie, l'impact de celle-ci sur sa vie quotidienne, socio-professionnelle, son entourage, son ressenti sur le parcours de soins, ses symptômes, sa perception des effets secondaires des traitements…

Les PROs sont le plus souvent utilisés comme un critère de jugement secondaire, en parallèle d'une mesure clinique d'un résultat médical, mais peuvent être également évalués en tant que critère de jugement principal.

[13] Haute Autorité de Santé - Aide à l'utilisation des PROMs en pratique clinique courante

Cas pratique :

- Dans le cas d'une emboiture souple anatomique pour prothèse fémorale destinée à des population bien identifiées de sujets amputés, le critère de jugement principal et les critères de jugement secondaire de l'étude spécifique fournie s'appuyaient sur des PROs/PROMs, soit des auto-questionnaires visant à évaluer la qualité de vie des personnes amputées de membre inférieur, le confort ou encore la satisfaction des utilisateurs, selon des questionnaires validés. Les données bien que de faible qualité méthodologique ont permis à la commission de se prononcer pour une amélioration du service attendu modérée au regard de l'amélioration du confort observée.
- Dans le cas d'une endoprothèse urétrale à implantation temporaire, parmi les différents éléments de preuve de l'argumentaire, deux études spécifiques étaient fournies et visaient à décrire en critère de jugement principal le score d'évaluation des symptômes liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (score IPSS). Cependant, les résultats étant grevés de limites méthodologiques majeures et de l'absence de démonstrations d'effet supérieur par rapport au placebo, la commission a octroyé un service attendu insuffisant.

7.3. Pertinence clinique de l'effet

Quel que soit le critère de jugement retenu, la commission porte une attention particulière à l'amplitude de l'effet. Ainsi, les résultats des études cliniques soutenant une demande sont analysés au regard de la pertinence clinique de la différence d'effet obtenue par rapport au traitement de référence. La pertinence de l'effet est appréciée au regard de la pratique clinique et des recommandations disponibles.

7.4. Equivalence

Une équivalence vis-à-vis d'un produit qui a fait l'objet d'étude(s) clinique(s) peut être revendiquée. La cohérence de la démarche de l'industriel qui revendique une équivalence est essentielle. Notamment, le produit à évaluer doit être utilisé dans des indications et conditions strictement similaires au produit dont il revendique l'équivalence. Cette démarche est particulièrement applicable aux évolutions de gamme.

Le règlement européen 2017/745 retient trois dimensions différentes et cumulatives pour démontrer une telle équivalence :

- **technique :** le dispositif est de conception similaire ; est utilisé dans des conditions similaires ; possède des spécifications et des propriétés similaires, notamment des propriétés physicochimiques telles que l'intensité énergétique, la résistance à la traction, la viscosité, les propriétés de surface, la longueur d'onde et les algorithmes ; utilise des méthodes d'installation similaires, le cas échéant ; est sujet aux mêmes principes opératoires et exigences en matière de performances critiques ;
- **biologique :** le dispositif emploie les mêmes matériaux ou substances en contact avec les mêmes tissus humains ou fluides corporels pour un même type ou une même durée de contact et des caractéristiques de libération des substances similaires, y compris les produits de dégradation et substances relargables ;
- **clinique :** le dispositif est utilisé pour un même état clinique, ou une même destination, notamment sévérité et stade similaires de la maladie, en un même endroit du corps, auprès d'une

population similaire, notamment pour ce qui est de l'âge, l'anatomie et la physiologie ; a le même type d'utilisateur ; a des performances critiques pertinentes similaires au regard de l'effet clinique escompté pour une destination donnée.

La CNEDiMTS constate que cette démarche d'équivalence est souvent utilisée par les industriels pour de nombreux produits tels que les prothèses de hanche, les prothèses de genou, les défibrillateurs ou stimulateurs cardiaques.

> S'il existe des différences, le fabricant doit justifier qu'elles n'ont pas d'impact sur la dimension clinique, technique ou biologique du DM. La commission prend en compte et analyse les argumentaires du demandeur, notamment ceux ayant permis l'obtention du marquage CE ou l'agrément de la Food And Drug Administration via la procédure 510(k). De plus, elle souhaite disposer de l'ensemble des données spécifiques au nouveau produit, **notamment celles relatives à la matériovigilance.**

Les spécificités de fabrication, de matériaux et d'utilisation d'un DM rendent nécessairement ces derniers particuliers et potentiellement innovants.

> Aussi, une évaluation clinique spécifique du DM est attendue si son équivalence avec un autre DM n'est pas déjà démontrée ou si l'industriel revendique une action ou une efficacité supplémentaire par rapport à la stratégie de référence.

Cas pratiques :

- Dans le traitement de la maladie de Parkinson, la commission a accepté l'extrapolation des données d'un dispositif antérieur dans la gamme au stimulateur objet de l'évaluation au vu de l'argumentaire technique. En revanche, elle a refusé l'extrapolation de ces données à une autre indication.
- Dans le cas d'un dispositif d'irrigation transanale, la commission a estimé que le SA était insuffisant sur la base d'un argumentaire d'équivalence technique avec un autre dispositif de la même catégorie. En effet, les données techniques fournies mettaient en évidence des différences dont les répercussions n'étaient pas évaluées tant sur l'efficacité et la sécurité que sur la facilité d'utilisation pour le patient et les aidants.

7.5. Evaluation des dispositifs médicaux connectés (DMC)

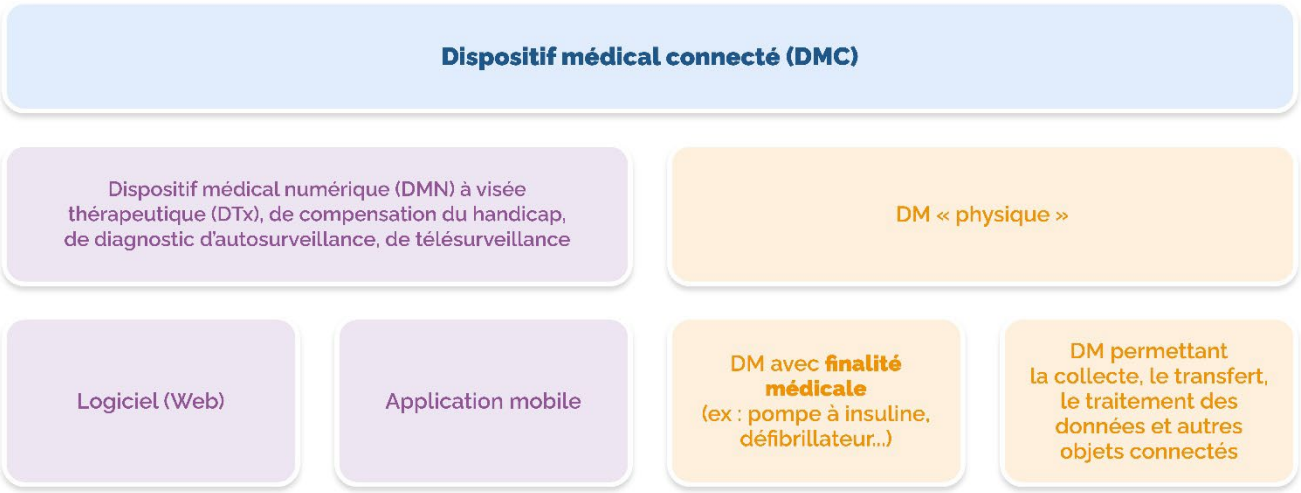
Le champ des DMC est vaste. Un DMC est un DM qui intègre des fonctionnalités numériques et qui peut être connecté à un réseau. Un DMC peut être :

- un dispositif médical numérique (DMN[14]) dont la fonctionnalité principale est apportée par le numérique (plateformes web, logiciels, applications mobiles…),

[14] Définis à l'article L.162-48 du CSS : « […] *Constitue un dispositif médical numérique tout logiciel répondant à la définition du dispositif médical énoncée à l'article 2 du règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/ CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/ CEE et 93/42/ CEE.*

– ou un DM « physique » dont la fonctionnalité principale est assurée par une partie « hardware », pouvant être combinée à des fonctionnalités reposant sur des composantes numériques, et qui transmet ou reçoit des données avec d'autres technologies.

Ces DMC peuvent être utilisés à des fins diagnostiques, thérapeutiques, de compensation du handicap ou de surveillance (autosurveillance ou suivi de l'observance par un tiers par exemple dans le contexte de la LPRR). Schématiquement, ce vaste champ peut être représenté de la façon suivante :



Les DMC qui peuvent relever de l'inscription sur la LPPR concernent un **périmètre restreint** et sont ceux qui remplissement les conditions cumulatives suivantes :

– dispositifs marqués CE,
– DM à usage individuel (c'est-à-dire implantés ou utilisés par le patient lui-même),
– candidats à un financement individualisé par l'Assurance maladie,
– **ne sont pas une activité de télésurveillance médicale** telle que mentionnée à l'article L.162-48 du CSS[15] et qui relèvent d'une inscription sur la liste des activités de télésurveillance médicale (LATM).

Il s'agit notamment des :

– DM permettant au patient ou son aidant, dans le cadre d'une autosurveillance, de suivre en temps réel des variables, des interactions ou des conditions médicales. Ces données peuvent être consultées par le professionnel de santé mais ne sont pas utilisées pour le suivi à distance des patients par le professionnel, ce dernier cas relevant de la télésurveillance telle que définie à l'article L.162-48 du CSS[14] ;
– DMN à visée thérapeutique (DTx) ou de compensation du handicap de type logiciel ou application mobile pour un usage autonome ;
– des DM « physiques » tels que les DM ayant une finalité médicale autre que la télésurveillance médicale (pompes à insuline, défibrillateurs, etc.), les DM permettant la collecte, le transfert ou le traitement de données liées au patient et autres objets connectés.

Un dispositif médical numérique peut nécessiter l'usage d'un accessoire de collecte destiné par son fabricant à être utilisé avec ledit dispositif médical pour permettre une utilisation de ce dernier conforme à sa destination ou pour contribuer spécifiquement et directement à sa fonction médicale. »

[15] Article L162-48 - Code de la sécurité sociale - Légifrance

Cas pratiques :

La commission a déjà évalué plusieurs types de DMC :

- D'autotraitement ou d'autosurveillance (comme un neurostimulateur utilisé dans le traitement de la douleur connecté avec une application smartphone qui permet au patient de gérer lui-même son traitement).
- De transmission d'informations en vue de l'optimisation du traitement (comme un système de boucle semi-fermée composé d'une pompe à insuline couplée à un capteur de mesure en continu du glucose interstitiel et d'un algorithme permettant l'ajustement automatique de l'administration d'insuline au patient diabétique).
- De type dispositif médical numérique à visée thérapeutique de type thérapie cognitivo-comportementales (ex : prise en charge des symptômes dépressifs caractérisés).

Pour ces technologies, les critères d'évaluation réglementaires en vue de leur remboursement par l'Assurance maladie sont les mêmes que pour les autres produits de santé inscriptibles sur la LPPR. Pour pouvoir se prononcer en termes de SA et d'ASA, la commission attend la démonstration de leur intérêt par des essais cliniques. Aucune spécificité méthodologique en tant que telle n'a été identifiée à l'issue du travail conduit par la HAS (Spécificités méthodologiques d'évaluation clinique d'un dispositif médical connecté (DMC). Rapport d'élaboration du guide sur ses spécificités d'évaluation clinique, en vue de son accès au remboursement, HAS janvier 2019) . Toutefois, leurs caractéristiques peuvent avoir une incidence sur la façon dont la CNEDiMTS les évalue. Ces DM peuvent avoir des particularités liées notamment à leur très forte rapidité d'évolution technologique, leur interaction avec d'autres dispositifs/objets/plateformes, les algorithmes sur lesquels repose leur fonctionnement. Ces particularités peuvent avoir un impact sur diverses dimensions, comme sur l'état de la santé du patient, sa qualité de vie ou sur l'organisation des soins.

Sur le volet évaluation clinique, l'enjeu premier pour l'entreprise concernée est de construire un programme de développement en cohérence avec la finalité recherchée par l'utilisation du DMC. Ainsi, pour tout DMC à usage individuel, l'évaluation de son impact en termes de bénéfice clinique, d'acceptabilité ou d'amélioration de la qualité de vie pour l'usager est nécessaire ; d'autres impacts peuvent aussi être recherchés, notamment en termes d'accès aux soins, de qualité de prise en charge, et d'organisation des soins.

S'agissant de technologies connectées faisant appel potentiellement à des interactions entre plusieurs produits et utilisateurs, le périmètre de la solution technologique à évaluer doit être questionné le plus en amont possible par l'industriel afin d'optimiser le plan de développement : *a priori* c'est le plus souvent la solution technologique dans son ensemble qui doit être prise en compte, c'est-à-dire tous les éléments recueillant, traitant et transmettant des informations à distance en prenant en compte l'organisation des soins mise en place.

Cas pratique : Si un DM « physique »[16] est associé à un DMN de télésurveillance médicale ou intègre une fonctionnalité de télésurveillance médicale, deux évaluations réalisées dans leur contexte d'utilisation seront menées : la première portant sur le DM (inscriptible sur la LPPR) avec la démonstration de son effet propre et la seconde portant sur le DMN de télésurveillance (inscriptible sur la LATM).

Les études cliniques soutenant les demandes d'inscription sur la LPPR sont à mettre en cohérence avec les revendications de l'industriel ou du fournisseur de la solution technologique.

Cas pratique : La commission a octroyé un SA insuffisant à plusieurs DTx malgré la présence d'études contrôlées randomisées dans le dossier médico-technique. Bien que l'étude contrôlée randomisée représente le schéma d'étude disposant du niveau de preuve le plus élevé, de nombreux biais majeurs ont été recensés dans les études fournies à l'appui des demandes de remboursement des DTx. La commission apporte une attention particulière quant à la cohérence de la demande au regard des éléments de preuve fournis pour déterminer l'intérêt des DTx :

- Population de l'étude correspondant à l'indication revendiquée. Il est important que les populations incluses dans les études cliniques soient en cohérence avec l'indication revendiquée pour le remboursement.
- Comparateur de l'étude pertinent. Il convient de se comparer à la prise en charge standard dans les indications revendiquées, issue des recommandations de bonnes pratiques.
- Modalités de prise en charge cohérentes avec le parcours de soins des patients en France : par exemple, DTx prescrit après que le diagnostic a été posé par un médecin, suivi du patient par un professionnel de santé conformément aux recommandations. L'objectif est de permettre la transposabilité des résultats de l'étude du DTx au contexte de prise en charge des patients en France.
- Prise en compte des facteurs de confusion pour limiter les biais et permettre l'imputabilité de l'effet observé au DTx évalué (notamment l'absence de contrôle prévu *a priori* des traitements pris concomitamment au DTx et pouvant avoir un impact direct sur la pathologie visée).
- Une durée de suivi des patients suffisamment longue. Un suivi très court se limitant à la durée d'utilisation du DTx ne permettra pas d'évaluer la rémanence de l'effet ou des rechutes, le cas échéant. Certaines études prévoient des durées de suivi plus longues mais les résultats ne sont pas exploitables au regard du fort taux de données manquantes.

Par ailleurs, un impact organisationnel est souvent revendiqué dans les dossiers de demande de remboursement de DTx mais elle reste rarement documentée. La commission préconise de prendre compte dès que possible l'évaluation de cette dimension dans les études mises en place (voir 9 Impact organisationnel).

Enfin, les études fournies sont réalisées le plus souvent à l'étranger sans validation de la traduction et la transposition culturelle du logiciel en langue française. Il convient d'anticiper ce point dans le plan de développement pour s'assurer de la validité de l'outil en pratique française.

[16] « DM physique » ayant une action thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap et qui en conséquence n'est pas un accessoire de collecte

8. Qualité de vie

Pour la commission, la dimension de la qualité de vie des patients ou des personnes en situation de handicap[17] est essentielle. Elle permet d'évaluer l'impact de la pathologie et des traitements selon le point de vue des patients.

La qualité de vie constitue à part entière un critère pertinent pour l'évaluation par la CNEDiMTS. Il permet d'évaluer notamment l'adhésion du patient pour l'utilisation de son dispositif. Un document général commun à la HAS reprend les principes généraux de ce critère[18].

La principale limite à laquelle la CNEDiMTS est confrontée pour prendre en compte la qualité de vie dans les dossiers qui lui sont soumis, est le défaut de données ou la faiblesse de la méthodologie de recueil de ce paramètre dans les études cliniques qui lui sont soumises. L'enjeu est ainsi de recueillir, chaque fois que cette dimension est pertinente, les données de qualité de vie dans les études cliniques venant en appui des dossiers déposés par les industriels pour la prise en charge par l'assurance maladie des dispositifs médicaux qu'ils commercialisent.

La CNEDiMTS encourage donc les industriels à fournir des données cliniques évaluant ce paramètre, aussi souvent que possible, par le biais d'échelles génériques (type EQ-5D, SF-36…) ou spécifiques ayant fait l'objet d'une validation méthodologique rigoureuse. Des exemples d'échelles spécifiques ou génériques identifiées dans les dossiers soumis à la CNEDiMTS sont repris ci-dessous.

[17] Haute Autorité de Santé - Bilan d'évaluation des aides techniques

[18] Haute Autorité de Santé - Évaluation des technologies de santé à la HAS : place de la qualité de vie

Exemples d'échelles de satisfaction et de qualité de vie

Echelles génériques	
European Quality of Life Instrument (EQ-5D)	5 dimensions (avec 3 ou 5 niveaux de sévérité pour chaque dimension) : la douleur/gêne, l'anxiété/ dépression, la mobilité, l'autonomie, la pratique des activités courantes
Medical outcome study short form-36 item health survey (SF36)	36 items couvrant 8 dimensions : activité physique, limitations dues à l'activité physique, douleurs physiques, santés perçues, vitalité, vie et relation avec les autres, limitations liées à l'état psychique et santé psychique.
Echelles spécifiques à une pathologie / population donnée	
Chronic obstructive pulmonary disease assessment test (CAT)	Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) → Score global sur 40 (Score bas positif) 8 items sur une échelle à 6 points (0 à 5) décrivant l'impact de la BPCO sur l'état de santé (toux, sommeil...)
Disabilities of the Arm Shoulder and Hand (DASH)	Capacité fonctionnelle globale des deux membres supérieurs → Score global sur 100 (Score bas positif) 23 items couvrant les activités de la vie quotidienne et évalués sur une échelle à 5 points et 7 items couvrant la sévérité des symptômes et évalués sur une échelle à 5 points
Diabetes quality of life measure (DQoL)	Diabète DQoL : 46 items couvrant 5 dimensions : satisfaction vis-à-vis du traitement et de la vie en général, impact du diabète au quotidien, inquiétude socioprofessionnelle, inquiétude liée au diabète et bien-être. Chaque item est évalué sur une échelle de 0 à 5
Diabetes treatment satisfaction questionnaire (DTSQ)	DTSQ → Score global en 36 points 8 items évaluant la satisfaction du patient sur une échelle de 0 à 6
Intermittent Self- Catheterization Questionnaire (ISCQ)	Auto-sondage urinaire → Score global sur 100 24 items couvrant 4 dimensions : facilité d'utilisation, confort, discrétion, bien-être, évalués sur une échelle à 5 points
Pshychosocial impact of assistive devices (PIADS)	Personne en situation de handicap 26 items couvrant 3 dimensions : la compétence, l'adaptabilité et l'estime de soi. Chaque item est évalué sur une échelle ordinale à 7 niveaux
Quality of life in epilepsy inventory-form 31 (QOLIE-31-P)	Patients épileptiques adultes (>18 ans) 38 items couvrant 7 dimensions : anxiété liée aux crises, qualité de vie globale, bien être émotionnel, énergie/fatigue, fonctions cognitives, effets des médicaments, fonctions sociales, état de santé
Quality of life in epilepsy inventory for Adolescents (QOLIE-AD-48)	Patients épileptiques adolescents (11-18 ans) → Score total sur 100 48 items couvrant 8 dimensions : perception de la santé, fonctions physiques, mémoire/ concentration, comportement scolaire, soutien social, impact de l'épilepsie, attitudes envers l'épilepsie, stigmatisation, et une partie optionnelle pour les crises
St George's respiratory questionnaire french (SGRQ)	Maladies respiratoires chroniques → Score total sur 100 (Score bas positif) 50 items regroupés en 3 dimensions : symptômes ressentis au cours des 12 derniers mois (toux, expectorations, dyspnée, sibilantes, crises), retentissement sur l'activité quotidienne et l'impact (sur la vie du patient [professionnelle, sociale, familiale…])
Trinity Amputation and Prosthesis Experience Scales – revised (TAPES-R)	Patient amputé utilisateur de prothèse 33 items regroupés en 3 dimensions : ajustement psycho-social, restriction d'activités et satisfaction avec la prothèse
Wheelchair Outcome Measure (WhOM)	Patient utilisateur d'aide à la mobilité 2 parties : 1 deux séries de questions menant à la formulation d'un maximum de cinq objectifs de participation avec l'aide à la mobilité à domicile et cinq objectifs à l'extérieur du domicile 2 trois items concernant les fonctions organiques (confort assis, positionnement, état de la peau) Chaque item est évalué sur une échelle de 0 à 10

Les principes généraux de prise en compte des données de qualité de vie par la CNEDiMTS visant à aider les industriels à optimiser leurs programmes de développement, sur la dimension qualité de vie, sont décrits ci-dessous et illustrés par différents exemples.

8.1. Qualité de vie : un critère pour l'évaluation

La pertinence du critère « qualité de vie », par rapport à d'autres critères tels que la mortalité ou la morbidité notamment, dépend de la finalité du dispositif médical.

➔ Pour les dispositifs destinés à traiter des patients atteints de pathologie mettant en jeu le **pronostic vital** ou **altérant significativement l'état de santé** des patients, la qualité de vie est en règle générale présentée comme critère de jugement secondaire. Dans ces situations, l'appréciation du ressenti du patient apporte néanmoins un éclairage complémentaire pour évaluer l'intérêt du dispositif.

Dans plusieurs situations la Commission a considéré que les données de qualité de vie venaient renforcer les données d'efficacité disponibles sur des critères cliniques objectifs.

Cas pratiques :

- Pour une première demande d'inscription d'un implant pour arthrodèse de l'articulation sacro-iliaque, la commission a pris en compte dans son évaluation la qualité de vie des personnes après implantation de ce dispositif. Cette technologie est destinée à des patients pour lesquels les traitements antalgiques conservateurs sont inefficaces. Il n'existe pas d'alternative. Les résultats cliniques rapportaient des données d'efficacité clinique notamment sur la douleur (composant du critère de jugement principal défini par le taux de succès).

  Des données évaluant la qualité de vie après chirurgie au moyen de questionnaires génériques (EQ-5D et SF-36) étaient par ailleurs disponibles comme critères secondaires. L'amélioration du taux de succès (critère de jugement principal composite) associée à l'amélioration de la qualité de vie a permis l'octroi d'un service attendu suffisant de l'implant. Son intérêt a été validé dans le traitement de deuxième intention de la douleur en cas de dysfonction de l'articulation sacro-iliaque chez les patients non soulagés par un traitement conservateur.
- Pour une première demande d'inscription d'un système de valve endobronchique implantable, la commission a pris en compte dans son évaluation l'impact sur la qualité de vie des patients eu égard à la gravité de l'emphysème sévère et très sévère. Ce dispositif permet de réguler le flux d'air afin d'améliorer la fonction pulmonaire chez les patients présentant une hyperinflation associée à un emphysème sévère et/ou de réduire les fuites d'air.

  Les études cliniques comparatives et observationnelles disponibles rapportaient des données d'efficacité comme critère principal en faveur des valves par rapport au groupe contrôle, notamment en termes de capacité pulmonaire (pourcentage de changement de VEMS) et de survie (taux de mortalité péri et post-opératoire). Des critères de qualité de vie et de capacité fonctionnelle ont également été évalués en critères secondaires entre l'inclusion et la fin du suivi. Une amélioration sur le score SGRQ et le questionnaire CAT par rapport à l'inclusion a ainsi été rapportée dans le groupe traité par valves bronchiques avec des différences considérées comme cliniquement significatives.

  L'ensemble des données fournies (cliniques et de qualité de vie) a permis l'octroi d'un service attendu suffisant du système de valve endobronchique chez une population de patients atteints de BPCO de stade sévère ou très sévère, en France.

➔ Dans certaines situations, le dispositif médical vise à compenser une limitation d'activité rencontrée par une personne en raison de son handicap. La qualité de vie est un élément essentiel dans l'évaluation des aides techniques (appareillage prothétique pour les personnes en situation de handicap, aides auditives, fauteuil roulant…). La HAS préconise donc de fournir le plus souvent possible des données de qualité de vie en utilisant des échelles de qualité de vie spécifiques adaptées à la pathologie ou au handicap concernés. Dans cette situation, la qualité de vie peut avoir valeur de critère de jugement principal. Pour illustrer ces propos, deux exemples sont cités ci-dessous :

Cas pratiques :

- Pour une nouvelle classe de prothèse externe myoélectrique de main complète, la commission a pris en compte dans son évaluation, la qualité de vie des patients ayant des amputations complètes de la main acquises ou congénitales. Deux questionnaires spécifiques (DASH et TAPES-R) ont été utilisés et renseignés par les utilisateurs de ce dispositif par l'intermédiaire d'une plateforme, dans le cadre d'une enquête spécifique du dispositif (données non publiées). Ces questionnaires étaient remplis avant, immédiatement après l'appareillage, puis par intervalle de 3 mois. La satisfaction du patient vis-à-vis de la prothèse a également été demandée. Elle portait sur l'aspect esthétique de la prothèse (couleur, forme, apparence).

  Bien que cette étude fournisse des données exploratoires de faible niveau de preuve, la commission a estimé que cette prothèse avait un intérêt dans la stratégie de compensation du handicap en permettant une compensation fonctionnelle et esthétique de l'amputation complète de la main. La Commission a par ailleurs subordonné le renouvellement de ce dispositif à la transmission de nouvelles données spécifiques de suivi rapportant l'utilité de cette prothèse par rapport aux autres prothèses myoélectriques avec prise uniquement termino-terminale.
- Pour une demande d'inscription d'un revêtement de protection pour prothèse tibiale, un rapport intermédiaire d'une étude observationnelle basé sur le questionnaire auto-administré PIADS était fourni pour mesurer l'impact de l'utilisation de produits d'assistance sur la qualité de vie. La commission a ainsi retenu l'impact psychosocial sur les patients équipés de ce revêtement comme critère d'évaluation et a reconnu un intérêt à ce dispositif chez les personnes amputées ayant besoin d'utiliser leur prothèse en présence d'eau. En effet, malgré leurs limites, les premières données disponibles mettent en évidence l'impact positif de l'utilisation de ce revêtement notamment en termes de qualité de vie malgré le manque de données cliniques et compte tenu du besoin esthétique auquel répond ce type de revêtement.

Au travers de ces 2 exemples, la commission a établi que, dans le domaine du handicap, l'intérêt de ces dispositifs au regard de leur bénéfice peut être objectivé par des données relatives à la qualité de vie des patients. Dans certaines situations et malgré l'absence d'études objectivant l'impact sur la qualité de vie de la personne, la Commission a également retenu le retentissement psycho-social (estime de soi, regard des autres) comme critère.

Cas pratique : Dans le cadre de la réévaluation des prothèses externes de membre supérieur, la Commission a donné un avis favorable à l'inscription des revêtements esthétiques de prothèses de membre supérieur avec teinte personnalisée, privilégiant le bénéfice en termes de qualité de vie pour le patient. Elle a ainsi octroyé pour ces dispositifs une amélioration modérée du service rendu (ASR III) par rapport aux revêtements esthétiques avec teinte de série.

Une question fréquente pour le recueil de ces données est le choix de l'échelle. Les échelles génériques validées (type EQ5D et SF36) sont couramment utilisées dans les essais cliniques et peuvent s'appliquer à différents types de populations ou de pathologies. *A contrario*, les échelles spécifiques ciblent soit une pathologie bien définie soit une population précise et offrent une meilleure sensibilité de la mesure des impacts.

8.2. Qualité de vie : un critère de valorisation

Pour deux technologies dont l'intérêt clinique est reconnu, à efficacité clinique identique, l'une d'elle peut apporter des avantages autres (confort, praticité, tolérance…). En d'autres termes, lorsque le service attendu est suffisant, l'amélioration apportée par une technologie sur la qualité de vie peut être prise en compte dans la détermination de l'ASA par rapport à la stratégie thérapeutique de référence ou à d'autres dispositifs de même classe.

Cas pratiques :

- Pour une sonde urinaire de drainage intermittent, la commission a pris en compte dans son évaluation, la qualité de vie des personnes pratiquant l'auto-sondage urinaire. Un questionnaire spécifique (ISC-Q) de cette pratique et de l'utilisation de ces sondes a été utilisé en tant que critère principal dans le cadre d'une étude clinique randomisée. La supériorité de la sonde en termes de qualité de vie par rapport aux sondes de référence a été retenue et valorisée par la CNEDiMTS. Une ASA de niveau IV (mineure) a été attribuée sur ce critère ;
- Un système flash d'autosurveillance du glucose interstitiel chez les patients atteints d'un diabète de type 1 ou 2 traités par insulinothérapie intensifiée a fait l'objet d'une demande d'inscription. L'intérêt de ce système a été démontré dans la prise en charge du diabète sur des données issues de 2 études randomisées. Le critère de jugement principal était un critère de substitution biologique validé. Pour la détermination de l'ASA, la commission a pris en compte les bénéfices en termes de satisfaction et de qualité de vie mesurés d'après des questionnaires spécifiques (DTsQ et DQOL) rapportés par les patients. Elle a ainsi octroyé une amélioration modérée du service attendu (ASA III) par rapport à l'autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul.

8.3. Qualité de vie et étude post-inscription (renouvellement)

Les études post-inscription sont conçues pour apporter des réponses à des interrogations soulevées lors de la première évaluation faite par la CNEDiMTS. Les données recherchées sont, dans ce cas, le plus souvent issues d'une évaluation à moyen et long terme en **vie réelle** pour laquelle la recherche d'une amélioration de la qualité de vie d'un sujet par rapport à sa vie quotidienne peut être essentielle.

Cas pratiques :

- Dans le cadre d'une seconde demande de renouvellement d'inscription d'un fauteuil roulant électrique monte-marches, la commission a pris en compte le gain d'autonomie pour les personnes ayant une tétraplégie fonctionnelle. Ce gain d'autonomie a été évalué par le questionnaire spécifique WhOM après un an d'utilisation, dans le cadre d'une étude post-inscription demandée par la Commission.

  La qualité de vie évaluée par l'échelle générique EQ-5D a été mesurée dans cette étude en tant que critère secondaire à différents temps (J0-M1-M6 et M12). L'intérêt du fauteuil a été démontré compte tenu du gain d'autonomie de déplacement attendu. En l'absence de comparateur et étant donné le gain d'autonomie, la commission a octroyé une amélioration importante du service rendu (ASR II) pour ce dispositif.
- Pour une demande de renouvellement d'électrodes pour stimulation du nerf vague indiquées chez des patients avec un diagnostic d'épilepsie réfractaire, la commission a pris en compte dans son évaluation la qualité de vie des patients. Ces données sont issues d'un registre français, réalisé dans 15 centres et suivant de manière prospective plus de 100 patients (environ 50 % des patients implantés en France). Au terme de ce registre, les données relatives au critère principal : réduction de plus de 50 % de la fréquence des crises au cours du suivi, sont en faveur de ces électrodes. La qualité de vie (critère secondaire) mesurée par l'échelle spécifique QOLIE 31P jusqu'à 24 mois après implantation rapporte une amélioration chez l'adulte. L'échelle QOLIE 48 AD utilisée chez l'enfant apporte une amélioration du score global à 18 mois de suivi. Ces données recueillies après l'inscription ont permis à la commission de confirmer l'intérêt du dispositif ; elle a octroyé un service rendu suffisant (SR) pour ce dispositif en tant que traitement de dernière ligne dans l'épilepsie invalidante et pharmacorésistante.

En résumé pour la CNEDiMTS, l'évaluation de la qualité de vie constitue un élément clé pour compléter l'appréciation du bénéfice médical d'une technologie. Il peut être particulièrement important chez les malades chroniques ou les personnes en situation de handicap. Ce paramètre reflète le point de vue du patient sur le bénéfice ressenti, élément déterminant pour la prise de décision.

Cette dimension doit être positionnée à sa juste place selon la technologie. Pour l'évaluation de l'intérêt de technologies invasives qui visent à améliorer la survie du patient, la qualité de vie ne se substitue pas aux critères de morbi-mortalité mais peut apporter un éclairage complémentaire. En revanche, sa place est capitale pour évaluer par exemple les technologies d'appareillage destinées aux personnes en situation de handicap.

Chaque industriel peut intégrer dans son programme de développement une réflexion au cas par cas sur l'intérêt de la mesure de l'impact de la technologie qu'il propose en termes de qualité de vie. Pour optimiser cette démarche, il doit s'interroger sur quelques questions clés, parmi lesquelles :

➔ Quelle échelle de mesure validée (générique ou spécifique) est la plus adaptée pour obtenir ces données de qualité de vie dans le contexte d'utilisation du DM en question ?

➔ Quelle différence serait *a priori* considérée comme étant cliniquement pertinente ?

➔ Le questionnaire est-il complété ou non par le patient (auto-questionnaire ou hétéro-questionnaire selon la capacité du patient lui-même à y répondre, notamment en cas de troubles cognitifs ou jeunes enfants) ?

➔ Ce critère doit-il être le critère de jugement principal ou secondaire de l'étude projetée selon la mode d'action du produit, le type de technologie, la pathologie et les indications visées ?

➔ Est-ce que le recueil de données de qualité de vie prévu permettra d'argumenter une valorisation du dispositif en termes d'ASA au vu de la stratégie de référence (ce questionnement s'appuie sur le schéma de l'étude prévue : supériorité / non-infériorité, positionnement de la qualité de vie comme critère principal ou secondaire…) ?

9. Impact organisationnel

Un impact organisationnel est considéré comme *« un effet, une conséquence, un résultat, une répercussion, produit par la technologie de santé sur les caractéristiques et le fonctionnement d'une organisation ou d'un ensemble d'organisations (entendu comme un acteur individuel ou collectif) impliqué dans le parcours de soins ou de vie des usagers »*[19].

Les impacts organisationnels induits par une technologie de santé peuvent avoir un rôle structurant sur de multiples dimensions de l'organisation des soins et concerner différents acteurs : patient, aidant, professionnel de santé, établissement de santé, prestataire de services et distributeur de matériel, etc.

A l'issue d'un travail mené par la HAS en 2020[19], l'impact organisationnel a été décliné en trois macro-critères (chacun étant décliné en plusieurs critères) reconnaissant l'impact d'une technologie de santé sur :

- le processus de soins ;
- les capacités et compétences nécessaires aux acteurs pour mettre en œuvre le processus de soins ;
- la société ou la collectivité.

Cette cartographie se veut un outil pédagogique, un guide, afin d'identifier les impacts les plus pertinents selon la finalité d'usage du DM, et les paramètres permettant d'en mesurer les effets ou de les argumenter.

Lorsqu'un tel impact est revendiqué, il n'est pas attendu par la Commission que l'ensemble des critères possibles listés dans la cartographie soit renseigné. Pour autant, chaque fois que la notion d'impact organisationnel s'applique, le DM peut avoir plusieurs types d'impact organisationnel ; ils peuvent être positifs ou négatifs, à l'échelle individuelle ou collective, concerner plusieurs acteurs et certains peuvent être contre balancés par d'autres types d'intérêts (cliniques, qualité de vie notamment) et réciproquement.

La commission sera attentive au choix de l'indicateur permettant d'objectiver le critère revendiqué. Dans le cas d'un indicateur mesurable, la commission regardera la pertinence des outils de mesure utilisés, la taille d'effet et la transposabilité des résultats des études à la population faisant l'objet de la demande. Dans le cas d'un indicateur descriptif, la commission portera une attention sur l'argumentaire développé par le demandeur explicitant les raisons de l'absence de données et l'analyse d'impact réalisée. Dans le cadre d'une primo-inscription, la commission pourra recommander de réaliser un recueil de données en vie réelle pour étayer l'impact organisationnel. La CNEDiMTS appréciera ces différents impacts pour évaluer le SA/SR et l'ASA/ASR. Outre la revendication du bénéfice sur le plan organisationnel, la Commission évaluera les éléments permettant de documenter l'impact du DM sur le plan clinique et/ou la qualité de vie.

Les principales limites à laquelle la CNEDiMTS est confrontée pour prendre en compte l'impact organisationnel dans les dossiers qui lui sont soumis est le défaut de données, la faiblesse de la méthodologie de recueil de ce paramètre dans les études cliniques ou l'absence de données permettant la transposabilité des résultats au contexte national. Ces impacts **restent rarement documentés dans les dossiers et se limitent généralement à des éléments rapportés de manière descriptive.**

[19] Haute Autorité de Santé - Cartographie des impacts organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé

Cas pratiques :

- Dans le cadre de l'inscription d'un moniteur cardiaque implantable, la commission a estimé que l'impact sur l'organisation des soins de la réduction du nombre de données transmises mises en évidence dans les études cliniques n'était pas documenté. En conséquence, cet impact organisationnel revendiqué par le demandeur n'a pas permis une valorisation de l'ASA.
- Dans le cadre de l'inscription d'un marqueur magnétique pour le repérage de tumeurs non palpables du sein, malgré l'absence d'étude permettant d'objectiver l'amélioration des conditions de prise en charge des patients concernées en modifiant la chronologie du repérage mammaire et de la tumorectomie, cet impact organisationnel potentiel visant à améliorer les conditions de prise en charge des patientes a été pris en compte par la commission pour l'octroi d'une ASA mineure.

Parmi les différents critères relevant de l'impact sur la société ou la collectivité, l'article L.165-4.3 du CSS[20] prévoit que la CNEDiMTS se prononce spécifiquement sur l'adaptation du conditionnement à l'usage du produit ainsi que la génération des déchets, dimensions relevant de l'impact sur l'empreinte écologique. La Commission peut également être amenée à se prononcer sur les alternatives à l'usage unique.

Cas pratiques :

- Dans le domaine de la diabétologie, les avis mentionnent les conditions d'élimination des déchets de soins générés par les patients dans le cadre de leur autosurveillance et de leur autotraitement.
- Des précisions sur des modalités d'incinération de dispositifs médicaux implantables actifs peuvent figurer dans les avis (ex : stimulateur sans sonde).
- Pour un implant sphinctérien périurétral hydraulique, le kit est composé de nombreux éléments. L'avis de la Commission mentionne que s'ils ne sont pas utilisés, ils doivent être retournés au fabricant.

[20] Article L165-4-3 - Code de la sécurité sociale - Légifrance

10. Perspectives

En synthétisant dans ce document quelques grands principes d'évaluation, la CNEDiMTS a souhaité guider les entreprises. En complément, chaque fois qu'elle en a l'occasion, la CNEDiMTS donne un éclairage plus précis par type de dispositifs médicaux. C'est notamment le cas lorsqu'un travail de révision de catégorie homogène de produits est entrepris. S'appuyant sur les professionnels de santé spécialistes dans les groupes de travail mis en œuvre, des attentes en termes d'études cliniques sont formulées afin de guider les industriels sur divers paramètres de l'évaluation, notamment les critères de jugement cliniquement pertinents ou le recul clinique attendu.

Certaines de ces attentes émises au fil des évaluations sont pour exemple présentées en annexe de ce document.

11. Points forts d'un dossier médico-technique

Pour constituer le dossier médico-technique d'un DM, la CNEDiMTS recommande à l'industriel d'anticiper sa stratégie en termes d'indications et de programme de développement clinique qui en découle.

> Cette anticipation lui permettra notamment de :
> - déterminer les indications revendiquées de façon claire et précise ;
> - définir les conditions d'utilisation : selon les cas, environnement d'utilisation (ville, établissement de soins), plateau technique, compétence de l'opérateur, professionnels impliqués dans le suivi, formation de l'utilisateur…
> - analyser avec rigueur la stratégie thérapeutique de référence de manière à proposer un comparateur cliniquement pertinent ;
> - anticiper l'évolution du DM ;
> - construire une étude clinique dimensionnée dans la bonne population de manière à soutenir le SA et le niveau d'ASA qu'il souhaite obtenir pour son produit ; l'impossibilité à conduire une étude doit être absolument argumentée ;
> - argumenter la place du produit dans la stratégie thérapeutique ;
> - déterminer la population cible en phase avec les indications revendiquées.

La recommandation donnée à l'industriel est d'expliquer et d'argumenter chacun de ses choix, en apportant les données probantes. L'impossibilité de conduire une étude relève notamment de cet argumentaire.

12. Accompagnement par la HAS

12.1. Rendez-vous pré-dépôt

Pour les industriels ou prestataires de services et distributeurs de matériel à domicile qui souhaitent bénéficier d'un **éclairage sur les aspects technico-réglementaires nécessaires à la constitution du dossier médico-technique**, il est possible de demander la mise en place d'un rendez-vous pré-dépôt.

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

Aucun membre de la CNEDiMTS ne participe à ces entretiens.

Ce type de rendez-vous ne pourra pas donner lieu à des conseils en termes de stratégie de l'entreprise. Ils sont optionnels, non liants, confidentiels et gratuits. Ces entretiens sont à distinguer des rencontres précoces qui portent, elles, sur les éléments méthodologiques liés au développement du dispositif.

12.2. Rencontres précoces

Pour les dispositifs en cours de développement clinique, la direction de l'évaluation de l'accès à l'innovation (DEAI) de la HAS a mis en place la possibilité de rencontres précoces (RP). **Aucun membre de la CNEDiMTS ne participe à ces entretiens.**

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

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

> Les réponses apportées au cours de ces RP, par les services de la HAS, aux entreprises ou aux développeurs ne constituent en rien une évaluation et ne prédisent pas les conclusions qui pourront être celles de l'évaluation par les commissions concernées, à savoir la CNEDiMTS et, le cas échéant, la CEESP, au moment du dépôt de dossier.

Annexe 1. Référentiels réglementaires et documentaires

➔ Référentiels réglementaires

- Décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale et modifiant ledit Code. www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000425016
- Décret n° 2009-1088 du 2 septembre 2009 relatif aux commissions mentionnées aux articles R. 5212-7 du code de la santé publique et L. 165-1 du code de la sécurité sociale. https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000021017634
- Décret n° 2015-1649 du 11 décembre 2015 relatif aux modalités et aux conditions d'inscription de certains produits et prestations sur la liste prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2015/12/11/AFSS1514541D/jo/texte
- Article R. 165-2 du Code de la sécurité sociale https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006747702
- Article R. 165-11-3 du Code de la sécurité sociale https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000034630339/2018-06-07
- Article L. 165-4-3 du Code de la sécurité sociale https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000048676836
- Article L. 162-48 du Code de la sécurité sociale https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044565964/2022-09-01
- Arrêté du 28 novembre 2013 fixant au titre de l'année 2013 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L. 165-11 et R. 165-49 du Code de la sécurité sociale https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000028266835
- Arrêté du 14 décembre 2015 fixant les nouvelles durées d'inscription applicables aux descriptions génériques figurant sur la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=THHATxuqiVHRs4Ee7JW4ewD-lQnj8EG78BD08U7ANE=
- Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745&rid=4
- Règlement intérieur de la CNEDiMTS. Adopté le 25 mai 2022. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-07/reglement_interieur_cnedimts_cd_2021_07_15_vf.pdf
- Composition de la CNEDiMTS. https://www.has-sante.fr/jcms/c_419486/fr/commission-nationale-d-evaluation-des-dispositifs-medicaux-et-des-technologies-de-sante

➔ Référentiels documentaires

- Guides MEDDEVs. https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/directives_fr

  Les guides MEDDEVs sont des lignes directrices concernant les questions d'application des directives européennes sur les dispositifs médicaux. Ils ont pour objectif de guider les différentes parties (fabricants, autorités compétentes, organismes notifiés) à appliquer de façon uniforme les dispositions des directives 90/385/CEE, 93/42/CEE et 98/79/CE au sein de l'Union européenne.
- Guide pratique parcours du dispositif médical en France, HAS actualisation juillet 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-12/guide_pratique_dm.pdf

Ce guide a pour objectif d'aider les industriels à mieux comprendre les règles de mise sur le marché et de remboursement des DM. Il présente également les étapes clés du développement clinique avec un focus sur le suivi clinique.

- Guide pour le dépôt d'un dossier auprès de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS). Dispositifs médicaux, produits et prestations associés relevant de la LPPR, HAS juin 2024. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-01/guide_fabricant_2016_01_11_cnedimts_vd.pdf

  Ce guide a pour objectif d'aider les demandeurs à constituer un dossier de demande d'inscription/modification des conditions d'inscription / renouvellement d'inscription d'un produit ou d'une prestation sous nom de marque sur la LPPR.
- Guide pour le dépôt d'un dossier auprès de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS). Dispositifs médicaux connectés, HAS novembre 2017. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-11/guide_2017_dispositifs_medicaux_connectes_novembre_2017.pdf

  Ce guide a pour objectif d'aider les entreprises qui fabriquent ou exploitent des DMC à anticiper, dans leur stratégie de développement, les exigences cliniques requises par la CNEDiMTS pour déterminer l'intérêt d'un DMC en vue de sa prise en charge par la solidarité nationale.
- Spécificités méthodologiques d'évaluation clinique d'un dispositif médical connecté (DMC). Rapport d'élaboration du guide sur ses spécificités d'évaluation clinique, en vue de son accès au remboursement, HAS janvier 2019. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/rapport_methodologiques_devaluation_clinique_dun_dmc.pdf

  Ce document intègre l'analyse de la littérature, les données des autres agences d'évaluation, les dossiers des DMC déjà évalués par la CNEDiMTS, les schémas d'études recensés sur les bases de données d'essais cliniques, la consultation des diverses parties prenantes, ainsi la position d'un groupe de travail multidisciplinaire mobilisé sur cette thématique.
- Guide méthodologique pour le développement clinique des dispositifs médicaux, HAS juin 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-11/guide_methodologique_pour_le_developpement_clinique_des_dispositifs_medicaux.pdf

  Ce guide a pour objectif de faire le point sur les méthodes pouvant être utilisées pour évaluer le bénéfice clinique d'un nouveau DM ou d'une nouvelle technologie de santé et de décrire les schémas d'étude possibles permettant une évaluation clinique de qualité.
- Note de synthèse – Evaluation des technologies de santé à la HAS : place de la qualité de vie, HAS juillet 2018. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie
- Guide méthodologique – Cartographie des impacts organisationnels pour l'évaluation des technologies de santé, HAS décembre 2020. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2902770/fr/cartographie-des-impacts-organisationnels-pour-l-evaluation-des-technologies-de-sante
- Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS, octobre 2011. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf

  Ce guide présente les principes et les méthodes adoptés par la Haute Autorité de Santé pour répondre à sa mission d'évaluation médico-économique des interventions de santé.
- Guide méthodologique - Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux, HAS juin 2021 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/guide_etude_en_vie_reelle_medicaments__dm.pdf

Ce guide a pour objectif de donner des points de repère pratiques sur les aspects méthodologiques des études post-inscription afin que la HAS obtienne des résultats exploitables lors de la réinscription ou d'une réévaluation anticipée des produits concernés.

- Rencontre précoce avec la HAS pour un dispositif médical en cours de développement clinique, HAS, décembre 2022. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-09/dm_modalites_de_soumission_et_deroulement_notice_23_dec._2013.pdf

  Ce document a pour objectif de présenter les modalités pratiques de soumission et le déroulement des rencontres précoces, organisées sur demande de l'industriel.
- Modalités de demande d'un rendez-vous pré-dépôt et déroulement, HAS, décembre 2022. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-06/rdvpredepot_notice_2016_05_13docx.pdf

  Ce document a pour objectif d'apporter un éclairage au futur demandeur sur les aspects technico-réglementaires nécessaires à la constitution ou à la finalisation de son dossier.
- Contribution des associations de patients et d'usagers aux évaluations de médicaments et dispositifs médicaux. Guide pour les associations de patients et d'usagers. HAS octobre 2019. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2666630/fr/contribution-des-associations-de-patients-et-d-usagers-aux-evaluations-de-medicaments-et-dispositifs-medicaux

Annexe 2. Référentiels

Les propositions ci-dessous s'inscrivent dans les principes directeurs de la stratégie globale d'évaluation des DM et autres produits de santé par la CNEDiMTS.

Selon les thématiques visées, les lignes directrices établies sont très larges, d'autres sont très spécifiques et relativement détaillées sur le type de données attendues.

Ces recommandations, listées par spécialité médicale et catégorie de DM, constituent une base de discussion pour la commission lors de chaque demande de remboursement. Elles ne sont pas opposables. Il s'agit de lignes directrices à caractère évolutif ; elles ne peuvent être figées dans le temps et seront donc, si besoin, actualisées au fil du temps.

➔ Cardiologie

- Référentiel relatif aux bioprothèses valvulaires aortiques implantées par voie transcathéter (TAVI). Janvier 2019 https://www.has-sante.fr/jcms/c_2901699/fr/bioprotheses-valvulaires-aortiques-implantees-par-voie-transcatheter-tavi-referentiel
- Dispositifs d'assistance circulatoire mécanique (DACM, hors dispositifs légers) – Juillet 2021 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3106272/fr/dispositifs-d-assistance-circulatoire-mecanique-dacm
- Endoprothèses coronaires à libération de principe actif - Juillet 2009 https://has-sante.fr/jcms/c_2659417/fr/endoprotheses-stents-coronaires

➔ Chirurgie vasculaire

- Implant endovasculaire dit « stent », aortique, rénal, iliaque ou fémoral – Mars 2016 https://www.has-sante.fr/jcms/c_2655535/fr/evaluation-des-implants-endovasculaires
- Implants de pontage - Avril 2013 www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1528391/fr/evaluation-des-implants-de-pontage

➔ Dermatologie

- Pansements primaires pour le traitement des plaies chroniques - Décembre 2013 https://www.has-sante.fr/jcms/c_1713137/fr/choix-methodologiques-pour-le-developpement-clinique-des-pansements
- Prévention des escarres - Décembre 2009 https://www.has-sante.fr/jcms/c_901641/fr/dispositifs-medicaux-d-aide-a-la-prevention-et-d-aide-au-traitement-des-escarres-avis-de-projet-de-nomenclature-cahier-des-charges-techniques-cnedimts-du-22-decembre-2009-1684

➔ Neurochirurgie

Systèmes implantables de neurostimulation médullaire - Mars 2014 www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1351767/fr/evaluation-des-systemes-implantables-de-neurostimulation-medullaire

➔ Ophtalmologie

Substituts lacrymaux

Lors de ses évaluations[21], la Commission a émis les recommandations suivantes pour la mise en place des études :

- maximum d'insu possible (l'évaluateur doit être indépendant si le double insu est impossible) ;
- durée de traitement et de suivi d'au moins 3 mois ;
- comparateur : sérum physiologique ou produit de référence ;
- critère de jugement principal identifié et adapté à la sévérité de l'œil sec.

➔ ORL - Pneumologie

- Concentrateurs d'oxygène mobiles – Octobre 2021 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3295181/fr/concentrateurs-d-oxygene-mobiles-referentiel
- Oxygénothérapie à domicile - Avril 2012 https://www.has-sante.fr/jcms/c_1265304/fr/evaluation-des-dispositifs-medicaux-et-prestations-associees-pour-l-oxygenotherapie-a-domicile

➔ Orthopédie

- Ciments avec ou sans antibiotiques pour la fixation des implants articulaires - Décembre 2016 https://www.has-sante.fr/jcms/c_2607290/fr/ciments-avec-ou-sans-antibiotiques-pour-la-fixation-des-implants-articulaires
- Compression-contention médicale à usage individuel. Utilisation en orthopédie, rhumatologie, traumatologie - Octobre 2012 https://www.has-sante.fr/jcms/c_1318289/fr/dispositifs-de-compression/contention-medicale-a-usage-individuel-utilisation-en-orthopedie/rhumatologie/traumatologie
- Implants articulaires de coude - Septembre 2012 www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1311405/fr/evaluation-des-implants-articulaires-de-coude
- Implants articulaires d'épaule - Mars 2014 www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1340726/fr/implants-articulaires-d-epaule
- Implants articulaires de genou - Novembre 2012 www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1345397/fr/implants-articulaires-de-genou
- Implants articulaires de hanche :
    - Septembre 2007 www.has-sante.fr/portail/jcms/c_674535/fr/evaluation-des-protheses-de-hanche : la CNEDiMTS a formulé ses attentes en termes d'études cliniques pour les catégories suivantes : les cotyles à double mobilité ; les prothèses totales de hanche avec composant acétabulaire en polyéthylène hautement réticulé ; les tiges à col modulaire.
    - Novembre 2014 www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2006405/fr/evaluation-des-protheses-de-hanche
- Implants du rachis - Mars 2013 https://www.has-sante.fr/jcms/c_1517325/fr/evaluation-des-implants-du-rachis-cage-intersomatique-cale-metallique-interepineuse-coussinet-implant-d-appui-sacre
- Prothèses externes de membre supérieur - Juin 2010 www.has-sante.fr/portail/jcms/c_999782/fr/evaluation-des-protheses-externes-de-membre-superieur
- Substituts osseux - Mai 2013 www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1225008/fr/evaluation-des-substituts-osseux

[21] Référentiel figurant dans les avis concernés et non dans un rapport d'évaluation spécifique.

Abréviations et acronymes

CCAM	Classification commune des actes médicaux
CSS	Code de la sécurité sociale
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DM	Dispositif médical
DMC	Dispositif médical connecté
DMN	Dispositif médical numérique
DSS	Direction de la sécurité sociale
DTx	Dispositif médical numérique à visée thérapeutique
HAS	Haute Autorité de santé
LATM	Liste des activités de télésurveillance médicale
LPPR	Liste des produits et prestations remboursables
LFSS	Loi de financement de la sécurité sociale
NGAP	Nomenclature générale des actes professionnels
PECAN	Prise en charge anticipée
PECT	Prise en charge transitoire
SED	Service d'évaluation des dispositifs

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social

© Haute Autorité de santé – juillet 2025