



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## Évaluation des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS

# Guide sur les spécificités d'évaluation clinique d'un dispositif médical connecté (DMC) en vue de son accès au remboursement

Ce guide, comme l'ensemble des publications,  
est téléchargeable sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de santé – Service communication - information  
5 avenue du Stade de France 93218 Saint-Denis-La Plaine CEDEX  
Tél. : +33(0)1 55 93 70 00 - Fax : +33(0)1 55 93 74 00

# Sommaire

Abréviations et acronymes .....	4
Introduction .....	5
Dispositifs médicaux connectés évalués par la CNEDiMITS et concernés par ce guide.....	7
Les critères d'évaluation de la CNEDiMITS en vue de l'admission au remboursement d'un DM .....	9
Les caractéristiques communes aux DMC .....	10
Une adaptation du développement clinique des DMC .....	13
L'évaluation par la CNEDiMITS.....	16

# Abréviations et acronymes

<b>ANSM</b>	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
<b>ASA</b>	Amélioration du service attendu
<b>CEPS</b>	Comité économique des produits de santé
<b>CEESP</b>	Commission évaluation économique et de santé publique
<b>CNEDiMTS</b>	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
<b>CNIL</b>	Commission nationale de l'informatique et des libertés
<b>CSS</b>	Code de la sécurité sociale
<b>DM</b>	Dispositif médical
<b>DMC</b>	Dispositif médical connecté
<b>DSS</b>	Direction de la sécurité sociale
<b>ECR</b>	Essai contrôlé randomisé
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>HAS</b>	Haute Autorité de santé
<b>ISP</b>	Intérêt de santé publique
<b>LPPR</b>	Liste des produits et prestations remboursables
<b>SA</b>	Service attendu
<b>RGPD</b>	Règlement général sur la protection des données
<b>SED</b>	Service évaluation des dispositifs (de la HAS)

# Introduction

**Mise en garde :** ce guide porte sur une infime partie des dispositifs médicaux connectés (DMC). Il s'agit de ceux qui relèvent d'une évaluation par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS), donc ceux qui disposent préalablement d'un marquage CE et pour lesquels l'entreprise qui les fabrique ou en assure l'exploitation souhaite un financement individualisé par l'Assurance maladie.

L'usage du numérique est largement répandu auprès des usagers du système de santé ainsi que dans les structures auxquelles ils s'adressent, tant en ville qu'en établissement de santé.

Pour tous, patients et professionnels de santé, le numérique rend possible une nouvelle façon de travailler, de soigner, d'être soigné et de s'occuper de sa santé.

Les technologies du numérique permettent la simplification de nombreuses tâches (accès par le patient à son dossier personnel, prise de rendez-vous, informatisation du dossier ou des informations médicales du patient, aide à la décision des professionnels de santé, gestion de flux, etc.), ainsi que des changements majeurs d'organisation ou de fonctionnement du système de santé par des pratiques radicalement nouvelles.

L'une des promesses des dispositifs médicaux connectés est de contribuer à améliorer la qualité et l'efficacité de la prise en charge des patients en donnant aux utilisateurs la possibilité de s'affranchir de contraintes temporelles et spatiales. In fine, ils visent non seulement à simplifier les usages ou renforcer la personnalisation de la prévention, du diagnostic, des soins et de leur accompagnement/suivi, mais aussi à améliorer la coordination au sein des parcours de soins ou de vie des patients.

Au-delà de l'intérêt direct pour le patient, les données générées, lorsqu'elles sont partagées dans le respect des textes visant à protéger les données de santé à caractère personnel, sont une source nouvelle de connaissances pour les industriels, les chercheurs, les associations de patients ou les pouvoirs publics.

Ainsi, les dispositifs médicaux connectés devraient contribuer à la convergence d'intérêts individuels et sociétaux. Leur usage implique une sélection des technologies utiles et efficaces. Leur évaluation, qui doit s'adapter au rythme des évolutions technologiques, est donc importante. Tous en effet doivent pouvoir avoir confiance dans ces dispositifs médicaux connectés.

Un des enjeux pour la CNEDiMTS est de concilier les exigences en matière d'évaluation avec le rythme d'évolution des DMC, pour favoriser l'introduction rapide dans le système de soins de ceux susceptibles d'apporter un bénéfice.

Avant de s'engager dans le développement clinique d'un DMC, il est important pour le porteur de projet de s'interroger sur sa stratégie de prise en charge.

Un certain nombre de questionnements préalables peuvent lui être utiles, par exemple :

- Le dispositif médical connecté (DMC) est-il à usage individuel ou non ?
- Comment et où est-il utilisé (en dehors, pour ou pendant la réalisation d'un acte professionnel, utilisé au domicile du patient ou dans les établissements de santé) ?
- Quel est son mode d'action ?
- Quelle est la finalité médicale de son utilisation ?
- Avec quels « interlocuteurs » le DMC est-il voué à (ou conçu pour) interagir : autres DM et DMC, plateformes de données, patient et son entourage, professionnels de santé, etc. ?
- Quel traitement (tel que collecte, enregistrement, conservation, diffusion ou toute autre forme de mise à disposition, destruction, etc.) et quelle sécurité des données ?
- Quelle est la population susceptible de l'utiliser ?
- Une phase d'apprentissage est-elle nécessaire ?
- Est-il interoperable avec le système d'information qui a été conçu pour assurer la coordination des soins des professionnels de santé ?

- Quelle est la stratégie thérapeutique, diagnostique ou de compensation de handicap de référence ?
- Quelle est la plus-value du DMC attendue par rapport à cette stratégie de référence et les solutions technologiques déjà existantes ?
- Quelles sont les modalités de remboursement possibles ?

Par ailleurs, les DMC peuvent avoir, à l'évidence, des particularités liées notamment à leur mode d'action, à leur impact sur les patients, les aidants, les professionnels ou l'organisation des soins. Leur développement clinique doit prendre en compte ces particularités.

L'objectif de ce guide est d'aider les entreprises qui fabriquent ou assurent l'exploitation du DMC à intégrer dans leur stratégie de développement les études cliniques qui permettront de déterminer son intérêt, en vue de son remboursement par la solidarité nationale.

Ce guide repose sur une revue systématique de la littérature que le lecteur pourra trouver dans un rapport spécifique (cf. rapport d'élaboration du guide).

Pour répondre aux interrogations des industriels sur le développement clinique à instaurer en regard de l'évaluation clinique, et donc à leur demande d'anticipation, ce guide prend en compte les exigences générales de sécurité et de performance du réglement européen 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux<sup>1</sup>.

Enfin, les technologies, les connaissances, la législation, les normes, les bonnes pratiques, les chartes etc. liées au numérique évoluant très rapidement, notamment en ce qui concerne l'intelligence artificielle, ce guide évoluera au fil du temps, faisant l'objet de mises à jour autant que de besoin.

Le rapport VILLANI<sup>2</sup> souligne en effet que « les systèmes qui mettent en œuvre l'intelligence artificielle prennent des décisions sur des modèles construits à partir des données. Ainsi, des protocoles doivent être développés et intégrer de nouvelles métriques pour être appliqués aux données, aux performances, à l'interopérabilité, à l'utilisabilité, à la sécurité et à la confidentialité ». Et le rapport du groupe de travail commandité par le CCNE avec le concours de la CERNA<sup>3</sup>, publié le 19 novembre 2018, relève que « pourtant, les travaux de certification et de normalisation sur l'intelligence artificielle et la robotisation en santé, en dépit de leur intérêt, en restent, en l'état, à un stade très parcellaire ».

1. Règlement européen 2017/745 entré en vigueur le 26 mai 2017 et applicable le 26 mai 2020 sauf dérogations (cf. art. 123 « entrée en vigueur et date d'application »).

2. Villani C. Donner un sens à l'intelligence artificielle : pour une stratégie nationale européenne. Mission parlementaire du 8 septembre 2017 au 8 mars 2018.

3. Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, commission de réflexion sur l'éthique de la recherche en sciences et technologies du numérique d'Allistene. Numérique et santé. Quels enjeux éthiques pour quelles régulations ? Paris: CCNE; 2018. [www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/rapport\\_numerique\\_et\\_sante\\_19112018.pdf](http://www.ccne-ethique.fr/sites/default/files/publications/rapport_numerique_et_sante_19112018.pdf) [consulté le 21/12/2018].

# Dispositifs médicaux connectés évalués par la CNEDiMTS et concernés par ce guide

La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) est la commission de la Haute Autorité de santé (HAS) qui **évalue notamment les dispositifs médicaux (DM)** et autres produits de santé **en vue de leur remboursement par l'Assurance maladie** ([article L. 165-1 du CSS](#)). Son rôle est de donner au décideur un avis consultatif recommandant ou non la prise en charge des DM (inscription sur la liste des produits et prestations remboursables ou LPPR), de contribuer à la détermination des conditions de leur bon usage et leur place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique ou de prévention.

La mission d'évaluation scientifique de la CNEDiMTS n'intervient que lorsque **le marquage CE a été obtenu** ([article R. 165-4 du CSS](#)). Son évaluation est complémentaire à celle du marquage CE : au-delà de la démonstration des performances et de la sécurité, elle s'attache à évaluer l'intérêt du DM pour le patient et pour la santé publique ainsi que sa place dans l'arsenal disponible en France. Outre le marquage CE, d'autres prérequis s'imposent. Ainsi tout industriel qui dépose un dossier de demande de prise en charge d'un DMC doit s'être acquitté du respect des exigences législatives et réglementaires nationales et européennes, notamment en termes d'hébergement et de traitement des données<sup>4,5</sup>.

Le champ des dispositifs médicaux connectés est vaste, mais en raison des missions de la CNEDiMTS, les dispositifs médicaux (DM) qu'elle évalue ne représentent qu'une étroite partie des dispositifs médicaux connectés (DMC). Le périmètre de ce guide est totalement sous-tendu aux DMC soumis à l'évaluation par la CNEDiMTS, c'est-à-dire ceux qui sont marqués CE et sont candidats à un financement individualisé<sup>6</sup> par l'Assurance maladie.

Ainsi, de nombreux produits utilisés en santé, bien qu'ils soient connectés, ne sont pas concernés par ce guide :

- **les applications et objets connectés qui ne sont pas des dispositifs médicaux marqués CE<sup>7</sup>** (par exemple, des logiciels ou applications destinés à augmenter son activité physique en calculant le nombre de pas par jour) ;
- **les dispositifs médicaux qui ne sont pas à usage individuel et qui ne font pas l'objet d'un financement individualisé** (par exemple, les balances, thermomètres ou tensiomètres connectés utilisés dans les établissements de santé qui ne sont pas destinés à un seul patient) ;
- **les dispositifs médicaux utilisés exclusivement par un professionnel de santé ou entre professionnels de santé** (par exemple, les dispositifs d'aide à la décision professionnelle, les logiciels d'aide à la prescription ou à la dispensation, ceux de télé-expertise, les dispositifs d'imagerie médicale d'aide au diagnostic ou à la décision thérapeutique, etc.) ;
- **les logiciels destinés à des usages généraux, même lorsqu'ils sont utilisés dans un environnement de soins** (par exemple, les logiciels de gestion administrative).

4. Règlement général sur la protection des données (RGPD) - [Règlement \(UE\) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016](#) [consulté le 21/12/2018].

5. Hébergement de données de santé à caractère personnel. [Article L. 1111-8 du Code de la santé publique](#) [consulté le 21/12/2018].

6. Financement individualisé en sus des actes ou forfaits de soins existants.

Les DMC évaluables par la CNEDiMTS remplissent les quatre conditions suivantes.

1. Ils sont destinés à être utilisés à des fins médicales , leur finalité impliquant qu'ils soient marqués CE.
2. Ils sont à usage individuel (implantés ou utilisés par le patient lui-même).
3. Ils disposent d'une fonction de télécommunication.
4. L'industriel a déposé un dossier de demande de prise en charge par la solidarité nationale.

**C'est cette quatrième condition qui déclenche l'évaluation d'un DMC par la CNEDiMTS : l'initiative de l'inscription d'une nouvelle technologie sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) appartenant à l'industriel ([article R. 165-7 du CSS](#)).**

Pour illustrer ce périmètre, quelques exemples de DMC susceptibles de faire l'objet d'un remboursement individualisé par l'Assurance maladie ; des DM :

- utilisés à des **fins de télésurveillance médicale** (par exemple, un défibrillateur cardiaque implantable associé à une télésurveillance médicale) ;
- générant une action du patient à des **fins d'autotraitement ou d'autosurveillance** (par exemple, un neurostimulateur utilisé dans le traitement de la douleur connecté avec une application smartphone qui permet au patient de gérer lui-même son traitement) ;
- générant ou recevant des informations en vue de l'optimisation du traitement (par exemple, une pompe à insuline couplée à un capteur de mesure en continu du glucose interstitiel exploitant le carnet électronique du patient pour optimiser son traitement).

---

7. Fins médicales visées dans la définition du dispositif médical : [article 2 du règlement \(UE\) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux](#) [consulté le 21/12/2018].

# Les critères d'évaluation de la CNEDiMTS en vue de l'admission au remboursement d'un DM

Les critères d'évaluation de la CNEDiMTS sont des critères réglementaires applicables quel que soit le type de DM, connecté ou non<sup>8</sup>.

## ► Évaluation du service attendu

Le service attendu (SA) d'un produit de santé est évalué dans chacune des indications revendiquées en fonction des deux critères suivants : **l'intérêt du DM pour le patient et son intérêt de santé publique**. Le SA est un critère binaire : il est qualifié de « suffisant » ou « insuffisant » à l'issue de l'évaluation. Si le service attendu est suffisant, l'avis émis par la CNEDiMTS est favorable à une inscription du DM sur la LPPR ; si le service est insuffisant, l'avis est défavorable à une inscription du DM sur cette liste.

### ■ Intérêt du dispositif médical

L'intérêt du dispositif médical permet de mesurer son **effet à l'échelle individuelle au regard**, d'une part, de son effet thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap, 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 compensations disponibles. Les données sont analysées selon les critères de la médecine fondée sur les preuves (*evidence-based medicine*). La CNEDiMTS détermine la pertinence clinique.

### ■ Intérêt de santé publique

L'intérêt de santé publique (ISP) **prend en compte la dimension collective**. Son objectif est d'appréhender l'impact du dispositif médical sur l'amélioration de l'état de santé d'une population, en termes de mortalité, de morbidité et de qualité de vie, de réponse à un besoin thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap non couvert ou insuffisamment couvert, de son impact sur les politiques et programmes de santé publique.

## ► Évaluation de l'amélioration du service attendu

**Lorsque le SA est suffisant** pour justifier l'inscription au remboursement, la CNEDiMTS doit également rendre un avis sur « *l'appréciation de l'amélioration du service attendu [...] (ASA [...]) par rapport à un produit, un acte ou une prestation comparable ou à un groupe d'actes, de produits ou de prestations comparables, précisément désignés, considérés comme référence selon les données actuelles de la science et admis ou non au remboursement* »<sup>9</sup>.

Cette évaluation conduit à considérer l'ASA comme **majeure (I), importante (II), modérée (III), mineure (IV) ou en constater l'absence (V)**. Elle est réalisée pour chaque indication thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap dans laquelle la Commission estime l'inscription fondée. L'ASA a un impact sur la fixation du prix d'un dispositif, négocié par le Comité économique des produits de santé (CEPS) avec l'industriel.

Les associations de patients et d'usagers ont la possibilité de [contribuer à cette évaluation](#).

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

L'inscription d'un produit inscrit sous nom de marque sur la LPPR est octroyée pour une durée maximale de 5 ans. Cette durée peut être moindre si la Commission identifie le besoin de données complémentaires pour confirmer l'intérêt du DM.

L'avis émis par la CNEDiMTS est transmis :

- au CEPS ([cf. missions du CEPS](#)), en vue de la fixation du tarif de remboursement ;
- au ministre chargé de la sécurité sociale, qui prend la décision de l'admission ou non au remboursement.

8. [Article R. 165-2 du Code de la sécurité sociale](#) [consulté le 21/12/2018].

9. [Article R. 165-11 du Code de la sécurité sociale](#) [consulté le 21/12/2018].

# Les caractéristiques communes aux DMC

Par leur nature ou leur fonction, les dispositifs médicaux connectés constituent un groupe hétérogène de dispositifs médicaux. Toutefois, ils ont en commun le partage à distance de données qui rend possible le suivi d'indicateurs cliniques ou techniques permettant d'adapter la prise en charge du patient.

Une des attentes vis-à-vis de ces dispositifs réside dans ce qu'ils apportent comme complément d'information (par exemple, des mesures plus fréquentes ou la génération d'alertes) ou comme interaction avec d'autres technologies ou avec les soignants permettant un suivi continu ou plus fréquent, voire d'anticiper l'intervention de professionnels de santé, si nécessaire.

Ainsi, du fait de leur caractère connecté, les DMC ont des particularités communes. Elles sont notamment liées à :

- **leur très forte rapidité d'évolution technologique** ;
- **leur interaction avec d'autres dispositifs/objets/platformes** (dispositifs médicaux ou non) incluant des processus de collecte, de transmission et de traitement des données entre ces divers composants ;
- **l'existence de systèmes experts qui traitent l'information**, des plus classiques, tels que des algorithmes décisionnels programmés, aux plus innovants, tels que ceux faisant appel à des algorithmes d'intelligence artificielle.

Ces particularités peuvent avoir un impact sur diverses dimensions, notamment sur l'état de la santé du patient, sa qualité de vie ou sur l'organisation des soins. Ces caractéristiques peuvent aussi avoir une incidence sur la façon dont on évalue le DMC.

## La rapidité d'évolution technologique

Le secteur du DM est déjà caractérisé par une forte dynamique d'évolution. Les DMC entrent dans cette dynamique de manière encore plus marquée du fait de leur plasticité. Par exemple :

- **les DMC peuvent s'appuyer sur des technologies elles-mêmes très évolutives.** Les améliorations techniques non spécifiques à la santé, telles que la digitalisation du traitement de l'information, le développement de modèles de data sciences ou les assistants vocaux, peuvent être utilisés pour la conception ou l'amélioration du DMC. La miniaturisation de certains composants, le développement de nouveaux capteurs, ou encore l'optimisation de la consommation énergétique peuvent permettre de mesurer des paramètres jusqu'à présent inaccessibles et d'en transmettre le résultat à distance ;
- **la nécessité ou la possibilité d'avoir une connexion à distance pour leur utilisation peuvent permettre aux développeurs de faire évoluer rapidement leur solution technologique** ;
- la possibilité de suivre l'utilisation ou la performance des DMC, par le biais d'indicateurs implémentés au sein de la solution technologique ou du fait des interactions avec les utilisateurs, peut permettre de **réduire la durée de certaines étapes de développement liées à la mise en place ou au test de fonctions.**

## L'interaction avec d'autres dispositifs/objets/platformes

**En s'affranchissant du lien filaire, les DMC rendent possibles et multiplient les interactions entre patients, aidants, soignants et machines.** Ils permettent à un professionnel de santé ou à un patient d'interpréter à distance des données et, le cas échéant, de prendre des décisions relatives à la prise en charge. L'enregistrement et la transmission des données peuvent être automatisés ou réalisés par le patient lui-même, par son aidant ou par un professionnel de santé ou autre intervenant.

Les DMC peuvent recevoir ou transmettre des données à quelques centimètres (par exemple, lorsque le patient utilise deux dispositifs dont les fonctions sont complémentaires et qui communiquent entre eux) comme à plusieurs centaines de kilomètres (par exemple dans le cas d'une télésurveillance médicale, lorsque le patient est suivi à distance via un logiciel par lequel il transmet des informations au médecin qui le suit).

Ainsi, en abolissant les contraintes liées à l'éloignement des usagers et des soignants **et en offrant un accès potentiellement mutualisé aux données collectées, en temps réel ou plus fréquemment que par un suivi conventionnel**, les DMC peuvent aussi avoir un **impact sur les méthodes de travail et sur les interactions entre les soignants, les patients, ou leurs aidants.**

Ces impacts dépendent des modalités d'accès aux données (droits d'accès, taux de disponibilité des serveurs, plage de service garanti, nombre maximal de connexions simultanées, etc.), de l'organisation du suivi mis en place (dépendant des intervenants, de leur rôle dans le suivi et de la séquence de leurs interventions), de l'attitude des professionnels de santé et aussi du rôle du patient dans la gestion de sa santé.

L'enjeu est d'améliorer la qualité de la prise en charge, de réduire les inégalités d'accès aux soins pour les usagers isolés géographiquement ou socialement, de simplifier le suivi et d'améliorer la qualité de vie. Dans ces conditions et dans un contexte de vieillissement de la population et d'augmentation des pathologies chroniques, ces technologies contribuent à une prise en charge au plus près du lieu de vie.

Le fonctionnement du dispositif et le comportement des personnes impliquées, qu'elles soient utilisatrices du DMC ou des données qu'il génère, peuvent donc varier en fonction du contexte d'utilisation.

## Les systèmes experts de traitement des données

**Mise en garde :** les données de santé sont des données à caractère personnel particulières car considérées comme sensibles. Elles font à ce titre l'objet d'une protection particulière par les textes (règlement européen sur la protection des données personnelles, loi Informatique et Libertés, Code de la santé publique, etc.) afin de garantir le respect de la vie privée des personnes ([www.cnil.fr/fr/sante](http://www.cnil.fr/fr/sante)).

Les exigences des DMC en termes de traitement des données (tel que collecte, enregistrement, conservation, diffusion ou toute autre forme de mise à disposition, destruction, etc.) sont couvertes par la réglementation en vigueur, notamment le règlement général sur la protection des données (RGPD), que **l'industriel soit établi sur le territoire de l'Union européenne ou non (du fait que son activité concerne des patients européens)**.

La Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), ayant pour mission d'informer, répond aux demandes des particuliers et des professionnels. Elle propose des outils ([www.cnil.fr/fr/quelles-formalites-pour-les-traitements-de-donnees-de-sante-caractere-personnel](http://www.cnil.fr/fr/quelles-formalites-pour-les-traitements-de-donnees-de-sante-caractere-personnel)). **En conséquence les exigences relatives au traitement des données ne sont pas traitées dans ce guide.**

C'est la CNIL qui a le pouvoir de contrôle et de sanction en matière de protection des données. La CNEDiMTS assure donc une simple veille lors des dépôts de dossier et se réserve le droit d'alerter la CNIL en cas de doute légitime sur un dossier.

**Dans les conditions prévues par les textes, les données collectées peuvent faire l'objet d'un traitement ayant une finalité médicale.** Dans ce contexte, des alertes peuvent être générées, déclenchant, si nécessaire, des changements dans la prise en charge ou le parcours de soins du patient.

**Pour ce traitement, les DMC peuvent intégrer divers types d'algorithmes**, plus ou moins complexes, plus ou moins autonomes dans leurs apprentissages. Parmi les algorithmes<sup>10</sup>, les algorithmes classiques n'ont pas la capacité de se modifier eux-mêmes. **Ceux qui sont dits apprenants (apprentissage machine) ont la capacité d'évoluer au cours du temps.**

**Dans l'attente de nouvelles méthodologies, les principales méthodes d'apprentissage des algorithmes apprenants sont dites supervisées ou non supervisées.** Ces méthodes peuvent être combinées entre elles. Lors de leur déploiement en situation réelle, les algorithmes peuvent être temporairement figés, puis mis à jour séquentiellement et régulièrement par les personnes chargées de leur développement selon une gestion de versions établie à l'avance. Les algorithmes peuvent également ne pas être figés et se mettre à jour dynamiquement lors de leur utilisation et du traitement de nouvelles données.

10. Algorithme : « description d'une suite finie et non ambiguë d'étapes ou d'instructions permettant d'obtenir un résultat à partir d'éléments fournis en entrée »<sup>11</sup>. Un algorithme apprenant a la capacité de faire évoluer au cours du temps et de façon autonome les paramètres des instructions qui le composent en fonction des résultats qu'il a obtenus antérieurement. Il s'oppose aux algorithmes classiques qui n'ont pas la capacité de se modifier eux-mêmes.

## Apprentissage machine supervisé

« L'algorithme apprend de données d'entrée qualifiées par l'humain et définit ainsi des règles à partir d'exemples qui sont autant de cas validés »<sup>11</sup>

L'apprentissage supervisé est composé de deux étapes. Au cours de la première, l'algorithme apprend, à partir de cas résolus, à ajuster ses paramètres pour maximiser ses performances de prédiction (e.g. classification des cas). La deuxième étape consiste à vérifier que l'algorithme obtenu est généralisable en l'appliquant à un ensemble de nouveaux cas, le résultat pour ces cas devant être validé par un expert. On vérifie ainsi si l'algorithme a appris correctement, si l'apprentissage a été biaisé (surapprentissage) ou, à l'inverse, s'il a besoin de plus d'exemples (sous-apprentissage).

## Apprentissage machine non supervisé

« L'algorithme apprend à partir de données brutes et élabore sa propre classification qui est libre d'évoluer vers n'importe quel état final lorsqu'un motif ou un élément lui est présenté. Pratique qui nécessite que des instructeurs apprennent à la machine comment apprendre »<sup>11</sup>

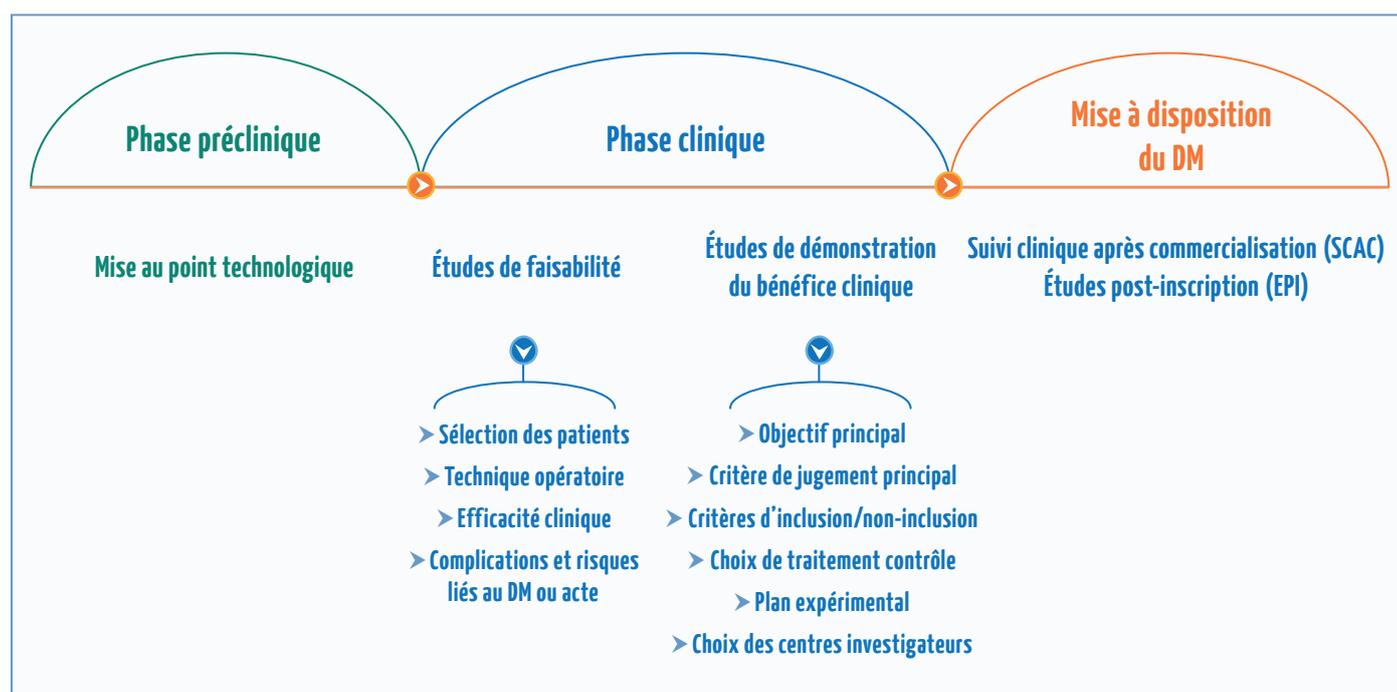
Dans le cas de l'apprentissage non supervisé, les données fournies à l'algorithme sont des cas non résolus (on ne connaît pas la conclusion). L'algorithme s'appuie sur des fonctions de similarité, de distance, etc. entre les cas pour les regrouper en classes. L'expert vérifie a posteriori que les classes obtenues classifient bien les données (en comparant le résultat de l'algorithme et sa propre décision sur de nouvelles données) afin de décider si l'algorithme est valide et peut être utilisé en vie réelle.

11. Commission nationale informatique et libertés. Comment permettre à l'homme de garder la main ? Les enjeux éthiques des algorithmes et de l'intelligence artificielle. Synthèse du débat public animé par la CNIL dans le cadre de la mission de réflexion éthique confiée par la loi pour une république numérique. Paris : CNIL; 2017. [www.cnil.fr/sites/default/files/atoms/files/cnil\\_rapport\\_garder\\_la\\_main\\_web.pdf](http://www.cnil.fr/sites/default/files/atoms/files/cnil_rapport_garder_la_main_web.pdf) [consulté le 21/12/2018].

# Une adaptation du développement clinique des DMC

L'évaluation de tout DM doit respecter les habituelles différentes phases de développement clinique.

- **La phase préclinique** évalue les caractéristiques, les **performances** et la **sécurité** du DM, lors de la phase de conception et de la mise au point technologique.
- **La phase clinique de faisabilité** sur les premières utilisations du DM chez l'homme, qui permettra une première estimation de l'efficacité et des effets indésirables. Cette faisabilité permettra également :
  - d'apprécier son acceptabilité dans son environnement d'utilisation ;
  - d'identifier les critères de jugement appropriés et les critères de sélection des patients à inclure ;
  - de mettre au point la technique d'implantation, le cas échéant.
- **La phase clinique qui suit cette faisabilité permet la démonstration de son effet thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap ainsi que des effets indésirables ou des risques liés à son utilisation**, via la construction indispensable d'essais cliniques. Ces essais s'appuient sur les différentes études de faisabilité et de mise au point technologique.
- **Le suivi post-inscription demandé pour certains DM via des études post-inscription en vue du renouvellement de leur inscription sur la LPPR** permet l'évaluation du DM à moyen et long terme en vie réelle (à noter, le suivi clinique post-commercialisation introduit par le règlement européen 2017/745).



Le développement clinique d'un DMC doit tenir compte en sus des particularités propres aux DMC décrites en amont.

## La rapidité d'évolution technologique

Deux questions clés sur cette spécificité ont été identifiées :

- comment gérer dans l'étude l'évolution du DMC ? ;
- les données recueillies sur une version antérieure seront-elles extrapolables pour l'évaluation par la CNEDiMTS de la dernière génération du DMC ?

Dans tous les cas, lors de la phase clinique, le protocole de l'étude doit tenir compte de l'évolutivité prévue du DMC. La faisabilité d'une évolution du DMC au cours de l'étude et l'extrapolation des données cliniques, issues de l'étude mise en œuvre, à une version plus récente du DMC doivent être anticipées.

Les exigences cliniques dépendent de la nature et de l'importance des modifications apportées.

- Si les modifications appliquées au DMC sont mineures ou concernent des composants secondaires (tels que les modules d'identification, de cryptage de données, d'envoi de SMS ou de mails, etc.), le protocole peut prévoir d'intégrer plusieurs versions d'un DMC dès lors que :
  - le composant principal ne subit pas de modification majeure ;
  - la non-régressivité<sup>12</sup> des résultats est assurée (afin de garantir que le changement d'un composant n'a pas altéré la fonctionnalité, la fiabilité ou les performances du système et n'a pas entraîné de défauts supplémentaires).
- À l'inverse, un changement technologique majeur nécessitera une nouvelle étude. Par exemple, un changement est considéré comme majeur dans les situations suivantes :
  - modification de l'architecture du système par adjonction ou suppression de composants ou d'interfaces pour laquelle le maintien de la qualité de service n'est pas établi ;
  - changement, ajout ou retrait de fonction ou de paramètre pris en compte par l'(les) algorithme(s) ayant une incidence sur les résultats ;
  - modification de l'organisation des soins.

## L'interaction avec d'autres dispositifs/objets/plateformes

Le déploiement d'un DMC implique avant tout de connaître précisément le système dans lequel il va être inséré, en particulier l'organisation des soins, afin de construire le développement clinique approprié.

Deux points clés à considérer avant le démarrage de toute évaluation clinique :

- identifier les acteurs impliqués (patients/soignants ou autres intervenants impliqués), leur rôle selon une logique de type « Qui fait quoi ? À quel moment ? Comment ? » ;
- définir le périmètre de la solution technologique à évaluer : pour certains DMC, l'évaluation à mettre en œuvre sera celle du DMC si son effet propre peut être individualisé du système dans lequel il s'intègre. Dans la plupart des cas néanmoins, c'est l'évaluation de la solution technologique qui sera la plus pertinente, c'est-à-dire l'ensemble d'un ou plusieurs dispositifs recueillant, traitant et transmettant des informations à distance en prenant en compte l'organisation des soins mise en place.

## Les systèmes experts de traitement des données

**Le marquage CE<sup>1</sup>, prérequis pour l'évaluation par la CNEDiMTS, garantit que le dispositif médical est conforme aux exigences générales en matière de sécurité et de performances.** Les fabricants ont à établir, appliquer, documenter et maintenir un système de gestion des risques, **durant l'ensemble du cycle de vie du dispositif.**

Le règlement européen spécifie par ailleurs que :

- les systèmes électroniques programmables sont conçus de manière à garantir la répétabilité, la fiabilité et les performances eu égard à leur utilisation prévue ;
- la documentation technique que le fabricant établit en vue de son marquage CE fait état, entre autres, de la vérification et de la validation de tout logiciel (description de la conception et du processus de développement du logiciel et preuve de sa validation).

Pour le traitement des données, les DMC peuvent intégrer divers types d'algorithmes, certains étant plus « explicables » que d'autres. Lorsque l'algorithme s'appuie sur les méthodes d'apprentissage machine ou développe des modèles prédictifs complexes, il peut être difficile d'expliquer pleinement le mécanisme ayant conduit l'algorithme à fournir une solution. Toutefois, pour les décisions proposées/prises par le modèle ayant des impacts sur la santé des patients, **l'algorithme doit être intelligible et interprétable.**

12. [Norme ISO62304](#) [consulté le 21/12/2018]. « Essai de régression : essai exigé pour s'assurer qu'un changement d'un composant du système n'a pas altéré la fonctionnalité, la fiabilité ou les performances et n'a pas entraîné de défauts supplémentaires. »

Pour que les **algorithmes classiques** (cf. p 11) soient intelligibles et explicables, leurs principes doivent être notamment suffisamment documentés. En conséquence, les informations descriptives permettant qu'ils soient compréhensibles par l'ensemble des utilisateurs seront à fournir lors du dépôt de dossier. De plus, la description des données ayant permis la validation de l'algorithme (complétude, qualité et représentativité) est attendue ainsi que, le cas échéant, l'estimation de ses performances (par exemple, au travers de la valeur prédictive positive ou négative du paramètre évalué).

Pour les **algorithmes apprenants**, d'autres exigences s'ajoutent car leurs performances reposent sur des modèles dont la stabilité ou la non-régressivité au cours du temps doivent être anticipées et vérifiées périodiquement. Il ne revient pas à la CNEDiMITS d'évaluer le fonctionnement mathématique du modèle, en revanche il lui revient d'évaluer sa pertinence clinique. En conséquence, l'industriel apportera dans son dossier toutes les informations permettant d'explicitier à la fois la manière dont l'algorithme a été créé (choix et sélection des variables, choix et entraînement des modèles) et le suivi de la pertinence de l'algorithme créé mis en place (vérification régulière, absence de biais, etc.). Ces points doivent être pris en compte dès le « design » du modèle.

#### ► **La sélection et la qualité des données d'entrée prises en compte dans le DMC sont à expliciter**

La conception de ces algorithmes ou leur modification s'appuie généralement sur une base de données d'apprentissage (phase de génération du modèle prédictif) et une autre de test (phase de détermination de l'erreur de prédiction). Afin de minimiser l'erreur de prédiction, **le développeur du DMC veillera particulièrement à la pertinence et à la robustesse de son algorithme d'apprentissage, à la pertinence du modèle prédictif généré, à la quantité et à la qualité des données d'apprentissage utilisées** (sélection des variables, détection des erreurs, des exceptions et des incohérences, représentativité et complétude des cas).

**En conséquence, la méthode de constitution des bases de données d'apprentissage et des bases de données de test, les caractéristiques des patients et de la pathologie seront à expliciter par l'industriel** (prévalence et formes cliniques de la pathologie, nombre de sujets nécessaires et critères de sélection, origine, modalités d'échantillonnage, période de recrutement, localisation des centres, etc.). Ces éléments sont d'une importance primordiale pour l'évaluation clinique ultérieure du DMC, notamment pour assurer que les bases de données utilisées contiennent suffisamment de diversité afin d'assurer une performance sur l'ensemble de la population ciblée.

#### ► **Un suivi de la qualité tout au long de l'utilisation du DMC est nécessaire**

L'évaluation d'un dispositif médical ou autre produit de santé est fondée sur le principe selon lequel ce produit, conçu à des fins médicales, fait l'objet d'une évaluation clinique et est commercialisé sous la forme qui a été testée. L'évolutivité des DMC, notamment en cas d'algorithmes apprenants, remet en cause ce paradigme.

**Ainsi, tous les moyens mis en place pour tester l'évolution permanente de la performance du DMC sont à expliciter, notamment les moyens qui garantissent que le DM n'évolue pas de façon délétère pour le patient et reste « bienfaisant », c'est-à-dire bénéfique et utile. Par ailleurs, cette évolutivité peut engendrer un recueil de données dans les conditions réelles d'utilisation.**

#### ► **Les processus de décision menant au résultat et les moyens mis en place pour évaluer la qualité du modèle prédictif seront à expliciter, notamment pour garantir sa non-régressivité<sup>12</sup>.**

Au fil des évaluations de la CNEDiMITS, au vu des évolutions sur l'intelligibilité et l'interprétabilité des algorithmes, des développements de « bonnes pratiques » de création de modèles, de chartes éthiques et méthodologiques, **ce guide évoluera autant que de besoin.**

# L'évaluation par la CNEDiMTS

L'évaluation de l'intérêt des technologies de santé est fondée sur une approche commune qui repose sur **l'appréciation de leur efficacité et de leurs effets indésirables** (qualité de la démonstration, quantité d'effet et pertinence du critère pris en compte) **au regard du contexte médical** (la maladie et/ou le handicap, sa gravité, sa prise en charge habituelle et le besoin médical). L'étude pivot qui supportera la demande d'admission au remboursement dépend avant tout de la finalité d'usage du DMC et de la stratégie du porteur de projet au regard de la stratégie de référence.

L'entreprise ou le développeur du DMC peut solliciter une [rencontre précoce](#) auprès des services de la HAS portant sur des questions liées au **développement clinique ou médico-économique du DMC** concerné.

**L'évaluation doit porter *a priori* sur la solution technologique dans son ensemble, 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.** Par exemple, si un DMC est associé à une télésurveillance médicale, l'évaluation portera sur cette association « le DMC et la télésurveillance médicale » dans son contexte d'utilisation.

Dans certains cas, notamment lorsque certains produits sont fonctionnels par eux-mêmes, l'entreprise peut envisager d'individualiser leur évaluation.

Selon l'enjeu pour le développeur, les essais choisis peuvent être des essais de supériorité, d'équivalence ou de non-infériorité. Pour démontrer la supériorité, la non-infériorité ou l'équivalence d'un nouveau DMC par rapport à la stratégie de référence, l'essai contrôlé randomisé multicentrique est le type d'essai ayant le meilleur niveau de preuve. Ce type d'essai, quand il peut être réalisé et qu'il est bien construit, valorise de manière optimale un nouveau DMC.

**Lorsque l'essai contrôlé randomisé n'est pas possible**, la CNEDiMTS a d'ores et déjà identifié des méthodes alternatives et les conditions permettant une évaluation clinique de qualité dans le « [Guide sur les choix méthodologique pour le développement clinique des dispositifs médicaux](#) ».

**La pertinence des critères d'amélioration est à optimiser selon la finalité médicale du DMC.**

Les DMC peuvent avoir :

- **un bénéfice individuel** (critères de morbi-mortalité ou ayant un impact sur la morbi-mortalité, critères de qualité de vie, d'acceptabilité et de satisfaction du patient) ;
- **d'autres impacts** sur de multiples dimensions de l'organisation des soins en fonction de différents acteurs (notamment en termes d'accès aux soins, de qualité de la prise en charge, de pratiques professionnelles).

Lorsque le DMC implique l'intervention du patient ou de l'aidant, le bénéfice individuel lié à la fonction connectée du DMC est à démontrer dans son environnement d'utilisation.

## ► Bénéfice individuel

Le bénéfice individuel peut porter sur des **critères de morbi-mortalité ou ayant un impact sur la morbi-mortalité**, mais également sur des **critères portant sur le point de vue du patient ou des aidants** et reportés par eux-mêmes.

**L'enjeu est que le plan de développement clinique soit en cohérence avec la finalité du DMC.** Autrement dit, que **le critère de jugement retenu soit en adéquation avec la revendication de l'industriel** lorsqu'il va formuler sa demande de remboursement.

Une fois le critère de jugement choisi, différents outils peuvent permettre sa mesure. Quelle que soit la dimension retenue, et y compris pour des critères non cliniques, les outils de mesure doivent avoir fait l'objet d'une validation méthodologique rigoureuse.

**Les critères portant sur le point de vue du patient ou de l'aidant constituent des critères pertinents à part entière.**

Selon la finalité du DMC, le critère de qualité de vie<sup>13</sup> peut s'envisager en critère de jugement principal (par exemple, pour les DMC visant à compenser une déficience, à permettre la réalisation de tâches et la participation sociale de l'individu) ou en critère de jugement secondaire (par exemple, pour les DMC visant à traiter des patients atteints de pathologie mettant en jeu le pronostic vital ou altérant l'état de santé du patient).

À efficacité clinique identique, la qualité de vie peut être un critère de valorisation lors de l'évaluation du DMC par la CNEDiMTS (cf. « [Principes d'évaluation relatifs aux dispositifs médicaux à usage individuel en vue de leur accès au remboursement](#) »).

Des éléments retenant ce paramètre sont particulièrement attendus, par le biais d'échelles génériques (type EQ-5D, SF-36, etc.) ou spécifiques.

À noter : certains DMC nécessitent une formation à leur utilisation. La phase d'apprentissage est à considérer lors de l'élaboration du protocole de l'étude à mettre en place (période de *run in*).

### ► **Autres impacts**

Que la technologie apporte une supériorité ou non au plan individuel, le plan de développement peut intégrer le recueil de données sur des dimensions **qui dépassent le seul bénéfice pour le patient**. En effet, les DMC peuvent avoir des impacts au-delà du strict bénéfice individuel qui affectent l'organisation globale des soins du point de vue des différents acteurs qui y participent : modalités de prise en charge et participation du patient à son traitement, processus de production de soins et pratiques professionnelles, conditions d'utilisation du DMC, sécurité des soins, etc.

**Ces impacts peuvent ainsi être de nature très différente en fonction des contextes d'usage et selon le point de vue pris en compte.** Il est important que l'industriel identifie ces impacts du point de vue de l'ensemble des acteurs concernés et les documente, via des méthodes validées. Notamment, les impacts indirects se traduisant par des modifications dans l'organisation des soins pourront venir étayer les arguments de l'industriel en complément des données objectivant le bénéfice individuel au vu des dimensions prises en compte par la CNEDiMTS.

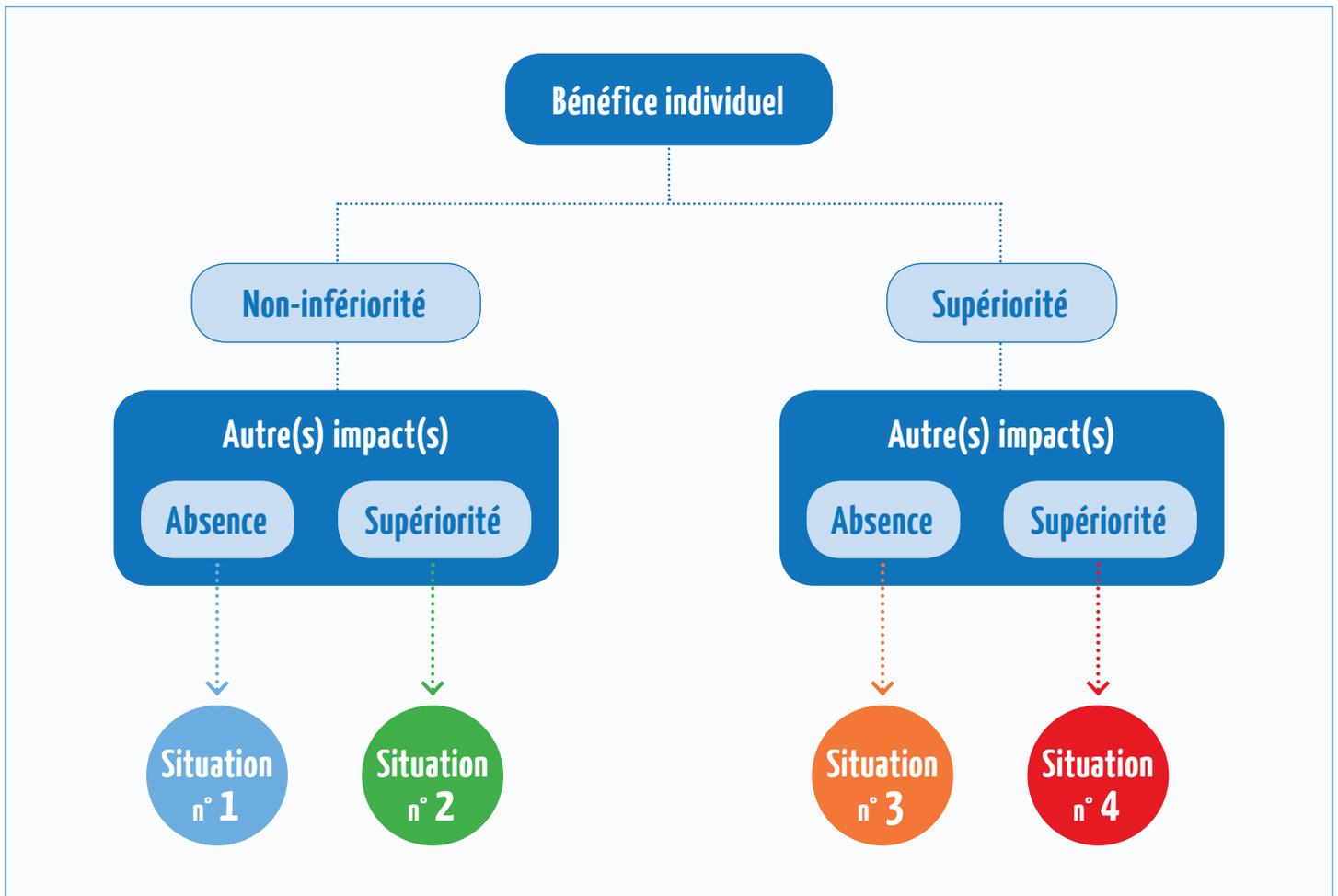
Dans le cas où d'autres impacts sont générés sans aucune supériorité en termes de bénéfice individuel par rapport à la stratégie de référence, **l'absence d'effet délétère du DMC au niveau individuel devra être montré.**

**A minima, la non-infériorité en termes de bénéfice clinique ou d'acceptabilité par le patient est à démontrer.** Selon le contexte, une même étude peut appréhender ces deux objectifs si le protocole le prévoit a priori ; dans d'autres cas, deux études distinctes peuvent être nécessaires.

Une évaluation médico-économique peut également être intégrée 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 l'évaluation médico-économique du DM sont décrits dans le guide « [Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS](#) ». Cette évaluation n'est pas du ressort de la CNEDiMTS mais de la CEESP.

À noter : la HAS a inscrit dans son [programme de travail](#) la prise en compte des impacts organisationnels dans l'évaluation médico-technique et économique des technologies de santé. Ces impacts, et notamment leur définition et les critères permettant de les évaluer, feront l'objet d'un document spécifique (cf. [feuille de route](#)).

13. Haute Autorité de santé. Évaluation des technologies de santé à la HAS : place de la qualité de vie. Note de synthèse. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018. [www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2883073/fr/evaluation-des-technologies-de-sante-a-la-has-place-de-la-qualite-de-vie)



**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.** En effet, le recueil de données s'appuyant sur le schéma de l'étude prévu permettra d'argumenter une valorisation du DMC en termes d'ASA au vu de la stratégie de référence.

### Situation n° 1

Les études cliniques montrent une non-infériorité du DMC en termes de bénéfice individuel et une absence d'amélioration du DMC sur les autres impacts, par rapport à la stratégie de référence. **Aucune revendication en termes d'ASA ne peut être envisagée.**

### Situation n° 2

Après avoir vérifié la non-infériorité du DMC en termes de bénéfice individuel, une étude de supériorité montre un bénéfice du DMC sur d'autre(s) impact(s) par rapport à la stratégie de référence (notamment en termes d'accessibilité, pratique professionnelle et organisation des soins, qualité des soins et sécurité de prise en charge). **Une revendication en termes d'ASA sur l'(les) autre(s) impact(s) peut être envisagée.**

### Situation n° 3

Les études cliniques ont montré une supériorité du DMC par rapport à la stratégie de référence et dans l'environnement d'utilisation, en termes de bénéfice pour le patient. **Une revendication en termes d'ASA sur le(s) critère(s) individuel(s) peut être envisagée.** L'organisation des soins à mettre en place est à détailler.

### Situation n° 4

Les études cliniques ont montré une supériorité du DMC par rapport à la stratégie de référence et dans l'environnement d'utilisation, en termes de bénéfice pour le patient mais également en termes de bénéfice sur d'autres impacts (notamment en termes d'accessibilité, pratique professionnelle et organisation des soins, qualité des soins et sécurité de prise en charge). **Une revendication en termes d'ASA sur le(s) critère(s) individuel(s) et l'(les) autres(s) impact(s) peut être envisagée.**

Quel que soit le DM, connecté ou non, les critères d'évaluation réglementaires en vue de leur remboursement par l'Assurance maladie sont les mêmes. Selon la finalité du DM, ils prennent en compte l'intérêt thérapeutique, diagnostique ou de compensation du handicap du DM, ainsi que son intérêt de santé publique.

La démonstration de ces intérêts s'appuie sur des essais cliniques.

Quatre axes spécifiques assortis à l'évaluation des DMC doivent être anticipés par le fabricant ou l'entreprise qui assure l'exploitation du DMC.

### 1 Le programme de développement clinique optimisé

- L'enjeu premier pour l'entreprise concernée est de construire un programme de développement clinique en cohérence avec la finalité recherchée par l'utilisation du DMC. 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'utilisateur 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.
- L'évaluation doit porter a priori sur la solution technologique dans son ensemble, 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. Dans certains cas, notamment lorsque certains composants sont fonctionnels par eux-mêmes, l'évaluation de l'effet propre du DMC pourra être un enjeu pour le développeur.

### 2 Les prérequis mis en place indépendamment de toute évaluation par la CNEDiMETS pour l'accès au remboursement :

- le respect des exigences en termes de traitement et d'hébergement des données qui sont couvertes par la réglementation en vigueur, notamment le RGPD ;
- l'obtention du marquage CE, qui vise à garantir le respect des exigences générales en matière de sécurité et de performance durant l'ensemble du cycle de vie du dispositif ;
- les éléments mis en place par l'industriel permettant de garantir la maîtrise de la qualité des résultats tout au long de la mise à disposition du DMC auprès du patient.

### 3 En cas de traitement automatique de données, il ne revient pas à la CNEDiMETS d'évaluer le fonctionnement mathématique du modèle. Toutefois des informations seront à fournir à la fois sur la manière dont l'algorithme a été créé (choix et sélection des variables, choix et entraînement des modèles, etc.) et sur le suivi de la pertinence de l'algorithme créé (vérification régulière, absence de biais, etc.). Ces points doivent être pris en compte dès le « design » du modèle.

### 4 Un recueil de données en vie réelle

L'évolutivité de certains DMC pourrait impliquer qu'après inscription sur la liste des produits remboursables, un recueil de données en vie réelle soit mis en place afin de surveiller sa non-régressivité. L'objectif est d'éviter les conséquences négatives d'une dérive possible des évolutions de la solution technologique.

Dans certains cas par ailleurs, et ce d'autant que la technologie est évolutive, la CNEDiMETS pourra demander la mise en place d'études post-inscription. Ces études, à la charge de l'entreprise qui fabrique ou assure l'exploitation de la solution technologique, permettront notamment une confirmation de l'intérêt du DMC en situation réelle d'utilisation.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)