

Innovation en santé au service des urgences et des cliniciens-chercheurs : le parcours et l'évaluation clinique d'un dispositif médical

Innovation in Health at the Service of Emergency Department and Clinician-Researchers: the Journey and Clinical Evaluation of a Medical Device

L. Abensur Vuillaume · G. Carval · M. Grajoszex · N. Ouamara · J.-P. Salvestrini

Reçu le 29 décembre 2021 ; accepté le 15 février 2022
© SFMU et Lavoisier SAS 2022

Résumé L'alliance du monde de la santé avec celui des nouvelles technologies peut générer un nouveau champ pour la recherche et l'exercice médical. La nouvelle réglementation européenne du marquage Communauté européenne (CE) (2017/745) impose aujourd'hui à tout dispositif médical (DM), y compris les logiciels informatiques, une évaluation clinique rigoureuse. Les services d'urgence sont particulièrement à la pointe en matière d'appétence pour les nouvelles technologies. Ils sont de plus en plus sollicités par des entreprises existantes ou en création, travaillant dans le champ de l'ingénierie à destination du domaine de la santé, mais également par des chercheurs en ingénierie fondamentale. Au regard de ces éléments, il nous semblait pertinent pour les médecins et cliniciens-chercheurs en médecine d'urgence de définir les étapes et jalons d'un projet innovant en santé comprenant un DM. Après avoir passé les premiers stades de développement, matérialisables par l'échelle Technology Readiness Level (TRL), des investigations cliniques sont nécessaires afin d'obtenir un marquage CE auprès d'un organisme notifié. Selon les caractéristiques du DM, différentes modalités de prise en charge par la collectivité sont possibles

et peuvent nécessiter des preuves cliniques, médicoéconomiques ou organisationnelles supplémentaires. Les attentes des acteurs et étapes associées au processus d'accès au marché peuvent être un frein au développement des futurs DM. L'association entre chercheurs, cliniciens-chercheurs et industriels devrait permettre l'émergence d'outils novateurs et pratiques pour la médecine d'urgence de demain, à condition d'avoir une bonne connaissance de ces étapes.

Mots clés Dispositif médical · Recherche clinique · Technologie en santé · Interdisciplinarité

Abstract The alliance of the world of health with that of new technologies can generate a new field for research and medical practice. The new European Community (CE) marking regulations (2017/745) now require any medical device (MD), including computer software, to undergo a rigorous clinical evaluation. Emergency services are particularly at the forefront in terms of their appetite for new technologies. They are increasingly solicited by existing or new companies working in the field of engineering for the health sector, but also by researchers in fundamental engineering. In view of these elements, it seemed relevant to us to define the stages and milestones of an innovative health project involving a MD for doctors and clinician-researchers in emergency medicine. After passing the first stages of development, materialized by the Technology Readiness Level (TRL) scale, clinical investigations are necessary in order to obtain a CE mark from a notified body. Depending on the characteristics of the medical device, different ways of being covered by the community are possible, and may require additional clinical, medico-economic or organizational evidence. The expectations of stakeholders and the steps associated with the market access process can be a barrier to the development of future MDs. The association between researchers, clinician-researchers and industrialists should allow the emergence of innovative and practical tools for

L. Abensur Vuillaume (✉)
Service d'accueil des urgences, Samu 57,
centre hospitalier régional Metz-Thionville,
F-57530 Ars-Laquenexy, France
e-mail : l.abensurvillaume@chr-metz-thionville.fr

L. Abensur Vuillaume · J.-P. Salvestrini
International Research Lab (IRL 2958) Georgia Tech Institute,
Centre national de la recherche scientifique (CNRS),
F-57070 Metz, France

G. Carval · M. Grajoszex
Digital Medical Hub (DMH),
Assistance publique-Hôpitaux de Paris, F-75004 Paris, France

N. Ouamara
Plateforme d'appui à la recherche clinique (PARC),
CHR Metz-Thionville, F-57530 Ars-Laquenexy, France

tomorrow's emergency medicine, provided that these steps are well understood.

Keywords Medical device · Clinical research · Health technology · Interdisciplinarity

Introduction

Depuis 2021, la définition du dispositif médical (DM) par le règlement européen 2017/745 s'est élargie. Il s'agit de « *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 [...]* ». Diagnostique, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie sont les cibles principales [1]. Le marché des DM est aujourd'hui en pleine expansion et a de larges domaines d'application. Il comprend en outre, les marchés du digital, du numérique et de la donnée. Ce dernier est aujourd'hui dominé par les systèmes d'information hospitaliers et des professionnels de santé ainsi que les systèmes d'archivage électronique. Ils sont en phase de mutation [2]. Enfin, le secteur des objets connectés, dont la frontière avec celui du DM connecté est parfois floue, connaît également une forte croissance [3].

L'alliance du monde de la santé avec celui des nouvelles technologies peut générer un nouveau champ pour la recherche en santé et l'exercice médical. Cela pourrait bouleverser en tout point l'approche du soin par les professionnels de santé. La relation soignant-soigné comme nos pratiques thérapeutiques, diagnostiques ou de prévention sont concernées. Dans cette perspective globale d'interconnexion entre ces deux mondes, une approche centrée sur les représentations que s'en font les patients (ou utilisateurs) comme les soignants serait nécessaire. Ces nouvelles technologies pourraient être ainsi utilisées dans de bonnes conditions [4]. La réglementation européenne du marquage Communauté européenne (CE) impose aujourd'hui à tout DM, y compris les logiciels informatiques, une évaluation clinique rigoureuse. Néanmoins, le cadre juridique du développement de ces dispositifs innovants, que ce soient les objets connectés ou les logiciels utilisant des technologies d'intelligence artificielle (IA), n'est pas encore totalement défini. Les payeurs publics sont également particulièrement vigilants sur les conséquences économiques que ces technologies peuvent engendrer, ainsi que leurs coûts pour le système de santé. Si la dépense publique concernant les DM reste inférieure à la dépense en lien avec les médicaments (estimation respective à 15 Md€ par rapport à une dépense remboursable médicament de 26,7 Md€ à la même période), celle-ci est jugée comme particulièrement dynamique avec une crois-

sance supérieure à celle des autres dépenses de santé [5]. Les enjeux sont nombreux : améliorer et accompagner le patient dans son parcours de soins, renforcer les compétences diagnostiques, sécuriser les prises en charge et décisions médicales, traiter plus efficacement les patients, accroître l'efficacité de son parcours, des échanges et des communications entre les professionnels de soins et leurs patients tout en garantissant une protection optimale des données du patient, notamment celles sur son état physique et psychologique [6].

Dans ce contexte, les services d'urgence, particulièrement à la pointe en matière d'appétence pour les nouvelles technologies, sont de plus en plus sollicités par des nouvelles entreprises travaillant dans le champ de l'ingénierie à destination du domaine de la santé, mais également par des chercheurs en ingénierie fondamentale. Il existe dans les services d'urgence de nombreuses applications pratiques et champs d'études en cours. Les DM qui y sont les plus souvent rencontrés sont ceux :

- qui s'attachent à sécuriser les soins comme en radiologie d'urgence, où le couple médecin-outil d'IA est plus performant que le médecin seul [7] ;
- qui se consacrent à fluidifier les filières d'urgences comme dans la prédiction de flux ou en matière de tri avec l'usage de symptômes checkers avant l'arrivée aux urgences ou à l'accueil des urgences [8–10] ;
- qui donnent des outils pratiques permettant un gain de temps médical ou paramédical, comme les brassards connectés ou les outils de mesure sans contact [11].

Au regard de ces éléments et devant les sollicitations de plus en plus nombreuses, il nous semblait pertinent pour les médecins et cliniciens-chercheurs en médecine d'urgence de définir les étapes et jalons d'un DM.

Quand une technologie devient un dispositif médical

Maturité d'une technologie et transfert de technologie

Il est important de savoir si la technologie est brevetable. Un brevet protège une invention technique, c'est-à-dire un produit ou un procédé qui apporte une nouvelle solution à un problème technique donné. Seuls les moyens techniques mis en œuvre pour les concrétiser peuvent l'être. En outre, certaines créations comme, par exemple, les théories scientifiques ne peuvent pas être protégées par un brevet, car elles ne répondent pas à la définition d'une « invention » au sens de la propriété industrielle. Certaines créations ou innovations ne sont pas brevetables, mais peuvent être protégées, par exemple, par le biais du droit d'auteur ou de celui des dessins et modèles. Cette étape est indispensable à tout

projet de transfert de technologie et permet d'en déterminer la valeur. En cas de doute sur la possibilité de breveter ou non une technologie, il est essentiel de se rapprocher d'un spécialiste en propriété intellectuelle. La seconde étape importante est le degré de maturité.

Lors d'une évaluation d'une technologie en santé, il est important pour le chercheur et le clinicien-chercheur de connaître son stade de maturité. L'échelle TRL (Technology Readiness Level ou niveau de maturité technologique) est largement utilisée à cette fin [12]. L'échelle comporte neuf niveaux de maturité de 1 à 9. Pour mieux se repérer, la recherche en laboratoire s'étend en général de TRL1 à 4 puis doit passer par des phases de prématuration et maturation afin de permettre un transfert de technologie pour toucher le monde socioéconomique. Ce transfert de technologie permet à une équipe de recherche ou à un chercheur de voir exploiter par un industriel ses recherches contre redistribution de sa valeur créée (royalties ou autres modalités définies de manière contractuelle).

La connaissance du stade TRL va permettre de déterminer les bons leviers en termes de financement, mais également de bien positionner les rôles de chaque partenaire. Moins une technologie est mature en termes de stade TRL, plus elle est risquée à financer, puisqu'on ne connaît pas encore son devenir. De fait, le financement est plus lourd et plus complexe à acquérir, puisque ces étapes sont les plus longues, plus nombreuses et les moins certaines d'aboutir. Dans le même esprit, plus les étapes de validation et d'évaluation sont avancées (supérieures au TRL4), moins le risque sera important.

Il reste cependant fréquent que la valeur de la technologie baisse à mesure que l'inventeur et/ou son équipe réalisent les étapes de maturation et franchissent un à un les valeurs de TRL. Moins le coût, le temps et le risque au développement de la technologie sont importants plus sa valeur est élevée. Les sociétés d'accélération au transfert de technologie (SATT) ont été créées sur la base de ces constats, afin de supporter le développement et le « dérisquage » des innovations en finançant ces étapes après sélection des projets pertinents [13]. Ces SATT servent à la fois à financer ces étapes risquées et à faire le lien entre le chercheur et l'industriel...

D'un point de vue stratégique, M. Allègre, ministre de l'Éducation nationale et de la Recherche en 1999 a permis à l'inventeur de créer son entreprise dédiée à l'exploitation commerciale de l'innovation ou de transférer sa technologie à un tiers, par la loi n° 99-587 du 12 juillet 1999 sur l'innovation et la recherche [14]. Le Plan d'action pour la croissance et la transformation des entreprises (PACTE), lancé en octobre 2017 et dont la loi est adoptée en avril 2019 et publié en mai, renforce, entre autres, l'investissement dans l'innovation en France et simplifie les créations d'entreprises [15].

Au-delà des analyses de maturité d'une technologie, il est conseillé d'évaluer la portée de l'innovation :

- est-ce une innovation incrémentale ? Ici la stratégie de développement se portera préférentiellement vers le transfert via la cession d'une licence d'exploitation, généralement auprès d'un grand groupe ;
- ou est-ce une innovation de rupture ? Les chercheurs pourront se tourner préférentiellement vers la création d'une entreprise afin d'opérer le développement et la commercialisation de l'innovation.

Il est nécessaire de sécuriser en amont cette question, car elle impactera les travaux et stratégies de valorisation et de financement de la maturation de cette technologie. Les inventeurs (personnalité publique définie comme suit : les fonctionnaires civils des services publics et entreprises publiques définis à l'article L. 112-2 du Code de la recherche) sont autorisés, au titre du concours scientifique (article L. 531-8 du Code de la recherche), à participer aux travaux de maturation et/ou de commercialisation de leurs inventions entrepris par la personnalité morale mandatée par l'inventeur ou son employeur pour la réalisation de ces missions. Le chercheur, afin de faire valoir ce droit, doit en demander l'autorisation à son employeur, hôpital et/ou l'université de rattachement. De plus, les inventeurs, y compris médecin ou hospitalo-universitaires, peuvent, à titre personnel, peuvent être autorisés à devenir membres des organes de direction d'une société commerciale (au titre, là aussi du concours scientifique), afin de favoriser la diffusion des résultats de leur recherche (article L. 531-88 du Code de la recherche).

Marquage Communauté européenne

Tout produit, a fortiori à destination de la santé, doit répondre à des normes bien spécifiques. Afin d'accéder au marché européen, un DM doit répondre à des exigences de sécurité et de performance. Un marquage CE doit être apposé par le fabricant avant toute commercialisation. Les exigences pour l'accès à ce marquage dépendent de la classe du DM [1,16]. Les DM sont répartis en quatre classes : classe I, classe IIa, classe IIb et classe III en fonction de leur niveau de risque. Ce niveau de risque dépend notamment de la visée thérapeutique ou diagnostique, de la durée d'utilisation ou encore du caractère invasif [17]. En fonction de la classe, le développement repose sur l'application de contraintes réglementaires spécifiques.

L'évaluation de la conformité doit être réalisée par un organisme notifié ; cette dernière réalisée, le fabricant doit établir la déclaration de conformité européenne et marquer le produit CE. L'organisme notifié est un organisme tiers chargé d'évaluer la conformité d'un DM aux exigences de mise sur le marché prévu par la directive DM. Le choix de

l'organisme notifié par le fabricant est libre sur le territoire européen. Ce choix est toutefois une étape importante pour le fabricant, le coût, délai et reconnaissance à l'international pouvant varier. Suite à l'introduction du nouveau règlement européen, il existe à l'heure actuelle un seul organisme notifié en France pour la certification des produits en santé et DM : le GMED (groupe LNE). Le fabricant doit définir les normes applicables à sa technologie répondant aux exigences du règlement. Le fabricant doit suivre dans le développement de sa technologie et sa commercialisation des normes harmonisées répondant aux exigences. L'ensemble de ces étapes sont susceptibles d'être accompagnés par des syndicats professionnels spécialisés dans le marquage CE des DM. Le nouveau règlement européen a renforcé les exigences cliniques attendues afin d'obtenir un marquage CE [18]. L'évaluation clinique dans le cadre du marquage CE pourra débiter à partir du stade TRL5 de maturité technologique [1]. Le fabricant doit réaliser cette évaluation pour justifier du niveau de preuve nécessaire à l'exigence sécurité et performance du marquage CE. Cette évaluation clinique relève d'une investigation clinique rigoureuse. L'exigence CE impose également un plan de surveillance postcommercialisation et tout au long de l'existence du DM. Ce suivi permettra un processus continu d'évaluation et de mise à jour du produit.

Accès au remboursement en France

Suite à l'obtention du marquage CE, le DM peut être commercialisé en Europe ; cependant, cela ne signifie pas qu'il bénéficie de facto d'une prise en charge par la collectivité dans l'ensemble des pays de l'Espace économique européen. En effet, si le processus réglementaire est commun, le processus de prise en charge est individuel dans chaque pays. En France, le processus d'accès au remboursement peut être décrit comme complexe [19].

Dispositifs médicaux à usage collectif

En fonction des modalités d'utilisation du DM (usage individuel par le patient, ou collectif, ainsi que son lieu d'utilisation secteur ville ou secteur hospitalier), plusieurs types de prise en charge par la collectivité coexistent. Le remboursement des DM à usage collectif pourra se faire via les actes associés inscrits aux différentes nomenclatures (Classification commune des actes médicaux [CCAM], Nomenclature générale des actes professionnels [NGAP]) [16,20].

Dispositifs médicaux à usage individuel

- Axes principaux pour le secteur hospitalier

Dans le milieu hospitalier, généralement la prise en charge par l'assurance maladie des DM à usage individuel s'effec-

tue au travers des groupes homogènes de séjour (GHS) instaurés depuis la mise en place de la tarification à l'activité (T2A) en 2005. La liste des DM autorisés dans l'établissement est établie par les commissions médicales d'établissement (CME) dans le public et par les conférences médicales dans le privé.

Certains DM invasifs peuvent nécessiter une évaluation clinique supplémentaire effectuée par la Commission nationale d'évaluation des DM et des technologies en santé (CNE-DiMTS), qui effectue également des modalités de prescription et d'utilisation en lien avec ces dispositifs. Il s'agit des DM concernés par le dispositif « intra-GHS », au regard de leurs caractères invasifs ou des risques que ces derniers peuvent présenter pour la santé humaine, et des dispositifs sollicitant une inscription sur la liste dite « liste en sus », pris en charge en sus des tarifs et prestations d'hospitalisation [21,22]. La « liste en sus » permet la prise en charge à titre dérogatoire et transitoire de dispositifs médicaux onéreux par l'assurance maladie, afin de soutenir et diffuser l'innovation dans les établissements de santé, permettant ainsi une facturation du dispositif pour le patient en sus du GHS associé. Cette liste est définie par arrêté ministériel des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, et est régie par des critères d'éligibilité définis (notamment dépendant d'éléments présents dans l'avis CNEDiMTS, l'utilisation dans les groupes homogènes de malades [GMH] attendus, ainsi que le rapport entre le coût estimé du produit et le montant du ou des GHS associés) [23].

- Axes principaux pour la ville

En ville, les DM à usage individuel doivent être inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) [24]. La liste comprend le DM et la prestation nécessaire pour la mise à disposition du dispositif pour le patient. L'inscription s'effectue sous forme générique (type de produit, indications) ou sous nom de marque. Une inscription à la LPPR relève de la compétence du ministre des Solidarités et de la Santé, ainsi que de celle du ministre de l'Économie, des Finances et de la Relance. Une évaluation de la CNE-DiMTS est sollicitée pour l'inscription sous un nom de marque. Le niveau de service attendu évalué par celle-ci conditionne la prise en charge par la collectivité (suffisante ou insuffisante).

Tarification des dispositifs médicaux

La tarification des DM inscrits à la LPPR (qui comprend également la « liste en sus ») relève du CEPS (Comité économique des produits de santé). Dans cet exercice, le CEPS s'appuie sur des critères établis dans la loi (et notamment l'amélioration éventuelle du service attendu ainsi que les tarifs des produits ou prestations comparables).

Mécanismes dérogatoires

Une procédure dérogatoire existe pour les DM innovants, le « forfait innovation ». Cette prise en charge dérogatoire est effectuée après avis de la HAS et accord du ministère des Solidarités et de la Santé et du ministère de l'Économie, des Finances et de la Relance. Il permet, entre autres, l'évaluation clinique et médicoéconomique in situ. Le protocole d'étude doit obligatoirement être comparatif (sauf en cas d'absence de comparateur pertinent ou d'impossibilité pour raison éthique). De même, pour certains DM, une procédure accélérée est permise lorsque l'inscription à la LPPR est en cours d'instruction [25]. L'éligibilité comprend entre autres les DM permettant le traitement et la prise en charge des maladies graves ou à potentiel immédiat important.

La HAS a publié un guide pratique afin de retranscrire l'ensemble de ces étapes [16].

Recherche clinique et DM

En fonction de la classe du DM à évaluer et en fonction du fait qu'il porte ou non le marquage CE, il existe plusieurs types d'investigations cliniques. Chaque protocole de recherche doit recevoir l'avis favorable d'un comité d'éthique, du comité de protection des personnes (CPP) et une information ou autorisation de l'ANSM. Le règlement distingue la recherche en vue d'obtenir une conformité du DM et la classe du DM, des autres investigations cliniques, pouvant par exemple être à titre de promotion institutionnelle, l'établissement de soins ne recherchant pas toujours une conformité future dans le cadre de sa recherche [1]. Dans les deux cas, c'est l'ANSM qui coordonne et valide l'ensemble du dossier et de la procédure. L'ensemble des cas de figure est résumé par l'ANSM [26].

Par comparaison avec les protocoles de recherche cliniques conventionnels conformes à la loi Jardé, bien connus des cliniciens-chercheurs, les protocoles de recherche sur DM doivent comprendre un certain nombre de mentions supplémentaires que liste le règlement européen [26].

De l'intérêt d'un lien précoce entre la santé et l'ingénierie

Forte activité de recherche fondamentale en France

La recherche technologique peut être le fruit d'un laboratoire ou d'un centre hospitalier public, mais également privé. Elle peut être également issue de la recherche et du développement industriel. La France est aujourd'hui le neuvième pays au monde et le troisième européen en termes d'obtention annuelle de brevets au Bloomberg Innovation Index 2019 [27]. Elle est également le septième pays mondial en volume

de dépenses en R&D au Global Innovation Index 2019 et a toujours été dans les cinq premiers pays au monde et le premier européen en matière de publication et de diffusion d'articles scientifiques de haut niveau [28]. Ces données témoignent d'une forte activité et d'une forte culture de la recherche, notamment publique, en France. Dans le domaine de la recherche médicale, c'est l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) qui porte pour moitié la rédaction et la publication des articles scientifiques français, 72 % si l'on tient compte uniquement des publications de haut niveau [29]. Enfin, le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) était, il y a encore peu de temps, la première institution de recherche mondiale au classement Scimago Institution Rankings [30]. Il est désormais deuxième, devancé par l'Académie des Sciences de Chine, mais se maintient toujours devant Harvard, le grand institut de recherche américain [31].

Des essais cliniques souvent hors d'accès pour des chercheurs ou des industriels

Pour France Biotech plus de deux tiers des essais cliniques des « Top Health Tech » français sont réalisés hors de France [32]. Selon Les Entreprises du médicament (LEEM), la France réalisait en 2016 encore 10 % des études internationales industrielles dans le domaine de la santé (LEEM — Recherche et développement 2018) [33]. Le processus réglementaire français d'accès à la recherche clinique répond à un objectif de protection des patients. Les délais associés peuvent être considérés comme une pierre d'achoppement pour les industriels et leurs attentes d'un accès au marché rapide pour des questions de viabilité de leurs structures. Ces contraintes ne sont pas uniquement présentes en Europe ; cependant, il peut être noté que certains pays comme les États-Unis aux exigences similaires tendent à adapter leur processus en permettant un accompagnement, une évaluation accélérée pour des technologies considérées comme innovantes [34].

Freins à l'innovation en France

En dehors de la complexité d'accès pour les non-initiés aux organismes comme l'ANSM, le CPP ou la CNIL, leur délai de réponse est probablement beaucoup trop important pour encourager les porteurs de projet d'e-santé à effectuer leur recherche clinique en France. Par exemple, le délai médian entre la soumission d'un dossier de recherche clinique à l'ANSM et son autorisation est passé de 55 à 57 jours entre 2014 et 2016. Le délai médian de rendu d'un avis par les CPP quant à lui demeure de 62 jours comme en 2014. Ces chiffres sont bien loin des performances belges où l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) s'engage à émettre un avis en 15 jours pour les essais de

phase 1 et en 28 jours pour les autres essais. (AFMPS. Projet pilote pour le nouveau règlement relatif aux essais cliniques) [35]. C'est autant d'attentes qui affectent le délai de protection d'un brevet. C'est aussi et surtout, dans ce domaine des hautes technologies, une course contre la montre : à trop attendre une technologie, celle-ci peut devenir obsolète et être remplacée par une autre développée, hors de nos frontières. L'ensemble de ces contraintes réglementaires et temporelles devraient être bien prises en compte dès le début, que l'on souhaite créer une entreprise ou transférer une innovation à un industriel.

Un autre frein à l'innovation en France a été pointé par France Biotech dans un rapport de novembre 2017 : le manque d'expertise mixte d'évaluation médicale et du marché potentiel. Ainsi, les innovations françaises issues de la recherche publique pourtant foisonnante n'aboutissent pour la plupart du temps pas sur le marché [36]. Le manque de connaissances médicales de certains investisseurs limite la qualité et la pertinence de leurs investissements ; plus les données cliniques seront nombreuses et plus il sera aisé pour eux de prendre une décision. Enfin, le manque de connaissance industrielle des chercheurs en santé ou simplement des équipes médicales souhaitant améliorer leur quotidien est également un large frein à la valorisation des résultats finaux.

En effet, du côté des cliniciens et cliniciens-chercheurs français, le principal frein à l'innovation est l'absence de formation systématique à la valorisation de la recherche, que cela soit en formation initiale ou continue. Les cliniciens et cliniciens-chercheurs ne connaissent ainsi que peu voire pas leurs possibilités en matière de dépôt de brevet, transfert de technologie ou encore création d'entreprises, voire simplement de cumul d'activité avec une activité académique ou universitaire. En sus, l'industrie au sens large est souvent diabolisée, donnant de fait une opposition culturelle réellement freinant pour l'innovation française. La formation permettrait une meilleure connaissance et permettrait de lutter contre les idées reçues.

Ainsi, les freins à l'accès au marché d'une technologie en santé sont nombreux, à commencer par les difficultés d'accès à une recherche clinique pertinente et facilitée. Bien que le renforcement de la réglementation française permet de valoriser la robustesse méthodologique et son utilisation par des instances d'évaluation à l'étranger, elle conduit également à accentuer les différences entre la France et certains de ses voisins (en particulier certains pays de l'Est de l'Europe) concernant son attractivité pour les acteurs industriels. Elle invite nos créateurs à tester leurs solutions hors de nos frontières renonçant ainsi à de potentiels consommateurs tout en limitant la valorisation de nos centres d'investigation clinique.

Le modèle d'affaires de ces solutions représente à lui seul un défi en France pour de jeunes industriels qui avaient pour-

tant la certitude, à juste titre, d'avoir imaginé une solution novatrice pour les patients français et leur système de soins. De plus, la compréhension des spécificités techniques et des contraintes d'un écosystème si spécifique est indispensable pour permettre des investissements à la hauteur des enjeux avec des perspectives à long terme.

Regrouper en un même lieu chercheurs et cliniciens-chercheurs

La phase d'expérimentation précède l'évaluation d'un produit final. La finalisation d'un outil de santé connecté performant fait l'objet de phases d'expérimentations diverses, longues et fastidieuses mais très souvent nécessaires. L'écosystème riche de Boston l'a très bien compris en ouvrant les portes d'Harvard et de ses hôpitaux satellites. D'autres exemples pourraient être cités à l'étranger. Nous nous devons à notre tour d'ouvrir l'hôpital public ou privé et nos systèmes de soins au monde des entreprises de santé. Faciliter l'accès aux données de soins, aux organisations et parcours de soins à l'hôpital ou en ville, et associer l'expertise clinique de nos médecins et celles de nos chercheurs publics pour des développements de concert est probablement le moyen le plus efficace d'obtenir des solutions qui trouveront en leurs utilisateurs finaux un intérêt optimal. Fonder de tels écosystèmes serait de plus vecteur d'efficacité et de pertinence dans les multiples choix que seront amenés à faire les dirigeants de ces structures. Toutefois, et au vu de la complexité de la chaîne, un accompagnement par des spécialistes des affaires réglementaires et de l'évaluation des DM semble indispensable et à des stades précoces de maturation technologique.

Conclusion

L'association entre chercheurs, clinicien-chercheurs et industriels devrait permettre l'émergence d'outils novateurs et pratiques pour la médecine d'urgence de demain. L'évaluation clinique devrait comprendre une bonne connaissance des normes et filières de validation et nouveaux codes de recherche, permettant d'avoir accès aux différents leviers possible de financement et de prise en charge par la collectivité. Des accompagnements et coordinations spécifiques devraient être envisagés faute de ces compétences.

Liens d'intérêts : Plusieurs auteurs ont un conflit d'intérêt à déclarer, car ils sont professionnellement liés à une entreprise commerciale ayant un rapport direct ou indirect avec le sujet de ce manuscrit. M. Grajoszex, pharmacien, est Président du Digital Medical Hub S.A.S, spin-off émanant du service académique Digital Médical Hub de l'AP-HP, plateforme d'évaluation et d'analyse des objets connectés en santé, le Digital Medical Hub. G. Carval, pharmacien, est

quant à lui employé du Digital Medical Hub S.A.S. L. Abensur Vuillaume effectue des missions ponctuelles de conseil scientifique à titre indépendant, pour le compte du Digital Medical Hub S.A.S dans le cadre de ses évaluations de positionnement d'une nouvelle technologie en santé. N. Ouamara et J.-P. Salvestrini déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

- Union européenne (2017) Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE. 2017. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/LSU/?uri=CELEX%3A32017R0745> (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Amit Dang DA, Pawan R (2020) Role of digital therapeutics and the changing future of healthcare. *J Fam Med Prim Care* 9:2207–21
- Haute Autorité en santé (2016) Référentiel de bonnes pratiques sur les applications et les objets connectés en santé (Mobile Health ou mHealth). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-11/has_ref_apps_oc.pdf (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Haute Autorité en santé (2021) Classification fonctionnelle, selon leur finalité d'usage, des solutions numériques utilisées dans le cadre de soins médicaux ou paramédicaux. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/classification_fonctionnelle_selon_leur_finalite_dusage_des_solutions_numeriques_utilisees_dans_le_cadre_de_soins_medicaux_o.pdf (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Cours des comptes (2021) Comité économique des produits de la santé, rapport d'activité 2020. <https://www.ccomptes.fr/system/files/2020-10/20201007-rapport-securite-sociale-2020.pdf> (Dernier accès 27 janvier 2022)
- Haute Autorité en santé (2021) État des lieux et critères de qualité du contenu médical pour le référencement des services numériques dans l'espace numérique de santé et le bouquet de services des professionnels. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/criteres_de_qualite_du_contenu_medical_referencement_mhealth_ens_2021-06-30_10-58-28_773.pdf (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Schaffter T, Buist DS, Lee CI, et al (2020) Evaluation of combined artificial intelligence and radiologist assessment to interpret screening mammograms. *JAMA Netw Open* 3:e200265
- Farahmand S, Shabestari O, Pakrah M, et al (2017) Artificial intelligence-based triage for patients with acute abdominal pain in emergency department; a diagnostic accuracy study. *Am J Emerg Med* 1:e5
- Holmes J, Sacchi L, Bellazzi R, et al (2004) Artificial intelligence in medicine. *Ann R Coll Surg Engl* 86:334–8
- Ceney A, Tolond S, Glowinski A, et al (2020) Accuracy of online symptom checkers and the potential impact on service utilisation. *Plos One* 16:e0254088.
- Areia C, King E, Ede J, et al (2022) Experiences of current vital signs monitoring practices and views of wearable monitoring: a qualitative study in patients and nurses. *J Adv Nurs* 78:810–22
- Assistance publique–Hôpitaux de Paris (AP–HP) (2017) Appel à projets AP–HP booster innovation charte de fonctionnement. <http://recherche.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/77/files/2017/09/Booster-Innovation-2017-Charte-de-Fonctionnement.pdf> (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Le Sénat (2021) Les SATT : des structures de valorisation de la recherche publique qui doivent encore faire la preuve de leur concept. <https://www.senat.fr/rap/r16-683/r16-6833.html> (Dernier accès 27 janvier 2022)
- République française (1999) Loi n° 99-587 du 12 juillet 1999 sur l'innovation et la recherche. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000759583/> (Dernier accès 27 janvier 2022)
- République française (2019) Loi n° 2019-486 du 22 mai 2019 relative à la croissance et la transformation des entreprises. <https://www.legifrance.gouv.fr/dossierlegislatif/JORFDOLE000037080861/> (Dernier accès 27 janvier 2022)
- Haute Autorité en santé (2017) Parcours du dispositif médical en France. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-12/guide_pratique_dm.pdf (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Union européenne (2017) Annexe VIII du règlement 2017/745. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745> (Dernier accès 27 janvier 2022)
- Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM) (2019) Dispositif médical et études clinique. <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2019/04/dossier-recherche-clinique-SNITEM-info-214.pdf> (Dernier accès 27 janvier 2022)
- Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM) (2018) L'accès au marché des dispositifs médicaux remboursables. <https://www.snitem.fr/publications/fiches-et-syntheses/lacces-au-marche-des-dm-remboursables/> (Dernier accès 27 janvier 2022)
- Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM) (2018) Le remboursement des dispositifs médicaux. <https://www.snitem.fr/wp-content/uploads/2018/09/Livret-Acces-au-marche-Logigramme-2018-FR-Web.pdf> (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Sécurité sociale (2019) Code de la sécurité sociale : article L. 165-1. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIA RTI000041396967 (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Sécurité sociale (2019) Code de la sécurité sociale : article L. 165-11. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIA RTI000041397035/ (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Ministère des Solidarités et de la Santé (2021) Notice d'information relative à la procédure de demande d'inscription ou de radiation d'un produit ou d'une prestation sur la liste en sus. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/autorisation-de-mise-sur-le-marche/la-liste-ensus/article/notice-d-information> (Dernier accès 27 janvier 2022)
- Sécurité sociale (2019) Code de la sécurité sociale : article L. 165-1-5. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIA RTI000041397144/ (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Sécurité sociale (2019) Code de la sécurité sociale : articles L. 165-1 à L165-13. <https://www.legifrance.gouv.fr/codes/id/LEG ISCTA000006185864> (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits en santé (ANSM) (2021) Dispositifs médicaux, demander une autorisation pour une investigation clinique. <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/chercheur/demander-une-autorisation-pour-un-essai-clinique-pour-des-dispositifs-medicaux-categorie-1> (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Bloomberg Innovation Country (2015) <http://www.bloomberg.com/graphics/2015-innovative-countries/> (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Global Innovation Index (2021) Global Innovation Index Ranking 2021. <https://www.globalinnovationindex.org/analysis-economy> (Dernier accès 17 décembre 2021)
- Assistance publique–Hôpitaux de Paris (2019) Rapports annuels de l'AP–HP. <https://www.aphp.fr/connaitre-lap-hp/nous-connaitre/rapports-annuels-de-lap-hp> (Dernier accès 17 décembre 2021)

30. Centre national de la recherche scientifique (CNRS) (2019) Palmarès. <http://www.cnrs.fr/fr/palmares> (Dernier accès 17 décembre 2021)
31. Scimago Institute (2021) Ranking Institutions. <https://www.scimagoir.com/rankings.php> (Dernier accès 17 décembre 2021)
32. France Biotech (2017) La French Health tech. <http://www.france-biotech.fr/wp-content/uploads/2017/03/FrenchHealthTech.pdf> (Dernier accès 17 décembre 2021)
33. Les Entreprises du médicament (2021) Un processus indispensable à l'innovation. <https://www.leem.org/recherche-et-developpement> (Dernier accès 17 décembre 2021)
34. US Food Drug Administration (2021) Break through devices program. <https://www.fda.gov/medical-devices/how-study-and-market-your-device/breakthrough-devices-program#s2> (Dernier accès 27 janvier 2022)
35. Agence fédérale des médicaments et des produits en santé (AFMPS) (2017) État d'avancement du projet pilote pour le nouveau règlement relatif aux essais cliniques. https://www.afmps.be/fr/news/etat_davancement_du_projet_pilote_pour_le_nouveau_reglement_relatif_aux_essais_cliniques (Dernier accès 17 décembre 2021)
36. Essec Business School (2021) Capital IQ. <http://learningcenter.essec.fr/ressources/capital-iqCIEKLCsDs> (Dernier accès 17 décembre 2021)