



Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

PREMIER MINISTRE



2013
n°54 **RAPPORTS
& DOCUMENTS**

Le dispositif médical innovant



Développement durable

Rapport de la mission présidée par Jacques Lewiner
En collaboration avec Jacques Le Pape

Le dispositif médical innovant

Attractivité de la France
et développement de la filière

2013

Rapport de la mission présidée par
Jacques Lewiner

en collaboration avec
Jacques Le Pape

Rapporteur général
Aude Rigard-Cerison

Rapporteurs
Aurélien Croq, Aude Teillant

Avant-propos



Vincent Chriqui
Directeur général
du Centre d'analyse
stratégique

L'industrie du dispositif médical est parfois considérée, à tort, comme un sous-secteur de l'industrie du médicament. Il est vrai que l'identification de cette filière méconnue est compliquée par le champ très vaste et hétéroclite que recouvrent les dispositifs médicaux ou « DM » : cela va du simple pansement à la plus sophistiquée des valves cardiaques, en passant par les matériels d'imagerie médicale ; de la simple béquille à la prothèse de la hanche, en passant par les logiciels de diagnostic.

Une telle variété de produits implique une diversité tout aussi impressionnante de disciplines scientifiques mobilisées. On se trouve là au confluent de savoirs multiples : la mécanique, la biologie, la physique, la chimie, l'électronique, l'informatique... Avec ce qu'elle implique de compétences croisées et de collaborations inter-métiers, cette pluridisciplinarité constitue un terrain extrêmement fertile pour l'innovation. De fait, l'industrie du dispositif médical apparaît aujourd'hui comme un secteur très dynamique, qui améliore année après année l'offre de santé. Elle bénéficie d'un marché tiré à la fois par le vieillissement de la population, qui suppose des besoins médicaux toujours plus importants, et par la complexité croissante des traitements, qui vont bien au-delà de la seule pharmacologie. Les spécificités de ce secteur, qu'il s'agisse du processus d'innovation, des savoirs requis, des évaluations cliniques ou des règles de sécurité sanitaire, méritent d'être reconnues par les pouvoirs publics.

D'autant que la France a un rôle de premier ordre à jouer dans cette dynamique d'innovation technologique. Elle dispose d'un certain nombre d'atouts, notamment sa médecine de grande qualité et sa recherche, source de nombreuses innovations. Cependant, dans ce secteur du dispositif médical, le tissu industriel français apparaît fragmenté, avec des entreprises souvent de petite taille, qui peinent à franchir les seuils critiques, ou sont absorbées par les multinationales d'origine étrangère. Le rôle des pouvoirs publics dans le développement de ce secteur s'avère donc crucial.

Ce rapport du Centre d'analyse stratégique vise à proposer des pistes qui permettront de faire émerger une filière française des dispositifs médicaux dynamique et exportatrice. La mission présidée par Jacques Lewiner, en collaboration avec Jacques Le Pape, explore tous les pans de la question : la recherche et l'innovation technologique, la formation des cadres, mais également le financement des entreprises innovantes et la clarification du parcours réglementaire.

Afin que ces innovations profitent pleinement au tissu industriel français, il paraît nécessaire de faciliter le processus de création de *start-up*. Mais il convient également de veiller à un accompagnement dans la durée des entreprises innovantes. La création d'un fonds d'investissement spécifique aux dispositifs médicaux permettra de répondre en partie aux difficultés de financement.

Le développement à long terme de la filière est par ailleurs tributaire d'une offre de formation adaptée aux besoins des différents acteurs. Il s'agit, par exemple, de favoriser les contacts entre médecins et ingénieurs dès la formation initiale et tout au long de leur parcours professionnel, mais également de proposer à ces deux publics des formations grâce auxquelles ils pourront mieux appréhender les spécificités du secteur.

Enfin, il convient de fluidifier et de clarifier le processus réglementaire permettant d'obtenir une prise en charge par l'assurance maladie. Une telle évolution est possible sans qu'il faille renoncer aux exigences garantissant les plus hauts niveaux de sécurité sanitaire. L'actualité récente est venue rappeler l'importance de la réglementation dans ce domaine comme ailleurs. Une réglementation efficace et une innovation dynamique, ces deux volets ne sont pas antinomiques, ils sont même nécessairement compatibles, puisqu'il s'agit toujours d'améliorer la santé des patients.

Sommaire

Synthèse	7
Principales propositions	13
Introduction	17
La filière française	19
1 ■ Des produits très nombreux et hétérogènes	19
2 ■ Un marché en pleine croissance	20
3 ■ Un tissu industriel qui souffre de l'absence de grandes entreprises d'origine française	22
4 ■ L'accès au marché français : un regroupement des achats des hôpitaux peu favorable aux PME	24
5 ■ Un déficit commercial de près d'un milliard d'euros	25
Un important potentiel d'innovation qui bénéficie peu au tissu industriel	27
1 ■ Des dépôts de brevets moins dynamiques en France que dans les principaux pays concurrents	27
2 ■ La valorisation de la recherche : des situations très hétérogènes dans un paysage en mutation	35
3 ■ Les techniques médicales en France : un écosystème de taille significative, en progrès dans son organisation.....	44
4 ■ Promouvoir le chercheur entrepreneur dans le secteur des dispositifs médicaux.....	46
La réglementation en matière de sécurité sanitaire et de prise en charge par l'assurance maladie	51
1 ■ Du marquage CE au suivi post-mise sur le marché : un processus complexe	52
2 ■ Amélioration de la prévisibilité du processus réglementaire et optimisation des délais	65

3 ■ Les évolutions renforcent la réglementation mais doivent tenir compte de la réalité industrielle	72
4 ■ Propositions	77
La formation	81
1 ■ La formation française des cadres	81
2 ■ Les enjeux de la formation	85
3 ■ Une évolution nécessaire vers plus de pluridisciplinarité et transdisciplinarité.....	87
4 ■ Propositions	96
Le financement du secteur	97
1 ■ Le financement au démarrage ne pose pas de difficultés spécifiques	99
2 ■ Le capital-risque, principal acteur de ce financement	101
3 ■ Investisseurs financiers et investisseurs industriels.....	107
4 ■ Propositions	107
ANNEXES	
Annexe 1 – Lettre de mission.....	111
Annexe 2 – Composition de la mission.....	115
Annexe 3 – Personnes auditionnées.....	117
Annexe 4 – Fonctionnement général de la valorisation dans quelques grands organismes de recherche.....	125
Annexe 5 – Bibliographie.....	129
Annexe 6 – Sigles et abréviations.....	131

Synthèse

Le secteur du dispositif médical est très hétérogène puisqu'il regroupe tous les appareils et instruments destinés à être utilisés chez l'homme à des fins de diagnostic, de prévention ou de traitement d'une maladie ou d'une blessure¹. Il s'agit d'un secteur stratégique par la taille de son marché global (plus de 200 milliards d'euros par an), sa croissance (environ 6,2 % de 2009 à 2010²), son échelle géographique (marché mondial). Malgré la concurrence internationale et la position affirmée des grands groupes leaders, essentiellement américains (J&J, Medtronic, Baxter, GE Healthcare, etc.), la France a une carte à jouer car les entreprises innovantes y sont nombreuses et le marché à fort potentiel. Notre pays dispose d'une médecine de grande qualité, reconnue internationalement, et son dynamisme en matière d'innovation se concrétise notamment par les dépôts de brevets et par la création de *start-up* dans ce secteur.

Pendant, sans évolution structurelle significative de la régulation nationale, la tendance à l'importation pure et simple de matériels fabriqués à l'étranger risque de s'accroître. Au-delà des motifs budgétaires sur les achats de masse, les raisons en sont simples : confusion entre la lutte contre la fraude et l'exigence de sécurité ; manque de compétitivité de notre industrie ; barrières réglementaires et financières d'accès au marché disproportionnées ; et enfin difficultés de transfert de la recherche fondamentale vers l'industrie.

À l'issue d'auditions de nombreux acteurs du secteur en France, la mission fait le constat d'un système économique et réglementaire à bout de souffle. La mission a ainsi relevé à la fois les freins à la valorisation des innovations et la complexité réglementaire de l'accès au marché français et de la prise en charge par l'assurance maladie. Ni la rigueur apparente, ni la logique des principes, ni

[1] Les dispositifs médicaux incluent donc une vaste gamme de produits allant du pansement aux appareils d'imagerie médicale en passant par les prothèses et le matériel ophtalmique. Par opposition aux médicaments, ils n'ont pas d'action pharmacologique ni métabolique. Voir page 19 la définition donnée par la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux.

[2] Source : CEPS, rapport 2011.

la mise en œuvre par de très nombreuses administrations du processus français d'accès au marché n'ont permis d'éviter les fraudes récentes ou la dérive des dépenses d'assurance maladie dans ces matériels.

En France, environ 600 brevets sont déposés chaque année (hors diagnostic *in vitro*-DiV), dont 34 % sont relatifs au diagnostic (hors DiV) et à la chirurgie, 24 % aux implants, aux prothèses et à l'orthopédie. 80 % des déposants sont d'origine française. En comparaison aux autres secteurs, le secteur du dispositif médical (DM) est marqué par une faible contribution des grandes entreprises dans le dépôt de brevets (26 % contre 64 % tous secteurs confondus) et une part plus importante des dépôts par les organismes publics de recherche (18 % contre 6 % tous secteurs confondus). Depuis dix ans, le nombre de dépôts de brevets reste toutefois sept fois moins élevé qu'en Allemagne, et trente fois moins qu'aux États-Unis.

Au-delà du dépôt de brevet, les pratiques des organismes de recherche en matière de valorisation sont très hétérogènes. Le taux de brevets valorisés par licence à un industriel varie de 8 % à 55 %, et les pratiques en matière de création de *start-up* et d'accompagnement des entrepreneurs vont de la dissuasion du chercheur à créer son entreprise à l'accompagnement financier (fonds d'amorçage) et matériel (incubateur), avec une prise de participation possible de l'organisme de recherche au capital de la *start-up* ainsi créée. Dans ce secteur, donner davantage de liberté aux chercheurs pour les inciter à devenir des entrepreneurs serait certainement facteur de succès.

La mission a pu constater que des politiques publiques telles que le renforcement durable du crédit d'impôt recherche ou la création de pôles de compétitivité sont déterminantes pour ce secteur comme pour d'autres. De même, le caractère désincitatif que peut avoir l'impôt de solidarité sur la fortune (ISF) sur les participations dans les créations d'entreprise mérite une attention particulière.

Malgré cela, le transfert de technologie de la recherche fondamentale vers l'industrie n'est pas suffisamment encouragé et efficace. Les structures créées dans le cadre des investissements d'avenir, notamment les sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT), pourraient contribuer à structurer et améliorer cette valorisation de la recherche. Leur création récente et la définition de leurs modalités de fonctionnement ne permettent pas de juger de leur efficacité *a priori*. Un enjeu majeur réside dans la définition claire de la répartition des rôles et des fonctions entre SATT, organismes publics de recherche et autres acteurs de la

valorisation (IHU, IRT, France Brevet, CVT, etc.)¹. La mission recommande, de plus, de créer de la flexibilité pour les chercheurs et praticiens qui voudraient développer au sein de *start-up* les fruits de leurs travaux de recherche : un statut de chercheur entrepreneur pourrait être expérimenté dans ce secteur.

L'organisation des processus de mise sur le marché des dispositifs médicaux est également une forte barrière aux dispositifs innovants. Chaque année, 3 000 dispositifs médicaux dits « à risque » sont mis sur le marché français. Une confusion réelle règne quant aux objectifs et aux diligences effectives de chacun des intervenants.

L'accès au marché français, et plus largement européen, est conditionné à l'obtention du marquage CE. La majorité des industriels considèrent que le processus d'obtention est rapide et prévisible. Son renforcement est en cours, orienté vers des exigences de sécurité sanitaire plus strictes, notamment des études cliniques plus systématiques. Des améliorations seront également apportées en matière de surveillance du marché et de matériovigilance.

Le processus d'obtention d'une prise en charge par l'assurance maladie est, en revanche, peu prévisible et il n'existe que peu de coordination entre ses différents acteurs d'une part et avec les acteurs intervenant dans le marquage CE d'autre part. Le résultat le plus visible en est que le délai d'inscription au remboursement, réputé limité à 180 jours par voie réglementaire, s'établit en moyenne en 2010 à 346 jours. De plus, le processus ne donne pas de visibilité aux industriels et peut s'allonger de plusieurs années lorsque la création d'un nouvel acte médical est nécessaire (par exemple, 44 % des dossiers déposés à la Haute Autorité de santé en 2010 n'ont pas donné lieu à décision au 15 avril 2012). En particulier, le régime actuellement en vigueur présente le risque d'entraîner une perte de chance pour des patients ne pouvant accéder à des équipements médicaux qui sont théoriquement disponibles mais qui n'ont pas encore franchi les barrières réglementaires à cause de leur mauvais fonctionnement.

La mission propose que soit créé un label qualité des dossiers présentés aux organismes concernés, afin que ces dossiers puissent être traités dans les délais prévus et que soient ainsi améliorés les délais de disponibilité des équipements et la visibilité dont doivent bénéficier les opérateurs économiques sur ce type d'activités. La mission recommande en outre que les considérations de sécurité *ex ante* soient exclusivement traitées dans l'étape de la certification CE. Dans

[1] IHU : Institut hospitalo-universitaire ; IRT : Institut de recherche technologique ; CVT : Consortium de valorisation thématique.

les évolutions en cours, il conviendra d'appliquer une stricte subsidiarité entre règles nationales, dont la rigueur procédurale actuelle n'a pas conduit à une sécurité effective, et règles européennes.

La formation est un élément important intervenant en amont de la filière. En France, un peu plus de 120 élèves sont formés chaque année dans un réseau d'écoles d'ingénieurs en génie biomédical. Au-delà de ces formations spécialisées, de nombreux cursus d'ingénieurs et de masters proposent des options permettant une sensibilisation aux aspects liés aux dispositifs médicaux, mais pas de réelle spécialisation. Parmi les 40 premières universités mondiales formant des ingénieurs – hors françaises –, une sur deux possède un département de « *biomedical engineering* », alors que c'est loin d'être le cas dans les grandes écoles d'ingénieurs françaises. Ce manque de reconnaissance et d'attrait pour la filière du dispositif médical se ressent également dans la formation des médecins, qui n'inclut aucune sensibilisation à ce domaine. Sur le modèle du programme « *Biodesign* » mis en place à l'université Stanford (Californie), la France gagnerait à se doter de programmes de formation mixte ingénieurs-médecins, formant les futurs cadres et entrepreneurs du secteur. La proximité école d'ingénieur-hôpital semble une condition nécessaire pour développer des innovations qui répondent effectivement à un besoin clinique identifié. La mise en place de ce type de programmes dans une grande école d'ingénieur (exemple du master BME ParisTech¹) ou au sein de certains IHU, notamment celui de Strasbourg, apparaît aujourd'hui comme la voie la plus prometteuse.

Enfin, le secteur du dispositif médical, à quelques sous-secteurs près, est intensif en capital. Les besoins en fonds propres semblent relativement bien couverts, et les acteurs du capital-investissement plutôt attirés par ce secteur.

Une problématique récurrente réside dans la fuite de l'innovation des *start-up* françaises, bien souvent rachetée par de grandes entreprises d'origine étrangère. Les exemples de tels rachats sont nombreux : l'innovation provenant des laboratoires de recherche en France profite au final assez peu au tissu industriel français.

Le fonds InnoMedTech pourrait intervenir comme relais de financement pour ces entreprises, afin de leur permettre de poursuivre leur croissance avec des capitaux français. Mais cela nécessitera de réunir les fonds nécessaires à sa capacité à investir, ce qui n'est pas encore le cas. La mission recommande que la contribution publique au financement en capital de ce secteur soit examinée

[1] BME : *BioMedical Engineering*.

dans le cadre de la mise en place de la Banque publique d'investissement : le modèle du fonds sectoriel dédié conserve sa pertinence vu la spécificité du secteur mais peut être organisé différemment selon la politique globale décidée par ailleurs. Un chaînon manquant dans la filière du dispositif médical en France est celui de grands groupes capables de rassembler et de guider dans un processus d'industrialisation et de conformité exigeant les *start-up* innovantes qui réussissent dans ce domaine.

Principales propositions

PROPOSITION N° 1

Créer un guichet « chercheur entrepreneur ».

La mission propose de créer, à titre expérimental pour le dispositif médical, un statut de chercheur entrepreneur. Une dérogation à la gouvernance complexe des dispositifs de recherche publique serait ouverte pour les chercheurs entrant dans un processus encadré de création d'entreprise. Oséo pourrait donner son label qualité aux projets concernés pour que ce dispositif soit utilisé à bon escient. Les frais d'accompagnement seraient pris en charge par Oséo et/ou les organismes de valorisation (SATT-Sociétés d'accélération du transfert de technologies, etc.) en contrepartie d'une participation au capital de l'entreprise créée. Un tel modèle, par sa dynamique et sa flexibilité, serait potentiellement très porteur pour la création d'entreprises innovantes dans le secteur des dispositifs médicaux. Naturellement, cette option serait une simple faculté supplémentaire donnée au chercheur, les possibilités existantes au sein des organismes actuels n'étant en rien modifiées.

Une disposition législative spécifique, ouvrant une telle dérogation sous la surveillance d'Oséo, serait nécessaire. L'objectif serait de permettre, pour les cas les plus porteurs industriellement, de faire prévaloir, au nom de l'intérêt général, la création d'entreprise et d'emploi, sur la simple valorisation de la recherche par les instituts publics.

PROPOSITION N° 2

Créer un label qualité pour les dossiers de prise en charge de dispositifs médicaux.

L'encombrement du processus d'inscription au remboursement du CEPS (Comité économique des produits de santé) doit être résorbé et le délai légal de 180 jours respecté pour les dossiers incluant l'ensemble des éléments nécessaires à

l'évaluation de l'intérêt médical d'un dispositif. La mission a pu constater la qualité hétérogène, en forme comme en contenu, des dossiers reçus par le CEPS et recommande donc la mise en place d'un label qualité pour les dossiers respectant les exigences du comité.

Les dossiers labellisés bénéficieraient alors d'un « *fast track* » leur garantissant un traitement dans les délais prévus par la réglementation (180 jours). Une absence de décision de rejet motivée par chaque autorité dans les délais conduirait à un accord tacite sur les dossiers labellisés.

Ce label pourrait être apposé par un ensemble d'experts inscrits sur une liste adéquate, tenue par le CEPS ou la HAS. Ces experts, exerçant au sein des entreprises ou en libéraux, devraient être soumis à des obligations élevées de formation professionnelle et de déontologie, sous le contrôle des autorités publiques.

PROPOSITION N° 3

Transférer au CEPS l'intégralité de la responsabilité du processus d'inscription au remboursement des dispositifs médicaux innovants, y compris les actes.

L'inscription d'actes médicaux innovants et la modification de la CCAM (Classification commune des actes médicaux) et de la NABM (Nomenclature des actes de biologie médicale) suivent aujourd'hui un processus ne faisant pas l'objet d'une diligence suffisante. Elle devrait plutôt suivre une procédure à la gouvernance distincte de celle d'éventuelles négociations tarifaires entre l'assurance maladie et les représentants des praticiens et permettre d'aboutir dans les meilleurs délais à l'inscription effective de l'acte à la nomenclature pertinente lorsque son intérêt médical le justifie.

La mission propose donc de transférer la gestion de la CCAM et de la NABM à un organisme unique, un CEPS élargi. L'argument principal pour cette simplification d'organisation est qu'il s'agit des mêmes équipements et que, dans chaque cas, l'objet est de calibrer l'impact financier d'innovations médicales sur l'assurance maladie.

Les organismes autorisés à saisir le CEPS seraient ceux autorisés actuellement à saisir la HAS. Dans le cas d'une saisine par une société savante, le rôle des industriels dans la constitution du dossier devrait être explicite et ces derniers

seraient informés de l'avancement dans le processus. Le délai d'inscription au programme de travail du CEPS des dossiers retenus devrait être encadré.

Le CEPS aurait seul la responsabilité de saisir la HAS pour l'évaluation des dossiers inscrits à son programme de travail, la HAS disposant alors du délai actuel de six mois renouvelable une fois pour rendre son avis.

Une fois cet avis rendu, il relèverait du CEPS d'inscrire, dans un délai encadré par le règlement, l'acte innovant au remboursement ou de rendre effectives les modifications proposées.

Le processus de labellisation recommandé par ailleurs (cf. proposition n° 2) gagnerait à être applicable également à cette procédure.

PROPOSITION N° 4

Encourager au sein des universités et des écoles d'ingénieurs les initiatives de type master favorisant l'entrepreneuriat dans le domaine du dispositif médical.

Il existe plusieurs formations orientées vers le dispositif médical et favorisant l'entrepreneuriat, au sein des écoles d'ingénieurs et des universités, par exemple le master *BioMedical Engineering* du PRES ParisTech¹ et de l'université Paris Descartes. La mission, bien que n'ayant pu disposer d'une vision exhaustive de ces formations, encourage les initiatives existantes à maintenir une composante entrepreneuriale forte.

De même, le principe d'une formation à la valorisation de la recherche systématique pour les doctorants mérite d'être soutenu.

PROPOSITION N° 5

Développer des formations mixtes sur le modèle du programme *BioDesign* de Stanford dans les IHU.

Les Instituts hospitalo-universitaires (IHU) sont des lieux propices à l'innovation, car toutes les compétences s'y trouvent réunies. À ce titre, le programme BEST (*Business Engineering and Surgical Technologies*) de l'IHU strasbourgeois constitue un exemple à suivre en France.

[1] PRES : Pôle de recherche et d'enseignement supérieur.

PROPOSITION N° 6

Finaliser la levée de fonds d'InnoMedTech.

La mission recommande de chercher à finaliser la levée de fonds d'InnoMedTech. À cet égard, les points suivants devront faire l'objet de réflexions.

Souscripteurs : peu d'industriels semblent aujourd'hui enclins à participer au fonds. Les raisons invoquées sont les montants des tickets demandés, trop élevés pour certains, les modalités de gouvernance du fonds, qui laisseraient peu de place aux industriels dans le choix des investissements, et enfin la perception par les industriels d'un manque de valeur ajoutée du fonds par rapport aux investissements qu'ils peuvent réaliser en direct.

Certains acteurs institutionnels, tels que les mutuelles de professions médicales, pourraient avoir un intérêt et une logique à investir dans le fonds.

Enfin, il n'y a aucune raison de refuser les éventuels investissements de partenaires financiers.

Tickets : il semblerait que certains industriels soient prêts à revoir leur position s'il était possible d'envisager des tickets moins élevés. Par ailleurs, un ticket d'une dizaine de millions d'euros aurait été évoqué par un industriel français dont les activités ne sont pas centrées sur le dispositif médical. La confirmation de cette annonce pourrait avoir un effet d'entraînement auprès d'autres acteurs industriels.

Introduction

Le secteur du dispositif médical est à la fois hétérogène par l'offre qu'il englobe et complexe dans ses modes de commercialisation. Plus que le médicament, il rassemble des savoir-faire très variés, alliant notamment médecine, mécanique, physique des matériaux et technologies du numérique. Relativement peu connu, ce secteur s'est pourtant développé de façon active en France, grâce à la fois à un foisonnement de recherches et d'initiatives industrielles et à une progression constante de la demande.

Ce secteur dispose, dans notre pays, d'une base de développement très solide : plus de 1 000 entreprises y sont actives et emploient près de 65 000 salariés pour un chiffre d'affaires de plus de 15 milliards d'euros ; plus de 600 brevets sont déposés chaque année.

Malgré ce dynamisme apparent, le solde du commerce extérieur du secteur est nettement déficitaire, d'environ un milliard d'euros chaque année. Dans les entreprises, le pourcentage du chiffre d'affaires consacré à la R & D est faible (6 %) en comparaison des États-Unis, de l'Allemagne ou de la Suisse (10 % en moyenne dans les pays *leaders*), et la présence des entreprises de taille intermédiaire est insuffisante (6 % des entreprises implantées en France).

Sans évolution structurelle significative de l'environnement propre à ce secteur dans notre pays, la tendance à l'importation pure et simple de matériels fabriqués à l'étranger risque de s'accroître. Outre des motifs budgétaires sur les achats de masse, les raisons en sont simples : (i) confusion entre lutte contre la fraude et exigence de sécurité conduisant à une surveillance administrative qui semble ne pas avoir d'équivalent dans des pays comparables, (ii) manque de compétitivité de notre industrie, (iii) barrières, réglementaires et financières, d'accès au marché disproportionnées au regard de la taille des entreprises françaises, et (iv) difficultés de transfert de la recherche fondamentale vers l'industrie. L'expérience de secteurs tels que l'aéronautique, le ferroviaire, la défense, l'automobile, l'énergie et le médicament montre que l'accès dynamique au marché national

et l'existence d'entreprises de taille mondiale sont des facteurs clés de succès dans un secteur industriel.

Ce constat, celui d'un système économique et réglementaire à bout de souffle, s'impose à l'issue d'auditions par la mission de nombreux acteurs du secteur en France. La mission a également pu constater que des politiques publiques telles que le renforcement durable du crédit d'impôt recherche ou la création de pôles de compétitivité sont déterminantes pour ce secteur comme pour d'autres. Les initiatives prises dans le cadre des investissements d'avenir, utiles, sont encore en phase amont.

Ce rapport commence par dresser un état des lieux économique et industriel du secteur en France, où les innovations et les entreprises sont nombreuses et le marché à fort potentiel. Il présente ensuite les difficultés du processus de valorisation industrielle de la recherche, en soulignant la grande hétérogénéité des pratiques et les mutations majeures en cours, notamment sous l'impulsion des investissements d'avenir. Le rapport décrit la complexité réglementaire de l'accès au marché français et à la prise en charge par l'assurance maladie. Cette complexité est très défavorable aux entreprises françaises innovantes, alors même que ni la rigueur des textes, ni la logique des principes, ni la mise en œuvre consciencieuse par de très nombreuses administrations n'ont permis d'éviter les fraudes récentes ou l'inflation des coûts. La mission a ensuite approfondi les caractéristiques des parcours de formation offerts dans ce secteur intensif en main-d'œuvre de haut niveau qui gagne à disposer de talents habiles en innovation et de compétences interdisciplinaires. Enfin, le financement des entreprises a été passé en revue sans que de très fortes spécificités supplémentaires aient été relevées.

Pour chacun de ces volets, et au vu de ses constats, la mission a formulé des propositions, détaillées en fin de chaque chapitre et regroupées dans la synthèse.

Ces propositions sont de deux natures. Celles relatives au financement et à la formation relèvent plus de l'encouragement à poursuivre des initiatives existantes et pertinentes compte tenu des enjeux du secteur. Celles concernant la valorisation de la recherche et l'accès au marché ont pour objectif de venir pallier un système défaillant, soit dans son organisation, soit dans son fonctionnement.

La filière française

Ce chapitre présente les principales caractéristiques de la filière française du dispositif médical, en matière de marché, de tissu industriel et de balance commerciale. Pour un état des lieux plus approfondi de cette filière en France et dans les principaux pays *leaders* du secteur, on pourra se référer à l'étude très complète réalisée en 2011 par le Pôle interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques (PIPAME) ¹.

1 ■ Des produits très nombreux et hétérogènes

Un dispositif médical (DM) peut être défini, conformément aux textes européens, comme un instrument, appareil, équipement ou encore un logiciel destiné, par son fabricant, à être utilisé chez l'homme à des fins, notamment, de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement, d'atténuation d'une maladie ou d'une blessure ².

Tantôt classés selon leur niveau de risque, tantôt selon leur utilisation (DM à usage individuel, DM dits d'équipement, DM de diagnostic *in vitro*, DM inclus dans la e-santé) ou leur niveau technologique (*high-tech vs low-tech*), les dispositifs médicaux recouvrent une grande hétérogénéité de technologies, allant du « simple » pansement à l'appareil d'IRM, en passant par les prothèses et autres implants.

[1] PIPAME (2011), *Dispositifs médicaux : diagnostics et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale*, DGCS Prospective, juin.

[2] Dans son article 1^{er}, la directive 93/42/CEE définit comme dispositif médical « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostique et/ou thérapeutique, et nécessaire au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins : de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement, de compensation d'une blessure ou d'un handicap ; de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap ; d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique ; de maîtrise de la conception, et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens ».

Ce caractère diffus et varié rend délicate l'identification du secteur dans les statistiques INSEE. Il apparaît distinctement dans la nomenclature d'activité française à travers trois codes NAF¹, mais il est possible de recenser des entreprises développant des dispositifs médicaux au sein de 110 secteurs d'activité référencés sous autant de codes NAF différents.

2 ■ Un marché en pleine croissance

Cette diversité de produits rend l'évaluation du marché délicate. Différentes études se sont livrées à un tel exercice. L'une des plus abouties est l'étude du PIPAME, dont sont issues la plupart des données présentées ci-dessous.

En 2009, le marché mondial du dispositif médical était évalué à 206 milliards d'euros², soit un peu moins de la moitié du colossal marché du médicament. Le marché mondial est dominé par des entreprises qui ont pour origine les États-Unis, l'Allemagne, la Suisse, le Japon et le Royaume-Uni.

Le marché européen représente 30 % du marché mondial en termes de ventes et croît au rythme de 5 % par an³. Les principaux facteurs de croissance sont le vieillissement de la population, le développement des marchés émergents et l'augmentation de certaines pathologies.

Le marché français est, quant à lui, estimé à 19 milliards d'euros⁴. La France se place ainsi au quatrième rang mondial en termes de ventes, derrière les États-Unis, l'Allemagne et le Japon. La majorité des ventes réalisées sur le territoire français ont pour origine les filiales des groupes internationaux (GE HealthCare, Johnson & Johnson, Becton Dickinson, etc.) : les dix entreprises réalisant les plus gros chiffres d'affaires – dont sept ne sont pas françaises – représentent plus d'un tiers du marché national. En tête de classement, on trouve deux entreprises américaines, GE Healthcare et Johnson & Johnson.

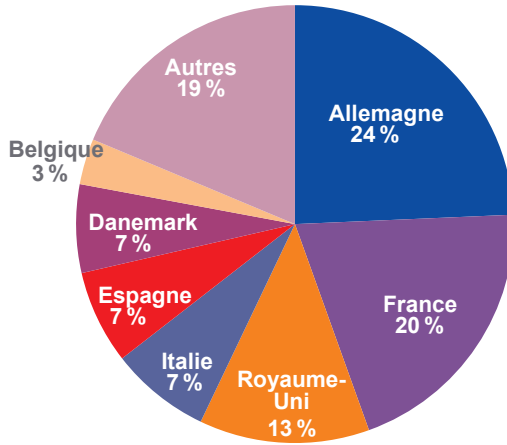
[1] 3250A, 3250B et 2660. NAF : nomenclature d'activités française.

[2] PIPAME[2011], *op. cit.*

[3] Eucomed.

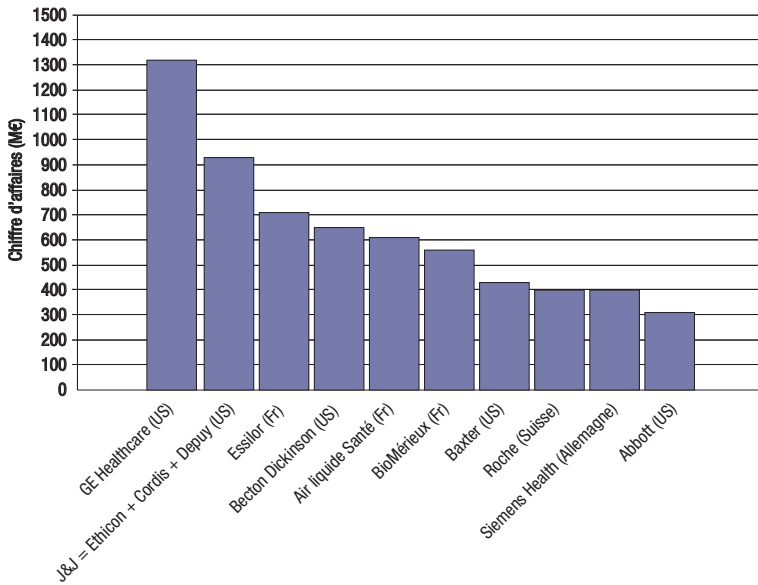
[4] En 2009. Source : rapport PIPAME.

📍 **Marché européen du dispositif médical en 2009**



Source : Eucomed

📍 **Les dix premiers fournisseurs de dispositifs médicaux en France**



Source : DGCI

Ce marché, comme celui du médicament, est en partie structuré par l'intervention des pouvoirs publics *via* l'assurance maladie et les autorités de santé françaises et européennes qui fixent les conditions d'accès au marché garantissant ainsi la sécurité sanitaire et qui déterminent les prix et le taux de remboursement de certains dispositifs. En 2009, le marché du dispositif médical remboursé est évalué à 8,3 milliards d'euros et représente donc 43 % du marché français.

Le marché français du dispositif médical remboursé

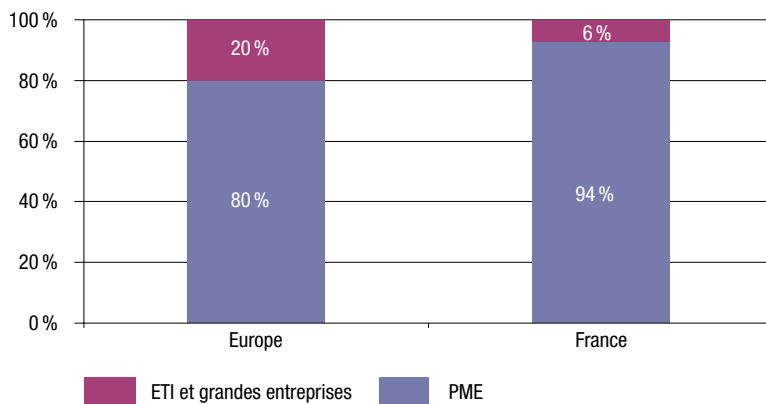
Marché	En ville	À l'hôpital, DM implantables	À l'hôpital, autres DM	Total
Volume en 2009 (en milliards d'euros)	5,1	1,5	1,7	8,3

Source : IGAS (2010), Évolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux, et calculs de la mission

3 ■ Un tissu industriel qui souffre de l'absence de grandes entreprises d'origine française

Le secteur français du dispositif médical est caractérisé par une proportion importante d'entreprises de moins de 250 salariés, tendance plus marquée dans le tissu industriel français que dans les pays *leaders* du secteur en Europe (Allemagne, Suisse, etc.).

Répartition des entreprises du secteur du dispositif médical en fonction de leur taille



Source : DGCS – rapport PIPAME

Sur les 1 100 entreprises du dispositif médical implantées en France, seules 63 ont une taille intermédiaire (entre 250 et 5 000 salariés), dont 16 sont d'origine française et ont une activité dédiée à plus de 50 % aux dispositifs médicaux. Ces entreprises de taille intermédiaire (ETI) se positionnent principalement sur les secteurs des aides techniques, du matériel ophtalmologique et optique, du matériel à usage unique et du diagnostic *in vitro*. La filière française est reconnue pour ses produits à forte valeur ajoutée et à fort taux de croissance (implants et prothèses notamment). Les crises de sécurité sérieuses rencontrées ces derniers mois n'altèrent pas cette appréciation même si les conséquences doivent en être tirées de façon proportionnée et circonstanciée, notamment en luttant effectivement contre la fraude et non en mettant en place des mesures désincitatives à l'innovation.

À elles seules, les dix plus grandes entreprises implantées en France (*voir tableau suivant*), soit moins de 1 % des entreprises du secteur, réalisent près de 25 % du chiffre d'affaires total. Parmi ces dix entreprises, trois sont d'origine française et cinq d'origine américaine. Six ont une activité centrée sur le diagnostic *in vitro* ou le matériel ophtalmologique et optique.

Les dix plus grandes entreprises du secteur du DM implantées en France

Entreprise	Siège	Type de DM développés/ commercialisés	Activité	Effectif en France	CA* France (en K€)
Essilor international SA	France	Matériel ophtalmologique et optique	Production, commercialisation et R & D	3 584	670 000
BioMérieux SA	France	DM de diagnostic <i>in vitro</i>	Production, commercialisation et R & D	2 863	646 000
Ortho-clinical Diagnostics France (Johnson & Johnson)	États-Unis	DM de diagnostic <i>in vitro</i>	Commercialisation	358	447 000
Ethicon SAS (Johnson & Johnson)	États-Unis	Implant non actif	Production et commercialisation	949	351 900
Roche Diagnostics	Suisse	DM de diagnostic <i>in vitro</i>	Commercialisation	542	343 600
Medtronic France SAS	États-Unis	Implant non actif	Commercialisation	376	288 400
B. Braun Medical SAS	États-Unis	Appareil médicaux électromécaniques	Production et commercialisation	1 350	271 000
Paul Hartmann SA	États-Unis	Matériel à usage unique – Aides techniques	Production et commercialisation	956	240 600

Entreprise	Siège	Type de DM développés/ commercialisés	Activité	Effectif en France	CA* France (en K€)
BBGR	France	Matériel ophtalmologique et optique	Commercialisation	1 034	246 900
Alcon SA (Laboratoires)	États-Unis	Matériel ophtalmologique et optique	Production, commercialisation et R&D	560	223 200

[*] CA : chiffre d'affaires.

Source : DGCIS

4 ■ L'accès au marché français : un regroupement des achats des hôpitaux peu favorable aux PME

Le marché français du dispositif médical distribué en officine (« en ville ») est partagé entre sept grossistes-distributeurs pour 80 % en valeur des approvisionnements des plus de 20 000 officines. Le *leader* du secteur détient plus d'un tiers des parts de marché. La mission n'a pas relevé de difficultés particulières d'accès des petites et moyennes entreprises (PME) à ce marché.

Le marché français du dispositif médical utilisé à l'hôpital est en revanche dans une phase de concentration. Afin d'optimiser leurs achats, de nombreux hôpitaux regroupent leurs commandes. De nombreuses centrales d'achat, de référencement et des groupements d'acheteurs se développent. On en compte aujourd'hui une dizaine, l'objectif du ministère de la Santé étant que l'ensemble des établissements de santé regroupent leurs achats de dispositifs médicaux sur une base infrarégionale.

En Île-de-France, deux centrales d'achat gèrent par exemple plus de 450 millions d'euros d'achats de dispositifs médicaux, avec pour objectif 600 millions en 2013.

La massification des achats rend plus difficile l'accès des PME au marché même si elle participe à la diminution des coûts de revient. Ceci n'est exact que dans la mesure où une économie réelle subsiste. En effet, les PME françaises ne peuvent parfois pas mobiliser les moyens industriels permettant de répondre à des appels d'offres concernant des volumes importants tout en gérant l'incertitude sur le résultat des appels d'offres, qui peut parfois conditionner la survie de l'entreprise.

L'innovation par les petites entreprises peut en revanche, au travers de la commande publique, être soutenue par des procédures adaptées, que le droit européen autorise. Pionnier, le Royaume-Uni a par exemple développé le système d'achats publics avant commercialisation (APAC). Il s'agit d'achats de services de R & D qui permettront de développer un produit qui n'est pas encore disponible sur le marché, l'acheteur public se réservant le droit d'exploiter les résultats à titre gratuit et bénéficiant d'une réduction du coût d'achat une fois le produit commercialisé. La commission européenne encourage le recours aux APAC, qui ne sont cependant pas encore utilisés en France dans ce secteur.

5 ■ Un déficit commercial de près d'un milliard d'euros

Le taux moyen à l'export des entreprises françaises – majoritairement des PME, on l'a vu – s'établit à 29% alors que dans les « pays *leaders* », ce taux dépasse 50%. Ces entreprises, fortement dépendantes du marché français, sont soumises à un environnement très concurrentiel.

Le marché français présente, notamment pour cette raison, une balance commerciale déficitaire : 1,1 milliard de dollars en 2009 (*voir graphique suivant*), soit plus de 700 millions d'euros.

Il est regrettable de constater qu'il n'y a plus de grand acteur industriel français dans le domaine du dispositif médical. Cela prive les créateurs ou les investisseurs de petites sociétés innovantes et en croissance d'une sortie par acquisition par de tels acteurs. Dans la pratique, ce sont souvent de grands groupes étrangers qui procèdent à de telles acquisitions, avec le risque, à plus ou moins long terme, de voir disparaître les compétences correspondantes en France.

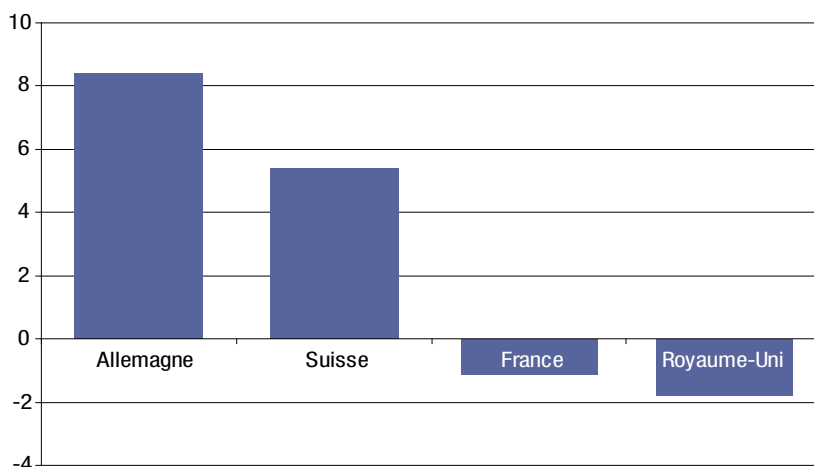
Malgré les faiblesses de la filière évoquées ci-dessus – un tissu industriel qui manque d'ETI et de grandes entreprises françaises, des difficultés liées à l'accès au marché, un taux à l'exportation inférieur à celui des pays *leaders* –, la France bénéficie d'un écosystème riche sur le plan technologique, scientifique et clinique.

Reconnue pour son potentiel d'innovation en matière de dispositifs médicaux (beaucoup de ruptures technologiques sont d'origine française), son excellence en médecine et sa recherche scientifique de haut niveau, elle dispose « d'un savoir-faire industriel, scientifique et médical dans des domaines tels que celui des implants (prothèses), de l'aide technique, des systèmes de chirurgie mini-invasive, du diagnostic *in vitro* (avec l'un des *leaders* mondiaux sur son territoire,

BioMérieux), et d'un savoir-faire académique et émergent au sein de jeunes PME en diagnostic par imagerie, et en cardiologie »¹.

En s'appuyant sur les quatre leviers identifiés par la mission, à savoir une valorisation de la recherche plus efficace, une fluidification et une meilleure visibilité du processus réglementaire en accord avec les enjeux de sécurité sanitaire, une adaptation de l'offre de formation aux enjeux du secteur, ainsi qu'un meilleur accompagnement financier des entreprises dans leur phase de croissance, la France pourrait se doter d'une véritable filière industrielle lui permettant d'inverser la tendance en matière d'importations.

Balance commerciale de quelques pays européens, en milliards de dollars, 2009



Source : Eucomed

[1] PIPAME (2011), *op. cit.*

Un important potentiel d'innovation qui bénéficie peu au tissu industriel

Ce chapitre présente l'organisation de la recherche technologique et clinique dans le secteur du dispositif médical, et étudie son adéquation aux besoins et aux attentes de la filière industrielle.

Les enjeux identifiés sont globalement de deux ordres :

- ceux transversaux, d'amélioration de la valorisation de la recherche publique en France ;
- ceux spécifiques aux dispositifs médicaux.

1 ■ Des dépôts de brevets moins dynamiques en France que dans les principaux pays concurrents

L'INPI (Institut national de la propriété industrielle) a réalisé une étude à la demande de la mission afin d'évaluer la filière française des DM du point de vue des dépôts de brevets. L'étude cherche à préciser la dynamique de dépôt de brevets dans ce domaine ainsi que la nature des principaux déposants (organismes de recherche, grands groupes industriels, PME, etc.).

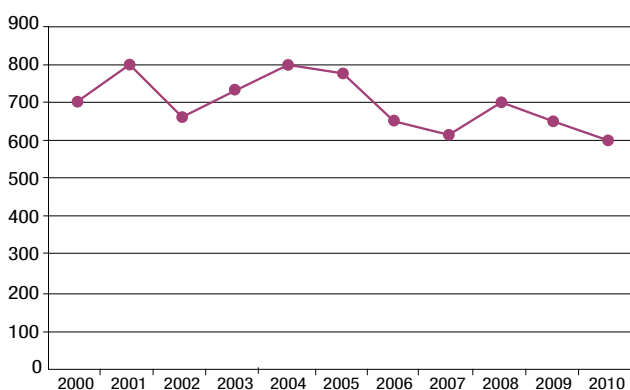
1.1. Les dépôts français déclinent légèrement sur les dix dernières années

Depuis dix ans, le nombre de dépôts français (i.e. brevets déposés à l'INPI, par des déposants français ou non) est resté globalement constant et se situe autour de 700 par an (*voir graphique suivant*). Il s'agit des dépôts de brevets appartenant aux différentes sous-classes de la classification internationale des brevets ayant trait aux dispositifs médicaux¹ ; le diagnostic *in vitro* en est exclu.

[1] Périmètre de l'étude selon la classification internationale des brevets : sous-classes A61B, A61C, A61F, A61H, A61J, A61M, A61N.

La proportion de brevets déposés dans le secteur des DM est inférieure en France aux niveaux constatés pour le brevet européen (ou EP, protection de l'invention dans 37 pays européens, au terme d'un dépôt et d'une procédure uniques auprès de l'Office européen des brevets – OEB) ou international (voie PCT, demande internationale qui permet la délivrance de plusieurs brevets nationaux ou régionaux).

Évolution du nombre de dépôts annuels de brevets à l'INPI dans le secteur des dispositifs médicaux, hors diagnostic *in vitro* (2000-2010)



Source : INPI, Étude concernant les brevets dans le domaine des dispositifs médicaux 2000-2010 (mars 2012)

En volume, on observe la nette prépondérance des États-Unis et de l'Allemagne dans ce secteur : outre-Atlantique, trente fois plus de brevets du secteur des DM sont déposés qu'en France, et sept fois plus en Allemagne. S'il faut rester prudent dans la comparaison avec les États-Unis (car l'échelle n'est pas la même), la mise en regard avec un pays tel que l'Allemagne souligne de façon claire la plus faible dynamique du dépôt de brevets en France, que ce soit dans le secteur du DM ou tous secteurs confondus.

Ce « retard » s'expliquerait notamment, pour les organismes de recherche, par la culture scientifique française qui fait prévaloir la publication et la recherche théorique sur les dépôts de brevets et la recherche appliquée. Pourtant, la recherche française dans ce domaine est, de l'avis de tous les acteurs rencontrés, de haute qualité, et la France reste le berceau d'un grand nombre d'innovations majeures dans les dispositifs médicaux. Par ailleurs, le faible nombre de grandes entreprises françaises du secteur contribue également à un moindre dynamisme en matière de dépôt de brevets.

📌 **Comparaison des dépôts de brevets entre pays *leaders*, période 2000-2010**

	FR	EP	WO	US	DE
Brevets tous domaines confondus	180 941	1 428 091	1 552 047	3 900 615	1 031 343
DM*	8 160	101 772	118 023	237 257	57 930
Pourcentage des DM	4,5 %	7,1 %	7,6 %	6,1 %	5,6 %

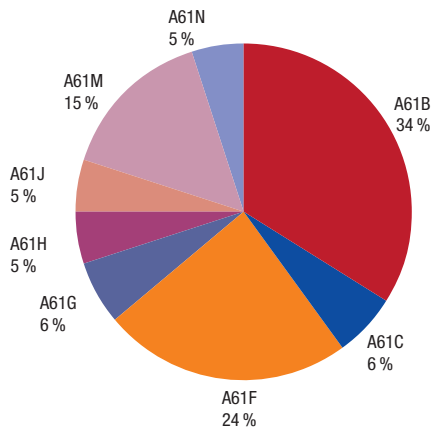
Légende : FR = brevets français, EP = brevets européens, WO = brevets internationaux (voie PCT, *Patent Cooperation Treaty*), US = brevets américains, DE = brevets allemands.

[*] Hors diagnostic *in vitro* et matériel ophtalmique.

Source : INPI, *Étude concernant les brevets dans le domaine des dispositifs médicaux 2000-2010 (mars 2012)*

On constate une prépondérance en France des sous-secteurs du diagnostic, de la chirurgie, des implants et prothèses et des dispositifs de type dialyse, perfusion, réanimation, etc., qui représentent près de 75 % des brevets déposés dans le secteur.

📌 **Répartition par sous-classes des dépôts de brevets français dans le secteur des DM hors diagnostic *in vitro* et matériel ophtalmique**

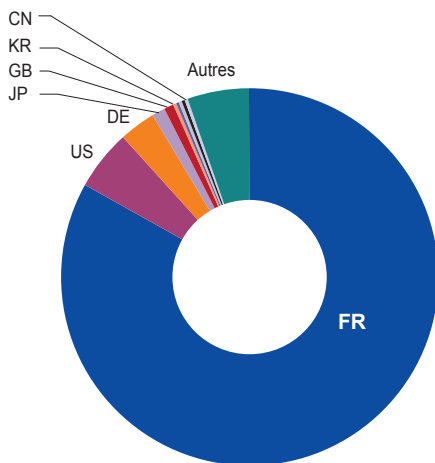


Légende : A61B : dispositifs médicaux relatifs au diagnostic (hors diagnostic *in vitro*) et à la chirurgie ; A61F : implants, prothèses et orthopédie ; A61M : dispositifs d'introduction d'agents dans le corps [appareils de dialyse, perfusion, réanimation, seringues, cathéters, etc.] ; A61C : matériel dentaire ; A61G : matériel d'hôpital (lits médicaux, tables d'opération, fauteuils roulants, etc.) ; A61H : appareils de physiothérapie ; A61J : récipients à fins médicales ; A61N : électrothérapie, magnétothérapie.

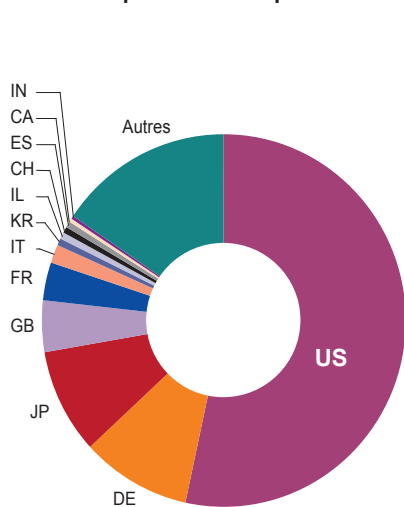
Source : INPI, *Étude concernant les brevets dans le domaine des dispositifs médicaux 2000-2010 (mars 2012)*

Nationalité des déposants de brevets dans le secteur des DM, hors diagnostic *in vitro* et matériel ophtalmique

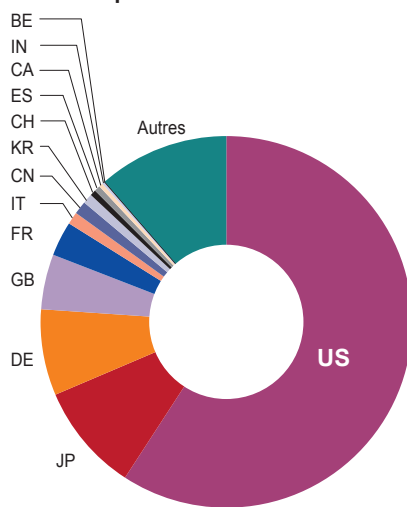
A : par la voie française



B : par la voie européenne



C : par la voie internationale



Source : INPI, Étude concernant les brevets dans le domaine des dispositifs médicaux 2000-2010 (mars 2012)

1.2. La France se place en 5^e position pour le nombre de dépôts de brevets européens et internationaux

La grande majorité des dépôts de brevets français du domaine des DM (plus de 80 %) est le fait de déposants français, comme le montre le graphique A ci-contre. Néanmoins, certaines entreprises américaines et allemandes trouvent leur intérêt à déposer directement en France plutôt que par la voie européenne ou internationale (General Electric et DraegerMedical AG étant respectivement premier et septième déposants de brevets FR sur les dispositifs médicaux).

Les graphiques B et C visent à analyser la nationalité des déposants de brevets européens (EP) et internationaux (voie PCT). Ils font ressortir la prévalence des brevets sous priorité américaine¹ (plus de 50 % dans les deux cas) sur ceux provenant des autres pays. L'Allemagne et le Japon représentent des volumes de brevets semblables (autour de 10 %) dans les deux cas. Ils devancent le Royaume-Uni (4,3 % en EP et 4,9 % en phase PCT), la France qui arrive cinquième (3,3 % en EP et 2,9 % en PCT) et l'Italie.

1.3. Une sous-représentation des grandes entreprises mais un rôle important des organismes publics de recherche

En ce qui concerne la nature des déposants de brevets en France, une des spécificités des DM réside dans la part importante des Organismes à but non lucratif du domaine de la recherche et de l'enseignement (OBNL) et des PME, qui représentent à eux deux près de 40 % des dépôts de brevets, soit deux fois plus que dans l'ensemble des brevets, tous secteurs confondus.

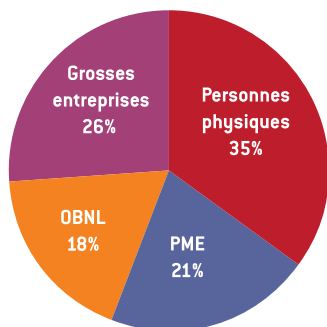
Dans le secteur du dispositif médical, les PME déposent presque autant de brevets que les grandes entreprises alors que, tous secteurs confondus, elles en déposent près de quatre fois moins. Cela s'explique en partie par la proportion importante (94 %) des PME dans le tissu industriel français du dispositif médical.

Les organismes de recherche et d'enseignement occupent une place importante dans l'innovation du secteur du dispositif médical. Leur part dans les dépôts de brevets est trois fois plus importante que tous secteurs confondus.

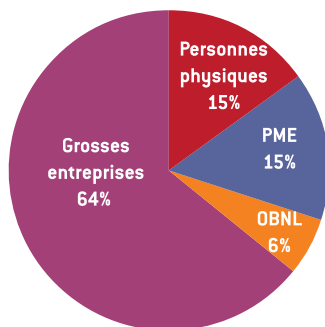
[1] « Sous priorité américaine » signifie que le premier dépôt de brevet concernant l'invention considérée a été fait aux États-Unis.

♥ Nature des déposants de brevets en France (2009-2010, en pourcentage)

Brevets français sur les DM hors diagnostic *in vitro* et matériel ophtalmique



Brevets français tous domaines confondus



Source : INPI, Étude concernant les brevets dans le domaine des dispositifs médicaux 2000-2010 (mars 2012)

Le tableau ci-après décrit les trente premiers déposants de brevets en France dans le secteur du DM. On peut noter à la première place une entreprise d'origine américaine (General Electric) et le fait que quatre des dix premiers déposants sont d'origine étrangère (General Electric, DraegerMedical, Becton Dickinson et Medtronic). Le CNRS et le CEA¹, ainsi que l'AP-HP², mais également l'université Joseph Fourier de Grenoble sont les quatre organismes publics qui ont déposé le plus de brevets dans le secteur. Si les troisième et sixième places occupées par les deux grands organismes de recherche ne surprennent pas, on peut souligner le fort dynamisme de l'université grenobloise³, avec 39 brevets déposés en dix ans. Le reste du haut du classement est occupé par des entreprises françaises et par un nombre important d'anciennes PME françaises rachetées au cours de la décennie 2000-2010 par des industriels d'origine étrangère. À noter que ce classement exclut le diagnostic *in vitro* et le matériel ophtalmique.

[1] CEA : Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives.

[2] AP-HP : Assistance publique-Hôpitaux de Paris.

[3] En 2008, le laboratoire technique de l'ingénierie médicale et de la complexité [UMR UJF/CNRS] s'est vu deux fois récompensé pour ses innovations, dans le cadre du 5^e concours des technologies médicales innovantes organisé par l'Alliance pour le génie biologique et médical (AGBM).

📍 **Classement des 30 premiers déposants en France du secteur DM, hors diagnostic *in vitro* et matériel ophtalmique (2000-2010)**

Place	Nombre de brevets	Déposant	Origine
1	391	GENERAL ELECTRIC	US
2	120	L'OREAL	
3	111	CNRS	
4	104	ELA MEDICAL SA (Groupe SORIN)	IT
5	99	VALOIS	
6	96	CEA	
7	89	DRAEGER MEDICAL AG	DE
8	81	BECTON DICKINSON France	US
9	73	MEDTRONIC INC	US
10	73	TORNIER SA	US
11	53	HELIOSCOPIE Medical Implants	
12	45	SOFRADIM (Groupe COVIDIEN)	IR
13	44	YVGON	
14	44	PEROUSE MEDICAL	
15	42	MACO PHARMA	
16	41	MEDICREA	
17	40	AIR LIQUIDE	
18	39	UNIVERSITÉ GRENOBLE I	
19	38	FH ORTHOPEDICS	
20	34	HILL ROM (Groupe HILLENBRAND)	US
21	33	TAEMA (Groupe AIR LIQUIDE)	
22	32	MICRO MEGA INT MFG SA	
23	31	AP-HP	
24	30	RAZIAN HASSAN	
25	29	SEDAT SA	
26	27	COUSIN BIOTECH	
27	26	GRAF HENRY	
28	26	SPINE NEXT (Groupe ABBOTT)	US
29	24	EUROSURGICAL	IR
30	23	BOUSSIGNAC GEORGES	

OBNL de recherche et d'enseignement

Entreprises étrangères

Personnes physiques

Grandes entreprises et ETI françaises

PME françaises

Source : INPI, Étude concernant les brevets dans le domaine des dispositifs médicaux 2000-2010 (mars 2012)

L'analyse des portefeuilles de brevets des principaux organismes de recherche ayant une activité dans le domaine du dispositif médical fait ressortir, en nombre de brevets déposés, la prépondérance des grands organismes de recherche publics que sont le CNRS, le CEA et l'INSERM.

Portefeuille de brevets des organismes publics de recherche

	CNRS	CEA	AP-HP	INSERM	IGR *	Institut Pasteur	Institut Curie
Brevets détenus tous secteurs confondus	4 500	4 216	418	828	80	507	146
Brevets détenus relatifs aux DM	111	365	31	16	27	46	100
Part des brevets DM	2 %	9 %	7 %	2 %	34 %	9 %	68 %

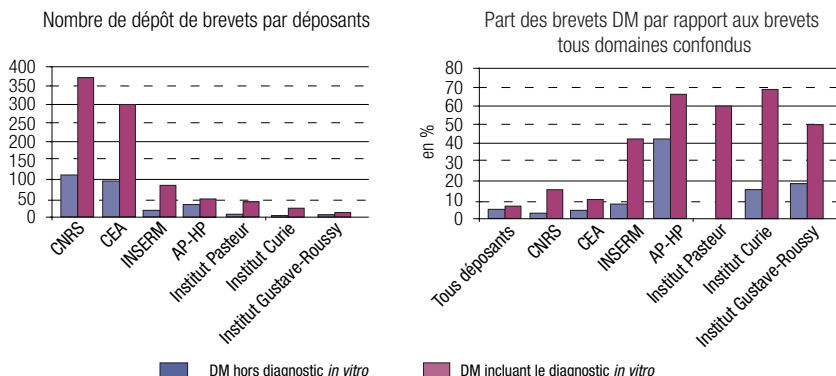
[*] Institut Gustave-Roussy.

Remarque : ces chiffres incluent le diagnostic *in vitro* pour l'IGR, l'Institut Curie, l'Institut Pasteur et le CEA et l'excluent pour le CNRS, l'AP-HP et l'INSERM.

Sources : CNRS : « Données chiffrées et indicateurs 2010 », « Rapport financier 2010 » ; INSERM : site INSERM Transfert ; CEA : données internes ; Institut Pasteur : site Internet ; IGR : données internes ; Institut Curie : données internes confidentielles ; AP-HP : Rapport d'activité 2010

En incluant le diagnostic *in vitro* (voir graphique suivant), on constate que la part des brevets dans le secteur des DM est très importante au sein de l'AP-HP, de l'Institut Pasteur, de l'Institut Curie (plus de 50 %) et, dans une moindre mesure, de l'IGR et de l'INSERM.

Nombre et part des brevets DM déposés par les grands organismes de recherche



Source : INPI, Étude concernant les brevets dans le domaine des dispositifs médicaux 2000-2010 (mars 2012)

Afin de comparer les pratiques de ces organismes, le nombre de brevets déposés par an a été rapporté au budget alloué à la recherche pour chaque organisme. L'Institut Curie, le CEA et l'Institut Gustave-Roussy font preuve de plus de dynamisme que le CNRS dans le domaine du dispositif médical. L'Institut Pasteur constitue un cas un peu différent dans la mesure où l'essentiel de ses activités se concentre sur le diagnostic *in vitro*, non comptabilisé ici.

♥ Dynamisme de dépôt de brevets des organismes publics de recherche

	CNRS	CEA	AP-HP	INSERM	IGR *	Institut Pasteur	Institut Curie
Dépôts de brevets/an	350	665	42	NC	8	12	23
Dépôts de brevets/an / Md d'€ de budget recherche	109	155	–	–	143	48	253

[*] Institut Gustave-Roussy.

Sources : CNRS : « Données chiffrées et indicateurs 2010 », « Rapport financier 2010 » ; INSERM : site INSERM Transfert ; CEA : données interne ; Institut Pasteur : site Internet ; IGR : données internes ; Institut Curie : données internes confidentielles ; AP-HP : Rapport d'activité 2010

2 ■ La valorisation de la recherche : des situations très hétérogènes dans un paysage en mutation

2.1. Innovation et régimes de propriété industrielle dans les grands organismes publics de recherche : des pratiques très variées

De la théorie...

En 1980, les États-Unis ont adopté une législation capitale dans le domaine des brevets et de la propriété intellectuelle, la loi Bayh-Dole. Cette dernière accorde aux bénéficiaires de fonds fédéraux pour la recherche et développement la possibilité de breveter leurs inventions et de concéder leurs brevets sous licence à des entreprises. Cette législation avait principalement pour but de faciliter l'exploitation des résultats de la recherche financée par des fonds publics en transférant la titularité des droits du gouvernement aux universités. À la fin des années 1990, inspirés par ce changement d'orientation, de nombreux pays de l'OCDE ont modifié leurs lois ou règlements relatifs au financement de la recherche ou à l'emploi afin de permettre aux instituts de recherche de déposer

des demandes de protection de la propriété intellectuelle issue d'un financement public, d'obtenir les titres correspondants et de les concéder sous licence. En Allemagne, en Autriche, au Danemark et au Japon, ces changements ont eu pour principal effet l'abolition de ce que l'on appelait le « *professor's privilege* », qui accordait aux professeurs d'université le droit d'être titulaires de brevets. Ce droit a été transféré aux universités. Dans le cas où des licences sont concédées, les inventeurs universitaires se voient accorder une part des redevances perçues par leur organisme.

En France, cela s'est traduit par la loi sur l'innovation et la recherche de 1999 (dite loi Allègre), qui avait pour objectif d'accroître le transfert des résultats issus de la recherche publique vers le monde économique et de multiplier la création d'entreprises innovantes. La loi prévoit notamment la possibilité pour les organismes de recherche et les universités d'aider les entreprises en phase d'incubation, ainsi que la création de structures dédiées à la promotion et à la valorisation des résultats de la recherche (les SAIC, services d'activités industrielles et commerciales).

D'après le code de la propriété intellectuelle¹, selon les conditions dans lesquelles l'invention d'un salarié a été conçue, les droits sur l'invention, et donc le choix de déposer ou non un brevet, reviennent soit au salarié, soit à l'employeur.

En ce qui concerne les grands organismes de recherche, quand un chercheur fait une invention et souhaite déposer un brevet, il entre généralement dans le champ des « inventions de mission ». Celles-ci, réalisées par le chercheur dans le cadre des missions confiées par l'organisme, sont, dès leur conception, propriété de l'organisme et de lui seul. Le salarié aura droit à une contrepartie financière, fixée par son contrat de travail.

Dans tous les cas, le salarié a l'obligation de déclarer toute invention qu'il réalise à son employeur, qui prend la décision de déposer le brevet ou non. Si l'employeur décide de ne pas déposer le brevet, le salarié est libre de le faire à ses frais, et sera alors titulaire de la propriété industrielle.

Il existe cependant des stipulations contractuelles plus favorables au chercheur : c'est le cas par exemple à l'École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris (ESPCI ParisTech), où le chercheur est libre de déposer à ses frais le brevet s'il le souhaite, et de disposer alors de la propriété industrielle et de sa libre utilisation.

[1] Articles L. 611-7, R. 611-7 et R. 611-11 à R. 611-14 du code de la propriété intellectuelle.

... à la pratique

Les pratiques concernant la valorisation et les logiques de fonctionnement des différents acteurs sont très variables selon les organismes de recherche considérés dans cette mission. À partir de règles communes (loi sur l'innovation de 1999, code de la propriété intellectuelle, etc.), la mise en œuvre diffère considérablement.

En annexe 4 sont résumées ces différences de principes de fonctionnement entre principaux organismes de recherche intervenant dans le secteur du dispositif médical. Il ressort de cette comparaison et des échanges avec des cellules de valorisation plusieurs points de divergence entre les organismes.

Une fois un brevet déposé, deux voies s'offrent à l'organisme de recherche et au chercheur pour le valoriser : la création de *start-up* et la concession de licence à un industriel déjà présent sur le marché. L'arbitrage entre ces deux voies n'est pas toujours du ressort de l'organisme de recherche. Si la décision revient à l'organisme au CEA, à l'Institut Pasteur, à l'Institut Curie et à l'IGR, elle relève du chercheur au CNRS, à l'AP-HP ainsi qu'à l'INSERM. Le CNRS ou l'AP-HP ne peuvent s'opposer à la volonté du chercheur de créer son entreprise à partir du brevet dont il est à l'origine.

La création de *start-up* implique cependant une négociation d'un contrat de licence auprès de l'organisme de recherche, négociation qui s'apparente parfois à un « parcours du combattant » pour le chercheur, tant du point de vue du contenu du contrat (*royalties* et sommes forfaitaires parfois trop élevées) que des délais d'instruction des demandes.

Une fois la décision de création de *start-up* arrêtée et le contrat de licence signé, l'organisme de recherche peut apporter son appui à l'entrepreneur de différentes manières : mise à disposition d'un incubateur (c'est le cas à l'Institut Pasteur et à l'INSERM, par exemple), prise de participation dans la société créée, de façon minoritaire (l'INSERM et le CEA peuvent le faire *via* leurs filiales privées d'amorçage, l'Institut Pasteur entre aussi régulièrement au capital de ses *start-up*).

Les deux tableaux suivants illustrent quelques pratiques de ces organismes en matière de valorisation de la recherche par concession de licences et créations de *start-up*.

La valorisation des brevets par licence

	CNRS	CEA	AP-HP	INSERM	IGR *	Institut Pasteur	Institut Curie
Nombre total de licences actives	864	547	136	460	10	NC	25
Pourcentage de brevets valorisés par licence	20 %	8 %	33 %	55 %	12 %	–	17 %
Revenus des licences (k €)	44 000	17 470	3 200	NC	NC	NC	546
Nombre de licences actives secteur DM	NC	8	30 [+ 41 DIV]**	NC	6	NC	2

[*] IGR : Institut Gustave-Roussy. [**] DIV : diagnostic *in vitro*.

NB : ces chiffres présentent des doublons entre instituts pour les brevets en copropriété.

Sources : CNRS : « Données chiffrées et indicateurs 2010 », « Rapport financier 2010 » ; INSERM : site INSERM Transfert ; CEA : données internes ; Institut Pasteur : site Internet ; IGR : données internes ; Institut Curie : données internes confidentielles ; AP-HP : Rapport d'activité 2010

La création de start-up

	CNRS	CEA	AP-HP	INSERM	IGR *	Institut Pasteur	Institut Curie
Nombre de start-up créées/an	27	7	5	4	5	4	1
Nombre de start-up dans le secteur DM	NC	4	16 [+ 4 DIV]**	NC	NC	NC	4

[*] IGR : Institut Gustave-Roussy. [**] DIV : diagnostic *in vitro*.

Sources : CNRS : « Données chiffrées et indicateurs 2010 », « Rapport financier 2010 », INSERM : site INSERM Transfert, CEA : données internes, Institut Pasteur : site Institut Pasteur, IGR : données internes, Institut Curie : données internes confidentielles, AP-HP : Rapport d'activité 2010

2.2. Une activité de valorisation en pleine réorganisation

Le paysage de la valorisation de la recherche publique en France est en pleine mutation : les investissements d'avenir vont conduire à la création de nouvelles structures de valorisation de la recherche, les SATT (Sociétés d'accélération du transfert de technologies), les CVT (Consortiums de valorisation thématiques), France Brevet, structures encore à un stade de développement très amont.

L'articulation de ces nouvelles structures avec les dispositifs existants (cellules de valorisation des organismes de recherche, incubateurs d'entreprises, pôles de compétitivité, etc.) reste largement à déterminer.

Le fonds national de valorisation créé dans le cadre des investissements d'avenir prévoit d'investir 900 millions d'euros dans la création des SATT et 50 millions dans celle des CVT.

Ces nouveaux dispositifs viennent compléter les outils d'aide à l'innovation existants, que représentent les différentes aides d'Oséo, le programme ANR émergence visant spécifiquement la maturation des projets de *start-up*, ou encore les incubateurs (publics et privés).

L'ANR permet actuellement, par le biais de certains de ses programmes, le financement de projets dans le secteur des DM :

- ANR TecSan (technologies pour la santé) ;
- ANR RPIB (recherches partenariales et innovation biomédicale). Ce programme soutient des recherches biologiques et biomédicales finalisées menées conjointement par des entreprises et des laboratoires académiques. Le programme RPIB a pour objectif de valoriser les résultats de la recherche publique et de promouvoir leur transfert vers des applications industrielles dans le domaine de la santé ;
- ANR e-santé : « santé et autonomie sur le lieu de vie grâce au numérique », appel à projet de 9 millions d'euros dont les résultats sont parus en février 2012. Un second appel à projet « modèles économiques du secteur de l'e-santé » est en cours pour un montant de 30 millions d'euros.

Un problème récurrent identifié dans le fonctionnement de la recherche dans le secteur des technologies médicales est la tendance forte à développer des innovations issues du « *technology push* » (développement depuis la technologie) et non pas « *market pull* » (développement tiré par les besoins cliniques et donc les marchés). L'importance d'une nouvelle approche de la recherche davantage tournée vers les patients et le marché a également été soulignée dans le domaine des technologies de l'information et des communications pour la santé et l'autonomie¹.

[1] Picard R. [2010], *Valorisation de la recherche en sciences et technologies de l'information et des communications (STIC) pour la santé et l'autonomie*, Conseil général de l'industrie, de l'énergie et des technologies, avril.

France Brevet est un fonds d'investissement en propriété industrielle créé en 2011 dans le cadre des investissements d'avenir, et doté à terme de 100 millions d'euros de capital, détenu à parité par l'État et la Caisse des dépôts et consignations. L'objectif de France Brevet est de constituer, sur un nombre limité de secteurs technologiques clés, des portefeuilles de brevets cohérents, ou grappe de brevets, plus faciles à « licencier » sur le marché international que des brevets dispersés. France Brevet vise également à construire une masse critique de compétences et de moyens, ainsi qu'à développer une capacité de planification sur la longue durée.

Partant du constat que la valorisation des brevets issus de la recherche publique est faible, comparée au potentiel détenu par ces organismes, France Brevet devra s'articuler avec les autres acteurs de la valorisation (organismes publics de recherche, SATT, etc.). Des accords de coopération ont d'ores et déjà été signés avec différents instituts de recherche, qui devraient garder à tout moment la main sur le devenir de leurs brevets (importance de ne pas dissocier les brevets de leur organisme source).

2.3. La valorisation de la recherche

Les difficultés de la valorisation de la recherche publique en France ne semblent pas provenir en premier lieu d'un déficit de brevets déposés

Le nombre de dépôts de brevets dans les organismes de recherche publics et parapublics est honorable compte tenu de l'organisation de ces derniers. Dans certains, la sensibilisation des chercheurs à la nécessité de breveter avant toute publication des résultats de leur recherche est un enjeu (exemple de l'AP-HP ou des Hospices civils de Lyon, où les médecins ont tendance à divulguer trop rapidement leurs résultats). Si le nombre de brevets déposés dans le domaine des dispositifs médicaux en France reste faible par rapport à certains pays leaders du secteur (l'Allemagne notamment), ce retard ne semble constituer que l'un des freins à la filière.

Les difficultés concernent essentiellement la valorisation de ces brevets

Comme on l'a vu, la valorisation des brevets peut se faire par deux voies alternatives, voire concurrentes : la création d'une *start-up* innovante par un chercheur inventeur, ou la négociation de contrats de licence avec un industriel (qu'il s'agisse d'un grand groupe, d'une PME, ou d'une *start-up* extérieure à l'organisme de recherche).

Dans le premier cas, les difficultés sont le manque de bons managers pour compléter efficacement les compétences essentiellement scientifiques des chercheurs inventeurs, le degré de maturation du projet, pour passer d'un brevet fondamental à un brevet industriel, ou encore l'impossibilité pour une *start-up* de distribuer à très grande échelle le produit.

Dans certaines situations, un constat de blocage de l'innovation peut être fait : les lenteurs des dossiers pour obtenir un contrat de licence avec l'employeur peuvent par exemple rendre quasi impossible la création effective de la *start-up*. Au final, on peut distinguer le cas du « chercheur inventeur¹ », qui est globalement bien pris en compte et où l'inventeur est rémunéré. En revanche, le cas du « chercheur entrepreneur² » pose davantage de problèmes, et la situation est beaucoup plus contrastée selon les organismes de recherche.

Enfin, la perception de la valorisation dans les organismes publics de recherche reste un problème dans nombre d'établissements. Une enquête³ menée en 2010 auprès d'un échantillon de personnels appartenant à différents organismes publics de recherche (INSERM, CEA, CNRS, Institut Curie, université Paris-Sud 11, etc.) relève que plus de la moitié des personnes interrogées ignorent ou ne savent que très partiellement en quoi consiste la valorisation de la recherche. Bien que cette étude ait été menée sur un échantillon restreint (envoi de 715 questionnaires, 88 réponses), ses résultats confirment le besoin d'informer et de sensibiliser les chercheurs aux enjeux et outils de valorisation de la recherche. Des formations systématiques à la valorisation de la recherche, ciblant notamment les jeunes générations de chercheurs (étudiants en thèse), pourraient apporter un élément de réponse intéressant.

La mission note, à ce titre, que le programme des investissements d'avenir lancé en 2010 a permis de réaliser une véritable avancée en termes d'acculturation des personnels de recherche aux enjeux de la valorisation (chaque appel d'offres comprenant un volet sur ce thème).

La création des Sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT)

L'objectif des SATT est de mettre fin au morcellement des structures de valorisation de la recherche publique sur un territoire donné (université, CNRS, INSERM, écoles

[1] Chercheur à l'origine d'une innovation technologique qui donne lieu à un dépôt de brevet.

[2] Chercheur qui crée sa *start-up* à partir de l'invention dont il est à l'origine.

[3] Pachot-Doignon I. (2010), « Perception de la valorisation dans les laboratoires publics de recherche », DU de Génie biologique et médical, université Pierre et Marie Curie, octobre 2010.

d'ingénieurs, etc.). Les SATT devraient à terme constituer un guichet unique auquel les industriels et les chercheurs d'un territoire donné pourront s'adresser en ce qui concerne la valorisation de la recherche (brevets, maturation des projets, licences et transfert de technologies...). Dotées d'un statut de Société par action simplifiée (SAS), elles sont détenues aux deux tiers par les établissements et les organismes de recherche et à un tiers par l'État, représenté par la Caisse des dépôts et consignations (CDC). Les SATT ont vocation à conduire à une plus forte professionnalisation de la valorisation de la recherche et à un renforcement des compétences, notamment par l'atteinte d'une masse critique.

Le soutien de l'État au travers des SATT sera essentiellement consacré au financement des phases de maturation des inventions et à l'établissement des preuves de concept, étape essentielle pour démontrer l'intérêt technologique et commercial d'une invention issue de la recherche publique avant son transfert vers le monde économique. La SATT devra identifier dans les laboratoires les projets innovants les plus prometteurs, en étudier la faisabilité technico-économique puis, après passage par un comité de sélection, en financer la maturation (preuve de concept, prototypage, etc.), et enfin assurer son transfert vers le monde économique (sous forme de licence des droits de propriété intellectuelle ou de création d'entreprise). Le dépôt de brevet et son financement relèvent également des activités de la SATT.

En complément des activités de maturation des inventions, les SATT doivent accomplir un certain nombre de prestations obligatoires : détection des inventions dans les laboratoires, détection des besoins des industriels, gestion des portefeuilles des droits de propriété intellectuelle (dépôts, entretien, *licensing*, etc.), appui à la négociation des contrats de recherche avec les industriels, sensibilisation des chercheurs à la valorisation de la recherche. L'activité de négociation et de gestion des contrats de recherche partenariale avec des industriels est une prestation possible mais non obligatoire des SATT, chacune décidant de les intégrer ou non dans ses activités.

Pour le moment, cinq SATT ont été labellisées par les investissements d'avenir. Il est prévu au final la création de 12 à 13 SATT sur tout le territoire. L'une des plus avancées est la SATT Conectus en Alsace, dont les activités ont débuté le 16 janvier 2012.

Les SATT constitueront des structures de valorisation régionales et multithématiques. Elles sont donc par vocation généralistes. Elles seront complétées par des CVT, Consortiums de valorisation thématique, qui eux seront nationaux et monothématiques.

Venant se greffer sur un paysage complexe et hétérogène, les SATT ont pour atout leurs capacités de financement très importantes de la maturation et de la preuve de concept. Elles devront néanmoins prouver leur capacité à identifier les innovations dans les laboratoires et à négocier des contrats de licence. Leur articulation avec les autres acteurs reste largement à déterminer. Il serait particulièrement utile que les SATT absorbent et rationalisent les nombreuses structures de valorisation existantes, trop morcelées pour être toutes au bon niveau de professionnalisme et largement redondantes avec les missions des SATT. Les SATT, qui sont des structures régionales, devront également trouver une articulation et une répartition claires des fonctions avec les structures de valorisation au niveau national ayant une orientation plus thématique (INSERM Transfert, CEA, France Brevet, etc.).

L'ingénierie institutionnelle des SATT reste donc à finaliser et à mettre en pratique, notamment en termes de gestion de la propriété intellectuelle. En effet, si les droits de propriété industrielle sont censés rester propriété des tutelles (universités ou organismes de recherche), la gestion de ces droits doit être déléguée aux SATT. Des conventions claires entre SATT, établissements et organismes de recherche devraient permettre une délégation réelle de la gestion de la propriété intellectuelle, afin d'assurer un transfert de technologie plus dynamique et plus fluide (raccourcissement des délais de négociation de licence ou de contrat de recherche, etc.).

Les facteurs de succès suivants de la valorisation de la recherche ont pu être identifiés :

- la réactivité (breveter avant de publier) ;
- la simplicité des procédures (dépôt de brevet, négociation de contrats de licence) ;
- la bonne connaissance du secteur et des stratégies de valorisation : savoir détecter ce qui doit être valorisé et comment (création de *start-up*, licence à un industriel, partenariat de recherche, etc.).

Pour cela, il faut :

- des équipes professionnelles : de manière générale, une réelle professionnalisation du métier de la valorisation dans le domaine public est nécessaire ;
- des équipes spécialisées : les cellules de valorisation gagnent à disposer d'une expertise spécialisée, notamment dans le domaine spécifique des sciences de la vie. Les structures pluri-thématiques ne semblent pas les plus efficaces ;

- des équipes présentes sur le terrain : nécessaire proximité de lieu avec les chercheurs pour pouvoir repérer les innovations et les suivre au quotidien ;
- un accompagnement des projets dans leurs phases de maturation : le dépôt de brevet peut être suivi de la preuve de concept. Mais un chercheur n'est pas professionnellement équipé pour préparer un *business plan* et une étude de marché, vérifier le contexte économique et l'opportunité de son projet. Il existe donc un véritable besoin d'accompagnement pour les études de faisabilité, seules de nature à éprouver suffisamment les concepts concernés. L'effort de financement des SATT est potentiellement déterminant ;
- une formation et une sensibilisation, dès les études, des chercheurs et des ingénieurs aux questions de propriété intellectuelle, de brevets, de création de *start-up*/partenariats industriels.

3 ■ Les techniques médicales en France : un écosystème de taille significative, en progrès dans son organisation

La recherche médicale française est très orientée vers la biologie et le médicament. L'importance stratégique des technologies médicales (marchés en croissance, compétences mobilisables en France, etc.) y est insuffisamment reconnue.

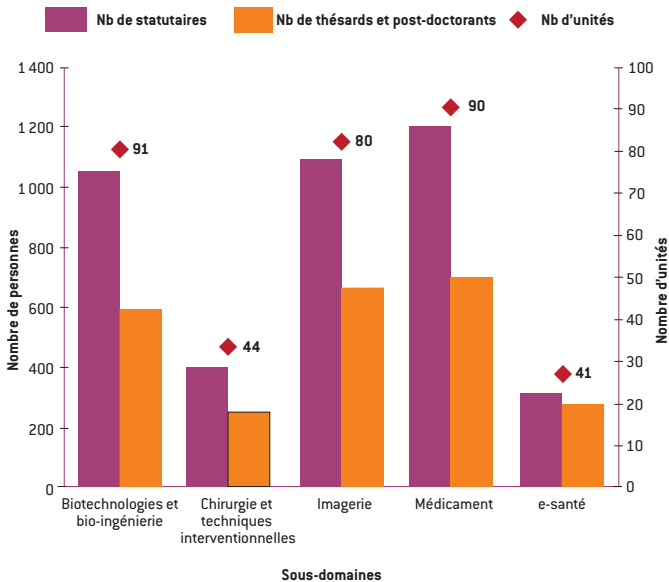
Les Instituts hospitalo-universitaires visent à développer la recherche partenariale entre cliniciens, chercheurs et industriels. Dans le secteur des dispositifs médicaux, on peut citer les importantes sources d'innovations potentielles que représentent l'IHU de Strasbourg (chirurgie mini-invasive guidée par l'image, impliquant notamment l'entreprise française d'instrumentation médicale MaunaKea, création potentielle d'un « campus MedTech » à Strasbourg), l'IHU de Bordeaux (dispositifs médicaux autour de la cardiologie), ou encore l'IHU de Marseille (innovations dans le domaine du diagnostic *in vitro*). Plusieurs Instituts Carnot, tels que l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), permettent de créer des équipes mixtes pouvant potentiellement générer de nouveaux dispositifs médicaux.

Il existe un écosystème technologique, scientifique et clinique significatif dans les dispositifs médicaux en France. Un effort est en cours pour rendre plus lisible l'activité de recherche en la matière : CHU impliqués, pôles de compétitivité et clusters, Instituts de recherche technologique (IRT) et Instituts Carnot concernés. Des efforts sont actuellement faits pour structurer la recherche publique en santé, par le biais de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan). Au sein de ces structures, les dispositifs médicaux devraient être facilement identifiables.

Ainsi, un Consortium de valorisation thématique (CVT) est dédié à la santé. Porté par l'Aviesan, il a pour objectif de structurer et coordonner la recherche française dans ce domaine. En complément de l'action locale des SATT, les CVT visent à construire une vision nationale sur un thème donné (la santé pour le CVT Aviesan), et à assurer une liaison efficace avec les SATT et les autres acteurs de la valorisation (industriels, IHU, IRT, Instituts Carnot, France Brevet, etc.).

La structuration de l'offre de recherche technologique publique dans le secteur des DM est en cours, notamment grâce au travail de l'Institut thématique multi-organismes « Technologies pour la santé » (ITMO ITS) de l'Aviesan. Le champ d'action de l'ITMO-ITS inclut quatre secteurs clés : l'imagerie, le développement du médicament, les biotechnologies et la bio-ingénierie, ainsi que la chirurgie et les techniques interventionnelles. L'ITMO-ITS dresse actuellement un état des lieux des équipes et de leur potentiel. Sur la base de cette cartographie globale, l'Aviesan se livrera à une analyse stratégique afin de définir des axes de développement scientifique prioritaires.

Les unités de recherche en technologies pour la santé, une masse critique significative



Source : Institut thématique multi-organismes « Technologies pour la santé » (ITMO ITS), Orientations stratégiques, décembre 2011

4 ■ Promouvoir le chercheur entrepreneur dans le secteur des dispositifs médicaux

4.1. Constat

La mission cherche à apporter une solution au constat qu'elle fait de l'échec du dispositif actuel. Quand une invention est issue d'un processus de recherche, ce qui arrive très fréquemment dans le cas des dispositifs médicaux (tout particulièrement pour les innovations de rupture), elle est, selon les pratiques rencontrées par la mission, le plus souvent :

- publiée dans une revue scientifique avant tout dépôt de brevet (manque de sensibilisation des chercheurs aux questions de propriété intellectuelle et de valorisation de la recherche) ;
- brevetée à l'étranger ;
- brevetée en France par l'organisme de recherche mais mal valorisée, faute de contrat de licence avec un industriel existant ou de création d'une *start-up*.

Dans un certain nombre de cas, quand un chercheur souhaite créer sa *start-up* à partir du brevet de son invention – ce qui est un modèle courant à l'étranger dans le domaine du dispositif médical –, un constat de blocage peut être fait. La situation est très contrastée selon les organismes de recherche mais les lenteurs des procédures pour obtenir un contrat de licence avec l'employeur, et les conditions mêmes de ces licences, peuvent parfois rendre quasi impossible la création effective d'une *start-up* par un chercheur. Ces blocages peuvent être dus à un manque de compétences des organismes de recherche, à un manque de moyens ou à une faible priorité accordée à ces sujets.

4.2. Créer un guichet pour le chercheur entrepreneur

La mission propose de créer, *à titre expérimental pour le dispositif médical*, un statut de chercheur entrepreneur. Une dérogation à la gouvernance complexe des dispositifs de recherche publique serait ouverte pour les chercheurs entrant dans un processus encadré de création d'entreprise. Oséo pourrait donner son label qualité aux projets concernés pour que ce dispositif soit utilisé à bon escient. Les frais d'accompagnement seraient pris en charge par Oséo et/ou par les organismes de valorisation (SATT, etc.) en contrepartie d'une participation au capital de l'entreprise créée. Un tel modèle, par sa dynamique et sa flexibilité, serait potentiellement très porteur pour la création d'entreprises innovantes dans le secteur des dispositifs médicaux. Naturellement, cette option serait une

simple faculté supplémentaire donnée au chercheur, les possibilités existantes au sein des organismes actuels n'étant en rien modifiées.

Une disposition législative spécifique, ouvrant une telle dérogation sous la surveillance d'Oséo, serait nécessaire. Sa motivation serait de permettre pour les cas les plus porteurs industriellement de faire prévaloir, au nom de l'intérêt général, la création d'entreprise et d'emploi, sur la simple valorisation de la recherche par les instituts publics.

Fonctionnement du dispositif

Le chercheur pourrait rejoindre le dispositif à différents niveaux :

- s'il n'a pas encore déposé le brevet auprès de son employeur, il pourrait s'adresser au guichet pour déposer le brevet en son nom en vue de créer une *start-up* (par dérogation au code de la propriété intellectuelle) ;
- s'il a déposé le brevet auprès de son employeur, un transfert de brevet de l'organisme employeur vers le chercheur pourrait être effectué.

Cette option d'entrée dans le dispositif serait exerçable après revue par un comité, composé d'experts compétents, pour évaluer le potentiel technique et économique du projet. De tels comités de sélection des *start-up* existent déjà dans certaines structures de valorisation de la recherche, notamment au CEA.

Le chercheur qui deviendrait par ce système titulaire des droits de propriété intellectuelle (PI) aurait obligation de céder ces droits à l'entreprise une fois créée.

Le chercheur serait accompagné par Oséo, et éventuellement en complément par un organisme de valorisation (SATT notamment), pour la création de sa *start-up*. En contrepartie, la *start-up* céderait un pourcentage de son capital à l'opérateur en charge du guichet (qui peut être une filiale *ad hoc* d'Oséo/CDC afin de pouvoir prendre des parts au capital des entreprises concernées). Ce pourcentage serait initialisé à 5 % du capital de l'entreprise, puis sujet à une revue permanente afin d'assurer au guichet un bilan financier au moins équilibré dans cette catégorie d'opérations.

Le rôle d'Oséo serait de servir de plateforme d'accompagnement du chercheur, à même de le guider vers les différents acteurs du système (SATT, incubateurs, concours, etc.).

Une fois réalisées les étapes de pré-maturation (études de marché, potentiel technico-économique, stratégie de propriété intellectuelle, plan de maturation,

etc.) et de maturation (preuve de concept, prototypage, plan de développement, équipe, etc.), si l'entreprise créée est un succès, un retour financier à l'organisme public de recherche ou à la SATT doit être prévu par contrat entre celui-ci et l'opérateur en charge du guichet. Les bénéfices dégagés par Oséo pourraient être redistribués selon la règle d'intéressement des inventeurs codifiée à l'article R. 611-14-1 du code de la propriété intellectuelle¹ (profits issus de la participation au capital répartis ainsi, après rémunération du guichet : 50 % aux inventeurs, 25 % au laboratoire et 25 % à l'organisme publique de recherche).

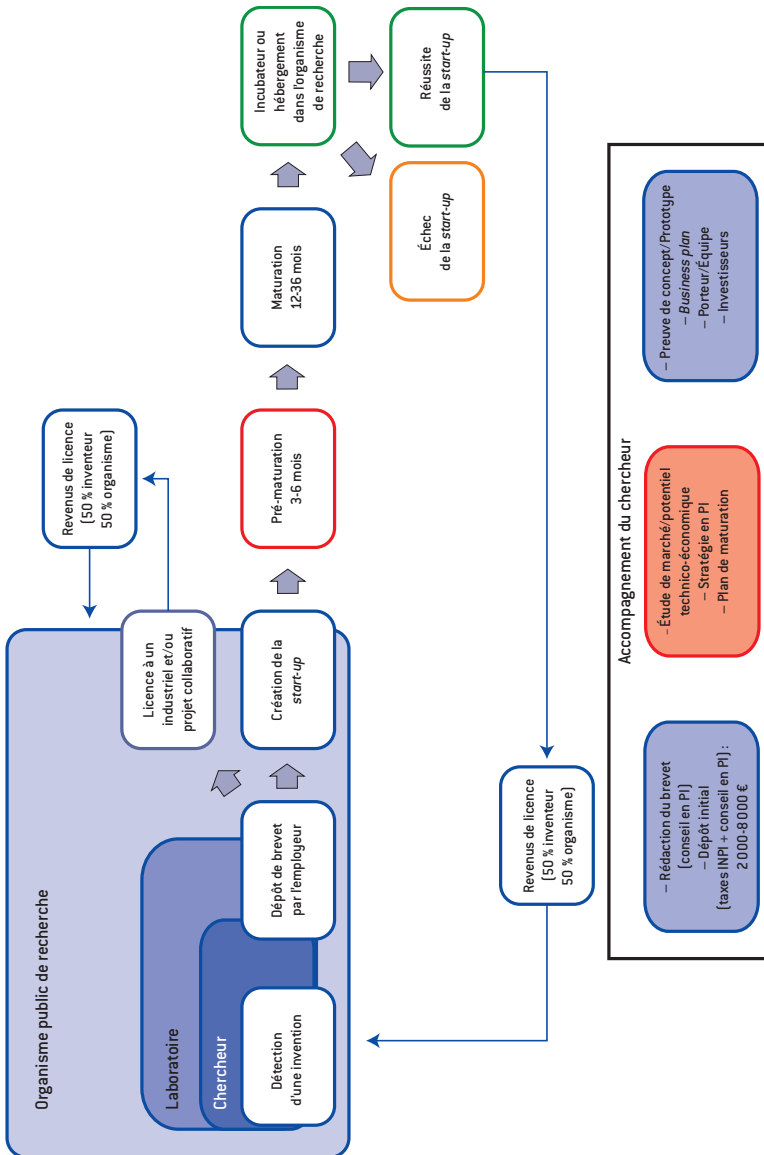
Périmètre du dispositif

Dans un premier temps, ce dispositif pourrait être expérimenté pour les inventions du secteur des DM, car il s'agit d'un secteur très dynamique en termes de création de *start-up*. L'expérimentation permet d'évaluer le volume des demandes, la faisabilité du dispositif, et les points à améliorer.

Le dispositif concernerait les établissements et organismes de recherche tels que définis dans le code de la recherche (incluant notamment les établissements publics de santé tels que les CHU, l'AP-HP ou les Hospices civils de Lyon).

[1] Décret n° 2005-1217 du 26 septembre 2005 relatif à la prime d'intéressement et à la prime au brevet d'invention attribuées à certains fonctionnaires et agents de l'État et de ses établissements publics auteurs d'une invention et modifiant le code de la propriété intellectuelle.

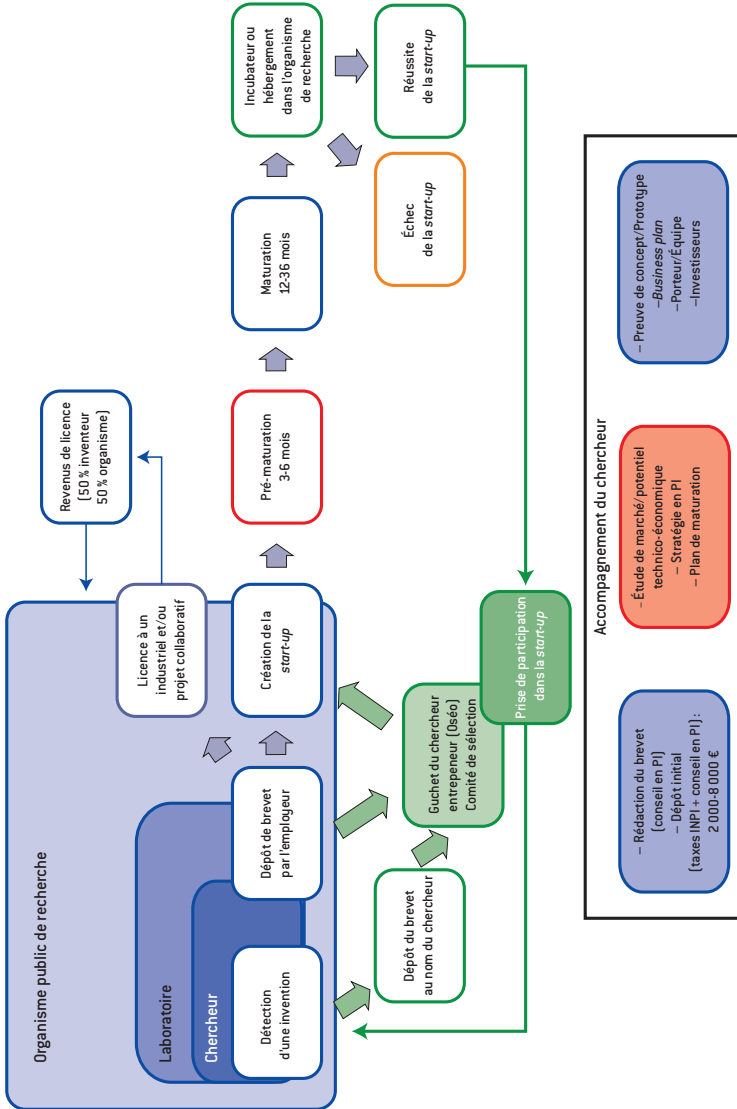
Valorisation de la recherche : organisation actuelle



Source : Centre d'analyse stratégique



Valorisation de la recherche : dispositif d'aide au chercheur entrepreneur



Source : Centre d'analyse stratégique



La réglementation en matière de sécurité sanitaire et de prise en charge par l'assurance maladie

Chaque année, environ 3 000 dispositifs médicaux¹ sont mis sur le marché français. Afin d'assurer la sécurité des consommateurs, ces dispositifs médicaux doivent recevoir un marquage dit «marquage CE» avant leur commercialisation sur le territoire de l'Union européenne. Les dispositifs les moins risqués bénéficient, pour le marquage CE, d'une procédure peu contraignante, essentiellement déclarative.

Les dispositifs marqués CE peuvent être pris en charge automatiquement par l'assurance maladie s'ils répondent aux spécifications des lignes génériques de la Liste des produits et prestations (LPP). Ces lignes génériques rassemblent des dispositifs médicaux homogènes dont les caractéristiques doivent respecter un cahier des charges précis. Les lignes génériques de la LPP sont établies par le Comité économique des produits de santé (CEPS).

Tous les ans, une centaine de dispositifs font l'objet d'une demande de prise en charge spécifique par l'assurance maladie. Ces demandes sont déposées simultanément au CEPS et à la Haute Autorité de santé (HAS). Cette dernière évalue l'intérêt médico-économique des dispositifs et rend son avis au CEPS à qui appartient la décision des modalités de prise en charge, le cas échéant, du dispositif par l'assurance maladie.

[1] Dispositifs de classe IIa ou supérieure. À ces chiffres s'ajoutent des dispositifs médicaux de classe I (à faible risque), par exemple les sparadraps, les seringues ou les lits médicaux. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et la Direction générale de l'offre de soins travaillent actuellement à une définition plus précise.

Parmi ces dispositifs, une demi-douzaine chaque année nécessitent la création d'un nouvel acte d'un professionnel de santé pour être utilisés. Il s'agit typiquement des dispositifs médicaux implantables ou des dispositifs de diagnostic *in vitro* utilisés dans les laboratoires d'analyse médicale, mais il peut également s'agir de dispositifs d'imagerie innovants. De la même façon que pour le dispositif lui-même, la HAS analyse l'intérêt médico-économique de l'acte et rend un avis sur son inscription à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie. Cet avis rendu, c'est à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) que revient la décision d'inscrire ou non l'acte sur la liste des actes et prestations.

Enfin, tous les dispositifs présents sur le marché français font l'objet d'une surveillance à trois niveaux :

- les industriels eux-mêmes doivent mettre en place les processus permettant de détecter et de porter à la connaissance des autorités les événements de sécurité sanitaire ;
- les organismes ayant délivré le marquage CE sont chargés de vérifier que des processus ont été correctement définis et mis en place ;
- l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) est chargée de l'audit des organismes délivrant le marquage CE, de la surveillance du marché et de la gestion des événements de sécurité sanitaire.

Les récentes fraudes aux réglementations sanitaires, d'une part, et l'insatisfaction des industriels quant à la prédictibilité et la durée des processus réglementaires, d'autre part, montrent cependant que des améliorations peuvent être apportées.

Dresser un état des lieux du parcours réglementaire du dispositif CE permet d'identifier les étapes qui concentrent les enjeux économiques et de sécurité sanitaire. On pourra alors analyser les éléments qui déterminent la possibilité d'un développement de la filière industrielle en cohérence avec les exigences supérieures de sécurité sanitaire.

1 ■ Du marquage CE au suivi post-mise sur le marché : un processus complexe

1.1. La question centrale des études cliniques

Le marquage CE est le prérequis à la commercialisation de tout dispositif médical dans l'Union européenne, à l'exception des dispositifs sur mesure et de ceux

utilisés dans le cadre d'essais cliniques. Le rôle de ce marquage est d'assurer la sécurité sanitaire des consommateurs et des patients européens.

Il consiste en une analyse bénéfico-risque chargée de démontrer l'intérêt du dispositif au regard des risques qu'il fait courir au patient. Les exigences essentielles détaillées dans l'annexe I de la directive 93/42/CEE stipulent en effet que « les dispositifs doivent atteindre les objectifs qui leur ont été assignés par les fabricants » et que « tout effet secondaire et indésirable doit constituer un risque acceptable au regard des performances assignées ».

Le marquage CE

Le marquage CE est défini par les directives européennes 90/385/CEE, 93/42/CEE et 98/79/CEE modifiées. Ces directives prévoient de distinguer quatre classes de dispositifs médicaux selon le risque associé à leur utilisation.

Les classes du marquage CE				
Classe CE	Classe I	Classe IIa	Classe IIb	Classe III
Niveau de risque	Faible	Modéré	Élevé	Critique
Exemples de DM	Pincés Ciseaux Objets de pansement brûlure 1 ^{er} degré	Lentilles de contact Implants dentaires Instruments chirurgicaux à usage unique	Instruments chirurgicaux implantables Dispositifs anti-MST, anticonceptionnels Objets de pansement brûlure 3 ^e degré	Dispositif invasif ou implantable en contact avec le système nerveux ou circulatoire, actif ou non

Source : Mission

Le marquage CE peut être apposé directement par le fabricant lorsque le dispositif est de classe I. Il suffit pour cela qu'il déclare ses dispositifs médicaux à l'autorité nationale compétente. Pour les dispositifs de classe supérieure, le fabricant devra choisir un organisme notifié et se soumettre à une procédure de certification. Le fabricant est libre du choix de ce dernier et peut s'adresser à tout organisme compétent de l'Union. La procédure de certification consiste, dans la plupart des cas, en un audit du fabricant par l'organisme notifié et un examen du dossier de conception. En France, le seul organisme notifié est le Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE-GMED) et c'est l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) qui est chargée de son audit. Elle assure également la matériovigilance sur le territoire.

Pour les dispositifs de classe IIa ou IIb non implantables et sans substances sensibles, seul l'audit du fabricant par l'organisme notifié est nécessaire. Pour les dispositifs de classe IIb implantables ou comportant des substances sensibles ou de classe III s'ajoute la nécessité de réaliser une expertise clinique qui permettra de démontrer que le dispositif respecte les exigences essentielles détaillées dans la directive 93/42/CEE.

Un dossier de certification de DM de classe IIb ou III comporte nécessairement une revue de littérature et des investigations cliniques (analyse des données cliniques existantes ou réalisation d'essais cliniques spécifiques).

En vue de la réalisation d'essais cliniques sur le territoire, le fabricant élabore les protocoles avec l'organisme notifié ou directement avec l'AFSSAPS et reçoit de cette dernière l'autorisation de les réaliser. Il peut éventuellement justifier l'absence d'essais cliniques par la pertinence particulière et extraordinaire de sa revue de littérature.

Dans tous les cas, le dossier de marquage inclut donc une évaluation et des données cliniques sur la base d'une revue de littérature, *a minima*, et sur la base d'investigations cliniques spécifiques si le degré de risque associé à l'utilisation du dispositif le justifie.

En France, le Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE-GMED) évalue environ 45 % des dossiers de marquage CE des dispositifs qui seront ensuite mis sur le marché français. Chaque année, il examine environ 500 dispositifs médicaux pour lesquels les risques sanitaires associés à leur utilisation nécessitent la réalisation d'investigations cliniques.



Coûts typiques des investigations cliniques réalisées en vue de l'obtention du marquage CE

Classe CE du dispositif	Classe I	Classe IIa ou IIb non implantable et sans substances sensibles	Classe IIb implantable ou comportant des substances sensibles	Classe III
Ordre de coût associé	N/A	< 1 M €	1 à 3 M €	> 3 M €
Durée de l'étude	N/A	6 mois	1 an	> 1 an

Source : Mission, LNE

Ces investigations sont onéreuses et peuvent être longues mais elles sont utiles pour évaluer les risques présentés par le dispositif médical et les mettre en regard

des bénéfiques offerts. Elles sont donc à la fois un enjeu économique et un enjeu de sécurité sanitaire. Pour les dispositifs les plus risqués, ces investigations peuvent conduire à la réalisation de nouveaux essais cliniques.

Les fraudes sanitaires conduisent à remettre en cause le niveau d'exigence sanitaire de ce système : le mouvement continu de renforcement des normes et des procédures de sécurité qui vise particulièrement les dispositifs implantables et invasifs en témoigne.

Depuis la publication en 1990 de la directive 90/385/CEE, qui définissait le marquage CE pour les dispositifs médicaux implantables actifs, le renforcement de la réglementation européenne a été constant :

- en 1993, la directive 93/42/CEE a étendu le champ du marquage CE à l'ensemble des dispositifs médicaux, à l'exception des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDiV) ;
- en 1998, le marquage CE est devenu obligatoire et une directive relative aux DMDiV a été publiée (98/79/CEE) ;
- en 2000, les implants mammaires ont fait l'objet d'une reclassification ;
- en 2003, l'obligation de marquage CE a été étendue aux DMDiV ;
- en 2005, les implants d'articulation ont fait l'objet d'une reclassification ;
- en 2007, le premier bilan d'application des principales directives (90/385/CEE, 93/42/CEE et 98/79/CEE) a fondé la publication de la directive 2007/47, applicable en mars 2010, qui renforce globalement les exigences de sécurité sanitaire et l'efficacité du marquage CE. L'évaluation clinique est de plus rendue obligatoire, éventuellement en démontrant l'équivalence du dispositif à un autre pour lequel des données cliniques existent. Les essais cliniques deviennent obligatoires pour les dispositifs à risque élevé.

Les investigations et les essais cliniques réalisés dans le cadre de l'obtention d'un marquage CE sont donc au cœur des problématiques de sécurité sanitaire mais aussi de performance économique, étant donné leur coût et leur durée.

1.2. L'obtention d'une prise en charge par l'assurance maladie est longue, imprévisible, préjudiciable aux dispositifs médicaux les plus innovants

Il existe en France deux parcours d'inscription au remboursement distincts mais liés : celui des dispositifs médicaux et celui des actes associés à ces dispositifs. Dans ces deux parcours, il s'agit pour le fabricant de démontrer le service médical rendu (pour les DM déjà commercialisés) ou attendu (pour les

nouveaux DM). Cela concerne le dispositif proprement dit et éventuellement l'acte médical que nécessite son utilisation. L'évaluation du service médical rendu (SMR) ou de l'amélioration de service attendu (ASA) est effectuée par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé (CNEDiMTS) au sein de la Haute Autorité de santé (HAS).

Pour obtenir la prise en charge d'un dispositif médical autrement que par le biais d'une ligne générique, un fabricant doit déposer un dossier de remboursement simultanément au Comité économique des produits de santé (CEPS) et à la CNEDiMTS.

L'évaluation du SMR ou de l'ASA se fait par comparaison du dispositif médical aux autres modes de traitement de la pathologie qu'il vise. Le fabricant a la charge de fournir les éléments de preuve de l'intérêt de son dispositif. Généralement, il s'agit de données cliniques figurant dans la littérature et de celles issues d'essais cliniques spécifiques au dispositif et aux comparateurs choisis.

Les essais cliniques sont longs et coûteux. Dans la plupart des cas, les études réalisées pour l'obtention du marquage CE ne peuvent suffire. En effet, l'objet n'est plus de démontrer que le dispositif répond aux exigences de sécurité sanitaire mais que son utilisation justifie, pour des raisons médicales, une prise en charge par l'assurance maladie.

Une fois l'avis de la CNEDiMTS rendu, c'est au CEPS qu'est décidée la prise en charge, ou non, du dispositif et qu'a lieu la discussion du tarif de prise en charge.

La liste des produits et prestations remboursés

La Liste des produits et prestations remboursés (LPPR) établit les tarifs de remboursement et prix de vente réglementés des dispositifs médicaux pris en charge (partiellement ou intégralement) par l'assurance maladie. Cette liste est définie dans l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale et comporte quatre titres :

- titre I : Dispositifs pour traitement, aides à la vie, aliments et pansements ;
- titre II : Orthèses et prothèses externes ;
- titre III : Dispositifs implantables, implants et greffons tissulaires d'origine humaine. Ce titre, spécifique, concerne en réalité majoritairement l'hôpital, puisque les dispositifs qui y sont inscrits nécessitent un acte hospitalier pour être utilisés ;
- titre IV : Véhicules pour handicapés physiques.

Il existe deux types d'inscription à la LPPR : sous ligne générique ou sous nom de marque :

- l'inscription sous ligne générique permet au fabricant de bénéficier d'une auto-inscription avec notification à l'AFSSAPS sous réserve de respecter le cahier des charges de la ligne générique. Le remboursement du dispositif sera celui prévu dans la description de la ligne générique ;
- l'inscription sous nom de marque permet de prétendre à un remboursement spécifique pour le dispositif médical inscrit. Ce type d'inscription est *de facto* réservé aux dispositifs innovants et a vocation à être transitoire jusqu'à ce qu'une ligne générique soit créée.

Chaque année, la CNEDiMTS établit un programme de réévaluation de lignes génériques ou d'inscription sous nom de marque.

Le délai maximal séparant la date de dépôt du dossier de première inscription sous nom de marque et l'inscription éventuelle à la LPPR a été fixé par décret à 180 jours (article R. 165-8 du code de la sécurité sociale). Ce délai comprend le temps nécessaire à l'obtention de l'avis consultatif de la CNEDiMTS, et de la décision du Comité économique des produits de santé (CEPS). La signature du ministre est ensuite nécessaire pour que la décision du CEPS soit publiée au *Journal officiel* et que le nouveau remboursement devienne effectif. Le délai séparant la décision du CEPS de la signature de cette décision par le ministre de la Santé n'est pas encadré par le règlement.

En ville, une fois inscrit à LPPR, le dispositif est pris en charge par l'assurance maladie et remboursé aux assurés de manière transparente. Dans les hôpitaux, le mode de remboursement est différent. Depuis 2005, les hôpitaux sont financés (partiellement jusqu'en 2008, quasi totalement aujourd'hui) dans le cadre de la tarification à l'activité (T2A). Cette réforme vise à mettre en relation le financement de l'hôpital avec son niveau d'activité.

Dans ce cadre, la prise en charge à l'hôpital se fait :

- soit par un forfait de soins correspondant au traitement d'une pathologie ;
- soit par un remboursement du DM « en sus » du forfait de soins.

Plus précisément, l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATI) a mis en place la nomenclature des Groupes homogènes de malades (GHM) qui permet de classer les séjours hospitaliers en groupes homogènes économiquement et médicalement.

À chaque GHM est associé un forfait correspondant à un « Groupe homogène de séjour » (GHS). Chaque forfait GHS inclut la rémunération des praticiens, l'utilisation des infrastructures de l'hôpital et les dispositifs médicaux utilisés durant le parcours de soin.

Les DM inscrits à la LPPR et inclus dans les forfaits GHS ne sont donc pas remboursés explicitement, c'est le forfait GHS qui est remboursé à l'hôpital. Les algorithmes de calcul complexes utilisés pour définir GHM et GHS ne permettent pas d'inférer précisément la part du forfait GHS imputable aux DM.

Les coûts de la plupart des dispositifs médicaux implantables ne sont pas inclus dans les forfaits GHS. Pour pouvoir être pris en charge « en sus » des forfaits GHS, un dispositif médical implantable doit, en plus d'être inscrit au titre III de la LPPR, être intégré sur une liste¹ dite « en sus » après décision du ministre de la Santé. C'est le conseil de l'hospitalisation qui a la responsabilité de la gestion de cette « liste en sus ».

L'exclusion des dispositifs médicaux implantables des forfaits GHS ainsi que, par exemple, des médicaments onéreux s'explique en partie par le fait que leur coût et leur utilisation peuvent fortement varier d'un patient à l'autre. Ils ne se prêtent donc pas à une tarification de type GHS. L'inscription sur la « liste en sus » des forfaits GHS permet de pallier cette lacune.

Les dispositifs inscrits sur la « liste en sus » nécessitent généralement un acte médical associé : un *stent* ou une prothèse de hanche impliquent par exemple la réalisation d'actes médicaux de pose.

Lors de ses travaux, la mission a pu constater que cette double étape du processus réglementaire concentre les difficultés. Les délais pour l'ensemble sont importants – une année, en moyenne – et plus de 50 % des dossiers déposés sont finalement refusés, retirés ou abandonnés. En outre, les exigences de la CNEDiMTS en matière de données cliniques sont ressenties comme difficiles à anticiper pour les industriels. La réalisation de nouvelles études cliniques peut donc être nécessaire pour obtenir la prise en charge, ce qui induit des coûts et des délais supplémentaires.

(1) Il s'agit de la liste des produits et prestations facturables en sus des prestations d'hospitalisation, prévue à l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale.

♥ La Liste des actes et prestations remboursés

L'inscription d'un acte médical au remboursement relève de modes de saisine des instances et d'une gouvernance spécifique. Seuls l'UNCAM, le ministre de la Santé, les sociétés savantes (Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de rhumatologie, etc.) ou les syndicats professionnels de praticiens et certaines institutions peuvent saisir la Commission d'évaluation des actes et prestations (CEAP), aujourd'hui partie intégrante de la CNEDiMTS, pour avis sur un dossier de création d'acte. Une fois cet avis rendu, la décision d'inscription de l'acte sur la liste des actes et prestations (prévue à l'article 162-1-7 du code de la sécurité sociale) revient à l'UNCAM. À l'exception de l'obtention de l'avis de la CNEDiMTS (qui doit être rendu en moins de six mois, ou un an de manière exceptionnelle), qui est encadré, ni le règlement ni la loi ne prévoient de délai maximal pour l'ensemble du processus d'inscription au remboursement d'un acte.

La hiérarchisation ¹ de l'acte est effectuée en Commission de hiérarchisation des actes et prestations (CHAP, définie à l'article L. 162-1-7 du code de la Sécurité sociale). Celle-ci réunit les syndicats professionnels et l'UNCAM en présence des représentants, sans droit de vote, de la Direction de la sécurité sociale (DSS), de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et de la HAS. Le tarif de prise en charge est, *in fine*, décidé par l'UNCAM.

La liste des actes et prestations se divise en trois parties, selon que les actes ou prestations cotées sont effectués par des praticiens de telle ou telle spécialité :

- la Classification commune des actes médicaux (CCAM), qui concerne majoritairement les actes réalisés par des médecins dans les établissements hospitaliers ;
- la Nomenclature générale des actes professionnels (NGAP), en vigueur pour les actes cliniques médicaux, les actes des chirurgiens dentistes, des sages-femmes et des auxiliaires médicaux ;
- la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) pour les actes effectués par les biologistes, principalement dans les laboratoires d'analyses médicales.

Dans le cas général, la cotation de l'acte inscrite dans la liste des actes et prestations correspond à la prise en charge des honoraires du praticien. Cependant, pour les actes de biologie médicale et ceux de chirurgie dentaire,

(1) Il s'agit du processus de détermination du « score médical » de l'acte, qui synthétise entre autres la durée et la compétence technique nécessaires à la réalisation de l'acte.

la cotation de l'acte est un enjeu plus important car elle inclut pour les premiers la prise en charge des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et pour les seconds la prise en charge des prothèses dentaires.

Pour les dispositifs qui nécessitent la création d'un nouvel acte médical associé à leur utilisation, la procédure comporte une étape supplémentaire. L'inscription d'un nouvel acte à la Liste des actes et prestations remboursés ne peut en effet être demandée par le fabricant. Ce dernier doit se rapprocher de la société savante de la spécialité médicale dont relève la pathologie ciblée par le dispositif ou la situation dans laquelle le dispositif est utilisé. Il constitue, en lien avec la société savante, le dossier de demande de prise en charge qui sera ensuite soumis à la CNEDiMTS pour évaluation. À compter de la réception du dossier, la CNEDiMTS a un délai de six mois (renouvelable une fois) pour évaluer l'intérêt du dispositif sur la base des données cliniques et de l'argumentaire fourni. Une fois l'avis de la CNEDiMTS rendu, le dossier est transmis à l'UNCAM pour évaluation.



Processus UNCAM de gestion des dossiers de création d'actes

Le processus UNCAM de création d'un acte médical se décompose comme suit :

- examen par un médecin conseil de la pertinence du dossier et de l'intérêt de l'avis de la HAS ;
- réunion d'experts afin d'évaluer le score médical de l'acte selon quatre critères : stress, effort mental, technicité, durée, et par rapport à une grille d'actes de référence ;
- réunion d'une instance chargée de mettre le score obtenu en cohérence avec les scores médicaux d'actes relevant d'autres spécialités ;
- réunion de la Commission de hiérarchisation des actes et prestations [CHAP] ;
- définition du tarif ;
- envoi des conclusions de la CHAP et du tarif à l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire [UNOCAM] ;
- publication, sous six mois, de l'avis consultatif de l'UNOCAM ;
- envoi aux directeurs de l'UNCAM pour signature ;
- envoi au ministre (l'accord est supposé acquis en l'absence de réponse sous 45 jours) ;
- envoi pour publication au *Journal officiel* ;
- publication effective à la classification pertinente sous 30 jours après publication au *Journal officiel*.

Lorsque les étapes préliminaires du processus interne à l'UNCAM sont terminées, la décision d'inscrire ou non l'acte au remboursement et la décision du tarif de remboursement sont prises par la Commission de hiérarchisation des actes et prestations (CHAP). Le remboursement n'est effectif que lorsque les directeurs de l'UNCAM ont signé la décision de la CHAP.

La mission a pu constater que, d'une part, le délai réglementaire d'examen des dossiers par la CNEDiMITS est en moyenne supérieur à un an et que, d'autre part, de nombreux actes, bien qu'ayant reçu un avis favorable de la Commission, voient leur arrêté d'inscription connaître un processus différent : ils ne sont inscrits au remboursement que plusieurs années après et, dans certains cas, ne sont pas inscrits du tout. L'inscription au remboursement d'un acte associé à un dispositif médical innovant est donc un processus complexe et peu prédictible.

Cet état des lieux donne la mesure de la complexité du parcours réglementaire d'un dispositif médical et, en amont, de l'importance des investigations cliniques pour les DM innovants. L'intérêt des industriels comme des pouvoirs publics est de connaître et d'optimiser les coûts et la durée de ces étapes préliminaires, dans le respect des exigences de sécurité sanitaire et de celles de la CNEDiMITS.

Il existe cependant des dispositifs de soutien à la réalisation d'essais cliniques et le législateur a récemment mis en place une procédure d'accès au remboursement spécifique.

1.3. Les dispositifs de soutien à la réalisation d'études cliniques

On l'a vu, la minimisation des coûts et du « *time to market* » (délai de mise sur le marché) est une nécessité, particulièrement pour les *start-up* et les PME qui doivent mobiliser un financement important tout au long des essais cliniques, des phases précliniques (preuve de concept) jusqu'aux essais proprement dits. Concrètement, certaines sociétés sont revendues à un industriel plus à même de porter financièrement le projet alors que des études cliniques sont en cours.

Il existe en outre une réelle difficulté à établir des protocoles d'essais solides et cohérents, à préparer au mieux un éventuel dossier de remboursement et, dans tous les cas, à gérer le déroulement des essais.

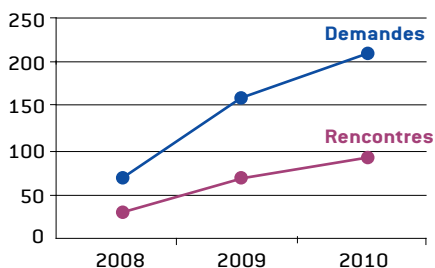
Encadrer les industriels dans la réalisation des études cliniques

Bien que l'AFSSAPS n'ait pas pour mission réglementaire ou légale de favoriser l'innovation thérapeutique, l'agence s'est dotée d'une structure d'accompagnement

de l'innovation permettant aux industriels d'être mieux encadrés, dès la procédure de demande de marquage CE. Ce « guichet innovation » peut être consulté par les industriels, principalement les *start-up*, TPE (très petites entreprises) et PME, par simple courrier. Il apporte un éclairage à l'industriel à tous les stades de développement du projet de dispositif médical, depuis la naissance du concept jusqu'à la mise en place des études cliniques.



« Guichet innovation » de l'AFSSAPS : évolution des demandes et des rencontres



Source : AFSSAPS

Depuis sa mise en place en 2007, le « guichet innovation » de l'AFSSAPS a donc su se faire connaître des industriels et bénéficie du soutien des autres acteurs du paysage réglementaire (HAS, LNE, etc.).

Les dispositifs publics de soutien à la réalisation des études cliniques

Il existe également des dispositifs publics à même d'aider à la réalisation de certains essais cliniques : les Projets hospitaliers de recherche clinique (PHRC), pour la recherche, ou les Soutiens aux technologies innovantes et coûteuses (STIC), pour l'expérimentation.

Les Projets hospitaliers de recherche clinique (PHRC)

La Direction générale de l'offre de soins (DGOS, ministère de la Santé) est responsable de la mise en place des PHRC. Dans le cadre de ces plans, annuels, régionaux et nationaux, une série de projets de recherche clinique, qui doivent être portés par des praticiens, sont sélectionnés par appel d'offres. Le financement et la réalisation dans les établissements de santé publics sont soutenus. Les objectifs du PHRC sont les suivants :

- dynamiser la recherche clinique hospitalière en vue de promouvoir le progrès médical ;
- participer à l'amélioration de la qualité des soins par l'évaluation de nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques ;
- valider scientifiquement les nouvelles connaissances médicales en vue d'un repérage des innovations thérapeutiques et de la mise en œuvre de stratégies de diffusion dans le système de santé.

Les Soutiens aux technologies innovantes et coûteuses (STIC)

En aval de la recherche clinique, un soutien peut également être obtenu *via* le Programme de soutien aux technologies innovantes coûteuses (PSTIC). Ce programme, auquel ne sont éligibles que les établissements de santé (les industriels doivent donc s'associer à eux), vise à soutenir le développement de techniques ou produits de santé qui ont été validés par une étape de recherche clinique. Dans le cas des dispositifs médicaux, le marquage CE doit déjà avoir été obtenu.

Chaque projet proposé lors de l'appel à projets annuel national lancé par la DGOS doit favoriser la diffusion d'une innovation coûteuse, inclure une analyse médico-économique et encourager les échanges entre les professionnels (les projets doivent être multicentriques).

L'article 165-1-1 du code de la sécurité sociale

Ces soutiens intervenant en amont de la soumission des dossiers à la CNEDiMTS ont été complétés par la création de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale. Cet article prévoit une prise en charge dérogatoire de dispositifs médicaux innovants dont l'ASA (Amélioration de service attendu) n'a pu être démontrée au point de justifier un remboursement malgré son caractère prometteur. L'article L. 165-1-1 permet ainsi :

- de sortir de la dichotomie entre remboursement et non-remboursement en donnant le temps de prouver l'amélioration de service attendu d'un dispositif innovant tout en le prenant en charge ;
- de ne pas pénaliser des dispositifs médicaux visant des populations restreintes. La réalisation d'essais cliniques implique en effet d'équiper aux frais du fabricant les patients prenant part aux essais et diminue ainsi le retour sur investissement.

Les premiers dispositifs ayant bénéficié de cette évolution ont été sélectionnés en fin d'année 2011. Les retours sont attendus d'ici la fin d'année 2012. S'il apparaît comme une voie conciliant sécurité et considérations économiques, le recours à l'article L. 165-1-1 n'a cependant aujourd'hui vocation qu'à être exceptionnel donc non prévisible. S'il apporte une flexibilité réelle dans les cas concernés, il ne constitue pas, dans son usage limité actuel, une solution à la mesure des rigidités constatées.

1.4. La surveillance du marché, élément de la sécurité sanitaire

Une fois le dispositif mis sur le marché, il revient à l'AFSSAPS d'assurer la surveillance du marché et la matériovigilance. Il s'agit de :

- « suivre les données susceptibles d'affecter le rapport bénéfice/risque des produits, qu'ils aient été ou non préalablement autorisés par [l'AFSSAPS] » ;
- « contrôler les caractéristiques des produits de santé » ;
- « inspecte[r] les sites de fabrication, de distribution et d'essais » ;
- « exploite[r] les données issues des signalements de défaut de qualité et de vigilances et [de prendre] les mesures correctives » ;
- « assure[r] un retour d'information aux professionnels de santé et au public ».

Dans la pratique, l'AFSSAPS a également la responsabilité de l'audit du LNE, de la gestion des données cliniques qui lui sont communiquées, de la surveillance du marché, éventuellement par des contrôles inopinés. En revanche, l'organisation des processus permettant la détection et le signalement des événements de sécurité sanitaire revient, dans le cadre du marquage CE, aux fabricants.

La loi du 29 décembre 2011 renforce également les exigences de sécurité sanitaire de la législation française. En ce qui concerne les dispositifs médicaux, la loi étend les prérogatives et les champs de compétence de l'AFSSAPS, qui deviendra l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Désormais, l'ANSM peut effectuer un contrôle du respect des spécifications techniques des produits remboursés par le biais d'une ligne générique de la LPP, bénéficie de pouvoirs étendus de contrôle et peut prononcer des sanctions financières.

La loi prévoit également d'encadrer strictement la publicité en faveur des dispositifs médicaux. Les dispositifs pris en charge ou financés par l'assurance maladie ne peuvent plus faire l'objet d'une publicité, à quelques exceptions près, définies par arrêté.

Les déclarations de conflits d'intérêts et les sanctions en cas de manquement à la réglementation sont étendues afin d'assurer la transparence et l'efficacité des processus de mise sur le marché puis de surveillance.

2 ■ Amélioration de la prévisibilité du processus réglementaire et optimisation des délais

L'état des lieux ainsi dressé permet de distinguer deux types d'enjeux : ceux de sécurité sanitaire qui sont l'objet du marquage CE et de la surveillance du marché et ceux d'accès au remboursement. Du point de vue des industriels, l'obtention du marquage CE et l'accès au remboursement ont également une dimension économique puisqu'ils peuvent nécessiter la réalisation d'études cliniques.

📌 Le cas particulier des logiciels de santé

Les logiciels de santé constituent un sous-secteur original, leur nature immatérielle les différenciant intrinsèquement des autres dispositifs médicaux. Ils sont soumis à une réglementation nationale spécifique et protéiforme. Toutefois, ils restent des dispositifs médicaux au sens de la directive européenne 2007/47, et sont donc soumis à l'obligation d'obtention du marquage CE pour pouvoir être commercialisés dans l'Union européenne.

Cette réglementation est complétée au niveau national par onze dispositifs de certification, d'homologation ou d'agrément permettant la commercialisation et l'usage de ces logiciels dans différents contextes (télétransmission de feuilles de soins, téléservices de l'assurance maladie, télétransmissions des établissements de santé ou des laboratoires d'analyses médicales, etc.). Ces dispositifs sont organisés par six institutions différentes.

Cette situation est préjudiciable au développement d'une industrie française du logiciel de santé. Bien que l'étude détaillée de la réglementation applicable aux logiciels de santé n'entre pas dans le champ de la mission, cet exemple rappelle l'importance de l'optimisation et de la coordination des réglementations¹.

[1] Pour une analyse plus précise des rigidités réglementaires spécifiques auxquelles sont soumis les acteurs industriels de ce secteur, voir Picard R. (2007), *TIC et santé : quelle politique publique ?*, Conseil général des technologies de l'information (CGTI).

2.1. Le marquage CE: un dispositif justifié par les exigences de sécurité sanitaire, qui doit aussi favoriser l'émergence de l'innovation

Comme détaillé précédemment, l'obtention du marquage CE pour un dispositif de classe IIb ou plus nécessite des investissements et la mobilisation de compétences qui permettent d'aller au-delà de la démonstration de la qualité des processus de production et du dispositif médical. Les coûts associés peuvent être importants.

Cependant, le processus de marquage CE est évalué très positivement par l'ensemble des industriels français et étrangers. Les délais réduits, la prédictibilité des coûts et du processus sont appréciés. Josh Makower, professeur associé de médecine à l'université Stanford, a réalisé en 2010, avec le soutien de l'association américaine des fabricants de dispositifs médicaux (*Medical Device Manufacturers Association*), une étude¹ qui démontre les qualités du marquage CE en comparaison de la procédure américaine, mise en œuvre par la Food and Drug Administration (FDA). Cette étude se fonde sur l'expérience des compagnies américaines.

Comparaison des durées de procédure en Europe et aux États-Unis

Procédure	510(k) (FDA, dispositifs à risque faible ou modéré)	PMA* (FDA, dispositifs à risque élevé)	CE
Délai moyen observé entre les premiers contacts avec les autorités compétentes et la fin de la procédure	9 mois	54 mois	11 mois

(*) PMA : *Premarket approval*.

Source : Makower J. (2010), FDA Impact on U.S. Medical Technology Innovation

Le diagnostic est le même en termes de prédictibilité et de transparence.

Opinion des industriels sur le marquage CE et la procédure américaine

Pourcentage d'industriels jugeant le processus	FDA	CE
Prédictible	< 50 %	> 95 %
Transparent	< 55 %	> 95 %

Source : Makower J. (2010), FDA Impact on U.S. Medical Technology Innovation

[1] Makower J. (2010), *FDA Impact on U.S. Medical Technology Innovation. A Survey of over 200 Medical Technology Companies*, The Advanced Medical Technology Association, novembre.

Le marquage CE n'est donc pas un frein, dans sa version actuelle, à l'émergence de produits innovants et au développement de la filière industrielle française du dispositif médical. Les évolutions à venir, présentées ci-dessous, visent à augmenter la sécurité, mais doivent conserver ces qualités.

2.2. L'accès au remboursement en France reste peu prédictible

Bien que des dispositifs de soutien à la réalisation des essais cliniques existent (PHRC, STIC), ils n'ont pas d'effet sur les délais associés au processus réglementaire. En outre, les liens avec la HAS ou le LNE qui permettraient une plus grande efficacité sont encore en construction, sans garantie sur le caractère opérationnel *in fine*.

L'article 165-1-1 récemment mis en œuvre propose des mécanismes de prise en charge transitoire pour assurer l'émergence des produits innovants et donc réduire les délais d'accès effectif au remboursement. Il est cependant trop tôt pour en analyser les effets. Dans l'état actuel de la réglementation, la mission a pu constater qu'il est très difficile pour les industriels d'anticiper les exigences de la CNEDiMTS et du CEPS. Ainsi, près de 50 % des demandes de première inscription ou de réinscription sont refusées, retirées ou abandonnées.

▼ Typologie des demandes adressées au CEPS en 2010 et taux de refus, retrait ou abandon

Type de demande	Nombre de demandes traitées	Dont refus, retrait ou abandon	Taux de refus, retrait ou abandon
1 ^{re} inscription	83	40	48 %
Réinscription	52	21	40 %
Modification	22	4	18 %
Changement de tarif	3	2	66 %
Total	160	67	42 %

Source : CEPS, Rapport annuel 2010

En outre, si environ la moitié des dossiers est traitée sans que la CNEDiMTS suspende sa procédure d'évaluation, 35 % des dossiers voient leur évaluation suspendue plus d'un mois pour envoi de données complémentaires par les fabricants.

✓ Durée de suspension des délais lors de l'examen des dossiers par la CNEDiMTS

En 2011	Moins d'une semaine de suspension	Entre une semaine et un mois de suspension	Entre un mois et trois mois de suspension	Plus de trois mois de suspension
Proportion des dossiers traités	52 %	13 %	25 %	10 %

Source : Mission

2.3. Les délais de traitement des demandes sont très importants par rapport au cycle industriel des produits

Le rapport d'activité 2010 du CEPS mentionne que le délai moyen de traitement des demandes de première inscription a été de 346 jours (en diminution de 40 jours par rapport à l'année précédente).

✓ Délais moyens de traitement des dossiers DM en 2010 (en nombre de jours)

Type de demande	Délai du dépôt à l'avis CNEDiMTS	Délai d'envoi de l'avis au comité	Délai de l'envoi au 1 ^{er} examen par le comité	Délai du 1 ^{er} au dernier examen	Délai du dernier examen à la décision	Délai total
1 ^{er} inscription	157	12	58	26	96	346
Réinscription	316	20	77	27	71	511
Modification	97	9	51	80	124	361
Changement de tarif		37		0	32	69

Source : CEPS, Rapport annuel 2010

Le délai de 180 jours prévu par la réglementation n'est donc pas respecté. Les principaux facteurs explicatifs de ces délais relevés par la mission sont les suivants :

- le niveau de qualité des dossiers reçus par la CNEDiMTS n'est pas à la hauteur des exigences légitimes de cet organisme. La forme retenue par certaines présentations est médiocre, ce qui traduit souvent, selon les services en charge, de réelles faiblesses de fond. Les entreprises de plus petite taille ne disposent souvent pas de professionnels ou de structures dédiées à même de concevoir des dossiers de qualité suffisante. Elles n'ont pas de vision claire du niveau approprié, soit dans la forme, soit, par exemple, en ce qui

concerne l'ampleur des études et données cliniques, leur spécificité ou leur degré de technicité ;

- les dossiers sont traités séquentiellement et suivent un cheminement complexe entre services. Les dossiers bien conçus, sur le fond comme sur la forme, ne donnent pas lieu à un examen plus rapide, faute d'une analyse préalable de « recevabilité » par les services ;
- les désaccords éventuels lors de l'examen du tarif par le CEPS peuvent conduire à une « négociation » du prix, avec des étapes successives et un calendrier de décision allongé en conséquence.

2.4. Le processus de création de nouveaux actes médicaux ne fonctionne pas correctement

Le processus de création d'actes médicaux n'est pas piloté par un comité indépendant, clairement identifié et responsabilisé de type CEPS. Il n'associe pas officiellement les industriels à son déroulement alors que chacun sait que ceux-ci appuient utilement les travaux. Une demande de prise en charge d'un nouvel acte ne peut en effet être déposée que par l'UNCAM, les sociétés savantes ou quelques organismes publics autorisés. La procédure consiste à déposer un dossier de création d'acte à la CNEDiMTS (traité ensuite par la HAS), dossier qui sera examiné par l'UNCAM avant inscription, le cas échéant, à la nomenclature pertinente. Ce processus est séquentiel, n'a pas d'objectif clair et ne connaît pas d'indicateurs d'efficacité.

Plus précisément, les étapes du processus de création d'actes sont caractérisées par une absence quasi totale de coordination entre la HAS et l'UNCAM dans le traitement des dossiers, des délais importants, une gouvernance dont la prévention des conflits d'intérêts est absente et une très grande imprédictibilité.

Bien que les industriels soient associés, en amont de la saisine de la HAS, à la constitution des dossiers de création d'actes qui seront ensuite déposés par les sociétés savantes, ils ne sont pas partie prenante du processus et ne sont pas non plus informés de l'avancement des dossiers. Pour autant, les intervenants ont indiqué à la mission que ce processus ne peut progresser sans leur contribution active, utile, mais aujourd'hui occulte.

Sur la base des dossiers dont il est saisi, le Service évaluation des actes professionnels (SEAP) de la HAS, sous le contrôle de la CNEDiMTS, définit pour chaque année un programme de travail. Celui-ci inclut des dossiers de création d'actes, des dossiers d'évaluation de thérapies ou de modification d'actes

existants. Une sélection est opérée parmi les dossiers déposés. Seule une partie d'entre eux est retenue dans le programme de travail et sera donc effectivement présentée en CNEDiMTS pour avis. En 2010, on observe une diminution du nombre de dossiers inscrits au programme de travail.

✓ Nombre et proportion de dossiers retenus par la CNEDiMTS pour évaluation

Année	Nombre de dossiers déposés	Nombre de dossiers retenus	Pourcentage de dossiers retenus
2008	60	46	77 %
2009	51	44	86 %
2010	43	25	58 %
2011	48	28	58 %

Source : Mission

Dans ce contexte, il est donc de plus en plus difficile et incertain d'obtenir la création d'un acte permettant l'utilisation de dispositifs médicaux innovants. En outre, les délais de traitement des dossiers gérés par le Service évaluation des actes professionnels de la HAS s'établissent, pour la période 2004-2010, à environ deux ans et trois mois. La mission a pu constater, pour la période 2008-2011, que les dossiers dont le traitement est en cours ou doit commencer prochainement, ont été déposés en moyenne depuis environ dix-huit mois.

✓ Délais de traitement des dossiers acceptés pour évaluation par la CNEDiMTS

Dossiers déposés	En 2008	En 2009	En 2010	Entre 2008 et 2010
Proportion de dossiers traités au 15 avril 2012	93 %	93 %	56 %	83 %
Délai moyen de traitement (jours)	724	348	398	500

Source : Mission

Le délai de réponse de la HAS n'est encadré par le règlement qu'en ce qui concerne les dossiers soumis par l'UNCAM (dans ce cas, la HAS dispose de 180 jours, renouvelables une fois, pour réaliser l'évaluation). Pour autant, ces délais ne sont pas respectés dans la majorité des examens de dossiers.

Une fois l'avis de la CNEDiMTS rendu, le dossier est évalué par l'UNCAM pour inscription à la nomenclature pertinente. Le délai d'examen des dossiers par l'UNCAM n'est pas encadré et s'élève à plus d'une année et demie (581 jours). Cette statistique ne concerne cependant que les dossiers effectivement traités et relevant de la CCAM. Au 15 mai 2012, les dossiers toujours en cours d'évaluation l'étaient depuis plus de deux années et demie (955 jours).

La mission n'a pu recevoir aucune explication convaincante sur ces délais anormalement longs. Les raisons citées par les gestionnaires sont la complexité des processus internes ou l'absence d'objectifs d'efficacité. La mission, face à un tel dysfonctionnement, recommande qu'une inspection administrative approfondie soit menée à brève échéance.

Lorsque les services de l'UNCAM prennent connaissance de l'avis rendu par la CNEDiMTS, un réexamen est lancé afin de déterminer dans quelle mesure ce dernier permet effectivement d'évaluer la pertinence de l'inscription d'un acte à la CCAM ou la NABM. Une fois cette étape validée et une proposition de score médical arrêtée, le dossier est examiné en Commission de hiérarchisation des actes et prestations (CHAP). Le rôle principal de cette commission consiste en la renégociation, pour chaque spécialité, de l'ensemble des tarifs des actes pratiqués par les médecins (représentés en CHAP par les syndicats professionnels de chaque spécialité).

L'inscription d'actes médicaux innovants n'est donc pas l'objectif premier des CHAP et les intérêts (notamment financiers) des acteurs y siégeant peuvent être divergents, par exemple lorsque l'acte à inscrire est de nature à entraîner de potentielles substitutions d'activité avec des actes existants relevant d'autres spécialités.

La situation, au 15 mai 2012, de la CHAP en charge des questions de biologie médicale illustre les difficultés inhérentes à la double responsabilité de négociation tarifaire et de gestion des inscriptions et modifications de la CCAM et de la NABM donnée aux CHAP.

Depuis avril 2011, les syndicats professionnels des biologistes médicaux manifestent leur opposition à la diminution chronique des tarifs des actes qu'ils réalisent en pratiquant une politique de la « chaise vide ». Le processus d'inscription des actes à la Nomenclature des actes de biologie médicale est donc suspendu depuis plus d'un an, date de la dernière réunion de la CHAP en charge des questions de biologie médicale.

Plus généralement, la mission note que le schéma actuel ne prévoit pas que les dossiers de création d'actes soient pilotés depuis leur dépôt jusqu'à leur inscription par une structure unique. En conséquence, il est difficile d'une part de favoriser la coordination entre les acteurs et d'autre part d'assurer que les parties prenantes – à plus forte raison les industriels, qui ne sont pas associés à la procédure – aient une visibilité sur l'état d'avancement dans le processus.

La mission note que le principal inconvénient d'un tel processus est que les matériels innovants, faute d'être financés, directement ou par un acte spécifique, arrivent tardivement à la disposition des praticiens et des malades. Cela pose une question de responsabilité qui dépasse les considérations industrielles de la mission, créant notamment une perte de chance pour les patients.

Enfin, en l'état actuel, la mission a constaté que seuls des canaux informels permettent aux industriels d'obtenir des informations. En outre, les délais d'obtention de prise en charge incitent les établissements et les praticiens à utiliser des dispositifs et à réaliser des actes innovants par anticipation, donc hors du cadre réglementaire prévu pour la prise en charge de ces innovations médicales.

3 ■ Les évolutions renforcent la réglementation mais doivent tenir compte de la réalité industrielle

À la suite des procédures relatives au Mediator® et des fraudes soupçonnées au sein de la société Poly Implant Prothèse (PIP), les exigences de sécurité sanitaire sont en renforcement permanent. Les récents développements de l'actualité sur les prothèses de hanche DePuy posent également question.

Le cas du Mediator® a mis en lumière la nécessité, d'une part, d'une révision de la législation applicable aux médicaments et, d'autre part, d'un contrôle plus strict de son application. Si les enseignements tirés sont pour l'essentiel spécifiques au médicament, certains valent également pour le dispositif médical. Ainsi, la loi du 29 décembre 2011 a prévu une série de dispositions afin de prévenir les conséquences des conflits d'intérêts et renforcer le contrôle de la publicité pour les dispositifs médicaux. Il s'agit ici de favoriser, de la même manière que pour le médicament, l'impartialité et la qualité de l'information des acteurs. La loi systématisé également les évaluations par la CNEDiMTS des produits pris en charge par l'assurance maladie. L'accès au remboursement sous ligne générique pourra désormais nécessiter la réalisation d'études cliniques spécifiques.

Le dossier PIP fait l'objet de la Mission commune d'information mise en place par le Sénat¹ portant sur les dispositifs médicaux implantables. Ce processus pourrait également conduire à de nouvelles mesures. Si les défaillances en termes de surveillance du marché et de matériovigilance semblent expliquer en grande partie cette affaire, les procédures de mise sur le marché vont vraisemblablement faire l'objet d'un renforcement. La situation des implants PIP semble cependant un cas très particulier de fraude organisée.

Enfin, le cas des prothèses de hanche DePuy remet en cause les procédures de surveillance du marché et de matériovigilance ainsi que l'organisation des processus encadrant la mise sur le marché.

Le développement d'une filière industrielle est cependant déterminé par la coordination entre les acteurs et la visibilité donnée aux industriels sur l'ensemble du processus. Les évolutions en cours présentées ci-après rendent encore plus nécessaires un affichage en toute transparence des exigences auxquelles devront satisfaire les dispositifs médicaux et un accompagnement de l'innovation.

3.1. Des travaux sont en cours pour renforcer la directive 93/42/CEE

Le Conseil de l'Union européenne, dans ses travaux publiés le 8 juillet 2011, a arrêté les principes qui devront guider la révision de la directive 93/42/CEE. Une proposition de directive sera rendue publique d'ici juin 2012, elle concernera l'évaluation à la fois *ex ante* et *ex post*.

Selon les termes des travaux du Conseil², il s'agit de :

– *Améliorer le système de classification fondé sur les risques (en particulier en ce qui concerne les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et les « nouveaux produits » le cas échéant) [...]*

– *Examiner la possibilité de continuer à améliorer la participation des patients et des professionnels de la santé à la vigilance, de façon à améliorer le système de notification des incidents liés à l'utilisation de dispositifs médicaux [...]*

– *[collecter les données cliniques pré et post-mise sur le marché] d'une manière transparente et à une plus grande échelle afin d'apporter les preuves cliniques requises aux fins réglementaires [...]*

[1] Cette mission a été initiée et est réalisée par la commission des affaires sociales du Sénat.

[2] Conclusions du Conseil sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux, *Journal officiel de l'Union européenne*, 8 juillet 2011.

– [...] *disposer de règles plus claires et plus simples définissant les obligations et les responsabilités de tous les opérateurs économiques et le rôle des autres parties concernées (en particulier les autorités nationales compétentes et les organismes notifiés) [...]*

– [...] *Dans ce contexte, il convient d'examiner la possibilité de mettre en place un système qui permette d'améliorer la traçabilité des dispositifs et, partant, d'en renforcer la sécurité [...]*

– *pour ce qui concerne la surveillance des organismes notifiés, il convient de continuer à améliorer la liste harmonisée des critères qui doivent être remplis avant que ces organismes puissent être désignés.*

3.2. Les exigences des études cliniques seront renforcées pour les dispositifs invasifs et implantables

Ces évolutions viendraient s'ajouter à celles apportées par la directive 2007/47/CE dont la transposition en droit français a été finalisée en mars 2010 et qui n'a donc pas encore produit tous ses effets. Cette directive systématise le recours aux études cliniques pour les dispositifs de classe III. Elle encadre également le recours à la littérature et à des données cliniques existantes. Il n'est désormais possible de fonder un argumentaire sur des publications existantes qu'après une démonstration stricte d'équivalence du dispositif avec ceux qui sont effectivement l'objet de ces publications.

Le rapport publié à la suite de la fraude PIP¹ par l'AFSSAPS présente également de nouvelles pistes pour faire évoluer à nouveau le marquage CE dans ses exigences d'évaluation *ex ante*, particulièrement pour les dispositifs « à risque » dont la définition fait l'objet d'une concertation entre l'AFSSAPS et la Direction générale de l'offre de soins (DGOS). Une proposition d'inventaire des dispositifs « à risque » devait être publiée au premier semestre 2012.

Selon les termes du rapport, les exigences d'évaluation *ex ante* pourraient être renforcées par :

- une révision de la directive 93/42/CEE, qui devrait renforcer l'importance de l'analyse bénéfique/risque et définir des exigences essentielles à atteindre plus contraignantes pour les dispositifs implantables. Des investigations cliniques

[1] État des lieux opéré par les autorités sanitaires sur la société Poly Implant Prothèse, Direction générale de la santé, AFSSAPS, février 2012.

plus poussées deviendraient nécessaires pour tous les dispositifs médicaux implantables et invasifs à long terme de classes IIb et III, avant marquage CE ;

- la création d'un comité *ad hoc* auprès de l'Agence européenne du médicament. Ce comité assurerait le contrôle *a priori* de la certification des dispositifs implantables ou invasifs. Il pourrait également avoir un rôle dans l'habilitation et le contrôle des organismes notifiés.

En ce qui concerne la surveillance du marché et la matériovigilance, les évolutions iraient dans le sens d'une meilleure coordination entre les organismes notifiés et les autorités nationales, d'une part, et entre les autorités nationales des différents pays européens, d'autre part. Il s'agirait également de systématiser les contrôles, éventuellement inopinés, et de rendre obligatoire un suivi des patients, de manière transparente et en donnant à toutes les autorités européennes l'accès aux données et aux signalements.

Au niveau national et comme évoqué plus haut, la modification majeure issue de la loi du 29 décembre 2011, est que la CNEDiMITS puisse, éventuellement systématiquement, évaluer les demandes de prise en charge par le biais des forfaits GHS.

L'article 165-11 du code de la sécurité sociale, créé par la loi du 29 décembre 2011 stipule ainsi que « *l'achat, la fourniture, la prise en charge et l'utilisation par les établissements de santé [...] des produits de santé [...] financés au titre des prestations d'hospitalisation [...] et qui entrent dans des catégories homogènes [...] sont limités aux produits inscrits sur une liste établie par arrêté des mêmes ministres après avis [de la CNEDiMITS]* ».

La publication des décrets d'application de la loi permettra de mieux mesurer la portée de cet article ; elle pourrait ne pas être négligeable. La systématisation de l'évaluation par la CNEDiMITS des dispositifs pris en charge par le biais des forfaits GHS conduira en effet à la réalisation d'études cliniques pour un plus grand nombre de dispositifs, afin de fournir à la CNEDiMITS le matériel nécessaire à son travail d'évaluation. Il conviendra que les études faites dans le cadre du futur dispositif CE renforcé puissent le plus souvent être utilisées dans ce cadre national.

3.3. Le renforcement des réglementations nationales et européennes concernera tous les dispositifs médicaux

Les travaux du Conseil de l'Union européenne, qui précèdent les affaires évoquées, et les conclusions du rapport de l'AFSSAPS faisant suite à la fraude PIP se

rejoignent sur le nécessaire renforcement de la réglementation applicable aux dispositifs à risque.

Cependant, les propositions du rapport prévoient également un certain nombre de mesures relatives à l'ensemble des dispositifs médicaux : la démonstration d'appréciation du risque demandée dans le cadre de l'obtention du marquage CE serait modifiée, elle aurait désormais pour but de montrer l'existence d'un rapport bénéfice/risque favorable.

Par ailleurs, le rapport de l'AFSSAPS propose de :

- renforcer [les] critères d'habilitation [des organismes notifiés] ;
- [renforcer] les pouvoirs de contrôle et d'évaluation des organismes notifiés à l'égard des responsables de la mise sur le marché des dispositifs médicaux les plus à risque, dans le cadre de l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux aux exigences essentielles ;
- [créer] un comité *ad hoc* au niveau communautaire [...] [qui] aurait pour mission notamment : d'exercer un contrôle *a priori* de la procédure de certification de conformité des dispositifs médicaux les plus à risque ou considérés comme les plus innovants [...] intervenir sur la désignation et le contrôle des organismes notifiés par les autorités nationales [...] partager les données de matériovigilance collectées par chaque autorité nationale.

Si l'évolution des règles communautaires allait dans ce sens, il est clair qu'il serait nécessaire, pour des raisons tant industrielles, économiques que de finances publiques, de revoir profondément le fonctionnement des organismes français.

3.4. La prise en compte de la réalité industrielle et la coordination des dispositifs doivent être améliorées

Les fraudes rencontrées ces derniers mois conduiront vraisemblablement à renforcer l'ensemble de la chaîne de vérifications et de contrôle, à la fois pour le marquage CE et pour la prise en charge par l'assurance maladie.

L'obtention du marquage CE devrait faire l'objet d'une démonstration plus précise, permettant de montrer l'existence d'un rapport bénéfice/risque favorable.

La mission n'estime pas de son ressort de se prononcer sur le renforcement de la réglementation liée à la sécurité sanitaire. Elle considère cependant que les exigences de sécurité sanitaire s'appliquant à un dispositif médical doivent être proportionnées aux enjeux réels et précisées d'une manière aussi claire et

transparente que possible afin que les industriels puissent estimer l'ensemble des coûts qu'ils auront à supporter. Elle constate que cette exigence de transparence n'est pas satisfaite à l'heure actuelle et que la révision de la directive va conduire à une période d'évolution de la réglementation qui renforcera l'incertitude pour les industriels. Elle juge donc d'autant plus nécessaire de développer des dispositifs d'accompagnement de l'innovation.

La mission considère que le renforcement des contrôles *ex post* est sûrement de nature à limiter les fraudes constatées. Ces contrôles concernent en premier lieu les entités qui en seront responsables, ils pourraient cependant représenter un surcoût. Pour autant, le fait qu'ils interviennent en aval pèse surtout sur les prix et moins sur le dynamisme de l'innovation et du développement.

La mission constate qu'il est envisagé de multiplier les étapes en amont du processus de mise sur le marché : les processus d'obtention du marquage CE et d'obtention de la prise en charge par l'assurance maladie incluront de nouvelles exigences et renforceront le rôle des études cliniques.

La mission estime que ces évolutions doivent conduire à engager une réflexion opérationnelle sur leur redondance et sur la manière d'assurer une meilleure coordination – actuellement faible – des différentes entités qui, au sein des pouvoirs publics français ou communautaires, ont ou auront à traiter ces sujets.

4 ■ Propositions

4.1. Constat

Outre les problèmes d'inefficacité administrative et de responsabilité vis-à-vis des malades, le processus réglementaire actuel de prise en charge des dispositifs médicaux et des actes associés se caractérise par sa lenteur et par les aléas dans le traitement des dossiers.

Le processus d'obtention d'une prise en charge d'un dispositif médical, piloté par le CEPS, se déroule, lui, en 346 jours en moyenne, soit environ le double du délai légal de 180 jours.

L'inscription de nouveaux actes à la CCAM et la NABM, lorsque les évaluations nécessaires figurent au programme de travail de la HAS, se déroule en moyenne en trois ans environ, pour les dossiers dont le traitement a été finalisé à ce jour – ceux encore en attente étant retardés d'une à deux années supplémentaires.

Tel qu'il est organisé actuellement, le processus réglementaire de prise en charge nuit gravement au développement d'innovations médicales en France. Le renforcement de la réglementation sur la sécurité, qui intervient en amont, ne rend que plus nécessaire l'amélioration du processus d'obtention d'une prise en charge.

4.2. Créer un label qualité pour les dossiers de prise en charge

L'encombrement du processus d'inscription au remboursement du CEPS (Comité économique des produits de santé) doit être résorbé et le délai légal de 180 jours respecté pour les dossiers incluant l'ensemble des éléments nécessaires à l'évaluation de l'intérêt médical d'un dispositif. La mission a pu constater la qualité hétérogène, en forme comme en contenu, des dossiers reçus par le CEPS et recommande donc la mise en place d'un label qualité pour les dossiers respectant les exigences du CEPS.

Les dossiers labellisés bénéficieraient alors d'un « *fast track* » leur garantissant un traitement dans les délais prévus par la réglementation. Une absence de décision de rejet motivée par chaque autorité dans les délais conduirait à un accord tacite sur les dossiers labellisés.

Ce label pourrait être apposé par un ensemble d'experts inscrits sur une liste adéquate, tenue par le CEPS ou la HAS. Ces experts, exerçant au sein des entreprises ou en libéraux, devraient être soumis à des obligations élevées de formation professionnelle et de déontologie, sous le contrôle des autorités publiques.

4.3. Transférer au CEPS l'entière responsabilité du processus d'inscription au remboursement des dispositifs médicaux innovants, y compris les actes

L'inscription d'actes médicaux innovants ainsi que la modification de la CCAM (Classification commune des actes médicaux) et de la NABM (Nomenclature des actes de biologie médicale) suivent aujourd'hui un processus ne faisant pas l'objet d'une diligence suffisante. La procédure devrait être distincte de celle d'éventuelles négociations tarifaires entre l'assurance maladie et les représentants des praticiens. Elle devrait aboutir dans les meilleurs délais à l'inscription effective de l'acte à la nomenclature pertinente lorsque son intérêt médical le justifie.

La mission propose donc de transférer la gestion de la CCAM et de la NABM à un organisme unique, un CEPS élargi. L'argument principal pour cette simplification d'organisation est qu'il s'agit des mêmes équipements et que, dans chaque cas, l'objet est de calibrer l'impact financier d'innovations médicales sur l'assurance maladie.

Les organismes autorisés à saisir le CEPS seraient ceux autorisés actuellement à saisir la HAS. Dans le cas d'une saisine par une société savante, le rôle des industriels dans la constitution du dossier devrait être explicite et ces derniers seraient informés de l'avancement dans le processus. Le délai d'inscription au programme de travail du CEPS des dossiers retenus devrait être encadré.

Le CEPS aurait seul la responsabilité de saisir la HAS pour l'évaluation des dossiers inscrits à son programme de travail, la HAS disposant alors du délai actuel de six mois renouvelable une fois pour rendre son avis.

Une fois cet avis rendu, il relèverait du CEPS d'inscrire, dans un délai encadré par le règlement, l'acte innovant au remboursement ou de rendre effectives les modifications proposées.

Le processus de labellisation proposé par la mission gagnerait à être applicable également à cette procédure.

La formation

La formation, initiale et continue, est un enjeu majeur pour le développement à long terme de la filière. Le dispositif médical rassemble des savoir-faire variés : médecine, biologie, électronique, physique des matériaux et technologies du numérique. Les étudiants se destinant à ce secteur doivent donc posséder des connaissances pluridisciplinaires, et bénéficier de terrains propices à la rencontre et au travail collaboratif.

La filière des dispositifs médicaux souffre aujourd'hui d'un manque de reconnaissance et de visibilité, et reste souvent dans l'ombre du secteur du médicament malgré ses spécificités. Le secteur du DM a besoin de compétences complémentaires, c'est leur mise en relation qui permet l'innovation et la création. Il faut donc adapter les cursus de formation existants, voire en créer de nouveaux, afin de permettre ces échanges entre disciplines, tout en augmentant la visibilité de la filière dans l'offre de formation et en faisant connaître ses débouchés.

Au niveau des industriels, des jeunes entreprises mais aussi des établissements, le besoin se fait sentir de formations, de cursus spécialisés dans les dispositifs médicaux, en corrélation avec l'augmentation de l'offre d'emplois chez les industriels du secteur.

1 ■ La formation française des cadres

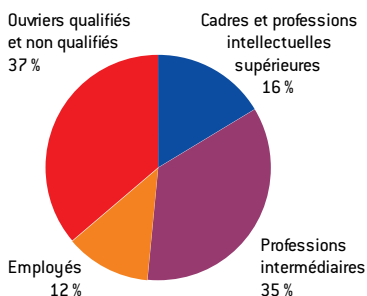
1.1. Des cadres moins nombreux que dans l'industrie pharmaceutique, mais aux profils variés

16 % des salariés du secteur du dispositif médical sont des cadres et professions intellectuelles supérieures. À titre comparatif, cette catégorie socioprofessionnelle représente 26 % des salariés dans l'industrie pharmaceutique et, globalement, 14 % dans l'industrie manufacturière. On peut toutefois noter la variabilité de cette proportion selon les sous-secteurs du dispositif médical : 12 % de cadres dans la fabrication de matériel médico-chirurgical et dentaire, 50 % dans les équipements d'imagerie médicale.

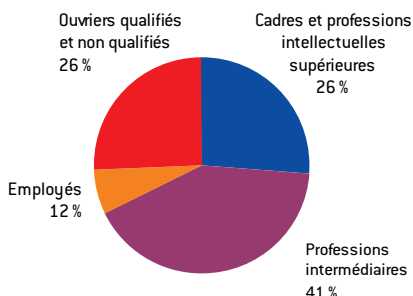
Ces cadres de l'industrie du dispositif médical recouvrent des profils variés : chercheurs, ingénieurs, pharmaciens, et dans une moindre mesure, médecins...

♥ Répartition des salariés par catégorie socioprofessionnelle en 2009

(a) Secteur du dispositif médical*
[56 874 salariés]



(b) Secteur de l'industrie pharmaceutique
[101 663 salariés]



[*] Les chiffres correspondent aux salariés des entreprises dont le secteur d'activité relève des codes NAF 3250 (Fabrication d'instruments et de fournitures à usage médical et dentaire) et 2660 (Fabrication d'équipements d'irradiation médicale, d'équipements électromédicaux et électro-thérapeutiques).

Source : INSEE – Base de données Alisse

1.2. De nombreuses formations en école d'ingénieur et en faculté de pharmacie intègrent les spécificités des dispositifs médicaux, mais les étudiants en médecine n'y sont pas sensibilisés

Il paraît difficile de recenser toutes les formations menant à des carrières dans le secteur du dispositif médical. Cependant, la création de l'Institut virtuel des métiers et des formations des industries de santé (IMFIS), annoncée lors du dernier Conseil stratégique des industries de santé, en janvier 2012, constitue un premier pas en direction d'une amélioration de la lisibilité des offres de formation et des métiers dans le domaine des industries de santé.

Développé par l'ONISEP¹ en partenariat avec le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et les industriels de la santé, cet institut permettra notamment de rapprocher les écoles et les entreprises, pour favoriser les partenariats et adapter les offres de formation aux besoins du secteur. Cette

[1] ONISEP : Office national d'information sur les enseignements et les professions.

plateforme virtuelle, lieu d'échange et d'information, sera complétée courant 2012 par les différents acteurs, qui, par l'usage qu'ils en feront, en conditionneront l'utilité et la portée. Elle devrait permettre une lecture nationale de la carte des formations.

Les principales formations initiales menant à des postes de cadre dans le secteur du dispositif médical sont :

- les formations d'ingénieurs généralistes avec une composante génie biomédical : École des Mines de Saint-Étienne, École des Mines d'Albi-Carmaux, ESPCI ParisTech (*voir encadré suivant*), etc. ;
- les écoles d'ingénieurs spécialisées : le réseau d'écoles d'ingénieurs biomédicaux (UTC Compiègne, ISIFC Besançon, ISBS Paris, ESIL Marseille, ISTIL Lyon)¹ forme environ 120 étudiants chaque année ;
- les masters et mastères spécialisés, rattachés à des universités ou écoles d'ingénieurs ;
- les facultés de pharmacie, notamment à travers le parcours « pharmacien en industrie » ;
- les facultés de médecine, qui ne proposent pas de formation spécifique aux dispositifs médicaux.



L'ESPCI : une école d'ingénieurs ouverte sur le monde de l'industrie

La transdisciplinarité de l'ESPCI et sa position au carrefour de la recherche, de l'enseignement et de l'entreprise en font un acteur important de l'innovation technologique, dans plusieurs secteurs, notamment celui de la santé, et plus spécifiquement de l'imagerie médicale.

L'offre de formation couvre les aspects les plus importants dans le cycle de l'innovation, des sciences fondamentales et appliquées (ondes et acoustique pour l'imagerie médicale, méthodes et instrumentation pour l'imagerie biomédicale, physiologie, biophysique, chimie fine et médicaments, etc.) à la gestion de projet (financement des projets de R & D, propriété intellectuelle et brevets, management de la qualité, finance d'entreprise).

Fortement sensibilisés aux enjeux de l'innovation technologique, 60 % des ingénieurs de l'école poursuivent leurs études en thèse. À titre comparatif, seuls 4 % des ingénieurs français obtiennent un doctorat. Aux États-Unis,

[1] Voir liste des sigles en Annexe 6.

ce taux est de 15% pour les diplômés de niveau master (*source : Institut Montaigne*).

Par la suite, 84% des ingénieurs et docteurs-ingénieurs de l'ESPCI rejoignent l'industrie, principalement en R & D.

Les activités de recherche menées au sein des 17 laboratoires de recherche de l'ESPCI ParisTech sont fortement connectées aux réalités et besoins de l'industrie. Cette confrontation est la source de nombreuses créations d'entreprises au sein même de l'école, certaines d'entre elles relevant du secteur des dispositifs médicaux. Déjà en 1902, la création d'Air Liquide, à présent *leader* mondial des gaz pour la santé, était le fruit des travaux de recherche d'un ancien élève de l'ESPCI. Aujourd'hui, plusieurs des *start-up* issues de l'école sont distinguées par le Concours national de création d'entreprises de technologie innovante du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Ainsi, en 2009, ont été lauréats Capsum (solution innovante d'encapsulation pour produits cosmétiques) et LLTech (appareils d'imagerie médicale permettant la réalisation de biopsies optiques), dans la catégorie Création & Développement, ainsi que Profilome (projet de création d'une société de biotechnologie spécialisée dans les tests de détection des tumeurs digestives), dans la catégorie Émergence. SuperSonic Imagine (imagerie des tissus par mesure de leur élasticité), *start-up* issue de l'ESPCI et cofondée entre autres par Mathias Fink et Georges Charpak (professeurs ESPCI), constitue un autre exemple de réussite de transfert des activités de recherche de l'ESPCI vers le monde de l'industrie.

Certaines des formations d'ingénieurs proposent des doubles-diplômes ingénieur-pharmacien ou ingénieur-médecin. C'est le cas des Écoles des Mines de Saint-Étienne et d'Albi-Carmaux, qui proposent aux étudiants issus des facultés de médecine et pharmacie d'intégrer le cursus de formation ingénieur, afin de former des cadres destinés principalement à l'industrie pharmaceutique. Mais ces profils restent rares et se destinent peu à l'industrie du dispositif médical.

Si l'offre de formation au niveau des ingénieurs semble bien répondre aux besoins des entreprises du secteur, les professionnels de santé sont, quant à eux, encore trop peu sensibilisés aux possibilités de parcours dans le secteur du dispositif médical. Peu de passerelles existent vers le monde de l'industrie, notamment pour les médecins. Certaines facultés de pharmacie mettent aujourd'hui l'accent sur le dispositif médical. C'est notamment le cas de la faculté de Lille, qui propose un diplôme d'études complémentaires universitaires « dispositifs médicaux

implantables», accessibles aux pharmaciens, médecins, internes et étudiants. Les pharmaciens ont une présence établie dans le domaine du DM en comparaison des médecins, qui restent relativement absents des entreprises du secteur.

Enfin, certains pôles de compétitivité (Medicen, par exemple) proposent une offre de formation continue aux professionnels, mais encore trop peu d'acteurs y font appel.

2 ■ Les enjeux de la formation

2.1. De bons profils d'ingénieurs « biomédicaux », qui profitent peu aux entreprises françaises

Les compétences en termes d'ingénieurs « biomédicaux » semblent bien présentes sur le territoire français, avec une formation couverte par le réseau des écoles de génie biomédical et les écoles plus généralistes proposant des parcours spécifiques (Écoles des Mines, École Centrale Paris, etc.). Toutefois, les PME françaises dans le secteur du dispositif médical disent avoir du mal à attirer les bons profils formés par ces cursus, qui se dirigent plutôt vers les entreprises de taille internationale. Le manque de visibilité de la filière française est certainement pour partie à l'origine de cette situation.

Les pays *leaders* dans le domaine du dispositif médical attirent en effet les ingénieurs biomédicaux formés en France. Ainsi, ils sont nombreux à choisir leur premier poste dans une grande entreprise américaine, allemande ou encore suisse.

Plusieurs acteurs rencontrés évoquent leur inquiétude quant à la multiplication de formations moins spécialisées, sous forme d'option par exemple, dans un certain nombre d'établissements d'enseignement (écoles d'ingénieurs et universités). Ils soulignent la nécessité de concentrer ces formations et de les rendre plus visibles. Le nombre d'étudiants issus de ces cursus semble suffire à répondre aux offres de poste des entreprises implantées sur le territoire français.

2.2. Des professionnels de santé peu orientés vers le secteur

Les conclusions du Conseil sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux (juillet 2011) ont souligné la nécessité d'« encourager une meilleure prise en compte des besoins des patients et des professionnels de la santé dans le processus de conception des dispositifs médicaux ». Pour ce faire, le Conseil recommande que l'innovation soit axée sur la demande, en associant davantage les utilisateurs de dispositifs médicaux (médecins et infirmiers

principalement). De plus, les médecins ont un rôle important à jouer dans la réalisation des études cliniques (définition du protocole, etc.) nécessaires à la mise sur le marché des nouveaux dispositifs médicaux. Il ressort des entretiens réalisés que les médecins ne semblent pas assez (voire pas du tout) sensibilisés aux DM durant leurs études, avec pour principale conséquence un manque de médecins en milieu industriel et une difficulté pour les entreprises à trouver les compétences nécessaires pour conduire les études cliniques. Des formations à destination des médecins pour les évaluations cliniques des dispositifs médicaux pourrait pallier ce manque.

Le rapport Tunon de Lara¹ préconise la mise en place de formations spécifiques (initiale ou continue) sur le modèle du diplôme universitaire « Médecin dans l'industrie pharmaceutique » créé par l'université d'Auvergne en partenariat avec Sanofi-Aventis. Une réflexion pourrait être menée sur la transposition de ces diplômes au secteur du dispositif médical.

Ce même rapport préconise l'instauration de cursus alternatifs à la formation de médecin ou pharmacien, de niveau master ou doctorat, afin d'enseigner les compétences attendues par les industries de santé et parfois actuellement assurées par des médecins ou pharmaciens. Des connaissances en sciences médicales et pharmaceutiques, ainsi que des connaissances spécifiquement adaptées aux métiers de l'industrie (recherche clinique, marketing, affaires réglementaires, etc.) y seraient transmises.

2.3. Les contraintes réglementaires, un enjeu important

Les contraintes réglementaires jouent un rôle de plus en plus stratégique. Leur prise en compte intervient très en amont, pour l'élaboration de la stratégie d'enregistrement des produits, pour le développement sur les marchés à l'international. L'évolution à venir de la réglementation encadrant les dispositifs médicaux (durcissement du marquage CE qui généralisera les études cliniques et renforcera le processus de matériovigilance) ne pourra que renforcer la place des affaires réglementaires dans les entreprises.

Aujourd'hui, force est de constater que peu de personnes sont formées spécifiquement pour répondre aux enjeux réglementaires de la filière. La mauvaise anticipation de ces contraintes, souvent due à leur méconnaissance, a pour

[1] Tunon de Lara M. [2010], *Les besoins actuels et futurs des industries de santé en termes de formation*, rapport au ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, janvier.

principal effet un allongement des temps de développement des produits, donc une mise sur le marché retardée, non sans conséquence sur les entreprises.

Il serait opportun que les PME aient accès à des formations continues ou à des cabinets de conseil spécialisés pour être appuyées dans leurs démarches réglementaires, et qu'une initiation à ces sujets soit offerte dans les cursus universitaires.

3 ■ Une évolution nécessaire vers plus de pluridisciplinarité et transdisciplinarité

3.1. Un rapprochement des compétences au sein de formations mixtes : l'exemple du programme *Biodesign* de Stanford

Afin de bénéficier pleinement à l'ensemble de la filière, les formations gagneraient à aller dans le sens de l'innovation par identification des besoins médicaux. Les rapprochements de compétences sont une pratique efficace, sous forme de collaboration dans le cadre de projets communs, de cursus « mixtes », mêlant médecins et ingénieurs, voire de doubles diplômes ingénieur-médecin ou ingénieur-pharmacien. Les ingénieurs gagnent à venir au contact des médecins, dans leur activité professionnelle, afin de repérer leurs besoins. Il semble également utile de renforcer ou instaurer des stages en milieu clinique pour les ingénieurs, d'observation dans un premier temps, puis de participation dans un projet au sein des différents services. À ce titre, le programme *Biodesign* mis en place à Stanford propose un procédé d'innovation dans les technologies médicales particulièrement intéressant.

✓ Un modèle possible : le programme *Biodesign* de Stanford

L'université de Stanford est située au cœur de la Silicon Valley, où sont concentrés de manière extrêmement dense tous les acteurs de l'innovation : *start-up*, fonds d'investissement, écoles d'ingénieurs, hôpitaux et centres de recherche. Dans un rayon très limité, il est possible de trouver un expert de niveau mondial sur n'importe quel sujet. La Silicon Valley constitue dans son ensemble un écosystème unique en termes d'innovation, caractérisé par une très forte culture de l'entrepreneuriat (qui est socialement très bien perçue).

Initialement connue pour les technologies de l'information et de la communication, la Silicon Valley est également très dynamique dans le développement des technologies médicales innovantes.

Le *Biodesign* est un programme de l'université Stanford né il y a onze ans de la collaboration entre des médecins et des entrepreneurs de la Silicon Valley. Constatant que les ingénieurs partent très souvent d'une technologie, plutôt que d'un besoin médical exprimé, pour développer de nouveaux dispositifs médicaux, ce programme vise à former les futurs cadres de l'industrie du dispositif médical. Il s'agit de développer la connaissance des besoins des soignants et des patients, afin que les étudiants inscrits au programme soient capables de mettre sur le marché un dispositif médical en réponse à un besoin exprimé.

Le programme est très sélectif : environ quatorze personnes par an sont recrutées pour une durée d'un à trois ans, payées par le *Biodesign* (environ 50 000 dollars par an), et réparties sur trois sites : Inde, Singapour et États-Unis. Les participants ont des profils variés, et généralement des doubles compétences : des ingénieurs avec souvent en complément une thèse ou un MBA et ayant travaillé quelques années dans l'industrie médicale, ou encore des médecins. L'âge moyen des participants se situe entre 30 et 35 ans. Le Stanford *Biodesign* n'est pas une formation diplômante : il s'adresse à des profils déjà diplômés et vise à leur donner tous les outils pour devenir entrepreneur dans le domaine des MedTech. C'est une année intensive d'apprentissage du processus du *Biodesign* (travail d'équipe pour l'identification des besoins cliniques, hiérarchisation et développement d'un dispositif apportant une solution au problème identifié) et de mise en réseau avec tous les acteurs de l'innovation dans ce domaine (capitaux-risqueurs, médecins, entrepreneurs, consultants, etc.).

Le programme est financé par les grandes entreprises du DM ainsi que par des donations personnelles (entrepreneurs de la Silicon Valley). Son principe de base, publié dans un livre¹, a servi de trame à de nombreux programmes de ce type créés aux États-Unis et ailleurs. Le *Biodesign* est un procédé d'innovation en trois étapes essentielles : identification des besoins cliniques directement dans l'hôpital en suivant les équipes médicales, invention (*brainstorming* de proposition d'au moins trois à quatre solutions technologiques pour les douze besoins prioritaires identifiés) et réalisation (développement du dispositif retenu).

Le programme est constitué d'une part des huit «*fellows*» qui réalisent toutes les étapes du *Biodesign*, mais il est élargi à une classe d'une trentaine d'étudiants qui suivent les cours et participent au développement des

[1] Zenios S., Makower J. et Yock P. (2010), *Biodesign : The process of Innovating Medical Technologies*, Cambridge University Press.

dispositifs à partir des besoins identifiés par les *fellows*. Cette configuration a été imaginée car il était impossible d'amener tous les participants à l'hôpital.

Le programme est également conçu dans un cadre de globalisation : des antennes à Singapour et Dehli ont été créées pour développer des solutions spécifiquement adaptées aux marchés émergents. Les *fellows* de ces deux antennes passent six mois à Stanford puis retournent mettre en œuvre dans les antennes la formation acquise au *Biodesign*.

Déroulement de la formation

1) Phase d'observation clinique (trois mois)

Les étudiants sont intégrés dans un service hospitalier (ORL, orthopédie, neurologie, cardiologie, etc.) qu'ils vont suivre pendant trois mois. Chaque année, la spécialité change afin de ne pas surcharger les différentes équipes médicales. D'où une forte implication du service médical concerné, qui perçoit de façon très positive cette « cohabitation ». Cette phase d'observation, l'une des plus importantes, permet aux étudiants de prendre connaissance des besoins des médecins et d'en dresser la liste (sans considération économique ou technique à ce stade).

2) Phase de filtrage – aspects économiques

Il s'agit de regarder si les besoins identifiés sont bien formulés, si le marché existe, s'il est suffisamment gros, si le nombre d'acteurs déjà positionnés sur ce créneau est important, dans le but de trouver les solutions viables commercialement. Dans ce cadre, des enseignements en entrepreneuriat et une formation aux processus de remboursement sont dispensés.

3) Phase de développement du dispositif

Les aspects technologiques sont au cœur de cette phase de travail. À ce stade, une dizaine de concepts et prototypes sont développés, avec éventuellement dépôt de brevet. L'équipe restreinte d'une dizaine de *fellows* réalise toutes les étapes, mais l'ensemble de la classe (une trentaine de participants) ne passe pas par la case hôpital et travaille directement sur les besoins identifiés par les *fellows*.

La plupart des participants, à la sortie de programme, intègrent de grandes entreprises américaines du secteur, ou se lancent dans la création de *start-up*. Vingt-quatre *start-up* ont ainsi été créées dans le cadre du programme, en onze ans d'existence (deux à trois *start-up* chaque année).

En mai 2011, 58 000 patients avaient été traités avec les dispositifs issus du programme, 385 emplois créés, 200 brevets déposés.

En France, bien qu'il n'existe pas d'écosystème aussi favorable que celui de la Silicon Valley pour implanter un tel programme, des interactions se font déjà, entre les écoles d'ingénieurs, les facultés de médecine et les CHU.

3.2. Des initiatives françaises très encourageantes

Des initiatives récentes et prometteuses ont pu être identifiées en France, dans l'esprit du programme *Biodesign*, notamment dans le cadre des Instituts hospitalo-universitaires (IHU). La liste des formations mentionnées ci-dessous n'est pas exhaustive, des initiatives similaires existent au sein d'universités et d'écoles d'ingénieurs (ISIFC, UTC, etc.).

Les IHU : un cadre propice à la formation mixte

Les IHU pourraient constituer une véritable innovation en matière de formation, grâce à la proximité et aux échanges qu'ils permettront entre les équipes de recherche, les médecins, les étudiants et les partenaires industriels. Des initiatives intéressantes émanent des IHU de Strasbourg (MIX-Surg), de Paris (Imagine) et de Bordeaux (LYRIC).

L'IHU strasbourgeois MIX-Surg

Porté par le Professeur Marescaux, l'IHU MIX-Surg est dédié aux technologies médicales, et sera centré sur la chirurgie mini-invasive assistée par imagerie. Ce projet associe l'IRCAD (Institut de recherche contre les cancers de l'appareil digestif) et ses partenaires (université et hôpitaux universitaires de Strasbourg), ainsi qu'Alsace BioValley, pôle de compétitivité français dédié aux innovations thérapeutiques. Un ambitieux projet de « Campus des technologies médicales » est en développement et pourrait, dans les années à venir, créer un écosystème très favorable au développement de technologies médicales.

L'IHU de Strasbourg intègre un volet formation auquel sont associées l'École nationale supérieure de physique de Strasbourg et la Faculté de médecine. De nouveaux cursus de master et de nouvelles formations en ingénierie seront proposés (contrôle et métrologie des soins, robotique médicale, imagerie médicale, architecture de systèmes d'informations médicales, etc.).

Outre ces formations initiales, une formation innovante en chirurgie mini-invasive a été mise en place en 2011 : il s'agit du programme *Business Engineering and Surgical Technologies* (BEST).

♥ Le programme BEST de l'IHU de Strasbourg

Le programme *Business Engineering and Surgical Technologies* est porté par l'IHU de Strasbourg et plus particulièrement par l'IRCAD, qui a monté des partenariats avec l'incubateur d'entreprises innovantes alsacien SEMIA, le programme *Biodesign* de Stanford et l'IEEE-RAS-SAC¹. Le développement rapide des technologies médicales rend nécessaires des formations appropriées à la discipline hybride que représente la chirurgie mini-invasive. De ce constat est né le programme BEST, qui s'articule autour de deux parties : des conférences en ligne (*online lectures*) de novembre à mars, et la formation sur site (*on-site 5-day course*) :

- les conférences peuvent être suivies en direct, sur Internet. Ouvertes à tous, elles font intervenir des experts de renommée internationale, médecins mais aussi entrepreneurs. Entre 150 et 200 personnes se connectent ainsi à chaque conférence ;
- le programme de formation intensif de cinq jours, sur le site de l'IRCAD, permet à six équipes de cinq personnes, composées chacune de deux ingénieurs (niveau master), deux médecins (entre la 4^e et la 6^e année de formation), et un commercial (niveau master), de suivre une formation interdisciplinaire, allant de la chirurgie à l'entrepreneuriat dans un état d'esprit très « *learning by doing* » (*voir graphique*). Ces équipes se voient confier un projet innovant, à partir duquel émergeront très probablement des innovations. Les indicateurs suivants sont considérés comme pertinents pour mesurer les retombées en termes de transfert de technologies : nombre de *start-up* créées par des étudiants de BEST, nombre de brevets issus du programme, nombre de projets collaboratifs engagés avec des industriels partenaires.

Programme de la formation intensive sur site

**Minimally Invasive Surgery
& Techniques**

- Laparoscopic Surgical Skills training
- Endoscopic Interventional Skills training

Engineering

- Imaging workshops
- Robotic workshops

Business

- Analyzing business cases
- Developing business plan

Source : BEST Educational Program

[1] Institute of Electrical and Electronics Engineers – Robotics and Automation Society.

L'IHU parisien Imagine

L'IHU Imagine (Institut des maladies génétiques) s'appuie, pour son volet formation, sur le master BME (*Biomedical Engineering*), fruit d'une collaboration entre le PRES¹ ParisTech et l'université Paris Descartes.

♥ Le master *Biomedical Engineering* (BME)

Le master BME, issu d'un partenariat entre le PRES ParisTech et l'université Paris Descartes, est un master récent, dont la première promotion est entrée en septembre 2010. Se positionnant comme l'équivalent français des masters du même nom des meilleures universités européennes et nord-américaines, il est marqué par :

- une forte ouverture à l'international. Tous les cours sont dispensés en anglais et 50 % des étudiants de M1 sont d'origine étrangère ;
- un master 2 (M2) ouvert aux ingénieurs et médecins (en internat).

En termes d'effectifs, les prévisions sont de 120 élèves de M2 pour la période 2014-2018, dont 20 dans le parcours « innovation ». Au cours de l'année 2011-2012, le master comptait déjà 75 élèves, dont 60 en M2.

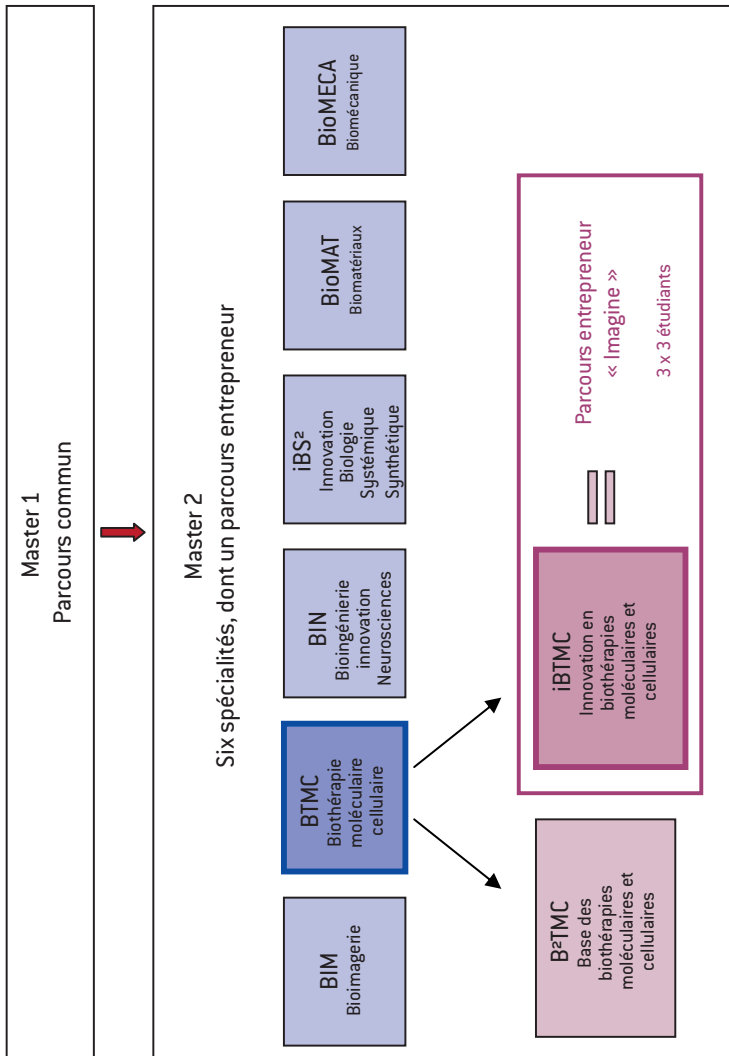
Le parcours entrepreneur Imagine (parcours « innovation ») est en lien étroit avec l'IHU parisien Imagine. Il concernera, pour la première promotion, trois groupes de trois étudiants aux profils variés : sciences de la vie, ingénieur, économiste-juriste.

Deux UE (unités d'enseignements) seront spécifiques à ce parcours :

- la mission entrepreneur Imagine a pour objectif de permettre une compréhension globale et concrète des enjeux liés à la création d'une entreprise à travers ses aspects scientifiques, médicaux, réglementaires et économiques. La formation est très opérationnelle : les étudiants se verront confier un projet de valorisation concret proposé par l'IHU, qui devra faire l'objet d'un plan de développement opérationnel et financier (*business plan*, financement de la *start-up*, etc.) ;
- la validation du *business plan* et sa rédaction font office de mémoire de stage. Cet atelier « rédaction de *business plan* » devrait être ouvert aux autres spécialités du master.

[1] Pôle de recherche et d'enseignement supérieur.

Programme du master BME pour la période 2014-2018



Source : master BME

La volonté étant de valoriser les recherches et travaux menés par les étudiants dans le cadre du master, un des indicateurs souhaités est le nombre de *start-up* créées – et le nombre de *start-up* viables – par d’anciens étudiants.

L'IHU bordelais LIRYC

LIRYC (Institut de rythmologie et modélisation cardiaque), l'IHU bordelais, offrira quant à lui des programmes de master et doctorat en sciences médicales, ingénierie ou imagerie. Moins orienté vers l'entreprenariat que les IHU strasbourgeois et parisien, LYRIC a pour vocation de former des scientifiques (médecins et ingénieurs) de haut niveau, avec des compétences pluridisciplinaires (médecine, physique, etc.).

Faculté des sciences de Nice Sophia-Antipolis

Outre ces programmes de formation inscrits dans le cadre des IHU, une initiative intéressante a été identifiée autour de la faculté des Sciences de Nice Sophia-Antipolis, en lien avec le programme *Biodesign* de Stanford. Plus modeste dans sa portée (elle est destinée aux étudiants issus des masters de l'université – médecins et ingénieurs) et moins avancée que certaines initiatives mentionnées ci-dessus (la première promotion devrait faire sa rentrée en septembre 2013, après un programme blanc en 2012-2013), elle s'inscrit toutefois dans l'esprit du programme *Biodesign* de Stanford. Ce programme d'un an a en effet pour vocation de favoriser l'innovation en santé dans le domaine du DM et du numérique, par une approche de l'enseignement par l'action, en lien avec les projets de recherche en milieu hospitalier. Il devrait concerner, chaque année, deux équipes de trois à quatre personnes. Une réflexion sur le label à apposer à ce programme est actuellement menée, dans une logique plus économique (remise d'un prix lors d'un concours par exemple) qu'académique.

La formation à la valorisation de la recherche et de l'innovation : un enjeu majeur pour le secteur du DM

Comme on l'a vu, la France souffre d'un manque de sensibilisation de ses chercheurs à la valorisation de leurs travaux sous forme industrielle par le biais d'un dépôt de brevet et de son exploitation. La publication reste le mode privilégié pour la valorisation des travaux, même si on assiste depuis quelques années à une évolution des pratiques. La formation des chercheurs à la valorisation de l'innovation constitue aujourd'hui un enjeu majeur.

Dans le domaine des dispositifs médicaux existe depuis maintenant une vingtaine d'années un diplôme universitaire (DU) de la faculté de médecine Pierre et Marie Curie, porté par le Professeur Sézeur (hôpital des Diaconesses), en génie biomédical, « Valorisation de la recherche et de l'innovation biomédicale ». Cette formation s'adresse à un public très large : étudiants en école de management,

doctorants, post-doctorants, biologistes, pharmaciens, étudiants de master, etc. Sa reconnaissance en tant que module d'école doctorale et unité d'enseignement de master (UE), ainsi que les conventions établies pour les personnels des structures de recherche partenaires (INSERM, AP-HP, CNRS, Institut Curie, Institut Pasteur, etc.) lui permettent de former 150 personnes chaque année. Depuis sa création, ce sont ainsi 1 500 étudiants qui ont pu suivre cette formation,

La formation, concentrée sur une dizaine de jours, s'articule autour de quatre sessions : l'innovation biomédicale, les rapports chercheurs-industries (de l'innovation au marché), évaluation et diffusion des innovations médicales, et enfin les carrières offertes par les industries médicales. Ces sessions font intervenir des experts issus d'organismes variés : industriels, services de valorisation des organismes de recherche, fonds d'investissement, médecins, etc.

De façon moins spécifique au domaine du dispositif médical, un projet de formation commune à la valorisation, pour les filières scientifiques, commerciales et managériales, fait actuellement l'objet de réflexions. Porté par l'ANRT (Association nationale de la recherche et de la technologie), il pourrait être rendu systématique en école doctorale, et serait composé de 80 heures d'enseignement, dont 10 % à 20 % seraient réservées aux spécificités du secteur enseigné dans la structure de formation. L'objectif de ce programme est de sensibiliser les doctorants à la valorisation de la recherche, des phases amont (enjeu de l'innovation, protection de l'innovation, financements publics de la recherche, etc.), aux phases plus aval de valorisation industrielle (transfert de technologies, financement d'innovation et développement d'entreprises, procédures d'accès au marché public, etc.). Il paraît en effet important que cette sensibilisation ne se limite pas au dépôt de brevet mais aborde des aspects liés à l'industrialisation des innovations brevetées (licence à un industriel en place, création de *start-up* pour exploiter le brevet). La formation à la création d'entreprise trouve donc naturellement sa place dans un tel programme de formation commune.

La mission n'ayant pu être exhaustive sur ces sujets, il convient de noter qu'il existe d'autres initiatives de formation à la valorisation de la recherche dans le même esprit.

4 ■ Propositions

4.1. Constat

Afin de favoriser l'innovation dans le domaine du dispositif médical, il paraît nécessaire de multiplier les interfaces entre médecins et ingénieurs lors de la formation, à la fois initiale et continue. Cela semble peu ancré dans la culture française mais des formations innovantes et très récentes permettront, voire permettent déjà, ces rencontres.

Parmi les initiatives identifiées par la mission, la formation BEST de l'IHU de Strasbourg et le parcours entrepreneur Imagine du master BME semblent les plus abouties et les plus poussées en matière d'entrepreneuriat. Leur caractère récent ne permet pas encore d'en dresser le bilan, en termes de débouchés et de résultats économiques (dépôts de brevets et créations de *start-up* notamment).

Les meilleures universités américaines et anglaises disposent pour la plupart d'un département en « *biomedical engineering* ». La formation et sensibilisation des étudiants de haut niveau reste un enjeu pour la France : le niveau de recrutement du programme BEST ainsi que du master BME pourrait contribuer, dans les années à venir, à augmenter l'attractivité du secteur pour les étudiants.

La mission fait donc un bilan plutôt positif de l'évolution de l'offre de formation en France.

4.2. Mieux former pour renforcer la filière

Au vu de ces constats, la mission propose :

- d'encourager les formations orientées vers le dispositif médical et favorisant l'entrepreneuriat, au sein des écoles d'ingénieurs et des universités, comme le master *BioMedical Engineering*. Le principe de formation à la valorisation de la recherche systématique pour les doctorants mérite d'être soutenu ;
- de développer des formations mixtes sur le modèle du programme *Biodesign* de Stanford dans les IHU, qui sont des lieux propices à l'innovation car de multiples compétences y sont réunies. Le recrutement de profils déjà expérimentés paraît très profitable à la filière. Le programme BEST de l'IHU strasbourgeois constitue un exemple à suivre en France.

Le financement du secteur

Le domaine du dispositif médical, bien que moins intensif en capital que celui du médicament, nécessite des apports importants dans les premières phases de vie des entreprises. Ceux-ci sont nécessaires à la commercialisation et, auparavant, à l'obtention des autorisations réglementaires. Selon les catégories de dispositifs médicaux et les marchés visés, les exigences peuvent aller de la « simple » auto-certification à la réalisation d'essais cliniques, qui représentent un coût important pour l'entreprise.

Les modèles de financement des toutes premières années d'activité des entreprises du domaine de la santé sont essentiellement basés sur une augmentation des fonds propres, et, dans une moindre mesure, sur les aides publiques. La capacité d'autofinancement et les emprunts occupent une part beaucoup moins importante dans ce financement. Pour les entreprises du dispositif médical, la capacité à lever des fonds auprès des acteurs du capital-investissement paraît donc cruciale.

La mission a pu constater que des politiques publiques telles que le renforcement durable du crédit d'impôt recherche ou l'exonération, au titre de l'ISF, des souscriptions au capital d'une PME sont déterminantes pour ce secteur comme pour d'autres. Le rétablissement de l'ISF, sans dispositions particulières pour les participations dans des PME, pourrait en effet conduire à des situations paradoxales. Ainsi, un chercheur créateur d'entreprise serait imposé sur la valorisation de l'entreprise qui est faite par les investisseurs, souvent très élevée par rapport à la valeur économique de l'entreprise. Une telle imposition ne pourrait être payée par le chercheur en question qui ne prélève pas de salaire de l'entreprise et ne se verse pas de dividende.

À titre d'exemple, un chercheur chiffrant le financement du projet à 5 millions d'euros et concluant avec les investisseurs apportant cette somme une dilution capitalistique d'un tiers se trouverait brusquement à la tête d'un actif (purement virtuel) de 10 millions d'euros, ce qui l'exposerait à devoir payer un ISF annuel d'environ 180 000 euros ! Une telle évolution n'est certainement pas compatible

avec les objectifs de création d'entreprises en France poursuivis par la mission. De la même manière, il faut souligner le caractère dissuasif pour les entrepreneurs qui investissent leur argent, leur temps et prennent des risques importants sur longue période, de la taxation à 75 % telle que projetée¹ sur les plus-values réalisées lors de la vente d'une société sur des titres détenus en direct ou à travers une *holding*.

La taille modeste du marché français en comparaison du marché américain, par exemple, fait qu'au bout d'une dizaine d'années d'existence, les entreprises ne disposent pas des moyens nécessaires pour poursuivre leur développement. Elles sont le plus souvent rachetées par des grands groupes étrangers.

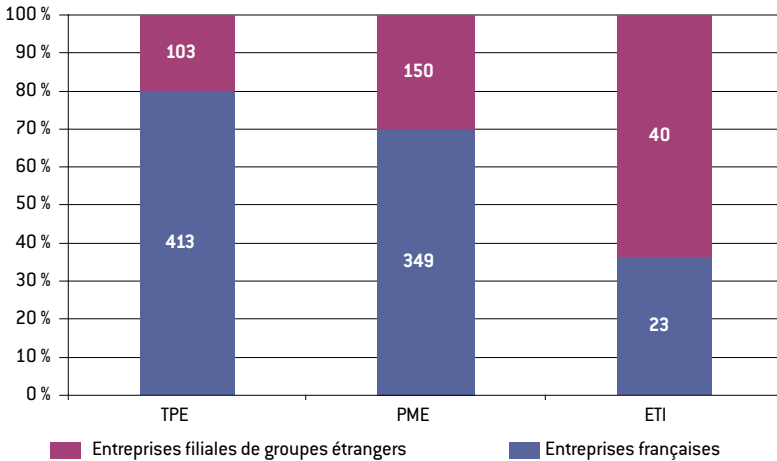
Cette situation conduit à un paysage très particulier des entreprises actives dans ce secteur en France : sur les quelque 1 100 entreprises implantées sur le territoire français, 94 % comptent moins de 250 salariés (contre 80 % dans les pays *leaders*), et seulement 6 % sont des entreprises de taille intermédiaire (ETI). On observe une quasi-absence de grandes entreprises dans le secteur. Parmi les grandes entreprises, Air Liquide, à travers sa filiale Air Liquide Medical Systems, fabrique des dispositifs médicaux (appareils de ventilation, d'anesthésie et robinets détendeurs) : elle compte un peu plus de 190 employés. Dans le domaine du diagnostic *in vitro*, on peut également noter la présence d'une grande entreprise française, BioMérieux.

Le graphique suivant représente la nationalité des entreprises (françaises ou filiales de groupes étrangers) en fonction de leur taille. La part des filiales de groupes étrangers augmente avec la taille. Ainsi, environ deux tiers des ETI sont des filiales de grands groupes étrangers, principalement originaires des États-Unis, d'Allemagne, du Japon et de Suisse.

Le financement de la croissance des TPE et PME françaises représente donc un enjeu important pour la filière du dispositif médical.

[1] Éventuellement majorée des taxes sociales, CSG, etc.

📍 Tissu industriel français dans le secteur du dispositif médical



Source : CAS à partir de données de la DGCIS

1 ■ Le financement au démarrage ne pose pas de difficultés spécifiques

1.1. Des atouts français pour les jeunes entreprises innovantes

Le secteur du dispositif médical étant particulièrement innovant, les aides en faveur de l'innovation sont une source de financement importante pour le premier million d'euros des entreprises de ce secteur. La France est l'un des pays les plus accueillants pour les entreprises innovantes, quelle que soit leur taille. Elle dispose d'un panel important d'outils publics d'accompagnement à la création d'entreprise. On peut citer, parmi les aides les plus appréciées et les plus sollicitées par les entreprises, le crédit d'impôt recherche (CIR), les différents outils de soutien à l'innovation d'Oséo, le statut de jeune entreprise innovante (JEI).

L'étude de l'évolution du soutien à l'innovation d'Oséo dans le secteur des technologies médicales révèle une certaine stabilité concernant le nombre de projets soutenus et le montant global investi. Les implants et prothèses ainsi que les appareils de diagnostic et thérapie représentent plus de 40 % des projets soutenus par Oséo.

Caractéristiques du soutien d'Oséo aux entreprises du secteur du DM

	2009	2010
Nombre de projets soutenus	316 (8,4%)	337 (8,3%)
<i>dont projets de rupture technologique</i>	128	78
<i>dont projet d'innovation incrémentale</i>	188	259
Montant global investi (en millions d'euros)	38 (9,2%)	36,5 (8,5%)
Montant moyen par projet (en euros)	120 000	108 000

Source : synthèse sectorielle Oséo « Technologies médicales », 2010

Les entreprises soutenues par Oséo dans le secteur des technologies médicales sont majoritairement jeunes et de petite taille : près des deux tiers ont moins de dix ans, un quart ont moins de trois ans, et les trois quarts comptent moins de cinquante salariés.

1.2. L'amorçage, un verrou non spécifique aux dispositifs médicaux

Ce secteur bénéficie comme d'autres du dynamisme croissant des *business angels* et personnes physiques dans le financement d'entreprises innovantes, notamment au niveau régional, motivés par les incitations fiscales accordées pour ce type d'investissements.

Le domaine de la santé (médicaments et dispositifs médicaux) fait toutefois partie des secteurs où cette absence des investisseurs personnes physiques se fait le plus sentir : les besoins importants en fonds propres, associés à de très faibles revenus dans les premières années de vie de l'entreprise, expliquent en partie cette situation.

En France, les fonds privés s'étant retirés des phases réellement amont de l'amorçage, les plus risquées, l'État s'est fortement engagé dans l'aide au financement des entreprises innovantes, à travers des dispositifs tels que ceux proposés par Oséo (aides et labellisations¹), le Fonds national d'amorçage (FNA), le concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes², dont 40 % des dossiers sélectionnés relèvent du secteur santé, et

(1) Les pôles de compétitivité peuvent également labelliser certains projets, leur donnant plus de visibilité et de crédit auprès des organismes de financement.

(2) Concours organisé par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche en partenariat avec Oséo.

plus particulièrement des dispositifs médicaux. À ces dispositifs publics s'ajoutent des fonds d'amorçage régionaux, tels que, en Île-de-France, CapDécisif et Scientipôle Capital, à vocation généraliste¹. Le FNA, quant à lui, réalisera des investissements dans des fonds d'amorçage qui eux-mêmes investiront dans de jeunes entreprises innovantes en phases d'amorçage et de démarrage, prioritairement dans les secteurs technologiques définis par la stratégie nationale pour la recherche et l'innovation (dont l'axe prioritaire regroupant la santé, le bien-être, l'alimentation et les biotechnologies). Le premier et pour l'instant seul projet dans lequel le FNA a investi correspond à la participation à l'augmentation du capital d'INSERM Transfert Initiative, société d'investissement en amorçage spécialisée en sciences de la vie et en santé. Malgré ce fort engagement de l'État, l'amorçage reste pratiqué de manière trop sélective vis-à-vis d'une stratégie visant à maximiser les innovations de rupture².

Au-delà de ces éléments, aucun blocage spécifique n'a été relevé pour les entreprises du dispositif médical. La qualité et la pertinence des projets portés restent les principaux facteurs expliquant la capacité des entreprises à lever des fonds.

2 ■ Le capital-risque, principal acteur de ce financement

2.1. La vision du secteur par le capital-investissement

Des investisseurs de moins en moins nombreux et de plus en plus spécialisés

Le secteur santé et biotechnologies est celui qui concentre le plus d'investissements de la part des capitaux-risqueurs en France (35 % au semestre 2011)³, devant les secteurs de l'énergie et de l'informatique.

En France, et plus généralement en Europe, le nombre d'acteurs du capital-risque a fortement diminué ces dernières années, du fait d'une mauvaise performance de cette activité : le TRI 2010 (taux de rentabilité interne) depuis la création est de - 2,6 %, à comparer au + 6,7 % du capital-développement.

[1] CapDécisif a néanmoins développé une expertise spécifique au secteur santé.

[2] Le Moign C. (2012), « Renforcer l'amorçage », *La Note d'analyse*, n° 265, Centre d'analyse stratégique, www.strategie.gouv.fr/content/renforcer-lamorçage-note-danalyse-265-fevrier-2012. Cette note montre que la stratégie publique visant à maximiser l'innovation de rupture réclame une logique de « terreau » et d'accompagnement peu compatible avec les pratiques des fonds traditionnels.

[3] Données AFIC (Association française des investisseurs pour la croissance).

Aujourd'hui, on compte moins de dix acteurs français avec une ligne dispositif médical, ou, plus généralement, *biotech*. Les investisseurs restants ont en portefeuille des sociétés qui commencent à devenir matures et considèrent globalement le secteur comme plutôt attractif, moins intensif en capital que celui du médicament, moins risqué, et avec une meilleure visibilité. À mi-chemin entre les *biotechs* et les technologies plus « classiques », le secteur du dispositif médical est caractérisé par une dimension industrielle qui tend à réduire les marges et les risques, mais aussi par un horizon temporel plus lointain et une intensivité en capital plus élevée que dans des secteurs tels que l'informatique. Les fonds d'investissement ne travaillent pas tous avec les mêmes profils de rendement-risque, ce qui les positionnent sur des secteurs allant du médicament (rendements élevés, risques élevés) à l'électronique grand public (rendements moins élevés, risques faibles). Toutefois, plusieurs émettent des réserves sur la poursuite de ces activités dans le cas où la réglementation viendrait indirectement modifier les temps de développement des produits, notamment si les exigences du marquage CE étaient renforcées en matière d'études cliniques (*voir le chapitre sur les aspects réglementaires*).

Enfin, les acteurs du capital-investissement intervenant dans le financement des entreprises du DM diffèrent grandement par leur activité (bien qu'exerçant essentiellement une activité de capital-risque), par la nature des fonds gérés (à destination des particuliers, des investisseurs), par le type de structure (filiales de banques, fonds indépendants) et enfin par le périmètre opérationnel (fonds régionaux, français, européens, voire internationaux). Certains fonds sont en effet très internationaux, que ce soit dans leur financement et leurs investissements, ou dans leur recherche de co-investisseurs. La dimension européenne semble revêtir une importance particulière chez les acteurs du capital-investissement.

La tendance générale est toutefois à une concentration de ces investissements dans des fonds de plus en plus restreints en nombre et de plus en plus spécialisés.

Un secteur multiforme aux yeux des investisseurs

Le découpage « classique » du secteur (DM à usage individuel, DM dits d'équipement, DM de diagnostic *in vitro*) n'est souvent pas celui retenu par les investisseurs. Une première séparation est faite entre les DM à vocation thérapeutique (radiothérapie, implants, prothèses, etc.) et ceux à vocation de diagnostic (du test sanguin à l'imagerie). Les premiers bénéficient d'une meilleure valorisation, proche de la logique du secteur du médicament. Le secteur français

du diagnostic *in vitro* bénéficie quant à lui de la présence d'un des *leaders* industriels au niveau mondial (BioMérieux).

Une seconde séparation prend du sens dans l'univers de l'assurance maladie. Il s'agit de la dimension thématique liée au vieillissement et à la dépendance. Quelques acteurs comme Malakoff-Médéric réalisent des investissements de nature stratégique dans cette logique.

D'autres séparations, issues notamment des comportements d'achat des hôpitaux, sont parfois envisagées. Ainsi, les DM consommables et les DM d'équipement ne relèvent pas de la même logique d'achat.

2.2. L'horizon temporel du capital-risque traditionnel n'est pas adapté

L'organisation du capital-investissement en France contraint la plupart des fonds à des horizons de dix ans¹. Une fois considérées les phases d'acquisition et de cession, cet horizon descend en deçà de huit ans. Or, la nature du processus de développement des entreprises dans le secteur des DM rend cette durée de présence des capitaux-risqueurs au capital des entreprises trop courte. Les entreprises atteignant l'âge de huit ans sont le plus souvent au stade où doit être consenti l'effort de déploiement et de commercialisation, phase particulièrement intensive en capitaux. Plusieurs acteurs du capital-investissement ont le sentiment de « brider » leur participation, par manque de fonds.

À ce stade, les entreprises ne sont souvent pas assez matures (essais cliniques non terminés, chiffre d'affaires insuffisant) pour intéresser les acteurs du capital-développement. Il manque souvent trois à cinq ans aux entreprises pour atteindre une taille critique (les investisseurs citent un chiffre d'affaires d'environ 100 millions d'euros) et pouvoir lever des fonds auprès des acteurs du capital-développement.

Ainsi, peu d'entreprises du secteur se financent par le capital-développement : au premier semestre 2011, le secteur santé et biotechnologies représentait 11 % des investissements en capital-développement, derrière les services et transports, l'informatique et l'industrie & chimie. De plus, en France, aucun fonds de capital-développement ne possède de véritable spécialisation « technologies médicales ». En Europe, seuls quelques fonds en ont une, en Allemagne, en Suisse et au Royaume-Uni.

[1] Principalement les FCPI (Fonds communs de placement dans l'innovation) et FCPR (Fonds communs de placement à risques). Il existe toutefois des SCR (sociétés de capital-risque) qui ne présentent pas de telles contraintes, mais qui ne bénéficient pas de l'organisation en société de gestion.

Les capitaux-risqueurs ont donc souvent du mal à valoriser leurs investissements car la période de cession réclame de nouveaux investissements importants. L'offre de capitaux à ce stade reste faible. Comme nous venons de le voir, le capital-développement est peu spécialisé sur le secteur du DM et les grandes entreprises du secteur préfèrent souvent acheter à un stade un peu plus avancé. La cession à de telles entreprises (non européennes pour la plupart) est toutefois l'issue la plus fréquente. L'introduction en Bourse est une alternative possible, mais elle reste dépendante de la conjoncture financière.

Par conséquent, le tissu innovant français n'est pas valorisé, ni dans la croissance de ces entreprises ni lors des cessions.

En matière d'investissement public, on peut toutefois noter que le FSI¹ agit en investissements directs pour des tickets de plus de 10 millions d'euros. En restant minoritaire, il co-investit aux côtés des actionnaires ou de partenaires professionnels du secteur, avec l'intention d'accompagner les entreprises dans la durée. 71 millions d'euros ont déjà été investis par le FSI dans le domaine des biotechnologies (biopharmacie, dispositifs médicaux, diagnostic, services et outils pour la recherche). Le FSI couvre ainsi en partie les tours de financement supérieurs à 20 millions d'euros, pour lesquels les investisseurs privés se font plus rares.

2.3. Les stratégies d'acquisition des *leaders* et le *corporate venture*

En 2009, Medtronic, un des leaders mondiaux du dispositif médical, a acquis la société française CoreValve, qui développe des valves aortiques à mise en place percutanée, pour 700 millions de dollars. Des groupes tels Medtronic ou Johnson & Johnson (*voir encadré*) pratiquent couramment cette stratégie de croissance externe.

On observe quelques fonds d'entreprises dans le domaine de la santé : Mérieux, Medtronic, Siemens, GE, Baxter, etc. Au-delà des pratiques des grandes entreprises du secteur, le *corporate venture* (investissement sectoriel par les entreprises du secteur) devrait poursuivre son développement comme une des alternatives à la prudence des investisseurs institutionnels en matière de capital-investissement. Le *corporate venture* est toutefois souvent critiqué pour son ambivalence, les grandes entreprises étant susceptibles de tuer l'innovation au travers d'acquisitions destinées à « priver » les concurrents de la technologie développée.

[1] Le Fonds stratégique d'investissement (FSI) est un fonds d'investissement public qui intervient dans le financement en fonds propres d'entreprises porteuses de croissance. Fin 2010, le total des actifs du FSI s'élevait à 21,8 milliards d'euros.

♥ Johnson & Johnson : une croissance par diversification

Johnson & Johnson, entreprise américaine fondée en 1886, est l'un des plus importants fabricants au monde de produits pharmaceutiques, de matériel médical et de produits de grande consommation (produits d'hygiène, de santé et cosmétiques). Son chiffre d'affaires, en constante augmentation, atteignait 62 milliards de dollars en 2010, dont 25 milliards pour la division « dispositif médical et diagnostic », qui a connu la plus forte croissance cette année-là. Cela fait de Johnson & Johnson la plus grande entreprise du dispositif médical en termes de chiffre d'affaires au niveau mondial.

Grâce à une stratégie d'intégration horizontale, Johnson & Johnson possède plus de 250 filiales. Dans le domaine du dispositif médical, le groupe a une activité très diversifiée à travers ses entreprises Cordis (stents, cathéters, etc.), DePuy (orthopédie), Ethicon et Ethicon Endo-Surgery (instrumentation chirurgicale), Vistakon (lentilles de contact), etc. Ses leviers de croissance reposent sur une expansion hors États-Unis, sur l'innovation et la croissance externe, par acquisitions totales ou par prises de participation dans des sociétés du domaine de la santé.

L'idée d'associer les grandes entreprises d'un même secteur au passif d'un fonds d'investissement sectoriel afin de faire disparaître une telle ambivalence a donné lieu à la création du fonds InnoBio¹ en 2009, puis du fonds InnoMedTech en 2012. Ces fonds bénéficient à hauteur d'un peu plus d'un tiers de leur passif d'un financement public par la Caisse des dépôts (plus particulièrement par le biais du FSI). Le fonds InnoMedTech, dont la création a été annoncée lors de la dernière réunion du Conseil stratégique des industries de santé en janvier 2012, met donc à disposition, sous condition de réunir les fonds auprès des industriels², un outil de financement des entreprises du secteur du DM. L'objectif est de « densifier la création et le développement de PME innovantes en France afin de créer un tissu d'entreprises parmi lesquelles pourront émerger des *leaders* mondiaux ou européens ». Le positionnement d'InnoMedTech, tout en restant dans le cadre du capital-risque et non du capital-développement, est plutôt celui de co-investisseur de « deuxième et troisième tours de table ». Ainsi, le fonds InnoMedTech se situe un peu plus en aval que la moyenne des fonds investis aujourd'hui.

[1] Sur les huit entreprises ayant déjà bénéficié d'investissement du fonds InnoBio, la moitié relèvent du dispositif médical.

[2] Aujourd'hui, moins de cinq industriels ont affirmé leur volonté de souscrire à ce fonds.

2.4. L'introduction en Bourse reste marginale

Une autre voie de financement de la croissance des entreprises réside dans l'introduction en Bourse. L'année 2011 et le début de l'année 2012 ont été marqués par l'entrée en Bourse de plusieurs entreprises du dispositif médical (*voir tableau suivant*). Parmi les entreprises ayant levé le plus de fonds, on peut citer Mauna Kea Technologies (endoscopie) et EOS Imaging (imagerie médicale orthopédique). Toutefois, les PME et ETI ont peu recours au financement par les marchés financiers. Les procédures qu'il implique le rendent peu accessible à ce type d'entreprises. Ces introductions en Bourse ne semblent d'ailleurs pas constituer la sortie idéale du point de vue des investisseurs, lesquels soulignent le relatif manque de liquidité et le morcellement des Bourses européennes. Les banques françaises manquent d'analystes spécialisés pour accompagner les PME dans cette démarche (la taille du marché français ne justifie pas économiquement l'existence de telles expertises).

Ainsi, malgré ces récents succès d'introduction en Bourse, le financement des entreprises du dispositif médical par la Bourse ne semble pas pouvoir à lui seul apporter une solution durable à la création d'une filière française.

Les récentes introductions en Bourse d'entreprises du dispositif médical (en millions d'euros)

	2011	2012	
Entreprises introduites en Bourse et fonds levés	Sur NYSE Alternext		
	Tekka	11,2	Sur NYSE Alternext Intrasense 4,2
	Biosynex	3,0	
	Median	10,0	
	Visiomed	5,0	
	Sur NYSE Euronext		Sur NYSE Euronext
	Mauna Kea Technologies.....	49,1	EOS Imaging..... 38
Total des fonds levés	78,3	42,2	

Source : CAS

3 ■ Investisseurs financiers et investisseurs industriels

La logique qui préside au capital-risque est essentiellement celle d'investisseurs financiers. Si les acteurs rencontrés identifient des besoins d'assistance pour l'exportation, ou encore la commercialisation, aucun d'entre eux n'a cherché à créer des synergies entre les entreprises investies par ses fonds. De fréquentes complémentarités de produits sont constatées, mais l'argument avancé à

l'encontre de rapprochements éventuels est la nécessité pour chaque entreprise de rester focalisée sur son propre marché, parfois de niche. Une logique de mutualisation ou de consolidation (*build up*) qui serait pilotée par les fonds apparaît pourtant pertinente à de nombreux acteurs, y compris dans la recherche d'une meilleure rentabilité financière. Ce ne sont toutefois pas les pratiques du secteur¹ et plusieurs investisseurs souhaitent une assistance organisée par l'État. Quelques acteurs co-investissent avec d'autres fonds européens mais aucune logique industrielle ne régit ces investissements.

Les pratiques varient également pour le management de ces entreprises dans leur phase de croissance. Certaines font appel à des cadres extérieurs, d'autres privilégient les cadres « historiques ». Le management de ces entreprises du dispositif médical est en effet coûteux. Les cadres formés aux spécificités de ce domaine sont issus de grandes entreprises et bénéficient de rémunérations élevées. Le partage du risque dans ce secteur aux constantes de temps longues est traditionnellement tel que la part salaire est importante, ce qui alourdit encore le besoin de financement.

Enfin, la logique industrielle est également peu présente dans la constitution des portefeuilles, qui vise plus à la diversification du risque financier, laissant souvent de côté les cibles industrielles (sous-traitants) ou commerciales qui pourraient initier des intégrations verticales.

4 ■ Propositions

4.1. Constat

La mission ne relève pas de spécificités en matière de financement pour le secteur du dispositif médical. L'amorçage, comme dans les autres domaines, bénéficie de l'organisation croissante des *business angels*. Les acteurs privés du capital-risque trouvent un intérêt à financer des entreprises du secteur, bien qu'ils soient peu nombreux en France. Concernant le capital-développement, on note une quasi-absence d'acteurs privés et une présence du FSI en investissement direct.

La mission estime que la création annoncée du fonds InnoMedTech pourrait permettre d'accompagner des entreprises du secteur ayant du mal à trouver des relais d'investissement, et constituerait donc une action bénéfique pour la filière.

[1] Il existe très peu de fonds de *build up* en France.

4.2. Finaliser la levée de fonds d'InnoMedTech

La mission recommande de chercher à finaliser la levée de fonds d'InnoMedtech. Pour cela, les points suivants pourraient faire l'objet d'une réflexion.

Souscripteurs

Peu d'industriels semblent aujourd'hui enclins à participer au fonds. Les raisons invoquées sont les montants des tickets demandés, trop élevés pour certains, les modalités de gouvernance du fonds, qui laisseraient peu de place aux industriels dans le choix des investissements, et enfin la perception par les industriels d'un manque de valeur ajoutée du fonds par rapport aux investissements qu'ils peuvent réaliser en direct.

Certains acteurs institutionnels, comme les mutuelles de professions médicales, pourraient avoir un intérêt et une logique à investir dans le fonds. La MACSF (Mutuelle d'assurance des professionnels de la santé), la Médicale de France (assurance des professionnels libéraux de santé), la SHAM (mutuelle spécialisée dans l'assurance et le management des risques des acteurs de la santé, du social et du médico-social), le GPM (Groupe Pasteur Mutualité, groupe mutualiste d'assurance pour les professionnels de santé) sont autant d'exemples d'acteurs dont la participation pourrait être sollicitée.

Tickets

Certains industriels semblent prêts à revoir leur position s'il était possible d'envisager des tickets moins élevés. Par ailleurs, un ticket d'une dizaine de millions d'euros aurait été évoqué par un industriel français dont les activités ne sont pas centrées sur le dispositif médical. La confirmation de cette annonce pourrait avoir un effet d'entraînement sur d'autres acteurs industriels.



Annexes

Annexe 1

Lettre de mission

Le Premier Ministre

Paris, le

Monsieur le Professeur,

A l'occasion de la cinquième réunion du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), le Gouvernement s'est engagé sur des mesures fortes destinées à soutenir l'innovation dans ce secteur majeur pour l'attractivité économique de notre pays.

L'un des axes dégagés à cette occasion porte sur la nécessité de développer l'attractivité de la France pour les entreprises du dispositif médical innovant. Cette filière recouvre en particulier les appareils d'imagerie et de radiothérapie, les dispositifs implantables (dans les domaines cardiologique, neurologique, vasculaire, orthopédique) et les ensembles de kits d'instrumentation et de diagnostic. Si la recherche française est à l'origine de nombreuses innovations, le développement industriel et la production des dispositifs en découlant sont trop souvent conduits hors du territoire national. Cette faiblesse du tissu industriel national à prendre le relais des travaux de recherche se traduit par l'absence de création d'emplois, un déficit commercial important et, potentiellement, un délai plus long dans la disponibilité des dispositifs les plus innovants pour les patients. C'est pourquoi, j'ai l'honneur de vous confier une mission de diagnostic et de propositions permettant de mieux appréhender ces enjeux.

Celle-ci devra naturellement prendre en compte le nécessaire renforcement de la sécurité sanitaire en matière de dispositifs médicaux. L'actualité la plus récente démontre, à nouveau, le caractère impératif de cette exigence. La loi du 29 décembre 2011 relative aux produits de santé a précisément permis de réformer profondément en ce sens notre cadre juridique, à la fois général et particulier aux dispositifs médicaux. Monsieur Xavier BERTRAND, Ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé a, par ailleurs, diligenté une mission nationale destinée à tirer tous les enseignements sur les dysfonctionnements survenus en matière de prothèses mammaires.

Monsieur Jacques LEWINER
ESPCI ParisTech
10, rue Vauquelin
75231 PARIS CEDEX 05

Cette sécurité des dispositifs médicaux constitue bien sûr une condition sine qua non pour le développement de ce secteur dans notre pays. Mais le soutien au développement d'une filière industrielle innovante dans ce domaine d'activité requiert le déploiement d'une réflexion plus spécifique, portant sur quatre axes.

Votre analyse portera tout d'abord sur l'organisation de la recherche technologique et clinique et l'adéquation des outils existants aux enjeux de la filière des dispositifs médicaux. Vous évalueriez l'opportunité de les compléter par de nouveaux leviers d'action. Votre réflexion pourra ainsi porter sur le développement de structures et d'expertises spécifiques adaptées à l'évolution des dispositifs médicaux mais aussi sur la mise à disposition ou la mutualisation de moyens pour les PME de ce secteur. Par ailleurs, différentes modalités de soutien financier telles que, par exemple, les programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC) ou les soutiens à la technologie et à l'innovation clinique (STIC), existent à ce jour, dont la pertinence dans le champ du dispositif médical innovant reste encore à préciser. Aussi, vous analyserez l'articulation actuelle entre ces différents outils et formulerez des propositions sur leur périmètre, leur recours et leur efficacité au regard notamment des modes de financement de droit commun.

Le deuxième axe de vos travaux portera sur les enjeux liés à l'accès au marché national des dispositifs innovants, qui permet de passer au stade de l'industrialisation tout en gagnant des références pour l'export. Vous examinerez les progrès apportés par le décret limitant à 180 jours la tarification d'un acte associé à un dispositif médical innovant et la prise en charge dérogatoire des actes et des dispositifs médicaux innovants (L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale), en formulant, le cas échéant, des recommandations sur d'éventuelles améliorations du cadre réglementaire. Vous préciserez dans quelle mesure le processus d'évaluation pourrait être enrichi via une meilleure coordination entre sociétés savantes et industriels lors du dépôt de l'acte. Vous pourrez également examiner les politiques d'achat des établissements de santé, pour leur besoin propre (appareils d'imagerie par exemple) et pour le traitement de patients (dispositifs implantables par exemple).


A la suite de l'annonce de la mise en place du fonds public-privé InnoMedTech, vos travaux porteront également sur les problématiques du financement des entreprises du secteur du dispositif médical. En lien avec les souscripteurs du fonds, vous pourrez contribuer à la finalisation de cet outil, notamment en contribuant à affiner la définition de sa politique d'investissement.

Enfin, vous vous intéresserez aux filières de formation nécessaires au développement du secteur industriel du dispositif médical. Vous pourrez en particulier faire des recommandations s'agissant du développement de formations pluridisciplinaires, associant par exemple études de médecine et d'ingénieur par la création de modules ad hoc, de diplômés universitaires spécialisés, ou encore le développement des passerelles et de la formation continue.

Vous conduirez ces travaux en collaboration avec Monsieur Jacques LE PAPE, inspecteur général des finances. Pour la réalisation de votre mission, vous pourrez vous appuyer sur les services du ministère de l'économie, des finances et de l'industrie et du ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Vous bénéficierez également du concours du Centre d'analyse stratégique, du contrôle général économique et financier et des inspections générales des affaires sociales et de l'administration de l'Education nationale et de la recherche.

Je vous remercie, par avance, de bien vouloir me transmettre un rapport d'étape d'ici le début de ce mois d'avril dans la perspective de conclusions définitives pour le mois de mai prochain.

Je vous prie de croire, Monsieur le Professeur, à l'assurance de mes sentiments les meilleurs.

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'F' followed by a horizontal line and a short vertical stroke at the end.

François FILLON

Composition de la mission

Président

Jacques Lewiner, directeur scientifique honoraire, École supérieure de physique et de chimie industrielles ParisTech

en collaboration avec

Jacques Le Pape, inspecteur général des Finances

Rapporteur général

Aude Rigard-Cerison, chargée de mission, Centre d'analyse stratégique

Rapporteurs

Aurélien Croq, chargé de mission, Centre d'analyse stratégique

Aude Teillant, chargée de mission, Centre d'analyse stratégique

Référents CAS et DGCIS

Pierre Angot, sous-directeur, ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie – Direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services

Dominique Auverlot, chef du département Développement durable, Centre d'analyse stratégique

Jean-Paul Nicolai, chef du département Économie-Finances, Centre d'analyse stratégique

Daniel Vasmant, chef de bureau, ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie – Direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services

Assistantes

Julie Iem, École supérieure de physique et de chimie industrielles

Élise Martinez, Centre d'analyse stratégique

Nadia Zidouni, Inspection générale des Finances

Ont également collaboré aux travaux de la mission

Claire Coqueblin, chargée de mission, ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie – Direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services

Guillaume Etievant, chargé d'affaires, Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi (DIRECCTE) Rhône-Alpes

Joël Hamelin, chargé de mission, Centre d'analyse stratégique

Pierre Sorlier, chargé de mission, ministère de l'Économie, des Finances et de l'Industrie – Direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services

Annexe 3

Personnes auditionnées

Florence Agostino-Etchetto, directeur adjoint de la Délégation à la recherche clinique et à l'innovation, Hospices civils de Lyon (HCL)

François-Xavier Albouy, directeur Prospective et international, Malakoff Médéric

Patrick Alexandre, General Manager & CTO, Crossject

Nikolaï Aljuri, President & CEO, Procept BioRobotics

Odile Allard, cofondatrice et président directeur général, Fluoptics

Éliane Apert, directrice des relations institutionnelles, GE Healthcare

Laurent Apert, directeur de la recherche, Laboratoires Urgo

Laurent Arthaud, directeur général délégué, CDC Entreprises

Antoine Audry, directeur des affaires publiques et réglementaires, Medtronic France SAS

Pascale Augé, chef du service Transfert de technologie et entrepreneuriat, Institut Pasteur

Gilles Aulagner, chef du service Pharmacie, président de la COMEDIMS, Hospices civils de Lyon (HCL)

André-Michel Ballester, directeur général, Sorin Group

Robert Barouki, responsable de l'unité UMR-S 747 « Pharmacologie, toxicologie et signalisation cellulaire », INSERM-université Paris Descartes

Emmanuel Barsky, bureau Dispositifs médicaux et autres produits de santé, Direction générale de la santé (DGS)

Jean-Luc Bélingard, président directeur général, BioMérieux

Olivier Bernus, docteur à la Faculty of Biological Sciences, University of Leeds

Martine Blereau-Cerna, chargée d'information sectorielle biotechnologies, santé, Ubifrance

Christiane Bonnaffoux, chef de projet Santé, Ubifrance

Philippe Boucheron, directeur d'investissements Sciences de la vie, CDC entreprises

Catherine Boule, directeur d'investissement, CapDecisif

Jean Bourcereau, Managing Partner, Ventech

Julie Bourgueil, directrice adjointe, GCS Uni. H.A.

Philippe Bouyoux, commissaire général adjoint, Commissariat général à l'investissement (CGI)

Éric Bruguière, chargé d'investissement, Ciclad

Nadia Butterlin, directrice, Institut supérieur d'ingénieurs de Franche-Comté en génie biomédical (ISIFC)

Philippe Cadre, chef du département Brevet, Institut national de la propriété industrielle (INPI)

Nicolas Carboni, président, SATT Conectus Alsace

Cédric Carbonneil, Bureau Innovation et recherche clinique, Direction générale de l'offre de soins (DGOS)

Jean-Claude Carbonnier, délégué, Association des fabricants importateurs distributeurs européens d'implants orthopédiques et traumatologiques (AFIDEO)

Eric Carreel, Chairman, Withings

Bruno Carrière, directeur, GCS Uni. H.A.

Vincent Champain, directeur Secteur public, GE International

François Chapuis, professeur, responsable du CR de Recherche clinique, Hospices civils de Lyon (HCL)

Oury Chetboun, VP Life Sciences, France Brevets

François Chevillard, délégué général, Medicen Paris Région

Denis Cohen-Tannoudji, directeur de la recherche et du développement « Innovation et rupture », Essilor

Corinne Collignon, adjointe au chef de service Évaluation du dispositif médical, CNEDiMTS (HAS)

Guillaume Connan, Managing Partner, Helse

Laurence Dagallier, directrice déléguée, Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE)

Frédérique Debroucker, directeur des affaires économiques, Medtronic France

Corinne Delorme, Ingénieur Biomédical, Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE)

Catherine Denis, chef du service Évaluation des dispositifs, Haute Autorité de santé (HAS)

Emmanuel Deruaz, directeur administratif et financier, Aguettant

Jean-Luc Dimarcq, directeur, Incubateur Semia

Xavier Dorland, ingénieur examinateur département des brevets, Institut national de la propriété industrielle (INPI)

Caroline Drouart, directeur marketing, Air Liquide Medical Systems

Jean-Michel Dubernard, président, CNEDiMTS (HAS)

Olivier Dubuisson, directeur général, CapDecisif

Anne-Aurélien Epis de Fleurian, adjointe au chef du Bureau des produits de santé, ministère de la Santé et des Sports

Jonathan Fay, vice-président, Earlens

Mailys Ferrère, directeur d'investissement, Fonds stratégique d'investissement (FSI)

Jérémie Forest, Public Affairs Manager, Medtronic

Odile Gelpi, directeur de la délégation à la recherche clinique et à l'innovation, Hospices civils de Lyon

Jean-Claude Ghislain, directeur de l'évaluation des dispositifs médicaux, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Florence Ghrenassia, directrice, Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (AP-HP)

Yves Ginard, responsable du département Actes médicaux, CNAMTS

Claude Girard, directeur de programme «Valorisation de la recherche», Commissariat général à l'investissement

Jacques Grassi, directeur, Aviesan

Christian Haas, vice-président, Maignon Investissement & Gestion

Patrick Henri, vice-président Marketing & Business, Koelis

Antoine Heral, Managing Partner, Helse

Vincent Houdry, conseiller santé, Représentation permanente de la France auprès de l'Union européenne

Jean-Charles Hourcade, directeur général, France Brevets

Pierre Jaïs, praticien hospitalier, service de cardiologie-électrophysiologie et stimulation cardiaque, Hôpital Haut-Lévêque (CHU de Bordeaux)

Brigitte Jarry, ingénieur examinateur département des brevets, Institut national de la propriété industrielle (INPI)

Gilles Johannet, président, Comité économique des produits de santé (CEPS)

Anne Josseran, directeur Développement nouvelles technologies, Syndicat national de l'industrie des technologies médicales

Wladimir Kawiecki, directeur Business Development France, Siemens

Katharine Ku, Director, Stanford University

Anne-Françoise Kuhn, chef de projets, Département des produits de santé, Service des actes de biologie médicale, CNAMTS

Paule Kujas, Bureau qualité et sécurité des soins, Direction générale de l'offre de soins (DGOS)

Christine Q. Kurihara, Manager, Special Projects, Biodesign Program, Stanford Biodesign

Françoise Labedan, directeur Affaires pharmaceutiques et réglementaires, Johnson & Johnson Medical Devices & Diagnostics France

Pascal Lagarde, directeur général, CDC Entreprises

André Lançon, directeur des relations extérieures, Sigvaris

François Langevin, titulaire de la Chaire Management des technologies de santé, École des hautes en santé publique (EHESP)

Yves Lapierre, directeur général, Institut national de la propriété industrielle (INPI)

Aurélie Lavorel, secrétaire générale adjointe, Appamed

Chantal Le Chat, Global GM, Premium Angiography Segment, GE Healthcare

Éric Le Roy, directeur général, Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM)

François Lecointe, membre du directoire, Crédit agricole Private Equity

Sun-Hae Lee-Robin, chef du service Évaluation des actes professionnels, Haute autorité de santé (HAS)

Dominique Legouge, directeur, GIP Resah-Idf

Yannick Leguen, sous-directeur, Direction générale de l'offre de soins (DGOS)

Brice Lionnet, Managing Partner, BNP Paribas Private Equity

Sabine Lochmann, directrice générale, Johnson & Johnson Medical Devices & Diagnostics France

Sacha Loiseau, President & CEO-Founder, Mauna Kea Technologies

Olivier Louvet, bureau Innovation et recherche clinique, Direction générale de l'offre de soins (DGOS)

Denis Lucquin, Managing Partner, Sofinnova

François Marchal, président directeur général, Laboratoires Tetra Medical

Paul Marcombes, Development Engineer, Sonoscanner

Jacques Marescaux, fondateur et président, Institut de recherche contre les cancers de l'appareil digestif (IRCAD)

Roger Marthan, directeur du Centre de recherche cardio-thoracique de Bordeaux (INSERM U1045)

Jean-Christophe Mazard, directeur général, Groupe Lépine

Dominique Ména-Dupont, département Hospitalisation, CNAMTS

Bruno Montanari, directeur d'investissements capital-risque, Crédit agricole Private Equity

Charles-Antoine Morand, directeur d'investissement, Newfund Management

François-Régis Mouline, SNITEM

Pierre Nuyts, directeur financier, Malakoff Médéric

Marc Oczachowski, président, Edap TMS

Guillaume Olive, Laboratoires Urgo

Antoine Papiernik, Managing Partner, Sofinnova

Rémi Pécaut, responsable du département Produits de santé, CNAMTS

Rodney Perkins, Founder and Chairman of the Board, Pulmonx

Alexia Perouse, directeur d'investissements, Crédit agricole Private Equity

Emmanuel Perrin, responsable du département Biomédical, Institut des Sciences et techniques de l'ingénieur de Lyon (ISTIL)

Jean-Philippe Petit, responsable secteur « Santé », Oséo

Olivier Petit, vice-président Healthcare World Business Line, Air Liquide

Rodolphe Pfalfer, directeur général, Groupe Lépine

Sophie Pierrin-Lepinard, General Partner, Banexi Ventures

Martine Planche, directeur général délégué, Institut national de la propriété industrielle (INPI)

Pierre Pribile, chef du Bureau des produits de santé – 1C, ministère de la Santé et des Sports

Cyril Puc, Director Health Economics & Reimbursement, Emea Vascular Therapy Covidien France & Benelux

Yves Quinchart, président, Syndicat de l'industrie du diagnostic *in vitro* – SFRL

Sri Radhakrishnan, vice-président, Pulmonx

Cécile Real, CEO, Endodiag

Laure Reinhart, directeur général délégué, Oséo

Michäel Reynier, chargé de mission auprès du président, secrétaire du Comité de direction, BioMérieux

Bruno Richard, cofondateur, responsable R & D Hardware, Sonoscanner

Régis Rieu, directeur du département Génie biomédical, Polytech Marseille

Laurence Robba, chef de projet, Département des produits de santé, Service des actes de biologie médicale, CNAMTS

Bruno Robert, fondateur CEO, responsable R & D Software, Sonoscanner

Timothé de Romance, consultant, Anthenor Public Affairs

Gilles Rubinstenn, président, SATT Île-de-France INNOV

Alain Saint-Joanis, directeur commercial et marketing, membre du directoire, Hartmann France

Damien Salauze, directeur Brevets et partenariats industriels, Institut Curie

Jean-Patrick Sales, directeur de l'évaluation médicale économique et de santé publique, Haute Autorité de santé (HAS)

Laurent Sandrin, directeur général délégué, Echosens

Christian Seux, président, SNITEM et Becton Dickinson

Alain Sézeur, responsable du DU de Génie biologique et médical, Groupe hospitalier Diaconesses

Robert Sigal, directeur général, GE Healthcare France

Wafa Skalli, directrice du laboratoire de biomécanique, École nationale supérieure d'arts et métiers (ENSAM)

Jacques Soucquet, Founder & CEO, Supersonic Imagine

Eric Soyer, Chief Financial Officer, Edap TMS

Karine Szwarcensztein, directeur Économie de la santé, Johnson & Johnson Medical Devices & Diagnostics France

André Tanti, vice-président, chargé des DM, Comité économique des produits de santé (CEPS)

Alain Tassy, président, SATT LUTECH

Philippe Tcheng, vice-président, Sanofi

Cécile Tharaud, président du directoire, INSERM Transfert

Nicolas Thevenet, chef du département surveillance du marché, AFSSAPS

Thierry Thomassin, docteur en pharmacie, Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE)

Hervé de Trogoff, responsable des achats hospitaliers, ministère de la Santé et des Sports

Jean-François Vaury, président, Ciclad

Bruno Verlon, directeur et adjoint de la Commissaire générale, MEDDTL-CGDD

Chantal Vernis, Délégation aux entreprises, Direction de l'innovation et des relations avec les entreprises (DIRE), CNRS

François Véron, président, Newfund Management

Christian Vincent, adjoint au directeur des sciences du vivant, Commissariat à l'énergie atomique (CEA)

Pascal Werner, directeur Financements, investissements, amorçage, Commissariat général à l'investissement

Céline Wurtz, secrétaire générale, Appamed

Franck Zinzindohoue, professeur en chirurgie générale et digestive, Hôpital européen Georges Pompidou

Annexe 4

Fonctionnement général de la valorisation dans quelques grands organismes de recherche

Fonctionnement général de la valorisation dans quelques grands organismes de recherche

	CNRS	INSERM	CEA	Institut Pasteur	IGR	Institut Curie	AP-HP
Organisation générale de la valorisation	Direction de l'innovation et des relations avec les entreprises (DIRE), qui décide des dépôts de brevets et négocie les contrats de licence + 20 délégations régionales contenant un SPV (Service du partenariat et de la valorisation) qui reçoit les déclarations d'invention et les transmet à la DIRE.	L'INSERM a intégralement délégué la valorisation de la recherche à sa filiale INSERM Transfert. + un délégué valorisation en région.	1 office de transfert des technologies (OTT) par direction + 1 bureau études marketing + comité d'essai. Chaque OTT compte environ 10 personnes : ingénieur PI, chargés d'affaires, juristes, analystes business.	Direction des applications de la recherche et des relations industrielles (DARPI) + incubateur interne à l'Institut Pasteur : Pasteur BioTop	Valorisation assurée par une filiale privée, IGR & D (afin de pouvoir prendre des participations dans les entreprises).	Direction des brevets et partenariats industriels.	Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT & PI), créé en 1992. Processus de facto par les besoins cliniques : gain de temps considérable dans le processus d'innovation (+ facilité d'accès aux études cliniques).
Filiale privée	FIST (France innovation scientifique et transferts), filiale à 75 % CNRS et à 25 % CDC, créée en 1992. Prestataire de service pour la DIRE du CNRS.	INSERM Transfert, créé en 2000. INSERM Transfert Initiative, fonds d'amorçage.	CEA investissement : société d'amorçage, ne gère pas la valorisation au sein du CEA.	Non	IGR & D, créé en 2000.	Non	Non
Rémunération du chercheur inventeur	Selon le code de la recherche : 50 % des revenus nets de licence (après déduction des frais de PI et plafonnés à 60 K€/an, seuil au-delà duquel le taux passe à 25 %) + prime au brevet d'invention.	Selon le code de la recherche : 50 % des revenus nets de licence (après déduction des frais de PI et plafonnés à 60 K€/an, seuil au-delà duquel le taux passe à 25 %).	Rémunération depuis 2004, entre 5 % et 50 % des revenus nets de licence. Répartition entre tous les contributeurs d'un projet (pas uniquement les inventeurs).	Pasteur étant une fondation privée, fonctionnement plus proche de l'entreprise : contrepartie financière pour l'inventeur plutôt par augmentation de salaire que par royalties.	Rémunération du chercheur inventeur à hauteur de 50 % des revenus nets de licence (après déduction de frais de PI).	Régime similaire CNRS/INSERM.	50 % des revenus nets de licence (réduction faite des frais de brevets et de valorisation).

	CNRS	INSERM	CEA	Institut Pasteur	IGR	Institut Curie	AP-HP
<p align="center">Politique de création d'entreprise / accompagnement des start-up</p> <p>Le CNRS ne peut pas filtrer la création de <i>start-up</i>. Dans un grand nombre de cas, il n'encourage pas la création de <i>start-up</i> car le projet n'est pas jugé viable (chercheur peu en prise avec la réalité du monde économique et de l'entreprise). Le risque perçu par le CNRS est de voir des brevets « bloqués » dans des <i>start-up</i> qui survivent plus ou moins mais ne décollent pas. Pas d'incubateur interne au CNRS. Les chercheurs ne sont pas accompagnés par le CNRS dans la maturation de leur projet, mais doivent s'adresser à des incubateurs externes.</p>	<p>Surfaces réservées aux incubateurs d'entreprise au sein de l'INSERM. INSERM Transfert soutient les chercheurs désireux de créer leur entreprise en les aidant à analyser et formaliser leur projet, à rechercher des financements, et à valoriser au mieux le projet. Potentiel de financement d'amorçage par INSERM Transfert Initiative.</p>	<p>Comité d'essaiimage ; des chercheurs entrepreneurs après sélection du projet en comité ; possibilité pour le chercheur d'être rémunéré par le CEA pour développer la <i>spin-off</i> (pendant 6 mois renouvelables 3 fois). Lignes budgétaires dédiées pour financer la maturation des projets (300 k€/an à la Direction des sciences du vivant).</p>	<p>Politique d'encouragement à la création d'entreprise et accompagnement au sein de Pasteur BioTop (accès aux équipements des laboratoires Pasteur, ensemble de services d'assistance, finances, comptabilité, brevets, assurance-qualité, <i>business development</i>, juridiques, communication, etc.). Pasteur est actionnaire de 90 % des <i>spin-off</i> de l'institut. Entrée au capital à hauteur de 10-40 % (amaïs majoritaire). Logique temporaire d'actionnaire, passage ensuite à une logique de licenceur.</p>	<p>Un filtrage important est exercé par l'I&R&D pour ne faire mûrir que les projets très prometteurs. Pas de création d'entreprise autour d'un seul produit, besoin de plusieurs brevets/services pour avoir une offre diversifiée.</p>	<p>Détermination en fonction des contextes de la meilleure solution entre création de <i>start-up</i>, licence à un industriel existant (GE, PME, TPE) ou recherche partenariale. Un des enjeux est l'accès à un réseau de distribution suffisant pour pouvoir commercialiser à l'international. Pas d'incubateur interne.</p>	<p>Création en janvier 2012 d'un comité de sélection de projets de création d'entreprise ou de transfert de technologies. Accompagnement de l'entrepreneur à la création de son plan de financement, avant même l'entrée en incubateur. Pas d'incubateur interne, mais l'OTT & PI travaille avec les incubateurs locaux publics et privés (Agoranov, Biotech santé, Génopole d'Evry, Pasteur BioTop, incubateur HEC). Un des enjeux pour les <i>start-up</i> issues de l'AP-HP est de trouver des managers.</p>	<p>Décision du chercheur (code de la recherche).</p>
<p align="center">Arbitrage création start-up/licence à un industriel en place</p> <p>Décision du chercheur à laquelle le CNRS ne peut s'opposer (le code de la recherche stipule que le chercheur a le droit de se mettre en disponibilité pour créer sa <i>start-up</i>, après validation par de la commission de déontologie).</p>	<p>Décision du chercheur (code de la recherche).</p>	<p>Décision du CEA. Soutien important du CEA à la création de <i>spin-off</i>, mais sur un nombre limité de projets rigoureusement sélectionnés.</p>	<p>Décision de l'institut.</p>	<p>Décision de l'institut.</p>	<p>Décision de l'institut.</p>	<p>Décision du chercheur (code de la recherche).</p>	<p>Décision de l'institut.</p>

	CNRS	INSERM	CEA	Institut Pasteur	IGR	Institut Curie	AP-HP
<p>Contrat de licence avec le chercheur créateur d'entreprise</p>	<p>Négociation parfois longue et difficile du contrat de licence entre le CNRS et le chercheur entrepreneur (débutant souvent par une option sur licence). Le CNRS n'instruit les demandes de licence qu'une fois la maturation du projet réalisée (étude de marché, faisabilité technico-économique, etc.). La négociation du contrat de licence peut s'avérer peu favorable au développement de la <i>start-up</i> : somme forfaitaire demandée à la création de l'entreprise, minimaux garantis tous les ans, royalties.</p>	<p>Évolution progressive vers des contrats de type « licence contre <i>equity</i> » (prise de participation au capital de l'entreprise en compensation d'une baisse des royalties).</p>	<p>Le CEA ne commence à prélever de l'argent à la <i>spin-off</i> que lorsqu'elle commence à toucher des revenus. Il peut être cofondateur (15 % du capital social de la société, diluable à souhait).</p>	<p>Tant que les liens de filiation entre Pasteur et la <i>start-up</i> sont forts, taux de royalties peu élevés pour ne pas gêner la <i>start-up</i>. Une fois la <i>start-up</i> mature et ayant atteint les marchés, augmentation du taux. Possibilité de convenir de sommes forfaitaires lors des points d'étape (milestones) cliniques.</p>	<p>Apport de l'IGR pour le brevet, prise de participation en contrepartie dans l'entreprise.</p>	<p>Prise de participation dans l'entreprise. Négociation de royalties indexées sur le chiffre d'affaires, en évitant les grosses sommes forfaitaires dans les phases précoces.</p>	<p>Pas de prise d'actions dans les entreprises (pas de filiale privée), donc négociation de contrat de licence basé sur des revendications.</p>

Source : entretiens avec les responsables des différents services de valorisation. Sites Internet et rapports d'activité des cellules de valorisation

Annexe 5

Bibliographie

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) (2011), *Rapport annuel 2010*.

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), Bulletins *Initiatives Innovation*, <http://ansm.sante.fr/ANSM-media/Publications/Bulletins-depliants-Bulletins-Initiatives-Innovation/%28language%29/fre-FR>.

Comité économique des produits de santé (CEPS) (2011), *Rapport d'activité 2010*, juillet.

Haute Autorité de santé (HAS) (2009), *Parcours du dispositif médical – Guide pratique*, décembre.

Jarry B. et Dorland X. (2011), *Les brevets dans le domaine des dispositifs médicaux 2000-2010*, Direction des brevets, Institut national de la propriété industrielle, mars.

Journal officiel de l'Union européenne (2011), « Conclusions du Conseil sur l'innovation dans le secteur des dispositifs médicaux » *2011/C 202/03*, 8 juillet.

Makower J. (2010), *FDA Impact on U.S. Medical Technology Innovation. A Survey of over 200 Medical Technology Companies*, The Advanced Medical Technology Association, novembre.

Morel A., Kiour A. et Garcia A. (2011), *Évolution et maîtrise de la dépense des dispositifs médicaux*, Inspection générale des affaires sociales, mars.

Pachot-Doignon I. (2010), « Perception de la valorisation dans les laboratoires publics de recherche », DU de Génie biologique et médical, université Pierre et Marie Curie, octobre.

Picard R. (2010), *Valorisation de la recherche en sciences et technologies de l'information et des communications (STIC) pour la santé et l'autonomie*, Conseil général de l'industrie, de l'énergie et des technologies, avril.

Picard R. (2007), *TIC et santé: quelle politique publique ?*, Conseil général des technologies de l'information (CGTI).

PIPAME (2011), *Dispositifs médicaux: diagnostics et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale*, DGCIS Prospective, juin.

Tunon de Lara M. (2010), *Les besoins actuels et futurs des industries de santé en termes de formation*, janvier.

Sigles et abréviations

AFIC	Association française des investisseurs pour la croissance
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AGBM	Alliance pour le génie biologique et médical
ANRT	Association nationale de la recherche et de la technologie
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
APAC	Achats publics avant commercialisation
AP-HP	Assistance publique – Hôpitaux de Paris
ASA	Amélioration de service attendu
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
BME	<i>BioMedical Engineering</i>
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CDC	Caisse des dépôts et consignations
CEA	Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives
CEAP	Commission d'évaluation des actes et prestations
CEPS	Comité économique des produits de santé
CHAP	Commission de hiérarchisation des actes et prestations
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIR	Crédit d'impôt recherche

CNEDiM TS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé
CNRS	Centre national de la recherche scientifique
CVT	Consortium de valorisation thématique
DGCIS	Direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DiV	Diagnostic <i>in vitro</i>
DM	Dispositif médical
DMDiV	Dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i>
DSS	Direction de la sécurité sociale
DU	Diplôme universitaire
EP	<i>European Patent</i> (brevet européen)
ESIL	École supérieure d'ingénieurs de Luminy (Marseille)
ESPCI ParisTech	École supérieure de physique et de chimie industrielles de Paris
ETI	Entreprise de taille intermédiaire
FCPI	Fonds commun de placement dans l'innovation
FCPR	Fonds commun de placement à risques
FDA	Food and Drug Administration
FNA	Fonds national d'amorçage
FSI	Fonds stratégique d'investissement
GHM	Groupe homogène de malades
GHS	Groupe homogène de séjour
GPM	Groupe Pasteur Mutualité
HAS	Haute Autorité de santé
ICM	Institut du cerveau et de la moelle épinière

IGAS	Inspection générale des affaires sociales
IGR	Institut Gustave-Roussy
IHU	Institut hospitalo-universitaire
IMFIS	Institut virtuel des métiers et des formations des industries de santé
INPI	Institut national de la propriété industrielle
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRCAD	Institut de recherche contre les cancers de l'appareil digestif
IRT	Institut de recherche technologique
ISBS	Institut supérieur de biosciences de Paris
ISF	Impôt de solidarité sur la fortune
ISIFC	Institut supérieur d'ingénieurs de Franche-Comté
ISTIL	Institut des sciences et techniques de l'ingénieur de Lyon
ITMO ITS	Institut thématique multi-organismes « Technologies pour la santé »
JEI	Jeune entreprise innovante
LNE	Laboratoire national de métrologie et d'essais
LPP	Liste des produits et prestations
LPPR	Liste des produits et prestations remboursés
MACSF	Mutuelle d'assurance des professionnels de la santé
NABM	Nomenclature des actes de biologie médicale
NAF	Nomenclature d'activités française
NGAP	Nomenclature générale des actes professionnels
OBNL	Organisme à but non lucratif
OEB	Office européen des brevets
ONISEP	Office national d'information sur les enseignements et les professions

PCT	<i>Patent Cooperation Treaty</i> (Traité de coopération sur les brevets)
PHRC	Projet hospitalier de recherche clinique
PIPAME	Pôle interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques
PMA	<i>Premarket approval</i>
PME	Petites et moyennes entreprises
PRES	Pôle de recherche et d'enseignement supérieur
PSTIC	Programme de soutien aux technologies innovantes coûteuses
SATT	Société d'accélération du transfert de technologies
SCR	Société de capital-risque
SEAP	Service évaluation des actes professionnels
SMR	Service médical rendu
STIC	Soutien aux technologies innovantes et coûteuses
TPE	Très petite entreprise
TRI	Taux de rentabilité interne
UNCAM	Union nationale des caisses d'assurance maladie
UNOCAM	Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire
UTC	Université technologique de Compiègne



Le rapport

Le dispositif médical innovant
Attractivité de la France
et développement de la filière
est une publication
du Centre d'analyse stratégique

Directeur de la publication :
Vincent Chriqui, directeur général

Directeur de la rédaction :
Hervé Monange,
directeur général adjoint

Secrétariat de rédaction et d'édition :
Olivier de Broca
Sylvie Chasseloup

Création : Christine Mahoudiaux

Crédits photos :

Couverture : Fotolia

Page 3 : Thierry Marro
(Centre d'analyse stratégique)

Réalisation :
Direction de l'information légale
et administrative

Impression :

Imprimé en France

Df : SRD32600

ISBN : 978-2-11-009247-2

©Direction de l'information légale
et administrative – Paris 2013

Diffusion :

Direction de l'information légale
et administrative
La documentation Française

Contact presse :

Jean-Michel Roullé,
responsable de la Communication

01 42 75 61 37 / 06 46 55 38 38

jean-michel.roulle@strategie.gouv.fr

www.strategie.gouv.fr



Centre d'analyse stratégique

18, rue de Martignac
75700 Paris Cedex 07
Tél. 01 42 75 60 00

www.strategie.gouv.fr

Filière parfois méconnue, l'industrie du dispositif médical couvre un champ hétéroclite qui va de la simple béquille à la plus sophistiquée des valves cardiaques. Terreau fertile pour l'innovation car situé au confluent des disciplines (mécanique, biologie, physique, chimie, électronique, informatique, etc.), ce secteur apparaît aujourd'hui très porteur, avec un marché mondial de plus de 200 milliards d'euros et 6 % de croissance annuelle. En France, les spécificités de cette industrie, qu'il s'agisse du processus d'innovation, des savoirs requis, des évaluations cliniques ou des règles de sécurité sanitaire, méritent d'être reconnues par les pouvoirs publics. La mission présidée par Jacques Lewiner, en collaboration avec Jacques Le Pape, vise à encourager l'essor d'une filière française des dispositifs médicaux forte et exportatrice. Les pistes proposées concernent à la fois le soutien à la recherche, la formation des personnels, le financement des entreprises innovantes et la nécessaire clarification du parcours réglementaire.

Diffusion
Direction de l'information légale et administrative
La documentation Française
Tél. : 01 40 15 70 00
www.ladocumentationfrancaise.fr



Imprimé en France

DF : 5RD32600

ISBN : 978-2-11-009247-2

Prix : 10 €