

Le dispositif médical innovant

Attractivité de la France et développement de la filière

Le secteur du dispositif médical (DM) est stratégique par la taille de son marché mondial (plus de 200 milliards d'euros par an) et sa croissance (environ 6 % par an).

La France dispose d'une médecine de grande qualité, reconnue internationalement, et d'un dynamisme en termes d'innovation (de nombreuses ruptures technologiques dans le domaine du dispositif médical sont d'origine française : cœur artificiel, chirurgie mini-invasive, etc.). Malheureusement, le secteur industriel français, pour créatif qu'il soit, est handicapé par plusieurs facteurs :

- le transfert de technologie de la recherche fondamentale vers l'industrie est peu efficace ;
- les innovations sont régulièrement captées (rachat de start-up, etc.) par de grandes entreprises à capitaux étrangers, en l'absence de grandes entreprises françaises du secteur et d'investisseurs privés prêts à financer ces petites et moyennes entreprises (PME) dans leurs phases de développement ;

- le processus de prise en charge des dispositifs médicaux par l'assurance maladie est parfois très long et onéreux, mais surtout peu prévisible ;
- peu de formations mettent réellement en contact ingénieurs, entrepreneurs et monde médical afin de favoriser le développement économique de dispositifs médicaux innovants émanant de besoins cliniques identifiés "sur le terrain".

En conséquence, l'innovation profite assez peu au tissu industriel français, fortement morcelé (plus de 1 000 PME), et qui ne compte qu'un faible nombre d'entreprises de taille intermédiaire (ETI, de 250 à 5 000 salariés) et de grandes entreprises (plus de 5 000 salariés). Encourager et soutenir l'innovation, y compris par la mise en place de fonds adaptés, simplifier les processus administratifs d'inscription des dispositifs médicaux, développer les formations adéquates sont autant de pistes à poursuivre pour accroître l'attractivité de la France pour les entreprises du dispositif médical innovant. ■

PROPOSITIONS

- 1 Mettre en œuvre un guichet "chercheur entrepreneur" auquel pourrait s'adresser, de façon dérogatoire, un chercheur souhaitant créer une start-up dans le domaine du DM.
- 2 Créer un parcours prévisible fondé sur un label qualité pour les dossiers de demande de prise en charge des dispositifs médicaux par l'assurance maladie.
- 3 Transférer la responsabilité du processus d'inscription au remboursement des actes médicaux de la Commission de hiérarchisation des actes et des prestations au Comité économique des produits de santé, en charge de l'inscription au remboursement des dispositifs médicaux.
- 4 Développer des formations mixtes, associant des ingénieurs et des médecins, sur le modèle du programme Biodesign de Stanford, notamment au sein des instituts hospitalo-universitaires.
- 5 Finaliser la levée de fonds d'InnoMedTech.

LES ENJEUX Le secteur du dispositif médical est à la fois hétérogène par l'offre qu'il comprend et complexe dans ses modes de commercialisation⁽¹⁾. Plus que le médicament, il rassemble des savoir-faire très variés, alliant notamment médecine, mécanique, physique des matériaux et technologies du numérique. Bien que peu connu en tant que tel, ce secteur s'est 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 des utilisateurs.

Ce secteur dispose, dans notre pays, d'un important tissu de PME : 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 ; environ 700 brevets sont déposés chaque année en France⁽²⁾.

Malgré ce dynamisme, le solde du commerce extérieur du secteur est déficitaire, d'environ 750 millions d'euros chaque année. Le pourcentage du chiffre d'affaires consacré à la recherche et développement (R&D) est faible (6 %) en comparaison des pays leaders (environ 10 % pour les États-Unis, l'Allemagne ou la Suisse), et la présence des entreprises de taille intermédiaire est insuffisante (6 % seulement des entreprises implantées en France).

Force est ainsi de constater que, sans évolution structurelle significative de l'environnement propre à ce secteur dans notre pays, il est vraisemblable que la tendance à l'importation de matériels fabriqués à l'étranger va s'accroître. Le manque de compétitivité de notre industrie, les barrières réglementaires et financières d'accès au marché, et les difficultés de transfert de la recherche fondamentale vers l'industrie, en sont les principales raisons. La comparaison avec d'autres secteurs montre que l'accès dynamique au marché national et l'existence d'entreprises de taille mondiale constituent des facteurs clés de succès.

LA FILIÈRE FRANÇAISE DU DISPOSITIF MÉDICAL

La notion de dispositif médical recouvre des produits très hétérogènes

Les textes européens⁽³⁾ définissent un dispositif médical 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. L'action principale d'un dispositif médical n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, elle est essentiellement mécanique".

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

Un marché en pleine croissance

Cette diversité de produits rend l'évaluation du marché délicate. L'étude sur la filière française des dispositifs médicaux menée par le Pôle interministériel de prospective et d'anticipation des mutations économiques (PIPAME)⁽⁴⁾ fournit un certain nombre d'informations :

- ▶ En 2009, le marché mondial du dispositif médical était évalué à 206 milliards d'euros⁽⁵⁾, soit un peu moins de la moitié du marché du médicament. Dominé par les entreprises américaines, allemandes, suisses, japonaises et anglaises, ce marché est en pleine croissance. Le vieillissement de la population, le développement des marchés émergents, ainsi que celui de nouvelles technologies permettant de traiter des pathologies qui ne bénéficiaient pas de traitement approprié auparavant, en sont les principaux facteurs.
- ▶ Le marché européen représente 30 % du marché mondial et croît au rythme de 5 % par an⁽⁶⁾.
- ▶ Le marché français du DM est estimé à 19 milliards d'euros⁽⁷⁾, dont 8,3 milliards correspondent à des DM



[1] Cette note est la synthèse du rapport de la mission présidée par Jacques Lewiner [2012], *Le dispositif médical innovant. Attractivité de la France et développement de la filière*, Paris, Centre d'analyse stratégique, octobre.

[2] Hors diagnostic *in vitro* ; source : INPI.

[3] Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux.

[4] PIPAME [2011], *Dispositifs médicaux : diagnostic et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale*, rapport, juin.

[5] *Ibid.*

[6] Source : Eucomed.

[7] En 2009. Source : PIPAME [2011], *op. cit.*

remboursés par l'assurance maladie. La France se place ainsi au quatrième rang mondial en termes de vente, derrière les États-Unis, l'Allemagne et le Japon. La majorité des ventes réalisées sur le territoire français a pour origine les filiales des groupes internationaux (Medtronic, Johnson & Johnson, etc.). Ainsi, les dix entreprises réalisant les plus grands chiffres d'affaires en France, parmi lesquelles sept ne sont pas françaises, représentent plus d'un tiers du marché français (tableau 1).

Une absence de grandes entreprises d'origine française

Le tissu industriel français est caractérisé par une proportion importante d'entreprises de moins de 250 salariés (94 % des entreprises), en comparaison des pays leaders dans le secteur en Europe (75 % en Suisse par exemple).

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. À elles seules, les 10 plus grandes entreprises exerçant en France, 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.

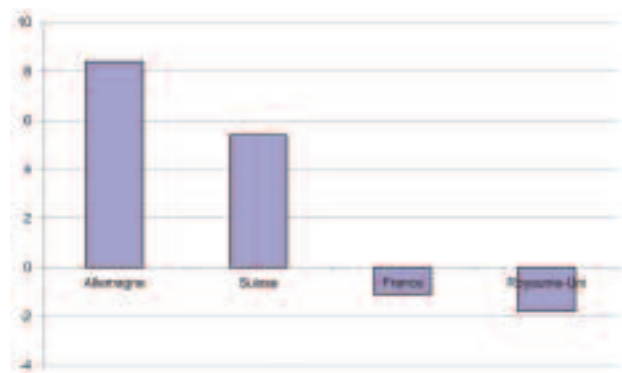
La balance commerciale française, un déficit de plus de 700 millions d'euros

Le taux moyen à l'export des entreprises françaises, majoritairement des PME, 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 (graphique 1), soit plus de 700 millions d'euros.

Graphique 1

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



Source : Eucomed.

Tableau 1

Les dix plus grandes entreprises du DM exerçant en France

Entreprise	Siège	Type de DM développés/commercialisés	Activité	Effectif en France	CA France (en k€)
ESSILOR INTERNATIONAL S.A.	France	Matériel ophtalmologique et optique	P, C, R&D	3584	670000
BIOMERIEUX S.A.	France	DM de diagnostic <i>in vitro</i>	P, C, R&D	2863	646000
ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS France	États-Unis	DM de diagnostic <i>in vitro</i>	C	358	447000
ETHICON SAS	États-Unis	Implant non actif	P, C	949	351900
ROCHE DIAGNOSTICS	Suisse	DM de diagnostic <i>in vitro</i>	C	542	343600
MEDTRONIC France SAS	États-Unis	Implant non actif	C	376	288400
B. BRAUN MEDICAL SAS	États-Unis	Appareils médicaux électromécaniques	P, C	1350	271000
Paul HARTMANN S.A.	Allemagne	Matériel à usage unique Aides techniques	P, C	956	240600
BB GR	France	Matériel ophtalmologique et optique	C	1034	246900
ALCON SA (Laboratoires)	États-Unis	Matériel ophtalmologique et optique	P, C, R&D	560	223200

Source : DGCIS.

* : P : production, C : commercialisation.

L'absence de grands acteurs industriels français dans le domaine du dispositif médical 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 ces acquisitions.

Malgré ces faiblesses, la France bénéficie d'un écosystème riche d'un point de vue technologique, scientifique et clinique. Reconnue pour son potentiel d'innovation en matière de DM, 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*⁽⁸⁾, et d'un savoir-faire académique et émergent au sein de jeunes PME en diagnostic par imagerie et en cardiologie⁽⁹⁾".

La France possède donc de nombreux atouts pouvant lui permettre de se doter d'une véritable filière industrielle et d'inverser la tendance en matière d'importation.

LA RECHERCHE FRANÇAISE : UN IMPORTANT POTENTIEL D'INNOVATION QUI BÉNÉFICIE PEU AU TISSU INDUSTRIEL

Des dépôts de brevets moins dynamiques que dans les principaux pays concurrents

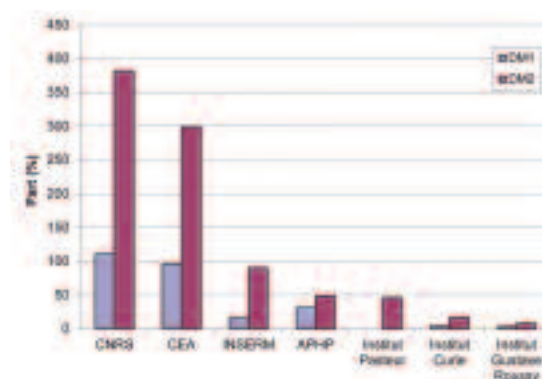
Depuis dix ans, le nombre de dépôts français dans le domaine du DM⁽¹⁰⁾ est resté globalement constant et se situe autour de 700 brevets par an⁽¹¹⁾, soit sept fois moins qu'en Allemagne, et trente fois moins qu'aux États-Unis.

Ce moindre dynamisme comparé aux pays leaders 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 haute qualité, et la France reste le berceau d'un grand nombre d'innovations majeures dans les DM (le cœur artificiel Carmat, issu d'un brevet du professeur Carpentier, en est une bonne illustration). La quasi-absence de grandes entreprises françaises du secteur contribue également au moindre dynamisme du dépôt de brevet en France.

La part des brevets déposés en France par les grandes entreprises dans le secteur des DM est ainsi particulièrement faible (26 % dans ce secteur contre 64 % tous domaines confondus). Dans le domaine du dispositif médical, 18 % des dépôts sont le fait des organismes de recherche (CNRS, CEA et INSERM notamment⁽¹²⁾), alors que, tous secteurs confondus, la part des organismes de recherche dans les dépôts de brevets s'élève à 6 %.

Graphique 2

Nombre de brevets DM déposés par les grands organismes de recherche
(DM1: DM hors diagnostic *in vitro*,
DM2 : DM incluant le diagnostic *in vitro*)



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

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

Les pratiques concernant la valorisation de la recherche⁽¹³⁾ sont très hétérogènes entre les différents organismes. Si le cadre juridique est commun, la mise en œuvre varie considérablement.

Encadré 1

Le cadre juridique français

D'après le code de la propriété intellectuelle⁽¹⁴⁾, selon les conditions dans lesquelles l'invention a été conçue, les droits sur l'invention reviennent soit au salarié, soit à l'employeur. Dans le cas des grands organismes de recherche, quand un chercheur souhaite déposer un brevet sur l'une de ses inventions, il entre généralement dans le cadre des "inventions de mission". Ces inventions sont propriété de l'organisme (sauf stipulation contractuelle plus favorable au chercheur), et de lui seul, dès leur

[8] BioMérieux est l'un des leaders mondiaux.

[9] Source : PIPAME (2011), *op. cit.*

[10] Brevets déposés à l'INPI, que ce soit par des déposants français ou non.

[11] Etude INPI. Périmètre de l'étude selon la classification internationale des brevets : sous-classes A61B, A61C, A61F, A61H, A61J, A61M, A61N. Le diagnostic *in vitro* est exclu.

[12] La plupart des brevets déposés par l'INSERM concernent le diagnostic *in vitro*.

[13] L'expression "valorisation de la recherche" recouvre les activités permettant d'assurer l'exploitation du plein potentiel des recherches et d'en maximiser les retombées économiques, sociales et industrielles. La valorisation peut passer par le dépôt de brevet et la négociation de licence avec un industriel, la création d'une start-up, la mise en place d'un partenariat industriel, etc.

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

conception : 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. Dans le cas où l'organisme valorise le brevet ainsi déposé, le salarié a droit à une contrepartie financière.

À l'École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris (ESPCI Paris Tech), les stipulations contractuelles permettent au chercheur d'être 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.

Une fois un brevet déposé, plusieurs possibilités de valorisation s'offrent à l'organisme de recherche et au chercheur, notamment la création d'une start-up, l'octroi d'une licence ou la cession du brevet à un industriel déjà sur le marché. L'arbitrage entre ces options n'est pas toujours du ressort de l'organisme de recherche. Ainsi, si la décision revient à l'organisme, au CEA, à l'Institut Pasteur, à l'Institut Curie ou encore à l'Institut Gustave-Roussy, elle relève du chercheur au CNRS, à l'AP-HP ainsi qu'à l'INSERM, qui 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 la négociation d'un contrat de licence avec l'organisme de recherche. Cependant ce processus s'apparente parfois à un véritable "parcours du combattant" pour le chercheur, tant du point de vue des délais d'instruction, des demandes – qui peuvent parfois rendre quasi impossible la création réelle de l'entreprise –, que du contenu du contrat. En effet, des montants forfaitaires initiaux ou des royalties trop élevés peuvent conduire à "tuer" la start-up dans ses phases initiales, où elle ne dispose pas de trésorerie. Un échelonnement des paiements ou une prise de participation dans les start-up à la place d'un taux de royalties permettent notamment de ne pas handicaper la start-up à ses débuts, et de lui laisser le temps de se développer avant d'envisager un retour financier.

Les organismes de recherche peuvent apporter leur appui aux chercheurs entrepreneurs par le biais de la mise à disposition d'un incubateur (c'est le cas à l'Institut Pasteur par exemple), ou encore par la prise de participation minoritaire dans la société créée (l'Institut Pasteur, l'INSERM ou le CEA entrent ainsi régulièrement au capital de leurs start-up). L'INSERM et le CEA disposent par ailleurs de filiales privées d'amorçage.

En définitive, on peut distinguer le cas du "chercheur inventeur⁽¹⁵⁾", qui est globalement bien pris en compte et où l'inventeur est rémunéré. En revanche le cas du "chercheur entrepreneur⁽¹⁶⁾" pose davantage de problèmes, et la situation est beaucoup plus contrastée selon les organismes de recherche.

Les enjeux d'une valorisation efficace de la recherche sont multiples. Les difficultés couramment rencontrées lors de la création de start-up sont, entre autres, le manque de bons managers capables notamment de transformer l'innovation scientifique en objet industriel, de mener à bien les différentes procédures administratives, de définir le *business plan* de l'entreprise et d'en assurer la gestion, et ainsi de compléter efficacement les compétences essentiellement scientifiques des chercheurs inventeurs.

La perception de la valorisation dans les organismes publics de recherche reste également un problème dans nombre d'établissements. Une enquête⁽¹⁷⁾ menée auprès de personnels appartenant à différents organismes publics de recherche (INSERM, CEA, CNRS, Institut Curie, etc.) révèle que plus de la moitié des personnes interrogées ignorent ou connaissent partiellement en quoi consiste la valorisation de la recherche. Ces résultats confirment le besoin d'informer et de sensibiliser les chercheurs – et notamment les jeunes générations en thèse – aux enjeux et outils de valorisation de la recherche.

Le paysage de la valorisation de la recherche publique en France est cependant actuellement en pleine mutation. Les investissements d'avenir ont conduit à la création de nouvelles structures de valorisation de la recherche : les sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT), dotées au total de 900 millions d'euros, les consortiums de valorisation thématiques (CVT) ou encore France Brevet (fonds d'investissement en propriété industrielle, qui sera doté à terme de 100 millions d'euros de capital, pour constituer des portefeuilles de brevets cohérents, plus faciles à "licencier" sur le marché international). Ces nouveaux dispositifs viennent compléter les outils d'aide à l'innovation déjà existants que sont les différentes aides d'Oséo, le programme Émergence de l'Agence nationale de la recherche (qui vise spécifiquement la maturation des projets de start-up) ou encore les incubateurs (publics et privés). Ces structures sont encore à un stade de développement très amont et leur articula-



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

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

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

tion avec les dispositifs existants (cellules de valorisation des organismes de recherche, incubateurs d'entreprises, pôles de compétitivité, etc.) reste largement à déterminer. L'objectif des SATT, qui sont régionales, est de mettre fin au morcellement des structures de valorisation de la recherche publique sur un territoire donné. Elles devraient constituer, à terme, un guichet de valorisation de la recherche unique et multithématique, auquel industriels et chercheurs pourront s'adresser. Le soutien de l'État au travers des SATT sera essentiellement consacré au financement des phases de maturation des inventions (étapes qui permettent de passer d'un brevet fondamental à un brevet appliqué, d'établir les preuves de concept, de réaliser un prototype, etc.). Les SATT devront identifier dans les laboratoires les projets innovants les plus prometteurs, en étudier la faisabilité technico-économique, puis en financer la maturation, et enfin assurer leur transfert vers le monde économique. Le dépôt de brevet relèvera également des activités des SATT. Disposant de capacités de financement très importantes, elles devront néanmoins prouver leur aptitude à identifier les innovations dans les laboratoires et à négocier des contrats de licence.

LA RÉGLEMENTATION EN MATIÈRE DE SÉCURITÉ SANITAIRE ET DE PRISE EN CHARGE PAR L'ASSURANCE MALADIE NE TIENT PAS ASSEZ COMPTE DE LA NÉCESSITÉ DE PERMETTRE À L'INNOVATION D'ÉMERGER

Chaque année, environ 3 000 dispositifs médicaux dits "à risque"⁽¹⁸⁾ sont mis sur le marché français. Afin d'assurer la sécurité des consommateurs, ces DM doivent recevoir, avant leur commercialisation, un marquage dit "marquage CE". Tous les ans, une centaine de dispositifs fait également l'objet d'une demande de prise en charge spécifique par l'assurance maladie et, parmi ces dispositifs, une demi-douzaine nécessite la création d'un nouvel acte médical pour être utilisé. Une fois le dispositif mis sur le marché, il revient à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'assurer la

surveillance du marché et la matériovigilance⁽¹⁹⁾. Par la loi du 29 décembre 2011, cette agence a vu son champ de compétences étendu : elle peut effectuer un contrôle du respect des spécifications techniques des produits remboursés, elle bénéficie de pouvoirs étendus de contrôle et peut prononcer des sanctions financières. Ces évolutions concernant la surveillance du marché devraient cependant avoir peu d'incidence sur la compétitivité des entreprises du secteur.

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

Le marquage CE est le prérequis à la commercialisation de tout dispositif médical⁽²⁰⁾ dans l'Union européenne. Délivré par des organismes notifiés⁽²¹⁾, son rôle est d'assurer la sécurité sanitaire des consommateurs et patients européens. Il consiste en une analyse bénéfice-risque, qui peut, selon le niveau de risque associé au DM, faire intervenir la réalisation d'investigations cliniques. Le processus de marquage CE est évalué très positivement par l'ensemble des industriels français et étrangers. Les délais réduits, les coûts, la prédictibilité et la transparence du marquage CE sont reconnus.

Tableau 2

Comparaison des procédures en Europe et aux États-Unis

Procédure	États-Unis		Europe
	FDA * DM à risque faible ou modéré	FDA DM à risque élevé	CE
Délai moyen observé**	9 mois	54 mois	11 mois
% d'industriels jugeant le processus :			
- prédictible	< 50%		> 95%
- transparent	< 55%		> 95%

* Food and Drug Administration

**entre les premiers contacts avec les autorités compétentes et la fin de la procédure

Source : Makower J. (2010), *FDA Impact on US Medical Technology Innovation*, The Advanced Medical Technology Association, rapport, novembre.



[18] Les directives européennes distinguent quatre classes de DM, selon le risque associé à leur utilisation : I (faible), IIa (modéré), IIb (élevé), III (critique). Les dispositifs médicaux dits "à risque" sont ceux 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.

[19] La matériovigilance est la surveillance des incidents ou risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux après leur mise sur le marché.

[20] À l'exception des dispositifs sur mesure et de ceux utilisés dans le cadre d'essais cliniques.

[21] Le seul organisme notifié en France est le LNE-GMED.

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.

La Commission européenne a lancé un processus de révision de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux. Celui-ci devra bien entendu intégrer les enseignements tirés de la crise du Mediator, des fraudes constatées au sein de la société Poly Implant Prothèse (PIP), ainsi que des défaillances des prothèses de hanche DePuy. Ces événements ont souligné la nécessité de renforcer la sécurité sanitaire, en particulier pour les dispositifs médicaux implantables et invasifs. Les évolutions à venir renforceront les exigences d'évaluation *ex ante* et l'importance de l'analyse bénéfique/risque pour les dispositifs implantables. Des investigations cliniques plus poussées pourraient également devenir nécessaires pour tous les dispositifs médicaux implantables et invasifs à long terme (classes IIb et III), avant d'obtenir le marquage CE. Afin que les industriels puissent estimer l'ensemble des coûts qu'ils auront à supporter, il est souhaitable que les exigences de sécurité sanitaire s'appliquant à un dispositif médical soient proportionnées aux enjeux réels et précisées d'une manière aussi claire et transparente que possible, ce qui n'est malheureusement pas toujours le cas aujourd'hui. La révision de la directive devrait conduire à une période d'évolution de la réglementation qui renforcera l'incertitude pour les industriels et rendra d'autant plus nécessaire de développer des dispositifs d'accompagnement de l'innovation.

L'accès au remboursement en France est complexe et peu prédictible

Il existe en France deux parcours d'inscription au remboursement, distincts mais liés : celui des dispositifs médicaux eux-mêmes, et celui des actes qui leur sont associés. Dans ces deux parcours, il s'agit pour le fabricant de démontrer le service médical rendu (SMR, pour les produits déjà commercialisés) ou l'amélioration de service attendu (ASA, pour les nouveaux produits) du dispositif et éventuellement de l'acte médical qu'il nécessite pour être utilisé. L'évaluation du SMR ou de l'ASA est effectuée par la CNEDiMTS⁽²²⁾ au sein de la Haute Autorité de santé (HAS).

Un dispositif médical répondant aux spécifications d'une ligne générique déjà inscrite au remboursement peut bénéficier d'une prise en charge après une simple notification de son fabricant à l'ANSM. Pour les autres, le fabricant doit déposer un dossier de remboursement simultanément à la CNEDiMTS et au Comité économique des produits de santé (CEPS)⁽²³⁾, où siègent des représentants de l'État (dont des représentants de la sécurité sociale et du ministère de la Santé), de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM), des organismes d'assurance complémentaire. 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 et le fabricant a la charge de fournir les éléments de preuve de l'intérêt de son dispositif.

La réalisation d'essais cliniques est longue et coûteuse et, 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 remboursement.

Les délais pour l'ensemble du processus sont importants, en moyenne d'une année, et plus de 50 % des dossiers déposés sont finalement refusés, retirés ou abandonnés. De plus les exigences de la CNEDiMTS en termes 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 importants et imprévus.

La réglementation prévoit un délai de traitement des dossiers de 180 jours⁽²⁴⁾, qui n'est que rarement respecté : 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). Les principaux facteurs explicatifs de ces délais sont les suivants :



[22] Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologies de santé.

[23] Le CEPS est un organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie, et est principalement chargé par la loi de fixer les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie obligatoire.

[24] Le délai maximal séparant la date de dépôt du dossier de première inscription sous nom de marque et l'inscription éventuelle à la Liste des produits et prestations remboursables 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 à la décision du Comité économique des produits de santé.

- ▶ le niveau de qualité des dossiers reçus par la CNE-DiMITS n'est pas à la hauteur des exigences que cet organisme est en droit d'attendre. 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 sur l'ampleur des études et données cliniques, leur spécificité ou leur niveau 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 entre l'industriel et le CEPS lors de l'examen du tarif peuvent conduire à une "négo-ciation" du prix, avec des étapes successives et un calendrier de décision allongé en conséquence.

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

Certains dispositifs nécessitent la création d'un nouvel acte médical associé à leur utilisation. L'inscription d'un nouvel acte à la liste des actes et prestations remboursés ne peut pas 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.

Il constitue, en lien avec la société savante, le dossier de demande de prise en charge qui sera ensuite soumis à la CNEDiMITS. L'examen des dossiers est réalisé par le Service d'évaluation des actes professionnels (SEAP). Sur la base de ses travaux les dossiers sont examinés à la CNEDiMITS. Le SEAP, sous le contrôle de la CNEDiMITS, définit pour chaque année un programme de travail, en opérant une sélection parmi les dossiers déposés. Seule une partie d'entre eux est retenue et sera donc effectivement étudiée.

Les délais de traitement des dossiers gérés par le SEAP de la HAS s'établissent, pour la période 2004-2010, à environ deux ans et trois mois. Les dossiers dont le traitement est en cours ou doit commencer prochainement ont été déposés en moyenne il y a environ un an et six mois, pour la période 2008-2011.

Tableau 3

Délais de traitement des dossiers acceptés pour évaluation par la CNEDiMITS

Dossiers déposés	En 2008	En 2009	En 2010	Entre 2008 et 2010
Proportion de dossiers traités	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⁽²⁵⁾ et pas pour ceux soumis par les sociétés savantes ; dans le premier cas la HAS dispose de 180 jours (6 mois⁽²⁶⁾), renouvelables une fois pour réaliser l'évaluation. Pour autant, ces délais ne sont pas respectés dans la majorité des examens de dossiers.

Dans tous les cas, une fois l'avis de la CNEDiMITS rendu, le dossier est ensuite transmis à l'UNCAM pour déterminer les modalités d'inscription de l'acte : tarif et description dans la classification pertinente principalement. Les dossiers sont examinés par la Commission de hiérarchisation des actes et prestations (CHAP) de la spécialité médicale dont ils relèvent dans un délai non encadré, qui s'élève à plus d'une année et demie (581 jours) pour les dossiers effectivement traités. Une CHAP réunit des représentants des syndicats de médecins (non hospitaliers) et de l'UNCAM, dans la plupart des cas des représentants de la HAS et de l'État peuvent assister aux réunions de la CHAP. Au 15 mai 2012, les dossiers toujours en cours d'évaluation l'étaient depuis plus de deux années et demie (955 jours). Ces délais s'expliqueraient notamment par la complexité des processus internes. Le cas de la CHAP en charge des actes de biologie médicale attire également l'attention car, au 15 mai 2012, la CHAP ne se réunissait plus depuis mars 2011 à la suite du refus des syndicats professionnels de siéger.

Ainsi, le délai réglementaire d'examen des dossiers par la CNEDiMITS est en moyenne supérieur à un an et de nombreux actes, bien qu'ayant reçu un avis favorable de



[25] Union nationale des caisses d'assurance maladie.

[26] Article R.162-52 du code de la sécurité sociale.

la CNEDiMITS, ne sont inscrits au remboursement que plusieurs années après, une fois les travaux de la CHAP effectivement terminés. Dans certains cas cette dernière étape est bloquante : ils ne sont pas inscrits du tout au remboursement. L'inscription au remboursement d'un acte associé à un dispositif médical innovant est donc un processus complexe et peu prédictible. Dans ce contexte, il est difficile et incertain d'obtenir la création d'un acte permettant l'utilisation de dispositifs médicaux innovants.

🔗 LA FORMATION : UN IMPORTANT BESOIN D'APPROCHES PLURIDISCIPLINAIRES DANS LE SECTEUR DES DM

La formation, initiale et continue, est un enjeu majeur pour le développement de la filière à long terme. Le dispositif médical rassemble des savoir-faire très variés. Ce secteur a donc besoin de profils capables de travailler avec des personnes ayant des compétences complémentaires : en médecine et ingénierie par exemple, mais aussi en entrepreneuriat, en droit, etc. C'est leur mise en relation qui permet l'innovation et la création.

Il est difficile de recenser toutes les formations menant à des postes de cadre dans le secteur du dispositif médical⁽²⁷⁾, mais l'on peut citer notamment :

- ▶ les formations d'ingénieurs généralistes avec une composante génie biomédical (Mines de Saint-Étienne et d'Albi-Carmaux, ESPCI ParisTech, etc.) ;
- ▶ les écoles d'ingénieurs spécialisées : le réseau d'écoles d'ingénieur biomédical (UTC Compiègne, ISIFC Besançon, ISBS Paris, ESIL Marseille, ISTIL Lyon) 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 cependant pas de formation spécifique aux dispositifs médicaux.

📌 Les enjeux de la formation pour le secteur du DM

■ 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, grâce aux écoles spécialisées et généralistes proposant des parcours spécifiques. Toutefois, les PME françaises dans le secteur du dispositif médical ont du mal à attirer les bons profils formés par ces cursus, qui se dirigent plutôt vers les entreprises de taille internationale, implantées en France ou dans les pays leaders (États-Unis, Allemagne, Suisse...).

■ Des professionnels de santé peu orientés vers le secteur du DM

Il paraît nécessaire 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, l'innovation doit être axée sur la demande (*market pull*), en associant davantage les utilisateurs de DM (médecins, infirmiers, rééducateurs, etc.). De plus, les médecins ont un rôle important à jouer dans la réalisation des études cliniques (définition du protocole, réalisation des études, etc.). Ils ne semblent cependant pas assez sensibilisés au secteur des DM durant leurs études, avec pour principale conséquence une absence de médecins en milieu industriel et une difficulté pour les entreprises à trouver les compétences nécessaires pour les études cliniques.

Un récent rapport sur les besoins de formation des industries de santé⁽²⁸⁾ préconise la mise en place de formations spécifiques (initiales ou continues) sur le modèle du diplôme universitaire "Médecin dans l'industrie pharmaceutique" mis en place par l'université d'Auvergne en partenariat avec Sanofi-Aventis. Une réflexion pourrait être menée concernant la transposition de ces diplômes au secteur du dispositif médical. Ce même rapport préconise la mise en place de cursus alternatifs à la formation de médecin ou de pharmacien, de niveau master ou doctorat, donnant les différentes compétences attendues par les industries de santé et parfois actuellement assurées par

[27] L'Institut virtuel des métiers et des formations des industries de santé (IMFIS), créé lors du dernier Conseil stratégique des industries de santé, en janvier 2012, recense les formations et métiers des industries de santé. Sa création constitue un premier pas en direction d'une amélioration de la lisibilité de l'offre de formation du secteur.

[28] Tunon de Lara M. (2010), *Besoins actuels et futurs des industries de santé en termes de formation*, rapport, janvier.

des médecins ou des 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 enseignées.

Une évolution nécessaire des enseignements vers plus de pluridisciplinarité et transdisciplinarité

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

Pour être en adéquation avec la demande, la formation à l'innovation dans le secteur des DM doit permettre l'identification des besoins médicaux "sur le terrain". Pour ce faire, des rapprochements de compétences sont une pratique efficace, sous forme de collaborations dans le cadre de projets communs, de cursus "mixtes", mêlant médecins et ingénieurs, voire de double diplôme ingénieur-médecin ou ingénieur-pharmacien. Le programme Biodesign mis en place à l'université de Stanford, en Californie, propose un procédé d'innovation dans les technologies médicales particulièrement intéressant.

Encadré 2

Un modèle possible : le programme Biodesign de Stanford

Située au sein de la Silicon Valley, l'université de Stanford bénéficie d'un écosystème unique en termes d'innovation, caractérisé par une très forte culture de l'entrepreneuriat. 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 de Stanford né il y a onze ans de la collaboration entre des médecins et des entrepreneurs. Constatant que les ingénieurs partent très souvent d'une technologie plutôt que d'un besoin médical exprimé pour développer de nouveaux DM, ce programme vise à former les futurs cadres et entrepreneurs de l'industrie du dispositif médical en leur donnant une très bonne connaissance des besoins des soignants et des patients. Une quinzaine de personnes sont recrutées chaque année, et financées pour un à trois ans par le Biodesign. Les profils sont variés, généralement avec des doubles compétences (ingénieurs-docteurs, ingénieurs-MBA, médecins, etc.), et une première expérience professionnelle dans le domaine des technologies médicales.

Le programme Biodesign se décompose en trois phases :

• Phase d'observation clinique (3 mois)

Identification des besoins cliniques directement à l'hôpital en suivant les équipes médicales.

• Phase de filtrage - aspects économiques

Le but est d'identifier les solutions viables commercialement, en s'interrogeant sur les points suivants : les besoins identifiés sont-ils bien formulés ? Le marché existe-t-il ? Quel est sa taille ? Quels sont les acteurs déjà positionnés ?

• 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.

La plupart des participants issus de ce programme intègrent de grandes entreprises américaines du secteur, ou se lancent dans une start-up. 24 start-up ont ainsi été créées en onze ans d'existence (2 à 3 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.

■ Des initiatives françaises très encourageantes

Des initiatives récentes et prometteuses se rapprochant de l'esprit du programme Biodesign ont pu être identifiées en France, notamment dans le cadre des instituts hospitalo-universitaires⁽²⁹⁾ (IHU). Les IHU pourraient constituer une vraie innovation en matière de formation, de par la proximité et les échanges qu'ils permettront entre les équipes de recherche, les médecins, les étudiants et les partenaires industriels. Des initiatives intéressantes sont ainsi en cours de développement au sein de certains IHU.

Il conviendra de noter le caractère non exhaustif des formations mentionnées ci-dessous.

■ L'IHU strasbourgeois MIX-Surg est dédié aux technologies médicales, et sera plus particulièrement centré sur la chirurgie mini-invasive assistée par imagerie (secteur où les équipes françaises sont à la pointe). Ce projet associe l'IRCAD (Institut de recherche contre les cancers de l'appareil digestif) et ses partenaires (université de Strasbourg, hôpitaux universitaires de Strasbourg), ainsi que le pôle de compétitivité Alsace BioValley, dédié aux innovations thérapeutiques.



[29] Issus des investissements d'avenir, les IHU sont des structures associant une université, un établissement de santé et des établissements de recherche, qui réunissent ainsi, dans un domaine thématique, des équipes de chercheurs et de médecins français et étrangers organisées autour d'un programme d'excellence en matière de soins, de formation, de recherche et de valorisation.

L'IHU intègre un volet formation dans lequel est proposé un programme innovant en chirurgie mini-invasive, mis en place en 2011, le programme Business Engineering and Surgical Technologies (BEST).

▼ **Encadré 3**

Le programme BEST de l'IHU de Strasbourg

Le programme BEST est porté par l'IHU de Strasbourg et plus particulièrement par l'IRCAD, qui a monté des partenariats avec l'incubateur d'entreprises innovantes SEMIA, le programme Biodesign de Stanford ainsi qu'une société internationale pour les technologies et la robotique⁽³⁰⁾.

Centré sur la chirurgie mini-invasive, le programme BEST s'articule autour de deux parties :

- des conférences qui peuvent être suivies sur Internet. Ouvertes à tous, elles font intervenir des experts de renommée internationale (médecins, entrepreneurs...). Entre 150 et 200 personnes se connectent ainsi à chaque conférence ;
- un programme de formation intensif de 5 jours, sur le site de l'IRCAD, permet à 6 équipes de 5 personnes, composées chacune de 2 ingénieurs (niveau master), 2 médecins (entre la 4^e et la 6^e année de formation), et un profil plus "business" (niveau master), de suivre une formation interdisciplinaire, allant de la chirurgie à l'entrepreneuriat dans un état d'esprit très *learning by doing*. Pour mesurer les retombées en termes de transfert de technologies, des indicateurs tels que le nombre de brevets et de start-up issus du programme, et le nombre de projets collaboratifs engagés avec des industriels partenaires seront suivis.

- L'IHU parisien Imagine (Institut des maladies génétiques) s'appuie, pour son volet formation, sur le master BioMedical Engineering.

▼ **Encadré 4**

Le master BioMedical Engineering (BME)

Issu d'un partenariat entre le pôle de recherche et d'enseignement supérieur (PRES) ParisTech et l'université Paris Descartes, ce master récent (créé en septembre 2010) se positionne comme l'équivalent français des masters "BioMedical Engineering" des meilleures universités européennes et nord-américaines. Il est marqué par une forte dimension internationale (cours dispensés en anglais, 50 % des étudiants de M1 d'origine étrangère) et par une ouverture à des profils variés (médecins, ingénieurs, etc.). Sur la période 2014-2018, 120 élèves devraient pouvoir suivre le master 2.

Un parcours "entrepreneur Imagine", en lien étroit avec l'IHU parisien Imagine, permettra chaque année à trois groupes de trois étudiants (sciences de la vie, ingénieur, économiste-juriste) de travailler sur un projet de valorisation concret proposé par l'IHU. Ce projet fera l'objet d'un plan de développement opérationnel et financier.

Ce master, très orienté vers l'entrepreneuriat, comprendra parmi ses indicateurs le nombre de start-up créées par des anciens étudiants.

L'un des facteurs de succès du programme Biodesign de Stanford réside dans son ouverture à des profils expérimentés et variés. Il est donc important de ne pas négliger l'aspect formation continue et le caractère pluridisciplinaire dans le développement de programmes similaires en France.

▶ **LE FINANCEMENT DES ENTREPRISES**

Le domaine du DM, bien que moins intensif en capital que celui du médicament, nécessite néanmoins des apports financiers importants dans les premières phases de vie des entreprises. Ceux-ci sont nécessaires à la commercialisation et, auparavant, à l'obtention des autorisations réglementaires, qui peuvent nécessiter la réalisation d'essais cliniques.

Les modèles de financement des toutes premières années d'activité des entreprises du domaine de la santé sont essentiellement fondés sur une augmentation des fonds propres : la capacité à lever des fonds auprès des acteurs du capital-investissement apparaît donc comme un élément déterminant.

(**Le financement au démarrage : pas de spécificités du secteur des DM**

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. La France est considérée comme l'un des pays les plus accueillants pour les entreprises innovantes, notamment grâce au crédit impôt recherche (CIR), au statut de jeune entreprise innovante (JEI), etc. 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. Ainsi ont été mis en place des dispositifs tels que ceux proposés par Oséo (aides et labellisations⁽³¹⁾),

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

[31] Les pôles de compétitivité peuvent également labelliser certains projets, leur donnant plus de visibilité et de crédits auprès des organismes de financement.

le Fonds national d'amorçage (FNA), le concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes⁽³²⁾, dont 40 % des dossiers sélectionnés relèvent du secteur santé, et plus particulièrement des DM. À ces dispositifs publics s'ajoutent des fonds d'amorçage régionaux. Le FNA, quant à lui, réalisera des investissements dans des fonds d'amorçage qui investiront eux-mêmes dans de jeunes entreprises innovantes, prioritairement dans les secteurs technologiques définis par la stratégie nationale pour la recherche et l'innovation (dont ceux de la santé et des biotechnologies)⁽³³⁾.

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 rupture⁽³⁴⁾.

Au-delà de ces constats, aucune spécificité n'a été relevée pour les entreprises du dispositif médical. La qualité et la pertinence des projets portés restent l'un des principaux facteurs expliquant la capacité des entreprises à lever des fonds.

Le capital-risque, principal acteur de ce financement

■ De moins en moins d'investisseurs, de plus en plus spécialisés

Le secteur santé-biotechnologies est le secteur qui concentre le plus d'investissements de la part des capitaux-risqueurs (35 %⁽³⁵⁾), devant le secteur de l'énergie et celui 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. Aujourd'hui, on compte moins de dix acteurs français avec une ligne dispositif médical, ou, plus généralement, "biotech". Les investisseurs considèrent le secteur comme plutôt attractif, y voyant un secteur moins intensif en capital que celui du médicament, moins risqué, et avec une meilleure visibilité. À mi-chemin entre les biotechnologies 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 par un horizon temporel plus lointain et une

intensité en capital plus élevée que dans des secteurs tels que l'informatique.

■ L'horizon temporel du capital-risque est peu adapté au secteur

L'organisation du capital-investissement en France contraint la plupart des fonds à des horizons de dix ans⁽³⁶⁾. Une fois considérées les phases d'acquisition et de cession, cet horizon descend en deçà de huit ans. Les entreprises atteignant l'âge de huit ans sont le plus souvent à l'étape de déploiement et de commercialisation, particulièrement intensive en capitaux. Or, à ce stade, les entreprises ne sont souvent pas assez matures pour intéresser les acteurs du capital-développement. Ainsi, au 1^{er} semestre 2011, le secteur médical et biotechnologies représentait 11 % des investissements en capital-développement, derrière les services et transports, l'informatique, et l'industrie et chimie.

Aucun fonds de capital-développement ne possède une véritable spécialisation "technologies médicales" en France. En Europe, seuls quelques fonds en ont une, en Allemagne, en Suisse ou au Royaume-Uni. En l'absence de relais de financement, la sortie des capitaux-risqueurs consiste donc fréquemment en une cession aux grandes entreprises du secteur (non européennes pour la plupart). L'introduction en bourse est une alternative possible, mais reste dépendante de la conjoncture financière.

En termes d'investissement public, on peut toutefois noter que le Fonds stratégique d'investissement⁽³⁷⁾ agit en investissements directs pour des montants 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. Entre 2009 et 2012, le FSI a ainsi investi 126 millions d'euros dans six entreprises du domaine de la santé (dont l'une possède des activités à la frontière avec le dispositif médical). L'investissement dans des entreprises du DM fait partie de la stratégie du FSI ; plusieurs dossiers sont actuellement étudiés. Le FSI couvre ainsi en partie les tours de plus de 20 millions d'euros, pour lesquels les investisseurs privés se font plus rares.

[32] Concours organisé par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche en partenariat avec Oséo.

[33] Le premier, et pour l'instant unique 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.

[34] Le Moign C. [2012], "Renforcer l'amorçage", *La note d'analyse*, n° 265, Centre d'analyse stratégique. Cette note montre que la stratégie publique visant à maximiser l'innovation de rupture réclame des stratégies de terreau et d'accompagnement peu compatibles avec les pratiques des fonds traditionnels.

[35] Au 1^{er} semestre 2011, données AFIC.

[36] Principalement les FCPI (fonds commun de placement dans l'innovation) et FCPR (fonds commun de placement à risque). 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.

[37] 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.

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

En 2009, Medtronic, l'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 comme Medtronic ou Johnson & Johnson pratiquent couramment cette croissance externe.

On observe quelques fonds d'entreprises dans le domaine de la santé : Merieux, Medtronic, Siemens, GE, Baxter, etc. Au-delà des pratiques des grandes entreprises du secteur, le *corporate venture* (investissement sectoriel par les entreprises du secteur) se développe ces dernières années. Il constitue une alternative à la prudence des investisseurs institutionnels en matière de capital-investissement. Il est toutefois souvent critiqué pour son ambivalence, les grandes entreprises étant soupçonnées de "tuer l'innovation" au travers d'acquisitions destinées à "priver" les concurrents de la technologie développée.

L'idée d'associer les grandes entreprises d'un même secteur dans un fonds d'investissement sectoriel a donné lieu à la création du fonds InnoBio⁽³⁸⁾ en 2009 dans le domaine des biotechnologies, puis du fonds InnoMedTech en 2012, dans le domaine des technologies médicales. Ces fonds bénéficient d'un financement public par la Caisse des dépôts (par le biais du FSI), à hauteur d'un peu plus d'un tiers. Lors du dernier Conseil stratégique des industries de santé, en janvier 2012, a été annoncée la création du fonds InnoMedTech. Il met donc à disposition, à la condition de réunir les fonds auprès des industriels, un outil de financement de la croissance 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.

L'introduction en bourse reste marginale pour les entreprises françaises du DM

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 plusieurs introductions en bourse d'entreprises du dispositif médical (tableau 4). Toutefois, les PME et ETI n'ont guère recours au financement par les marchés financiers, les procédures qu'il implique les rendant peu accessibles à ce type d'entreprises. Malgré ces récents succès, le

financement des entreprises du DM par la bourse ne semble donc pas pouvoir, à lui seul, apporter une solution durable à la création d'une filière française.

Tableau 4
Les récentes introductions en bourse d'entreprises du DM

	2011	2012
Entreprises introduites en bourse et fonds levés	Tekka.....11,2 M€	Intrasense...4,2 M€
	Biosynex.....3,0 M€	EOS Imaging...38 M€
	Median.....10,0 M€	
	Visiomed.....5,0 M€	
	Mauna Kea Technologies...49,1 M€	
Total des fonds levés78,3 M€42,2 M€

Source : Mission.

PROPOSITIONS

PROPOSITION 1

Mettre en œuvre un guichet "chercheur entrepreneur" auquel pourrait s'adresser, de façon dérogatoire, un chercheur souhaitant créer une start-up dans le domaine du DM.

L'innovation dans le secteur du dispositif médical passe souvent par la création de start-up, notamment pour les innovations de rupture. Une solution alternative aux règles actuelles, parfois handicapantes, pourrait être la création, à titre expérimental pour le dispositif médical, d'un guichet du 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. Cette option de recours au guichet serait exerçable après revue par un comité composé d'experts compétents pour évaluer le potentiel technico-économique du projet. Les frais d'accompagnement (dont les frais de brevet) seraient pris en charge par Oséo et/ou les organismes de valorisation (SATT...) en contrepartie d'une participation au capital de l'entreprise créée. Un tel modèle, de par sa dynamique et sa flexibilité, serait potentiellement très porteur pour la création d'entreprises innovantes dans le secteur des dispositifs médicaux.

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

Une disposition législative spécifique 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'emplois sur la simple valorisation de la recherche par les instituts publics. Cette option serait uniquement une faculté supplémentaire donnée au chercheur, ce dernier pouvant s'adresser à son organisme si les procédures internes sont effectivement favorables à la création d'entreprise.

Par ailleurs, face à l'hétérogénéité des pratiques dans les organismes de recherche, la négociation des licences entre l'employeur et le chercheur entrepreneur doit évoluer. Un délai maximal entre la demande de licence et la signature du contrat devrait être établi, ainsi que des standards de contrats favorisant la création de start-up (limitation des sommes forfaitaires à la signature, prise de participation au capital de l'entreprise à la place de royalties ou en complément d'un faible taux, etc.).

PROPOSITION 2

Créer un parcours prévisible fondé sur un label qualité pour les dossiers de demande de prise en charge des dispositifs médicaux par l'assurance maladie.

L'encombrement du processus d'inscription au remboursement géré par le CEPS doit être résorbé et le délai légal de 180 jours garanti pour les dossiers incluant l'ensemble des éléments nécessaires à l'évaluation de l'intérêt médical d'un dispositif. Le constat fait de la qualité hétérogène, en forme comme en contenu, des dossiers reçus par le CEPS conduit à recommander 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 en 180 jours. Ce label pourrait être apposé par un ensemble d'experts inscrits sur une liste adéquate et tenue par le CEPS ou la HAS.

PROPOSITION 3

Transférer la responsabilité du processus d'inscription au remboursement des actes médicaux de la Commission de hiérarchisation des actes et prestations au Comité économique des produits de santé, en charge de l'inscription au remboursement des dispositifs médicaux.

L'inscription au remboursement d'actes médicaux innovants et la modification de la classification commune des actes médicaux (CCAM) et de la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) est actuellement réalisée par la Commission de hiérarchisation des actes et des prestations au sein de l'UNCAM. Cette inscription doit suivre une procédure à la gouvernance distincte de celle d'éventuelles négociations tarifaires avec les syndicats de praticiens et permettre d'aboutir dans les meilleurs délais à l'inscription effective de l'acte à la nomenclature correspondante lorsque son intérêt médical le justifie.

Pourtant, il s'agit bien, dans chaque cas, d'évaluer l'impact financier d'innovations médicales sur l'assurance maladie, une fois l'avis de la HAS rendu.

La gestion de la CCAM et de la NABM pourrait être transférée de l'UNCAM au CEPS, afin de réunir en un organisme unique le remboursement des produits et celui des actes. Les organismes habilités 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 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 effective les modifications proposées.

PROPOSITION 4

Développer des formations mixtes, associant des ingénieurs et des médecins, sur le modèle du programme Biodesign de Stanford, notamment au sein des instituts hospitalo-universitaires.

Il existe plusieurs formations orientées vers le dispositif médical et favorisant l'entrepreneuriat, au sein des écoles d'ingénieurs et des universités, qui méritent d'être soutenues. On peut citer par exemple le master BioMedical Engineering, à Paris. Les instituts hospitalo-universitaires constituent également des lieux propices à l'innovation, dans lesquels pourraient s'insérer des formations sur le modèle du programme Biodesign de Stanford.

Le programme de formation BEST de l'IHU de Strasbourg en est le premier exemple en France. L'ouverture de ces programmes de formation à des profils mixtes (médecin, ingénieurs...) et bénéficiant d'une première expérience professionnelle sont des facteurs clés de succès.

PROPOSITION 5

Finaliser la levée de fonds d'InnoMedTech.

InnoMedTech est un fonds d'investissement sectoriel, destiné à investir dans des entreprises du dispositif médical. Le fonds bénéficie à hauteur d'un peu plus d'un tiers d'un financement public par le biais du FSI, le reste du financement proviendra d'investisseurs privés. Aujourd'hui, peu d'industriels semblent enclins à participer au fonds. Les raisons évoquées sont le montant des tickets demandés, parfois jugé trop élevé, ainsi que les modalités de gouvernance. Certains acteurs institutionnels, tels que les mutuelles de professions médicales, pourraient avoir un intérêt – et une logique – à investir dans le fonds. Il pourrait donc être intéressant de chercher à inciter des investisseurs autres qu'industriels à participer au financement, afin de finaliser la levée de fonds. En attendant qu'InnoMedTech soit opérationnel, il conviendra de veiller à ce que le fonds Innobio, déjà opérationnel, puisse financer les entreprises du dispositif médical.

CONCLUSION La France reste un terrain fertile pour les innovations dans le domaine du dispositif médical. Cependant, l'innovation provenant des laboratoires de recherche profite finalement assez peu au tissu industriel français, le transfert de technologie de la recherche fondamentale vers l'industrie n'étant pas assez efficace.

Un autre point faible de la filière française concerne l'organisation des processus de mise sur le marché des DM. En particulier, l'obtention d'une prise en charge par l'assurance maladie constitue une forte barrière pour les dispositifs innovants.

Des initiatives encourageantes sont cependant identifiables dans le domaine de la formation et du financement des entreprises. Le développement de programmes de formation mixte médecins-ingénieurs, sur le modèle du Biodesign de Stanford, apparaît prometteur. Les formations continues et pluridisciplinaires doivent être soutenues. Un chaînon manquant dans la filière du dispositif médical en France reste celui de grands groupes capables de rassembler et guider dans un processus d'industrialisation les start-up innovantes du domaine : le fonds InnoMedTech pourrait permettre d'accompagner certaines de ces start-up dans la durée.

► **Mots clés** : dispositifs médicaux, innovation, médecine, recherche, prise en charge par l'assurance maladie, marquage CE, formation.



Aurélien Croq, Aude Rigard-Cerison, Aude Teillant,
département Développement durable



La Note d'analyse n° 295 -
octobre 2012 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

Secrétaires de rédaction :
Delphine Gorges
Valérie Senné

Dépôt légal : octobre 2012
N° ISSN : 1760-5733




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



Le dispositif médical innovant. Attractivité de la France et développement de la filière

www.strategie.gouv.fr, rubrique publications

Retrouvez les dernières actualités du Centre d'analyse stratégique sur :

-  www.strategie.gouv.fr
-  [centredanalysestrategique](https://www.facebook.com/centredanalysestrategique)
-  [@Strategie_Gouv](https://twitter.com/Strategie_Gouv)

Le Centre d'analyse stratégique est une institution d'expertise et d'aide à la décision placée auprès du Premier ministre. Il a pour mission d'éclairer le gouvernement dans la définition et la mise en œuvre de ses orientations stratégiques en matière économique, sociale, environnementale et technologique. Il préfigure, à la demande du Premier ministre, les principales réformes gouvernementales. Il mène par ailleurs, de sa propre initiative, des études et analyses dans le cadre d'un programme de travail annuel. Il s'appuie sur un comité d'orientation qui comprend onze membres, dont deux députés et deux sénateurs et un membre du Conseil économique, social et environnemental. Il travaille en réseau avec les principaux conseils d'expertise et de concertation placés auprès du Premier ministre.

www.strategie.gouv.fr