

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 11/10/2024
Par Mme BERTRAND Marine**

**Comparaison des voies d'accès au marché des thérapies numériques -
Un aperçu du paysage actuel**

Membres du jury :

Président : Pr. SERGHERAERT Eric, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Madame PINÇON Claire, Docteure en statistique, Maître de Conférences des Universités, Biomathématiques, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Monsieur GERARD Erwin, Pharmacien - Assistant Hospitalo-Universitaire

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85

Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87

M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86

M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85
----	---------	--------	------------------	----

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	

Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	
-----	---------	-------	-------------------	--

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Remerciements

A mon jury,

Au **Professeur Éric Sergheraert**, pour avoir accepté de présider et d'encadrer cette thèse d'exercice. Merci pour vos conseils et votre disponibilité dans nos différents échanges. Je vous suis reconnaissante pour vos enseignements, mais également pour votre bienveillance et vos nombreuses recommandations durant toutes mes années d'études à la faculté.

A **Madame Claire Pinçon**, pour votre intérêt et pour avoir accepté la participation à mon jury. Je vous suis reconnaissante pour vos enseignements qui m'ont donné le goût des statistiques.

A **Monsieur Erwin Gerard**, pour avoir accepté de participer à mon jury et pour votre expertise en tant que praticien hospitalier sur ce sujet innovateur.

A mes amis et mes proches,

A mes amis et camarades de promotion, qui se reconnaîtront, pour votre présence et pour tous ces moments partagés.

A mon conjoint, Kévin, tu sais déjà tout.

A ses parents, merci de m'avoir accueillie.

A ma famille, pour vos encouragements et pour m'avoir soutenue tout le long de ces années d'étude.

Table des matières

Table des figures.....	13
Liste des abréviations	14
Introduction	16
I. Panorama de la santé digitale et catégorisation	18
a. Définition des thérapies numériques	18
b. Les chiffres clés du marché des thérapies numériques	22
c. Business models des thérapies numériques.....	25
i. Monétisation explicite : Monétisation de la thérapie numérique elle-même	25
ii. Monétisation implicite : Monétisation indirecte de la thérapie numérique....	28
iii. Exemple de business model.....	30
d. Encadrement réglementaire des thérapies numériques : rappels, risques et enjeux	31
i. Les classes de dispositifs médicaux.....	32
ii. Le processus de marquage CE	33
iii. Risques encourus sur la protection des données.....	35
iv. Évaluation scientifique	36
II. L'accès au marché des thérapies numériques en France	38
a. Généralités sur le système de Prix et Remboursement : prise en charge de droit commun des thérapies numériques	38
b. PLFSS 2022 : incitation à l'innovation pharmaceutique dont les DTx.....	42
c. Prise en Charge Anticipée Numérique (PECAN) : prise en charge dérogatoire des thérapies numériques	45
d. Opportunités et perspectives : exemples de thérapies numériques commercialisées.....	47

i. Moovcare	48
ii. Deprexis.....	49
III. Aperçu des mécanismes d'accès au marché des thérapies numériques en Allemagne et au Royaume-Uni	52
a. Processus d'accès au marché allemand des DTx : DiGA Fast Track process	52
b. Processus d'accès au marché britannique des DTx : DHTs & EVA	59
Conclusion	63
Annexe 1	65
Annexe 2	66
Annexe 3	67
Annexe 4	68
Annexe 5	69
Bibilographie	70

Table des figures

Figure 1 : Catégorisation de la santé digitale	18
Figure 2 : Exemple de thérapies numériques	20
Figure 3 : Cartographie des entreprises du marché en 2021	23
Figure 4 : Thérapies numériques ayant une AMM en fonction de leurs caractéristiques	24
Figure 5 : Modèles économiques possibles des DTx.....	30
Figure 6 : Catégorisation des DTx	31
Figure 7 : Classification des DM	32
Figure 8 : Pyramide des preuves	37
Figure 9 : Prise en charge de droit commun pour les DM.....	39
Figure 10 : Différentes prises en charge possibles pour les DTx.....	41
Figure 11 : Voie de remboursement actuelle des DTx en France.....	42
Figure 12 : Les grandes étapes du parcours PECAN	46
Figure 13 : Présentation de Moovcare	49
Figure 14 : Présentation de Deprexis.....	50
Figure 15 : Procédure d'admission au répertoire DiGA.....	53
Figure 16 : Parcours DiGA	54
Figure 17 : Processus de prescription et d'activation d'une thérapie numérique DiGA	56
Figure 18 : Répartition des ordonnances par spécialité médicale et par DiGA.....	57
Figure 19 : Exemples de négociations de prix entre les fabricants de DiGA et le GKV-SV	58
Figure 20 : Classification des DHT en fonction de leur finalité et stratifiées en niveaux de risque	59
Figure 21 : Présentation de Sleepio.....	62

Liste des abréviations

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANS	Agence du numérique en santé
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASA	Amélioration du service attendu
ASR	Amélioration du service rendu
B2B	Business to business
B2C	Business to consumer
BfArM	The Federal Institute for Drugs and Medical Devices (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte)
CAC	Coût d'acquisition clients
CAGR	Compound annual growth rate
CE	Conformité Européenne
CEPS	Comité économique des produits de santé
CIM-10	Classification internationale des maladies, 10e révision
CNEDiM	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CNS	Conseil du Numérique en Santé
CSIS	Conseil stratégique des industries de santé
CSS	Code de la sécurité sociale
D2C	Direct to Customer
DHT	Digital Health Technologies
DiGA	Digital Health Applications (Digitale Gesundheitsanwendungen)
DM	Dispositif(s) médical(aux)
DMN	Dispositifs médicaux numériques
DNS	Délégation au numérique en santé
DPA	Data Protection Act
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DTA	Digital Therapeutics Alliance
DTAC	Digital Technology Assessment Criteria
DTx	Digital Therapeutics
DVG	Digital Healthcare Act (Digitale-Versorgung-Gesetz)
EBM	Physicians' Fee Scale (Einheitlicher Bewertungsmaßstab)
EMA	European Medicines Agency
ESF	Evidence standards framework
EVA	Early Value Assessment
FDA	Food and Drug Administration
GKV	German Government Health Insurance (Gesetzliche Krankenversicherung)
HAS	Haute Autorité de santé
HDS	Hébergeur de Données de Santé
HTA	Health Technology Assessment
IA	Intelligence Artificielle
ICSs	Integrated Care Systems
JO	Journal officiel
LFSS	Loi de financement de la Sécurité sociale

LPP	Liste des produits et prestations
LPPR	Liste des Produits et Prestations Remboursables
MDD	Medical Device Directive
MDR	Medical Device Regulation
NHS	National Health Service
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NLP	Natural Language Processing
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PDTs	Prescription digital therapeutics
PECAN	Prise en charge anticipée numérique
PECT	Prise en charge transitoire
PoC	Proof of concept
RCT	Randomized controlled trial
RGPD	Règlement général de protection des données
RWE	Real-world evidence
SA	Service attendu
SMQ	Système de management de la qualité
TIC	Technologies de l'information et de la communication
TTC	Toutes taxes comprises
UE	Union européenne
UKCA	UK Conformity Assessed
UNCAM	Union nationale des caisses d'Assurance Maladie

Introduction

Et si le numérique pouvait soigner ? Ce qui semblait être une utopie il y a quelques années devient aujourd'hui une réalité, avec l'émergence des thérapies digitales ou plus communément appelées DTx.

L'essor de la Santé Digitale est porté par le constat que les produits classiques de santé (médicaments, dispositifs médicaux...) seuls ne pourront pas répondre à tous les besoins de santé. En effet, le système de santé français est confronté à d'importants défis comme le vieillissement de la population, le développement des maladies chroniques, la sous-densification médicale, ce qui questionne un modèle médico-économique qui doit se renouveler. Les maladies chroniques et plus particulièrement le vieillissement de la population sont des enjeux pour les systèmes de soins en termes de prise en charge des patients. Ils induisent la nécessité d'optimiser les parcours de soins tout en améliorant leur efficacité.

L'apparition de nouvelles technologies bouleverse les secteurs économiques, affectant l'ensemble de la chaîne de valeur des filières concernées. Le secteur de la santé, où le numérique est au cœur de la révolution, est porteur d'une ambition forte pour inventer une réponse efficace aux défis du secteur et accélérer la bascule vers une médecine dite 5P : Personnalisée, Préventive, Prédicative, Participative et basée sur des Preuves (1).

La prise en charge ambulatoire se développe, amenant à une meilleure coordination ville-hôpital et renforçant le rôle du patient qui devient un véritable acteur de ses soins. Cette transformation du numérique en santé doit être opérée au bénéfice de la population générale et des patients. Il s'agit en particulier d'améliorer la qualité de vie, l'organisation des soins et de prévenir l'aggravation des inégalités d'accès aux soins par l'ajout d'une fracture numérique à la fracture sociale.

Les innovations en santé digitale sont rendues possibles par les innovations technologiques permanentes, qui offrent toujours plus de possibilités et par l'augmentation du taux d'équipement numérique de la population. Ces innovations technologiques permettent ainsi d'inventer de nouvelles solutions pour répondre aux besoins non couverts en santé.

Dernièrement, un nouveau type d'innovation est apparu, appelé thérapies numériques. Ces thérapies qui visent une indication et un bénéfice clinique sont un nouveau type de traitement qui entre dans la réglementation des Dispositifs Médicaux.

Ces thérapies numériques utilisent des logiciels et, à terme, voudrait pour certaines, démontrer une efficacité non médicamenteuse pour soigner des pathologies comme l'addiction ou des pathologies psychiatriques. Elles peuvent prendre différentes formes : masque de réalité augmentée, capteur lié à un logiciel ou encore jeu vidéo.

Mais cette nouvelle catégorie de solutions apporte son lot de questionnements et de défis. Comment évaluer l'impact médical sur le patient ? Comment faut-il prendre en charge ces nouvelles solutions à mi-chemin entre le numérique et le thérapeutique ?

Dans le cadre de cette thèse d'exercice, nous dresserons dans un premier temps un état des lieux des thérapies numériques, pour ensuite présenter dans un second temps l'accès au marché en France de ces DTx. Enfin dans une dernière partie, nous analyserons les voies au remboursement existantes en Allemagne et au Royaume-Uni.

I. Panorama de la santé digitale et catégorisation

Nous aborderons tout d'abord dans cette partie le panorama de la santé digitale et sa catégorisation. Après avoir défini les thérapies numériques (a), nous présenterons quelques chiffres clés de ces DTx (b). Nous identifierons ensuite les business models appliqués à ces thérapies (c). Enfin, nous présenterons l'encadrement réglementaire de ces DTx (d).

a. Définition des thérapies numériques

L'e-santé ou santé digitale désigne l'ensemble des domaines où les technologies de l'information et de la communication (TIC) sont mises au service de la santé (2). Cela concerne la télémédecine, la prévention, le maintien à domicile, le suivi d'une maladie chronique à distance, les dossiers médicaux électroniques, les applications mobiles (m-santé), la domotique¹...

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'e-santé se définit comme « les services du numérique au service du bien-être de la personne », c'est-à-dire comme l'application des TIC au domaine de la santé et du bien-être. La santé digitale est une vaste catégorie qui englobe la médecine numérique, laquelle inclut à son tour les thérapies numériques (3). Les produits de ces catégories présentent différents niveaux de revendications et donc différents niveaux de risque. En tant que tels, ils ont des exigences variables en matière de preuves cliniques et de surveillance réglementaire.

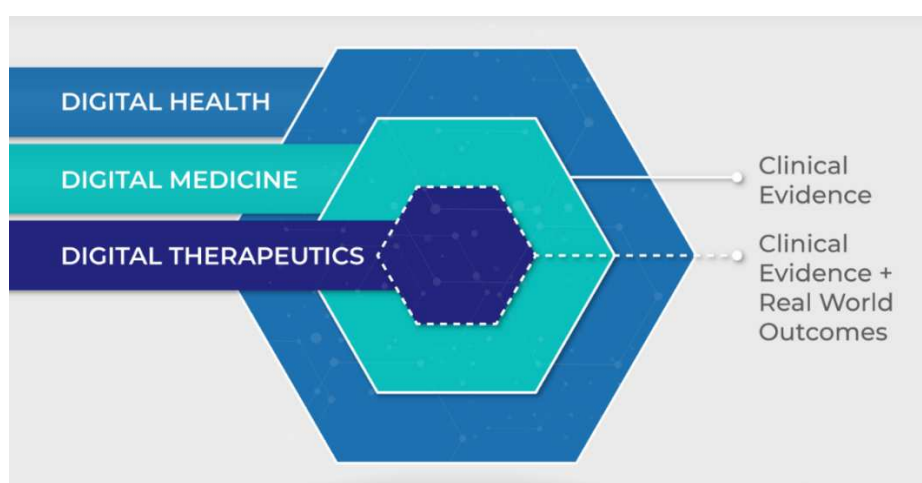


Figure 1 : Catégorisation de la santé digitale

¹ La domotique définit l'ensemble des solutions qui permettent de contrôler, de programmer et d'automatiser l'utilisation d'équipements de la maison.

Les thérapies numériques ou thérapies digitales (en anglais « digital therapeutics » ou DTx) peuvent être définies comme l'utilisation d'outils numériques à des fins thérapeutiques (4). C'est une notion encore jeune (<10 ans) qui vise à devenir un nouveau pan de la médecine au côté des approches traditionnelles. Le terme « thérapies digitales » a été mentionné pour la première fois dans une revue à comité de lecture, publiée en 2015 par Sepah *et al.* (5) pour définir les « traitements comportementaux basés sur des preuves, délivrés en ligne, qui peuvent accroître l'accessibilité et l'efficacité des soins de santé ». Ce n'est qu'en 2018 que le terme a été officiellement défini au niveau international par le consortium à but non lucratif regroupant des leaders d'opinion et des acteurs de l'industrie des thérapies digitales, l'Alliance des Thérapies Digitales (DTA) : « Les thérapies numériques (DTx) sont des logiciels de santé destinés à traiter ou à soulager une maladie, un trouble, une condition ou une blessure en générant et en délivrant une intervention médicale qui a un impact thérapeutique positif démontrable sur la santé d'un patient » (6).

Bien que le terme n'ait émergé que récemment, l'idée d'appliquer la technologie numérique à la prestation de soins n'est pas nouvelle. En santé mentale, par exemple, les premières utilisations de l'intelligence artificielle (IA) pour modéliser les interactions avec un thérapeute remontent aux années 1970 (7).

Ces dernières années, l'évolution des DTx a été accélérée par les progrès technologiques, mais aussi par l'évolution des individus vers une attitude plus personnalisée et participative vis-à-vis de leur santé. Ce changement d'attitude est attesté par l'adoption généralisée des « wearables »² et autres dispositifs de bien-être permettant de surveiller et de suivre les paramètres vitaux des conditions physiques et de santé.

Pour être classées thérapies, ces solutions doivent démontrer leur efficacité et donc être fondées sur des preuves scientifiques validées par les autorités de contrôle. C'est à dire avoir démontré un impact direct sur l'état d'une pathologie, sans pour autant se substituer intégralement à un traitement médical classique. Les thérapies numériques fournissent aux patients des interventions thérapeutiques fondées sur des données

² Les wearables constituent une catégorie d'objets connectés qui peuvent être portés. Ce terme renvoie donc à l'ensemble des objets – vêtements ou accessoires – qui ont la particularité d'être connectés à un appareil, comme un téléphone, pour recueillir des données relatives à la personne qui les porte et à son environnement. Ils sont utilisés par le grand public, le plus connu des wearables étant la montre connectée.

probantes (evidence-based) et pilotées par des logiciels de haute qualité pour traiter, gérer ou prévenir un trouble ou une pathologie (8).

Ces thérapies digitales utilisent des logiciels et des outils numériques nécessaires à la prévention, la gestion ou le contrôle de troubles ou de maladies.

Elles sont utilisées indépendamment ou avec des médicaments, des dispositifs ou d'autres thérapies pour optimiser les soins aux patients et les résultats en matière de santé. Ainsi, les thérapies digitales complètent ou augmentent les bénéfices des thérapies traditionnelles.

Les thérapies digitales peuvent être classées en deux grandes catégories (9) :

- Les thérapies ayant pour vocation de remplacer un médicament – *dites monothérapeutiques*
- Les thérapies complémentaires d'un traitement médicamenteux – *dites thérapies combinées*



Figure 2 : Exemple de thérapies numériques

L'éventail des indications visées par les thérapies numériques est en constante évolution ; la majorité des solutions actuelles et en cours de développement ciblant les maladies chroniques et les troubles neurologiques/psychiatriques (3). Les DTx peuvent être développées dans tous les domaines thérapeutiques qui se caractérisent par des aspects comportementaux ou psychologiques fondés sur des preuves et pour lesquels le numérique peut être un élément précieux du traitement, surtout si l'on prévoit que la demande dépassera la capacité de traitement. C'est notamment le cas pour les maladies chroniques, dont la prévalence va augmenter considérablement en raison du vieillissement de la population et pour lesquelles le nombre de praticiens de santé sera insuffisant.

Au fur et à mesure que les DTx évoluent, leur distinction avec de nombreuses applications de bien-être existantes sur le marché devient de plus en plus évidente. Cette distinction repose principalement sur l'existence de preuves cliniques pour les DTx. Cependant, il serait trop réducteur de considérer les DTx comme un groupe homogène. En réalité, le marché des thérapies numériques se polarise de plus en plus entre deux catégories distinctes.

D'une part, nous trouvons les solutions axées sur l'optimisation de la prise en charge des patients, qui peuvent parfois être perçues comme des assistants numériques. D'autre part, nous avons les DTx pures, qui produisent des effets physiologiques et/ou cliniques tangibles et sont soutenues par des données cliniques solides. Chacun de ces groupes présente ses propres caractéristiques spécifiques et offre des opportunités uniques.

À une extrémité de ce spectre, de nombreuses solutions conçues pour prévenir et gérer les maladies chroniques, telles que le diabète et les maladies cardiovasculaires, cherchent à démontrer une amélioration de la qualité de vie ou une réduction des coûts de santé associés. La validation clinique de ce type de DTx peut être relativement simple (en comparaison avec celle d'un médicament) et repose généralement sur un ou deux critères de jugement simples. Souvent, les développeurs de ces solutions visent à obtenir le remboursement auprès de payeurs privés. Il est important de mentionner que l'apparente simplicité de ce marché le transforme progressivement en un milieu complexe avec une concurrence féroce et des coûts d'acquisition de clients (CAC)³ très élevés.

D'un autre côté, les DTx pures doivent passer par des essais cliniques pour prouver leur validité clinique, une étape nécessaire pour obtenir l'approbation des autorités de réglementation des soins de santé et pour demander un remboursement. Ces essais cliniques tendent à se rapprocher davantage de la nature des essais traditionnels pour les médicaments et se concentrent sur des critères de jugement très spécifiques.

L'inconvénient de viser une preuve clinique solide en vue du remboursement est la nécessité pour les acteurs des thérapies numériques de suivre des procédures

³ Le coût d'acquisition client désigne le montant dépensé par une entreprise pour conquérir un nouveau client. Il permet de mesurer le retour sur investissement des efforts investis dans le développement de la clientèle. Le CAC se calcule en additionnant les coûts associés aux conversions de prospects en clients (marketing, publicité, personnel de vente, etc.) et en divisant ce montant par le nombre de clients acquis.

lourdes, d'engager des discussions scientifiques et médicales de haut niveau concernant le choix des critères de jugement, de négocier avec les régulateurs et les payeurs notamment (10).

b. Les chiffres clés du marché des thérapies numériques

Les thérapies numériques représentent aujourd'hui le segment à la croissance la plus rapide dans l'espace de la santé numérique. Avec une évaluation du marché en 2022 d'environ 4,8 milliards de dollars US, la croissance du marché mondial est estimée à 18,7 milliards de dollars US d'ici 2030 ; et avec un taux de croissance annuel composé (CAGR)⁴ d'environ 30,1%, les DTx dépassent largement toutes les autres projections de croissance des technologies de santé numérique (10). À l'heure actuelle, les États-Unis sont en position de leader, tandis que l'Europe rattrape rapidement son retard, et l'Asie représente un immense potentiel d'innovation et d'adoption rapide (11).

Les principaux moteurs de la croissance du marché sont les suivants :

- L'augmentation de l'incidence et la prévalence croissante des maladies chroniques évitables
- Le besoin de solutions sûres et accessibles pour le traitement des maladies chroniques et de santé mentale
- Un besoin pressant de contrôler les coûts des soins de santé
- L'intérêt croissant pour les soins de santé prédictifs, préventifs, personnalisés et participatifs
- Une montée en puissance des investissements dans les thérapies numériques

⁴ Indicateur de performance qui mesure la croissance moyenne d'une entreprise sur une période donnée. Il est utilisé pour évaluer la performance financière d'une entreprise et pour comparer sa croissance à celle d'autres entreprises.

Market Mapping - Prescription Digital Therapeutics*



Figure 3 : Cartographie des entreprises du marché en 2021

Selon la base de données des solutions numériques d'IQVIA (12), qui suivait différents types de solutions de santé numérique en juin 2021, un total de 137 thérapies numériques, jeux et réalité virtuelle étaient dans une des phases de développement (découverte, PoC, essai pivot, approuvé ou autorisé, autres produits commercialisés). Parmi ces thérapies, 48 DTx étaient disponibles sur le marché, les autres (89 DTx) étant en cours de développement clinique.

Pas moins de 25 DTx avaient reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) par le biais de processus réglementaires et 23 autres étaient disponibles sur le marché, avec des indications principalement dans les domaines de la santé mentale et de la modulation du comportement.

Les troubles neurologiques et psychiatriques étaient au cœur des préoccupations des DTx analysées, représentant plus de deux tiers (68%) des indications.

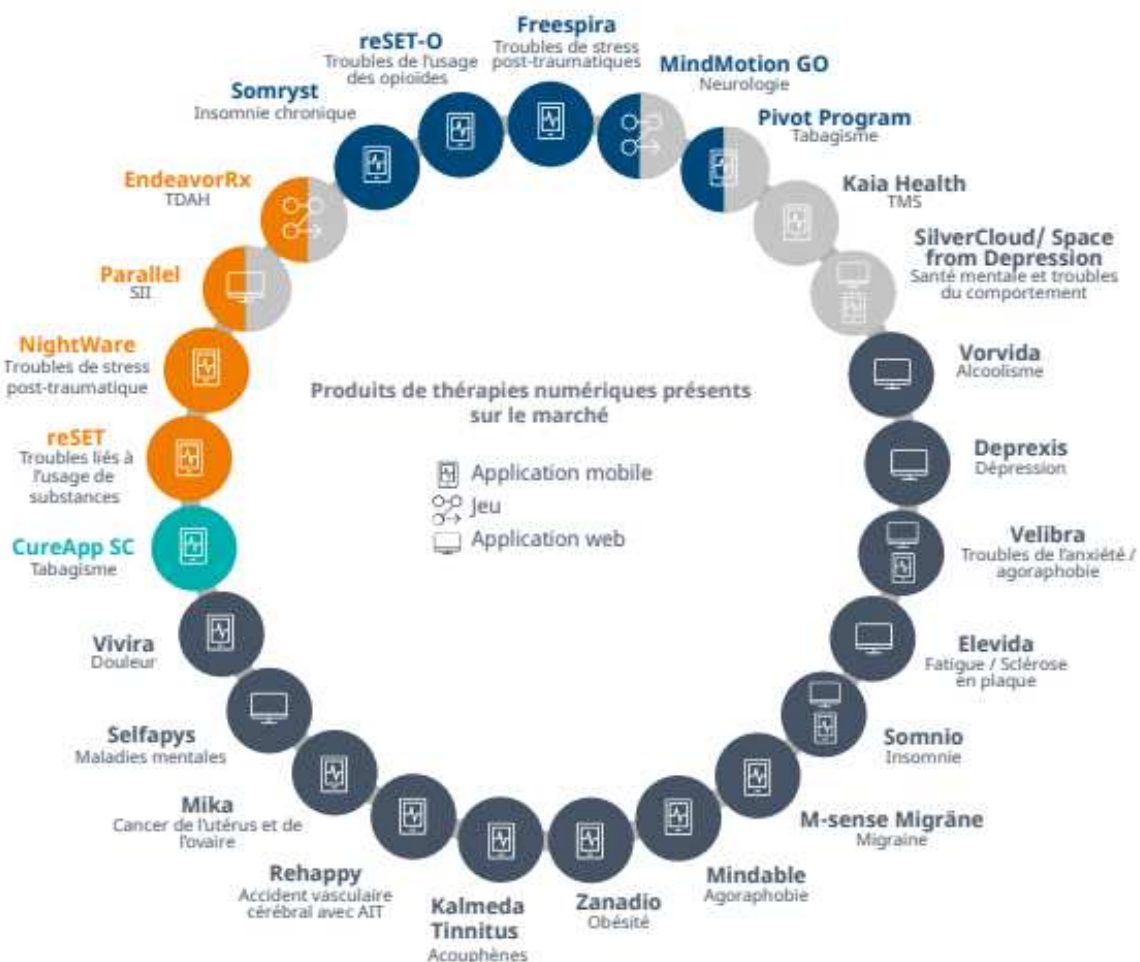


Figure 4 : Thérapies numériques ayant une AMM en fonction de leurs caractéristiques

Toujours selon la même étude, parmi les 25 DTx ayant une AMM dans au moins un pays, 9 venaient des États-Unis, 19 de l'Europe et un du Japon, avec quelques regroupements possibles (Marquage CE et FDA). Dans certains pays où leur commercialisation était active, 20 DTx étaient disponibles sur ordonnance.

Ces outils sont couramment désignés comme des « thérapies numériques sur ordonnance (PDTs) », et cette exigence de prescription médicale concerne principalement les applications présentant des « allégations de risque moyen ou élevé », c'est-à-dire celles traitant ou améliorant les symptômes d'une maladie.

En revanche, les applications avec des allégations de faible risque, visant à améliorer la santé ou l'état de santé, peuvent être considérées comme des dispositifs médicaux à faible risque (par exemple, de classe I) dans certaines zones géographiques telles que les États-Unis et l'Union Européenne, et par conséquent, peuvent être disponibles sans nécessiter d'AMM.

Il est à noter que la plupart de ces DTx étaient des applications mobiles ou web (92%).

c. Business models des thérapies numériques

Dans cette partie nous verrons comment les entreprises peuvent monétiser les thérapies numériques.

Les entreprises doivent en effet choisir parmi un large éventail de possibilités de monétisation⁵ qui s'offre à ces thérapies pour y sélectionner la plus adéquate (13).

Nous verrons deux principaux types de monétisation que tout produit peut exploiter : la monétisation explicite et la monétisation implicite. La monétisation explicite d'un produit se caractérise par l'augmentation directe des revenus provenant du produit lui-même. La monétisation implicite d'un produit se caractérise souvent par des avantages autres que des revenus, notamment des taux d'adoption⁶ plus élevés, un plus grand engagement des clients ou une saisie de données plus robuste.

i. Monétisation explicite : Monétisation de la thérapie numérique elle-même

Voici quelques-unes des principales possibilités de monétisation explicite :

- *Remboursement traditionnel des produits pharmaceutiques ou des technologies médicales :*

Certaines thérapies numériques auront la possibilité d'être remboursées par des systèmes d'assurance de la même manière que les médicaments ou les technologies médicales. Si le remboursement en tant que médicament sur ordonnance ne sera pas possible pour toutes les thérapies numériques, il le sera pour les thérapies de remplacement de médicaments. De plus, le remboursement traditionnel pourrait être possible pour certaines thérapies complémentaires lorsque la thérapie n'est pas liée à un médicament spécifique.

Cette voie sera celle décrite dans les parties suivantes de cette thèse.

⁵ Dans le monde digital, on parle de monétisation quand un contenu web génère des revenus.

⁶ Le taux d'adoption est une mesure utilisée pour mesurer le succès d'un produit ou d'un service. Il montre le pourcentage d'utilisateurs qui ont adopté un produit ou service sur le nombre total d'utilisateurs. Un taux d'adoption élevé indique que le produit ou le service est populaire et réussi.

- *Proposer plusieurs versions ou une offre personnalisée de la thérapie numérique (modèle D2C) :*

Bien que l'objectif des thérapies numériques soit souvent de rechercher et d'obtenir un remboursement par les payeurs, comme vu plus haut, les thérapies numériques offrent la possibilité unique de développer et de mettre sur le marché différents niveaux de leur solution. Par exemple, les entreprises qui développent des thérapies numériques sur ordonnance peuvent créer des versions « allégées » de leur thérapie qui sont disponibles pour paiement comptant⁷, afin de capter les patients qui n'ont pas une bonne couverture. Les entreprises devront s'assurer toutefois qu'elles n'érodent pas la valeur de la version sur ordonnance de leur thérapie. Cependant elles ont la possibilité de monétiser leur thérapie différemment selon le segment des consommateurs ou des patients sur ordonnance. Cette monétisation peut être de différentes sortes : gratuite pour l'utilisateur, freemium, par paiement à l'utilisation, par paiement par téléchargement, via un abonnement (14).

Lorsqu'on envisage le D2C⁸ dans le domaine de la santé, les parties prenantes les plus engagées dans la gestion des problèmes de santé sont souvent les plus disposées à payer de leur poche une solution numérique. Une approche de monétisation directe au consommateur a plus de succès pour les indications caractérisées par une forte implication du patient. En outre, le succès du D2C est plus prononcé dans les segments à revenus élevés, où les patients disposent de plus de temps, d'argent et de soutien pour gérer leur parcours de santé. À ce jour, l'approche D2C a été la plus fructueuse pour les outils de gestion de perte de poids, cela lui donne l'occasion de s'imposer là où il y a des lacunes dans le spectre des soins traditionnels. Contrairement aux négociations traditionnelles de remboursement avec les payeurs, qui se concentrent sur la valeur apportée par un DTx, la tarification du D2C est déterminée par la volonté du patient de payer et par la perception du marché par le patient. Au-delà de ces défis, cette tarification peut devenir problématique si une entreprise envisage également des plans à plus long terme pour le remboursement médical traditionnel par les payeurs. Une entreprise de DTx qui souhaite à terme mettre en place une stratégie de remboursement pour la monétisation ne peut pas

⁷ Le paiement comptant est un règlement réalisé en une seule fois et généralement à réception d'une marchandise ou d'une prestation de service.

⁸ D2C, ou Direct to Customer, est une stratégie de vente à faible barrière d'accès qui permet aux fabricants et aux marques de produits de grande consommation de vendre directement au consommateur.

facturer un prix bas dans un premier temps dans un canal de D2C et demander ensuite aux payeurs de rembourser un coût plus élevé pour le même produit.

- *Concéder une licence pour la plateforme numérique à d'autres fabricants :*

Les fabricants de thérapies numériques disposant d'une plateforme reconnue peuvent avoir des années d'avance sur ceux qui n'ont pas commencé à développer leurs propres plateformes. L'entreprise de DTx d'origine pourrait monétiser sa plateforme numérique en percevant des droits de licence auprès du fabricant intéressé. Bien que le propriétaire de la plateforme numérique ne veuille pas accorder une licence pour sa technologie à une entreprise produisant une thérapie dans la même aire thérapeutique, l'octroi de licences stratégiques permettrait de monétiser un nouveau marché.

- *Partenariats avec les employeurs (modèle B2B) :*

Les entreprises de DTx peuvent établir des partenariats B2B⁹ avec des employeurs auto-assurés pour fournir des thérapies numériques à leurs employés en tant qu'avantage négocié. C'est ce qu'on appelle des programmes de bien-être des employés. Les entreprises qui suivent ce modèle utilisent généralement un accord de licence B2B et négocient un tarif fixe ou une structure de coûts liée au nombre d'utilisateurs actifs sur la plateforme. Les employeurs sont incités à payer pour des thérapies numériques qui réduiraient leurs coûts médicaux (dans les pays qui offrent un accès à l'assurance maladie) et amélioreraient les résultats non cliniques tels que la réduction de l'absentéisme et l'augmentation de la productivité en améliorant le bien-être des employés.

En outre, l'entreprise de DTx doit maintenir une proposition innovante de double valeur qui prouve l'intérêt pour le patient (employé) du point de vue des soins et de la qualité de la santé, ainsi que pour le fournisseur (employeur) du point de vue de l'engagement de l'employé. Le DTx doit valoir la peine d'être utilisé et doit susciter un engagement adéquat de la part de la population salariée.

⁹ Le B2B ou business to business, désigne l'ensemble des activités commerciales nouées entre deux entreprises. De manière générale, le B to B concerne tous les moyens utilisés pour mettre en relation ces sociétés et faciliter les échanges de produits, de services et d'informations entre elles.

- *Vendre des données à d'autres fabricants :*

Comme les thérapies numériques fournissent un flux de données cliniques et d'engagement des patients, il peut y avoir une opportunité de vendre l'accès aux résultats anonymes et agrégés à d'autres fabricants. Dans ce cas, les fabricants de DTx détiennent la « clé » de ces données, et il pourrait être intéressant de vendre ces données comme source supplémentaire de revenus pour la thérapie numérique. Il convient de noter que cette voie de monétisation est à prévoir à plus long terme, puisque le DTx doit collecter suffisamment de données pour permettre des analyses significatives.

À l'heure actuelle, aucune entreprise de DTx n'en a fait sa principale source de revenus. Toutefois, la perspective de la monétisation des données suscite un vif intérêt, d'autant plus que la demande en preuves empiriques (RWE) fiables augmente en complément des essais cliniques. À l'avenir, nous pourrions assister à la création d'un guichet unique où les vendeurs de données (sociétés de DTx, fournisseurs...) et les acheteurs de données (chercheurs, sociétés pharmaceutiques, etc.) se rencontreront et échangeront des informations.

ii. Monétisation implicite : Monétisation indirecte de la thérapie numérique

Voici quelques-unes des principales opportunités de monétisation implicite :

- *Créer un avantage concurrentiel stratégique à partir de l'intelligence artificielle (IA) :*

L'IA est rapidement intégrée aux stratégies et aux opérations quotidiennes des entreprises. L'une des principales exigences pour avoir un avantage concurrentiel avec l'IA est de disposer d'une source de données privée qui ne peut pas être facilement reproduite. Les DTx créent l'opportunité de collecter ces données exclusives par le biais de la thérapie et de les utiliser comme formation, entrée et retour aux données pour déployer efficacement l'IA.

- *Contrats novateurs :*

L'un des principaux obstacles à l'exécution de contrats innovants pour les thérapies traditionnelles est la saisie des données qui seront utilisées pour le suivi des performances. Par exemple, les contrats basés sur l'observance peuvent être très difficiles à créer et à appliquer car les données relatives à celle-ci sont souvent difficiles

ou impossibles à collecter. Les données issues des thérapies numériques améliorent considérablement la capacité à exécuter des contrats innovants, car les données sont capturées simplement par l'utilisation du DTx même. Ces données peuvent ensuite être plus facilement transmises aux payeurs pour soutenir les paramètres choisis pour un contrat innovant.

- *Amélioration de la démonstration de valeur et négociation :*

L'amélioration de la disponibilité des données crée également des opportunités intéressantes pour présenter des données d'efficacité clinique aux payeurs pour prouver la valeur du produit à ces derniers. La démonstration de l'efficacité en vraie vie des thérapies une fois que le traitement est utilisé en dehors du cadre d'un essai clinique, ainsi que son utilisation à long terme sont essentielles pour étayer la valeur du produit.

- *Engagement accru envers le produit grâce aux mises à jour et aux améliorations :*

Les DTx permettent aux fabricants de mettre rapidement à jour leurs produits tout au long de leur cycle de vie, contrairement aux produits pharmaceutiques traditionnels qui doivent passer par de longues périodes de développement pour apporter des modifications au produit. Les thérapies numériques nécessitent une simple mise à jour du logiciel ou de l'application qui peut être incluse dans la prochaine « version » de l'application, ce qui peut se produire aussi souvent que le fabricant le souhaite. La possibilité de mettre à jour les DTx au cours du cycle de vie du produit permet aux équipes de vente d'améliorer leurs arguments de vente qu'elles présentent aux prestataires lors de leurs visites commerciales. Avec des produits mis à jour, elles disposent de nouvelles caractéristiques et capacités qu'elles peuvent présenter aux prestataires afin de les convaincre de la valeur du DTx. Les thérapies numériques ont la capacité de s'améliorer au fil du temps, à mesure que le fabricant apprend ce que les patients et les prestataires désirent, et les équipes de vente peuvent tirer parti de cette amélioration au cours de leurs présentations commerciales.

Healthcare public payers		Healthcare private payers	End users / patients
National / regional public funding	Healthcare provider (HCPs & hospitals)		
National Public Funding , through the registration of the DTx on the LPPR by health insurance Or experimental funding (regional/national funding envelope)	Payment By Healthcare Providers interested in the solution (indirect funding with national health fund which pays according to the activity of the hospital)	Partnership with private insurance Funding by private insurer up to a certain amount Co payment by the patient	Out of Pocket Payment for the patient, no funding from other payers
+++	++	++	+
Long	Moderate	Moderate	Rapid
National population, with possible restrictions	Patients treated by the healthcare provider	Population covered by the private payer with possible restrictions	National population,
High Allows reaching all the population	High Allows reaching all the population (but fragmented approach of hospitals/HCPs)	Low Fragmented market and private payers are used to co-fund products covered by the public health fund	Low Low potential in a country with good healthcare coverage

Figure 5 : Modèles économiques possibles des DTx

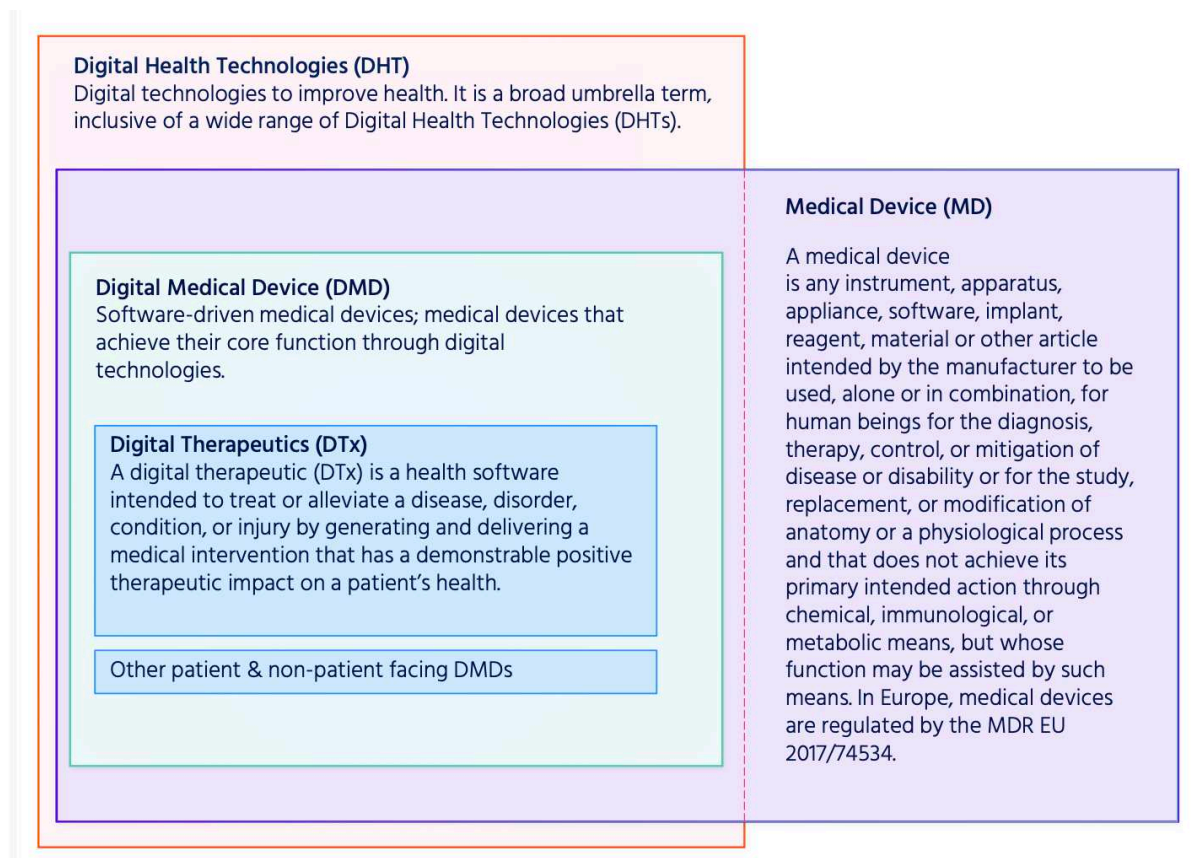
iii. Exemple de business model

Un exemple intéressant de modèle économique est celui proposé par la DTx Luna (15). Cette application française, créée par des professionnels de santé propose un outil de diagnostic et de suivi de l'endométrieuse. Elle a appuyé son développement sur un modèle économique mixte alliant B2C et B2B :

- B2C : Plusieurs forfaits (standard et premium) sont proposés à la patiente.
- B2B : Déploiement auprès d'entreprises permettant une amélioration de la productivité et une réduction de l'absentéisme des employées.

d. Encadrement réglementaire des thérapies numériques : rappels, risques et enjeux

Les DTx se positionnent dans le champ réglementaire du dispositif médical (DM) et plus précisément du dispositif médical numérique (DMN)¹⁰ en France (16). Ce sont des logiciels dont les fournisseurs revendiquent clairement une finalité médicale, l'obtention du marquage CE est alors obligatoire pour une mise sur le marché.



*Boxes representing each industry categorization do not correlate to the size of the ecosystem they represent.

© 2023 Healthware Group and Digital Therapeutics Alliance All rights reserved. Confidential and proprietary

Figure 6 : Catégorisation des DTx

Nous verrons dans ce paragraphe l'encadrement réglementaire de ces thérapies ainsi que celui des DM.

Les dispositifs médicaux sont nombreux et variés : selon l'OMS, on estime leur volume entre 90 000 et 1,5 million, répartis en plus de 10 000 catégories (17) . La législation est garante de leur sécurité et de leur performance. Comme les médicaments, ils font

¹⁰ Constitue un dispositif médical numérique (DMN) tout logiciel répondant à la définition du dispositif médical.

l'objet d'une surveillance tout au long de leur vie c'est-à-dire avant, pendant et après leur mise sur le marché.

Un DM est défini dans le Règlement n°2017/745 (CE) relatif aux dispositifs médicaux (MDR) (18) comme « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'Homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

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

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. » (19).

i. Les classes de dispositifs médicaux

Les dispositifs médicaux sont classés en plusieurs catégories dépendant de leur risque potentiel pour la santé :

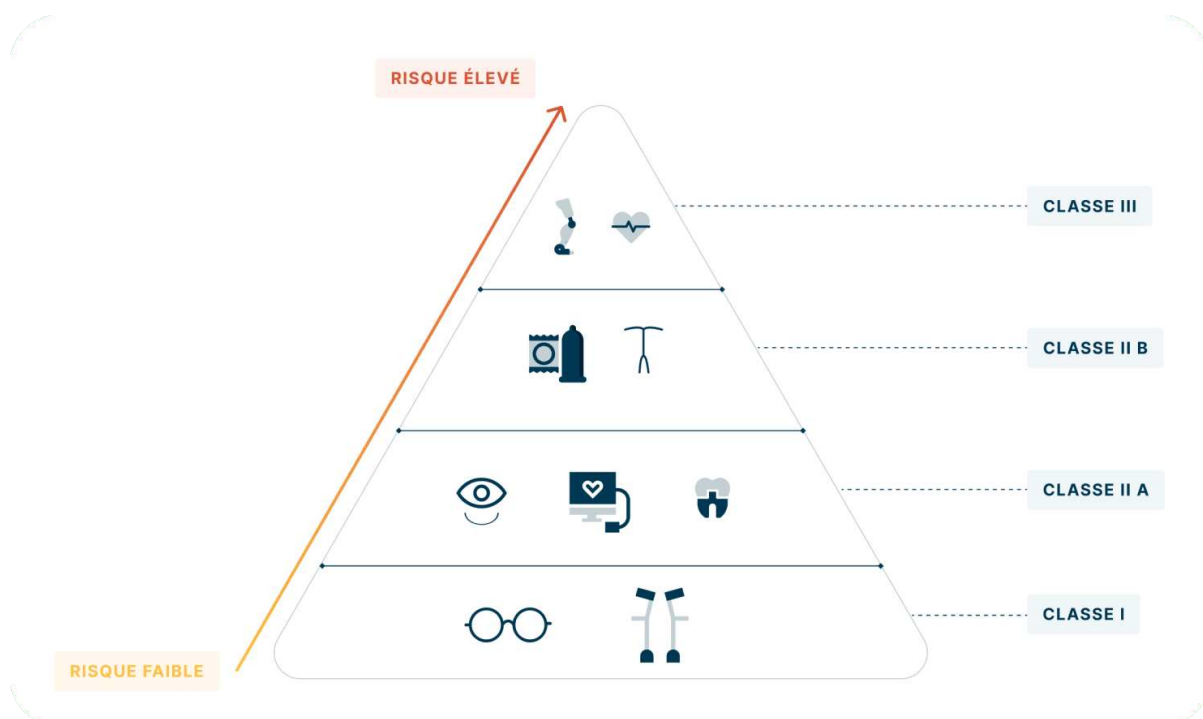


Figure 7 : Classification des DM

Pour chacune de ces catégories sont associées des règles d'évaluation et de contrôle spécifiques.

La classification d'un dispositif médical est de la responsabilité du fabricant. Pour pouvoir définir la classe sur laquelle il doit se positionner, il doit se reporter à l'annexe VIII du Règlement 2017/745 (20). Les critères utilisés pour déterminer la classe de risque sont la finalité (logiciel destiné à fournir des informations pour un diagnostic ou un traitement, logiciel destiné à contrôler des processus physiologiques, etc.) et l'impact potentiel sur l'état de santé du patient (mort, grave détérioration de l'état de santé, etc).

ii. Le processus de marquage CE

Les thérapies numériques doivent respecter les mêmes normes strictes que toute autre intervention médicale, pharmacologique ou autre. De nombreux pays ont adopté une législation visant à établir des catégories réglementaires pour toutes les technologies de santé numérique. Celles-ci doivent subir des essais cliniques approfondis, qui comprennent souvent des essais contrôlés randomisés, et démontrer leur sécurité, leur efficacité, leur qualité, leur orientation patient, leur respect de la vie privée et leurs répercussions cliniques durables. En Europe, les thérapies numériques sont régies par la réglementation sur les dispositifs médicaux, de sorte qu'elles doivent être munies d'un marquage CE, qui indique qu'elles répondent aux normes européennes en matière de santé, de sécurité et d'environnement (21).

Le marquage CE a été créé dans le cadre de la législation européenne d'harmonisation technique. Il est obligatoire pour tous les produits couverts par un ou plusieurs textes réglementaires européens (directives ou règlements) qui le prévoient explicitement (22).

Il donne aux produits concernés le droit de circuler librement dans toute l'Union européenne. Pour apposer le marquage CE sur son produit, le fabricant doit effectuer ou faire effectuer des inspections et des essais qui garantissent la conformité du produit aux exigences essentielles, notamment de santé et de sécurité, définies dans les textes réglementaires concernés (23).

Le marquage CE n'est pas une marque de certification ni une indication de l'origine géographique du produit. Obligatoire et de nature réglementaire, il s'agit d'un engagement visible du fabricant à ce que son produit soit conforme à la législation

européenne. De plus, l'obtention de la certification n'est pas définitive : le marquage CE est valable pour une durée définie allant de 1 à 5 ans.

Le choix de la procédure de marquage CE dépend de la classe du dispositif : les contraintes seront plus élevées lorsque la classe présente plus de risques. Pour l'obtenir, deux situations sont donc possibles (24) :

- Si le DM est de classe I, la certification se fait en « auto-certification » par le fabricant et par l'intervention d'un organisme notifié dans le cas de produits avec fonction de mesurage ou étant stériles
- Dès la classe IIa, un organisme notifié, désigné par l'ANSM, intervient pour certifier le produit. Un dossier contenant la documentation technique doit être constitué par le fabricant, qui doit aussi mettre en place un système de management de la qualité (SMQ).

Aujourd'hui la prise en charge réglementaire des médicaments, DM et logiciels se fait séparément par les autorités de santé.

Alors que certaines agences d'autorisation de mise sur le marché qui réglementent les DTx, dont la FDA, tentent de simplifier les soumissions et de réduire le fardeau des développeurs de DTx ; en Europe, le fardeau s'alourdit pour certains fabricants de DTx. Dans le cadre réglementaire de l'ancienne directive sur les dispositifs médicaux (MDD 93/42/CEE), les dispositifs classés IIa et IIb, comme la plupart des DTx, pouvaient techniquement être commercialisés sans essais, et certains pouvaient revendiquer l'équivalence avec des produits antérieurs (12).

Cependant, en vertu du nouveau règlement de l'UE sur les dispositifs médicaux (MDR 2017/745) mis en œuvre en Europe en mai 2021 (25), des mesures de sécurité, d'efficacité et de performance sont nécessaires pour obtenir un marquage CE pour la plupart de ces dispositifs. À l'exception des dispositifs de classe I qui peuvent encore s'auto-certifier auprès d'un organisme notifié, les thérapies digitales doivent procéder à des essais cliniques et soumettre un rapport d'évaluation clinique pour passer à la mise sur le marché, ainsi que soumettre un dossier aux organismes de réglementation. Il n'existe pas de réglementation juridique spécifique sur les DTx, mais l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la Commission européenne commencent à explorer ces solutions.

En France, les DTx exigent un marquage CE et un examen par la Haute Autorité de Santé (HAS) du point de vue des preuves cliniques et de l'efficacité, et sont soumis au cadre d'évaluation des dispositifs médicaux élaboré par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMETS) (8). A noter que depuis janvier 2022, dans la majeure partie du Royaume-Uni, ces produits doivent être munis du marquage UKCA¹¹ en guise d'alternative au marquage CE (ou en complément de celui-ci).

iii. Risques encourus sur la protection des données

En Europe, les DTx doivent respecter les exigences relatives à la sécurité des données du Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). Outre la conformité au RGPD, ces thérapies doivent respecter les exigences de l'Hébergeur de Données de Santé (HDS) en matière de confidentialité des patients et de sécurité des produits. Au Royaume-Uni les thérapies numériques doivent se conformer à la loi sur la protection des données (DPA)¹².

En effet, une grande quantité de données personnelles est collectée directement auprès du patient et traitée dans un écosystème numérique complexe. L'observation et le profilage sont constants auprès du patient. Dans la plupart des cas, un profil précis de la santé et/ou du comportement de la personne est créé pour le fonctionnement de la solution. Cette pratique peut comporter le risque d'être constamment observée ou la possibilité de réutiliser les profils des patients.

L'impact des violations de données personnelles est élevé. Etant donné la sensibilité particulière et la quantité de données personnelles traitées dans les applications DTx, une violation potentielle des données peut constituer une menace majeure pour la personne concernée.

De plus, le fait que le traitement soit effectué via de nombreux systèmes d'exploitation et fournisseurs d'applications, peut engendrer des risques d'accès illicite entre les appareils et les fournisseurs en raison d'éventuelles failles de sécurité (26).

¹¹ Depuis le 1er janvier 2021, le marquage UKCA (UK Conformity Assessed) est entré en vigueur dans l'optique de remplacer le marquage CE pour les produits à destination du marché britannique.

¹² Le RGPD est un règlement adopté par l'Union européenne en 2018, destiné à protéger les données personnelles des citoyens européens. D'autre part, la DPA est une loi du Royaume-Uni, également adoptée en 2018, qui vise à protéger la confidentialité des informations personnelles de ses citoyens.

iv. Évaluation scientifique

De nombreuses publications ont évalué la qualité des preuves cliniques apportées par les DTx. De manière générale, les essais randomisés contrôlés¹³ sont souvent la source des preuves cliniques lors de l'évaluation de médicaments et de dispositifs médicaux, en raison de leur simplicité et de leur puissance.

Une première étude portant sur des données entre 2010 et 2022 (3), a montré que les types d'indications des DTx s'étaient diversifiés au fil des ans, ce qui indique que les entreprises accordent une priorité plus proactive aux essais cliniques. En outre, plus de la moitié des essais cliniques avaient été menés aux États-Unis. La plupart des essais cliniques avaient été réalisés au moyen d'essais contrôlés randomisés (64%), en particulier pour les thérapies visant à obtenir une autorisation réglementaire.

En ce qui concerne le design de l'étude clinique, l'essai en groupes parallèles s'était avéré être le schéma le plus fréquemment adopté (64%).

Une seconde étude (27) publiée en 2022 confirme ces résultats. Toutefois elle ajoute que pour des raisons pratiques, les essais des DTx n'avaient souvent pas été réalisés en aveugle (étude en ouvert) et avaient impliqué différents groupes de comparaison.

Une revue systématique (28) datant de 2021 a quant à elle démontré que 15% des essais cliniques liés aux thérapies numériques étaient des études observationnelles et 22% étaient des essais non randomisés.

Néanmoins, chaque publication s'accorde sur le fait que l'analyse de l'efficacité ainsi que de la sécurité des DTx devrait se fonder sur des essais cliniques contrôlés de haute qualité, menés en accord avec les standards édictés par les instances réglementaires.

Enfin, une revue systématique publiée dans *The Lancet Digital Health* (29) a utilisé le traitement automatique des langues (NLP) pour caractériser les essais cliniques des DTx et fournir un aperçu du paysage du développement clinique de ces nouvelles

¹³ Essai dans lequel les personnes sont choisies de manière aléatoire (au hasard uniquement) pour recevoir l'une des interventions cliniques, telles qu'un nouveau médicament. L'une de ces interventions est le groupe contrôle (ou témoin), dans lequel le participant peut par exemple recevoir un placebo ou alors ne pas bénéficier d'intervention ou encore prendre le meilleur traitement actuellement disponible.

thérapies. Cette revue a montré que les essais des DTx excluaient fréquemment des patients en raison de leur âge, de leurs comorbidités, de leur grossesse, des barrières linguistiques et des déterminants numériques de la santé, y compris l'accès à un smartphone ou à un forfait de données.



Figure 8 : Pyramide des preuves

De plus, selon un sondage réalisé sous l'égide de France Biotech en 2023 (30), prouver l'efficacité par un essai randomisé contrôlé est un critère déterminant dans la prescription d'une thérapie numérique pour 85% des médecins.

Il semble donc primordial de réaliser un RCT pour obtenir la mise sur le marché d'un DTx ainsi que sa prescription par les professionnels de santé.

Après avoir présenté un panorama de la santé digitale et la définition des DTx, nous verrons dans la partie suivante l'accès au marché en France de ces thérapies.

II. L'accès au marché des thérapies numériques en France

Nous évoquerons dans cette partie l'accès au marché français des thérapies numériques en se focalisant sur :

- Leur prise en charge de droit commun (a)
- Leurs origines historiques (b)
- Leur accès dérogatoire (c)
- Des exemples de commercialisation (d)

a. Généralités sur le système de Prix et Remboursement : prise en charge de droit commun des thérapies numériques

Comme vu précédemment, toutes les agences d'évaluation des technologies de santé n'en sont pas au même stade de développement s'agissant de l'accès au marché des DTx (31) ; d'une part en lien avec l'appétence des régulateurs à donner l'accès, mais également en lien avec les spécificités des systèmes de santé. Cela tient aussi à la très grande diversité des solutions digitales en l'absence de classification précise. Pour répondre à cette hétérogénéité et cadrer les moyens de mise en œuvre de l'accès au marché, les Etats ont créé des cadres spécifiques. En outre, chaque pays dispose de son propre organisme de réglementation, chargé d'approuver les DTx et des initiatives nationales différentes ont été lancées (25) .

Nous verrons dans ce paragraphe l'accès au marché français des DTx.

Pour l'Europe, et de fait en France, le marquage CE est la condition sine qua non pour garantir les étapes d'accès suivantes.

Pour rappel, en secteur ambulatoire, les DM à usage individuel utilisés au domicile du patient (en dehors de tout contexte d'hospitalisation) peuvent être pris en charge grâce à leur inscription sur la LPPR (32).

La LPPR est la Liste des Produits et Prestations Remboursables prévue à l'article L.165-1 du Code de la sécurité sociale. La LPPR définit, au-delà des médicaments, les produits qui sont considérés comme potentiellement importants dans la prise en

charge thérapeutique globale (des produits dont l'utilité médicale a été démontrée) et dont le coût sera, le cas échéant, pris en charge par l'Assurance Maladie. Elle porte non seulement sur le dispositif lui-même mais aussi sur la prestation nécessaire à sa bonne utilisation (33).

Cette inscription sur la LPPR est effectuée soit par la description générique de tout ou partie du produit concerné, soit sous forme de nom de marque. C'est au fabricant ou distributeur que revient l'initiative de la demande de prise en charge (34).

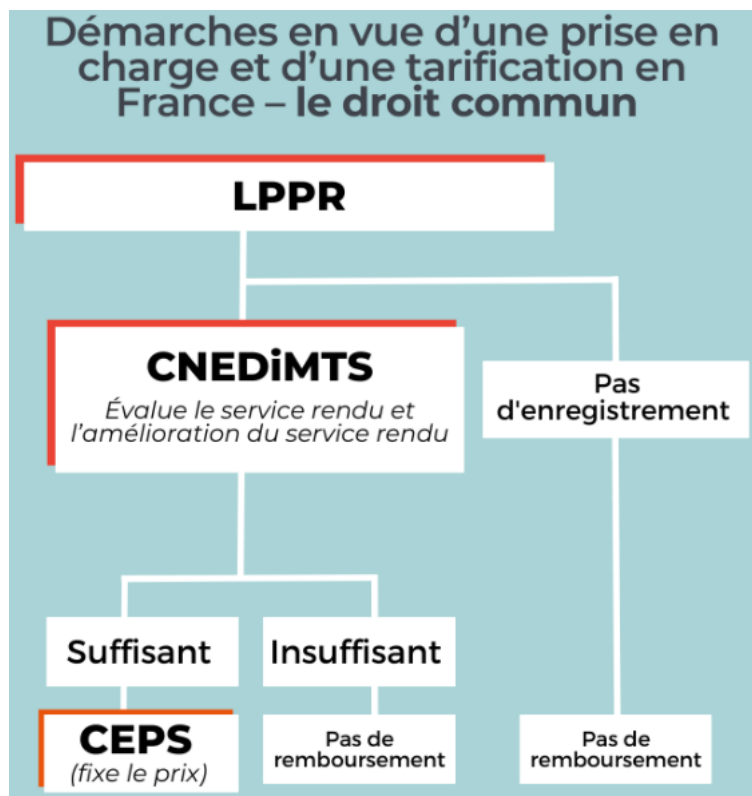


Figure 9 : Prise en charge de droit commun pour les DM

En France, les thérapies numériques ne disposent pas encore de code de remboursement spécifique auprès de la Sécurité sociale.

Elles peuvent être financées par la procédure standard de prix et remboursement concernant les dispositifs médicaux : la première étape est l'évaluation médico-technique par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS), la commission de la HAS¹⁴ en charge de l'évaluation des dispositifs médicaux numériques.

En premier lieu, la CNEDiMTS donne un avis sur le service attendu (SA) d'un produit de santé. Il est évalué dans chacune des indications revendiquées en fonction des

¹⁴ Autorité publique indépendante à caractère scientifique, créée par la loi du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, pour renforcer la qualité et la pérennité de notre système de santé.

deux critères suivants : l'intérêt du DM pour le patient et son intérêt de santé publique. Le SA est un critère binaire : il est qualifié de « suffisant » ou « insuffisant » à l'issue de l'évaluation. Si le service attendu est suffisant, l'avis émis par la CNEDiMITS est favorable à une inscription du DM sur la LPPR ; si le service est insuffisant, l'avis est défavorable à une inscription du DM sur cette liste (32).

Lorsque le service attendu est suffisant pour justifier l'inscription au remboursement, l'avis de la commission porte sur l'appréciation de l'amélioration du service attendu/rendu (ASA/ASR) par rapport à un comparateur pertinent. Il s'agit d'une évaluation du bénéfice supplémentaire apporté par le nouveau produit par rapport aux stratégies thérapeutiques précisément désignées, considérées comme référence selon les données actuelles de la science, et admises ou non au remboursement (32). L'ASA est utilisé pour déterminer le prix. En donnant un ASA I à III, la Commission juge que la thérapie numérique est une innovation. Avec un ASA IV, le nouveau produit de santé numérique apporte une amélioration mineure par rapport à la stratégie actuelle. Avec un ASA V, la Commission juge qu'il n'y a pas d'amélioration de la valeur clinique par rapport aux autres alternatives (35).

L'ASA a donc un impact sur la fixation du prix d'un dispositif, négocié par le Comité économique des produits de santé¹⁵ (CEPS) avec l'industriel.

¹⁵ Organisme interministériel placé sous l'autorité conjointe des ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie. Il 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.

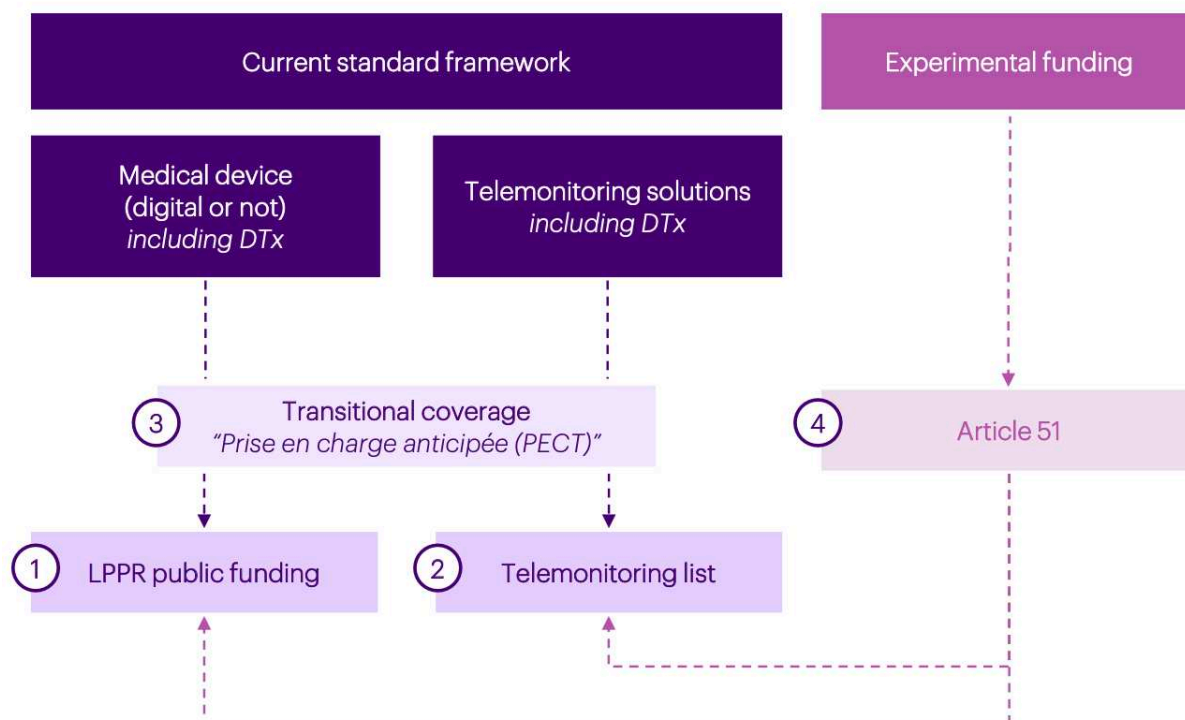


Figure 10 : Différentes prises en charge possibles pour les DTx

La deuxième étape est la négociation du prix de la thérapie numérique. Une fois l’avis de la CNEDiMTS communiqué au CEPS, celui-ci engage les discussions avec l’entreprise concernée. Les échanges entre le CEPS et l’industriel peuvent être facilités par la nomination d’un rapporteur, en fonction de la complexité du dossier. Le CEPS délibère et une proposition, appuyée sur les critères de fixation utilisés, est élaborée. Plusieurs itérations avec l’entreprise peuvent être nécessaires, notamment lorsque la fixation du prix s’accompagne de clauses particulières. La décision du CEPS est prise à la majorité et en cas d’égalité des voix, le président dispose d’une voix prépondérante (36).

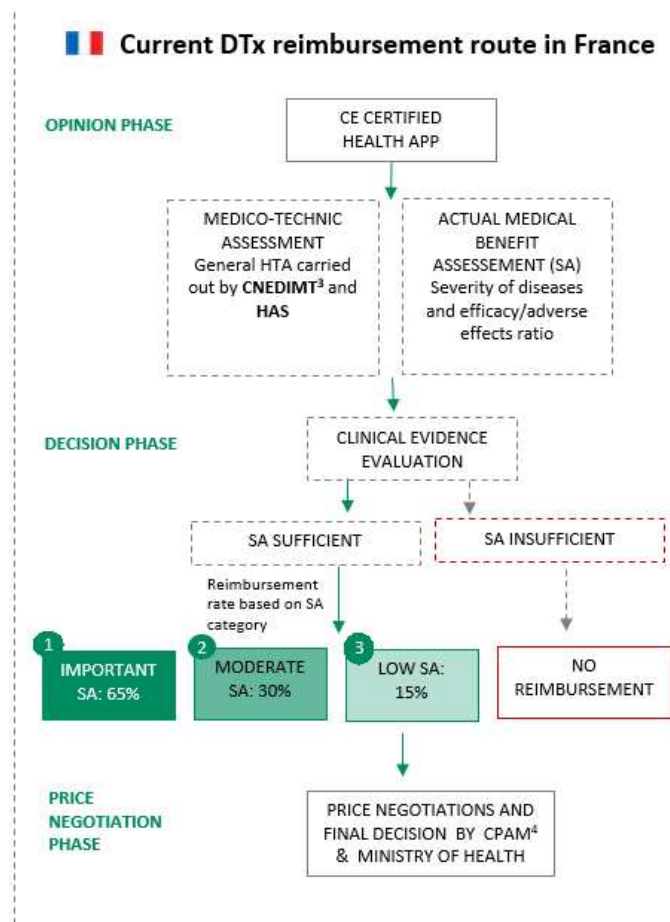


Figure 11 : Voie de remboursement actuelle des DTx en France

Les dispositifs médicaux remboursables figurent alors sur une liste établie dénommée Liste des Produits et Prestations Remboursables, dont l'inscription sur la LPPR est une décision du ministre chargé de la Santé après avis de la CNEDiMTS et du CEPS (34).

L'inscription d'un produit inscrit sous nom de marque sur la LPPR est octroyée pour une durée maximale de 5 ans renouvelable (37).

b. PLFSS 2022 : incitation à l'innovation pharmaceutique dont les DTx

A la suite du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) du 29 juin 2021 (38), le gouvernement a souhaité faire adopter des mesures en faveur de l'accès des patients aux dispositifs médicaux numériques à visée thérapeutique, lesquels impliquent un logiciel au sens du règlement (UE) 2017/745 (ce logiciel pouvant d'ailleurs impliquer une intelligence artificielle).

L'idée est de permettre d'accélérer l'accès aux innovations numériques présumées, dans l'attente de l'évaluation par la CNEDIMTS de leur service attendu, qui conditionne l'inscription sur la LPP, et de l'amélioration du service attendu, qui détermine leur tarification et leur prix. Le but de la prise en charge anticipée est de garantir un niveau de financement des entreprises commercialisant ces dispositifs numériques innovants, en attendant une rémunération pérenne, ce qui constitue une forme de subvention à l'innovation technologique en santé, dans la lignée du plan « innovation santé 2030 » (39).

La LFSS¹⁶ pour 2022 (40) a ainsi introduit, sous l'article L. 162-1-23 du code de la sécurité sociale (41), un mécanisme de prise en charge anticipée pour deux catégories de solutions numériques : les dispositifs médicaux numériques à visée thérapeutique (ou thérapies digitales) et les dispositifs médicaux numériques utilisés dans le cadre d'une activité de télésurveillance.

Portant sur une indication particulière et prévue pour une durée limitée à un an, non renouvelable, la prise en charge anticipée est demandée par l'exploitant du dispositif numérique et décidée par un arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale, après avis de la CNEDIMTS. Elle est accordée lorsque les conditions suivantes sont remplies :

- Le dispositif médical numérique à visée thérapeutique est présumé innovant, notamment en termes de bénéfice clinique ou de progrès dans l'organisation des soins, d'après les premières données disponibles et compte tenu d'éventuels comparateurs pertinents ;
- Le dispositif médical numérique à visée thérapeutique bénéficie du marquage CE dans l'indication considérée ;
- L'exploitant du dispositif médical numérique à visée thérapeutique garantit sa conformité aux règles relatives à la protection des données personnelles ainsi qu'aux référentiels d'interopérabilité et de sécurité applicables ;
- Le dispositif médical numérique à visée thérapeutique ou utilisé dans le cadre des activités de télésurveillance permet d'exporter les données traitées, dans des formats et dans une nomenclature interopérable, appropriés et garantissant l'accès direct aux données, et comporte, le cas échéant, des interfaces

¹⁶ Catégorie de loi créée par la révision de la Constitution du 22 février 1996. Elle vise à maîtriser les dépenses sociales et de santé. Elle détermine les conditions nécessaires à l'équilibre financier de la sécurité sociale et fixe les objectifs de dépenses en fonction des prévisions de recettes.

permettant l'échange de données avec des dispositifs ou accessoires de collecte des paramètres vitaux du patient.

L'arrêté ministériel de prise en charge fixe également, sur une base forfaitaire, le montant de la compensation financière versée à l'exploitant du dispositif numérique ou, le cas échéant, au distributeur au détail.

La prise en charge anticipée pour l'indication considérée ne peut pas être cumulée avec un autre mode de prise en charge (inscription sur la LPP, la liste en sus ou la liste intra-GHS, forfait innovation, accès précoce), ni avec une prise en charge au titre des prestations d'hospitalisation. Elle est subordonnée à l'utilisation effective du dispositif médical par le patient et, lorsqu'ils existent, à l'obtention de résultats individualisés ou nationaux d'utilisation en vie réelle évalués sur le fondement d'indicateurs définis par la CNEDIMTS. Les données nécessaires à la mise en œuvre du contrôle de l'utilisation effective du dispositif peuvent, avec l'accord du patient et dans le respect des exigences du RGPD, être télétransmises au médecin prescripteur, au prestataire et au service du contrôle médical de l'assurance maladie. En cas de refus opposé par le patient à la transmission de ces données, le dispositif médical numérique ne peut faire l'objet d'une prise en charge anticipée. Lorsque ce refus est opposé après l'ouverture de la prise en charge anticipée, celle-ci est suspendue et le patient en est informé sans délai par l'assurance maladie.

La prise en charge anticipée implique l'engagement du bénéficiaire de déposer une demande d'inscription sur la LPP pour l'indication considérée, dans le délai de six mois à compter de la décision ministérielle de prise en charge anticipée. L'entreprise bénéficiaire doit s'engager à assurer la continuité du traitement initié pendant la durée de la prise en charge anticipée et pendant une durée supplémentaire d'au moins six mois à compter de l'arrêt de cette prise en charge (délai ramené à quarante-cinq jours lorsque l'indication concernée fait l'objet d'un refus de prise en charge). En cas de manquement à l'obligation de continuité du traitement, les ministres peuvent prononcer une pénalité financière à l'encontre de l'exploitant du dispositif, après qu'il a été mis en mesure de présenter ses observations. Les engagements de l'exploitant cessent de s'appliquer si le dispositif médical fait l'objet d'un arrêt de commercialisation pour des raisons sérieuses relatives à la sécurité des patients.

La prise en charge anticipée cesse si aucune demande d'inscription n'est déposée dans les délais requis, lorsqu'une décision relative à l'inscription ou au refus d'inscription de l'indication concernée sur la liste est prise et que, dans les cas où un tel avis est prévu, l'avis de fixation du tarif de responsabilité est publié, lorsque le dispositif médical ne bénéficie plus du marquage CE ou lorsque les règles relatives à la protection des données personnelles ainsi qu'aux référentiels d'interopérabilité et de sécurité ne sont plus respectées, ou encore lorsque l'exportation des données et leur accès ne sont plus assurés et si le dispositif numérique a fait l'objet d'un arrêt de commercialisation pour un motif de sécurité sanitaire (42).

c. Prise en Charge Anticipée Numérique (PECAN) : prise en charge dérogatoire des thérapies numériques

Comme évoqué dans le paragraphe précédent, à la suite du 9e CSIS, le Gouvernement s'est engagé, dans le cadre du plan « France 2030 : Innovation santé », à lancer une réflexion sur « *la mise en place d'un accès dérogatoire aux dispositifs médicaux numériques, afin de faciliter leur accès au marché* » (43).

La tant attendue prise en charge anticipée numérique, dite PECAN a été annoncée avec enthousiasme à la fin du mois de mars 2023 via un décret. Souvent considérée comme l'équivalent français des DiGA (*voir III.a.*), elle se distingue néanmoins de son homologue allemand. Contrairement à l'Allemagne, où une demande de remboursement anticipé nécessite des preuves cliniques solides pour être prise en considération, la France exige également une évaluation de la cybersécurité et des aspects techniques et numériques par l'ANS¹⁷, en parallèle de l'évaluation clinique menée par la HAS (44).

Cette étape de demande prend environ 60 jours, suivie d'une instruction au niveau du Ministère de la Santé et de la Prévention qui rend son avis dans les 30 jours, soit un total de 90 jours.

Une fois que la PECAN est publiée au Journal Officiel, les entreprises ont une période d'un an pour finaliser leurs études cliniques et fournir les preuves médico-économiques requises en vue du remboursement.

¹⁷ Agence gouvernementale française chargée de la santé numérique

Six mois plus tard, les démarches pour l'évaluation par la HAS (LPPR) peuvent être entreprises (45).

Dans le cas d'une DTx, la négociation du prix avec le CEPS est possible avant l'obtention du remboursement définitif. La PECAN est donc une opportunité intéressante pour les DMN d'accélérer leur prise en charge par l'Assurance Maladie. Cependant, étant donné son récent lancement, de nombreuses questions demeuraient en suspens et l'industrie attendait avec impatience les retours des premières entreprises ayant suivi ces démarches. Des interrogations subsistaient concernant la reconnaissance des études cliniques menées à l'étranger, leur acceptation en France, le processus de versement des remboursements une fois autorisés, et la gestion de la supply chain propre aux DTx.

Dans un contexte économique où il est de plus en plus dur pour les entreprises du numérique d'obtenir des financements, PECAN peut devenir une véritable source de revenus. Ainsi, les fabricants accèdent au remboursement au bout de 1 ou 2 ans, là où il fallait plutôt 4 ou 5 ans. C'est une opportunité de les rendre un peu moins dépendants de levées de fonds et d'innover plus vite.

En obtenant un remboursement anticipé, ils peuvent aussi accélérer l'adoption de leurs produits par les professionnels de santé et les patients, favorisant ainsi l'accès au dispositif. Enfin, PECAN renforcerait la confiance dans les dispositifs médicaux numériques, en garantissant leur évaluation rigoureuse avant leur mise sur le marché (46).

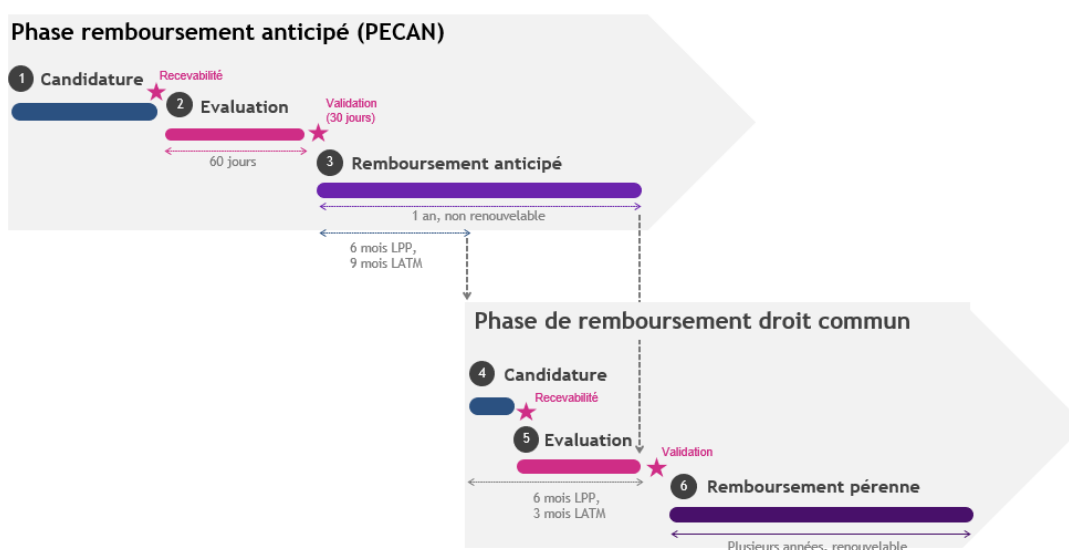


Figure 12 : Les grandes étapes du parcours PECAN

Mi-juin 2023 à l'occasion du 9e Conseil du numérique en santé (CNS), la délégation au numérique en santé¹⁸ (DNS) a annoncé que 14 dossiers de candidatures (47) avaient été déposés par des industriels dans le cadre de ce nouveau dispositif de prise en charge anticipée des DM numériques à usage individuel présumés innovants et à visée thérapeutique.

La participation de l'assuré applicable aux frais relatifs aux DM numériques à visée thérapeutique et aux activités de télésurveillance médicale a été fixée à 40% par une décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam), publiée le 4 juin 2023 au Journal officiel (48). Ce taux de participation de l'assuré est aligné sur celui adopté dans le cadre du remboursement de droit commun de la télésurveillance, également fixé à 40%.

La réglementation tarifaire devrait être un tarif annuel de 780€ TTC avec un premium les 3 premiers mois qui serait de 435€ TTC pour chaque prescription de DTx (49). L'arrêté est attendu pour avril 2024. Ce projet d'arrêté (50) fixera le montant de la compensation financière selon une approche forfaitaire. Un forfait mensuel modulable de 38,3€ TTC sera appliqué, en fonction de la périodicité de la facturation. Il est à noter que le versement de cette compensation sera soumis à l'utilisation effective de ce DTx, conformément à l'article R162-118 du CSS (51).

d. Opportunités et perspectives : exemples de thérapies numériques commercialisées

Au fil de la première partie de cette thèse, nous avons pu mettre en lumière les innombrables avantages potentiels des thérapies digitales dans la prise en charge des patients atteints de diverses pathologies. Des valeurs et une efficacité thérapeutique cliniquement prouvées, une réduction des disparités d'accès aux soins, une amélioration de l'observance thérapeutique et des solutions économiques pour réduire les coûts de santé... Les thérapies digitales ont déjà démontré de multiples bénéfices.

¹⁸ Elle est rattachée directement aux ministères chargés de la santé, de l'action sociale et de la sécurité sociale afin d'assurer le pilotage de l'ensemble des chantiers de transformation du numérique en santé.

Cependant, il est naturel que, comme toute innovation dans le domaine médical, les thérapies digitales se heurtent à des obstacles d'adoption.

Une étude réalisée par le Vidal (52) a révélé le niveau de connaissance des médecins concernant les thérapies digitales en France, et voici les principales conclusions :

- 54% des médecins ne connaissent pas du tout les thérapies digitales
- Seulement 8% des médecins déclarent avoir déjà prescrit ou utilisé une thérapie digitale
- 26% des médecins sont au courant de l'existence des DTx actuellement disponibles et pris en charge
- 30% des médecins se montrent très intéressés par les thérapies digitales

Ces chiffres illustrent clairement que les professionnels de santé ont encore un long chemin à parcourir pour se familiariser avec ces nouvelles solutions thérapeutiques.

Nous verrons par la suite quelques exemples de DTx disponibles sur le marché français.

i. Moovcare

Le 11 juin 2020, un pas décisif fut franchi en faveur de la santé numérique. Le CEPS a en effet accordé le remboursement par l'assurance maladie à Moovcare (53), un DM de classe I, thérapie digitale indiquée dans le suivi des patients atteints d'un cancer du poumon. En France ce fut la première fois qu'une solution de thérapie digitale obtenait le remboursement. Il témoignait de la capacité des autorités sanitaires françaises à soutenir l'innovation, y compris dans le champ encore largement inédit de la santé digitale. Basé sur une web-appli, Moovcare propose au patient de répondre chaque semaine à un questionnaire détaillé sur son état de santé : toux, fièvre, fatigue, essoufflement, poids, douleur... une dizaine d'items simples sont à renseigner. Analysés par un algorithme, ces questionnaires permettent de prévenir l'équipe médicale par un système d'alerte et de réduire les risques liés aux rechutes (54). Pour pouvoir bénéficier de ce dispositif, le patient doit obtenir une prescription de son médecin référent, oncologue, pneumologue ou chirurgien. Cette prescription doit être complétée par un courrier adressé au médecin traitant.

La CNEDiMTS (55) lui avait accordé en avril 2019 une amélioration du service attendu modérée (niveau III) par rapport à la prise en charge conventionnelle seule (suivi par

imagerie et consultations médicales en face-à-face), en s'appuyant notamment sur un essai comparatif de phase III (56) présenté au congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) en 2016. Cette étude SENTINEL a démontré une amélioration de la survie globale (OS) de 7,6 mois ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie lors du suivi avec Moovcare (versus un suivi standard).

L'arrêté publié le 29 juillet 2020 au JO (57) a inscrit le logiciel dans une nouvelle sous-section de la LPPR intitulée « Applications web et logiciels destinés à la télésurveillance ». Le tarif et le prix limite de vente toutes taxes comprises (TTC) de Moovcare ayant été fixés à 500€ pour un forfait trimestriel (58). En juillet 2022 une première baisse de prix de 20% a eu lieu, passant le forfait à 399,60€ TTC.

Moovcare est actuellement la première et unique DTx à avoir obtenu le remboursement de droit commun en France.

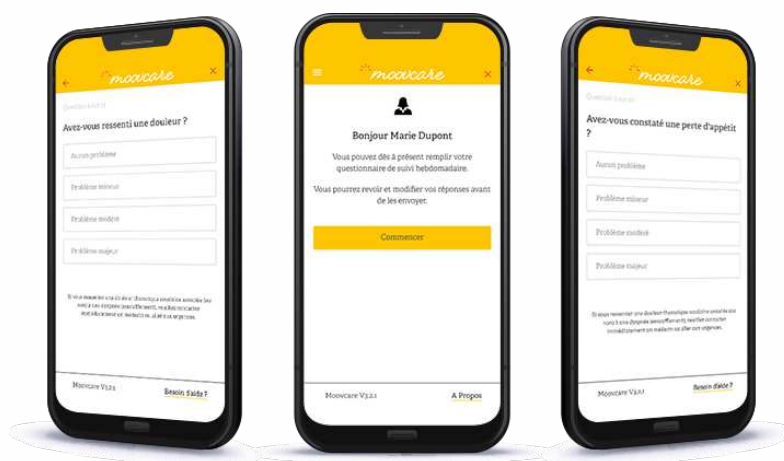


Figure 13 : Présentation de Moovcare

ii. Deprexis

Thérapie digitale dont l'efficacité a été étudiée dans le cadre d'essais cliniques contrôlés randomisés chez plus de 2 900 patients (59), Deprexis (60) est une solution disponible en ligne (via un portail d'accès sécurisé) présentée comme une « psychothérapie interactive et personnalisée », qui a pour ambition d'élargir l'accès aux soins dans le champ de la santé mentale et d'améliorer la prise en charge globale de la dépression.

La solution Deprexis est basée sur les principes fondateurs de la thérapie cognitivo-comportementale, couplés à des techniques de psychologie interpersonnelle et de psychologie positive. Concrètement, il s'agit d'un programme numérique de 90 jours qui analyse les réponses aux questions posées aux patients pour aider ces

derniers à développer des stratégies personnalisées. Au cours du programme, le patient est dit « acteur de son traitement » en le rendant proactif : il peut parcourir les différents modules et exercices à son rythme, « où et quand il le souhaite », à partir d'un ordinateur, d'une tablette ou d'un smartphone.

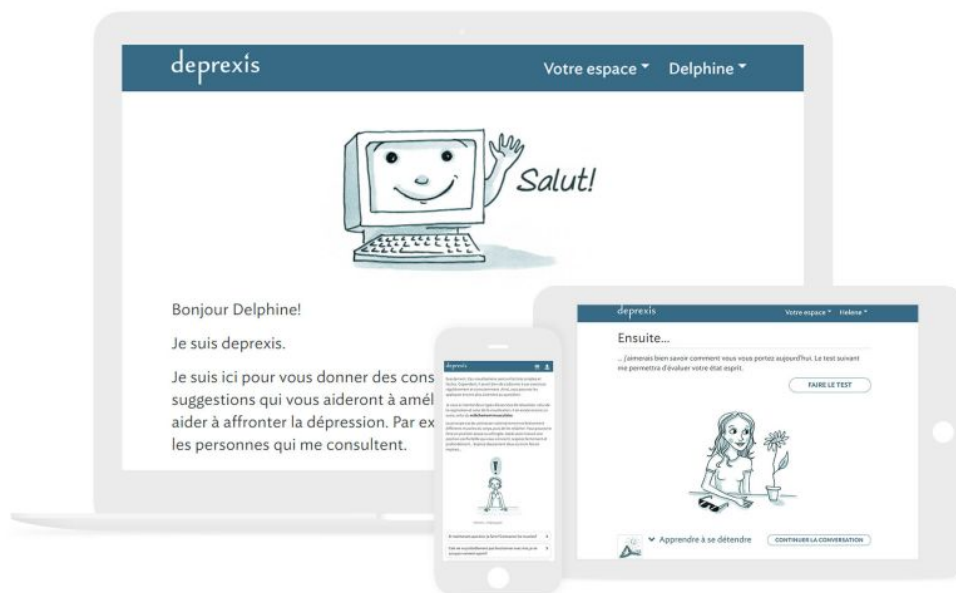


Figure 14 : Présentation de Deprexis

Développé par Gaia AG, leader mondial dans le secteur des DTx (basé en Allemagne et disposant d'un bureau aux États-Unis), Deprexis est en effet la première thérapie digitale commercialisée par l'entité Ethypharm Digital Therapy. C'est un DM de classe I marqué CE, disponible en 10 langues.

Dans un avis daté du 14 décembre 2021 et publié le 3 février 2022 (61), la CNEDiMTS avait estimé que Deprexis était « inéligible à la prise en charge transitoire » (PECT¹⁹), au regard des critères d'éligibilité prévus du 1° au 5° du I de l'article R.165-90 du code de la sécurité sociale, « malgré son caractère innovant », avançant que la DTx n'était « pas fortement susceptible d'apporter une amélioration significative » de l'état de santé des patients.

Ethypharm Digital Therapy a ensuite déposé une demande d'inscription sous nom de marque sur la LPPR, en mars 2022 pour obtenir le remboursement de la solution en France. La demande d'inscription concernait les indications suivantes : « Thérapie

¹⁹ Dispositif élargissant la possibilité d'accès précoce aux DM innovants, introduit par la LFSS pour 2020.

numérique destinée aux patients adultes souffrant d'épisode dépressif caractérisé, en complément des soins habituels. » et il était revendiqué une ASA de niveau IV.

En septembre 2022, la CNEDiMTS (62) a estimé que la thérapie présentait un SA suffisant, mais pas d'amélioration du service attendu (ASA V), uniquement en tant que « psychothérapie numérique complémentaire à la prise en charge conventionnelle pour patient adulte souffrant d'épisode dépressif caractérisé léger exclusivement (évalué selon les critères diagnostiques de la CIM-10 et du DSM-5), après décision partagée avec le patient ».

Cependant, l'entreprise a décidé de lancer cette thérapie sans attendre un éventuel remboursement par l'assurance maladie. Cette DTx est désormais disponible en France depuis début juin 2022 pour un tarif de 300€ TTC, non pris en charge (63). Les patients français pour lesquels un médecin a recommandé Deprexis peuvent y accéder en se rendant sur le portail d'accès www.deprexis.fr, sur lequel les professionnels de santé peuvent également découvrir la solution (accès dédié).

La partie suivante abordera deux mécanismes d'accès au marché des DTx différents de celui de la France. En effet il semblait intéressant de comparer la prise en charge française face à d'autres pays et de pouvoir observer des ressemblances et des divergences sur l'implémentation et l'adoption de ces DTx. Nous présenterons dans un premier temps le cas de l'Allemagne puis celui du Royaume-Uni.

III. Aperçu des mécanismes d'accès au marché des thérapies numériques en Allemagne et au Royaume-Uni

Nous aborderons dans cette dernière partie, les mécanismes d'accès au marché des DTx dans deux pays européens : dans un premier temps, en Allemagne (a) et dans un second temps, au Royaume-Uni (b).

a. Processus d'accès au marché allemand des DTx : DiGA Fast Track process

Dans le monde de l'accès au marché des DTx, l'exemple de l'Allemagne est notable. La question du remboursement y est plus facile à aborder. Bien que l'Allemagne n'ait pas de soins de santé à payeur unique, environ 90% (64) de sa population est couverte par l'assurance maladie obligatoire²⁰ qui assure le financement du DiGA. Bon nombre des DTx autorisées sur le marché avec le marquage CE ont été approuvées pour remboursement en vertu de la nouvelle loi sur les soins de santé numérique (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG) (65).

Ce processus accéléré pour les applications de santé numérique (Digitale Gesundheitsanwendung - DiGA) (66) est entré en vigueur le 19 décembre 2019 pour permettre aux médecins de prescrire des applications de santé numérique qui peuvent ensuite être remboursées par les compagnies d'assurance maladie (67), et la première application a été approuvée dans ce répertoire en septembre 2020 (68).

Pour pouvoir être considérée comme DiGA et accéder au remboursement, une solution doit remplir un certain nombre de critères (16) :

- Disposer du marquage CE dispositif médical (classe I ou IIa)
- Être basée sur les technologies numériques ;
- Contribuer à la reconnaissance, à la surveillance, au traitement ou à l'atténuation de maladies, de blessures ou de handicaps ;

²⁰ Gesetzliche Krankversicherung (GKV)

- Être utilisée uniquement par le patient ou par le patient et le professionnel de santé (et non par le seul professionnel de santé) ;
- Atteindre son objectif médical principalement grâce à sa fonction numérique.

Le DiGA comporte ensuite deux phases d'inscription à choisir lors du dépôt de dossier : une inscription provisoire d'une durée de douze mois, puis une inscription permanente.

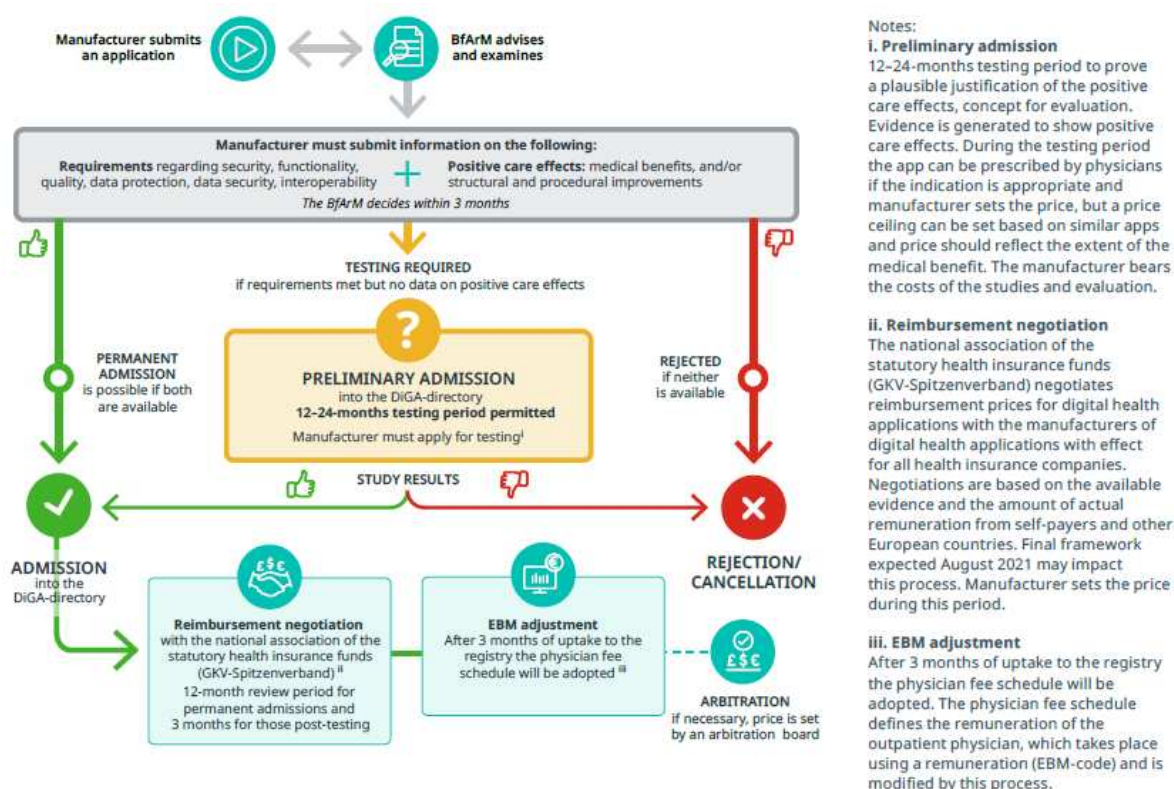


Figure 15 : Procédure d'admission au répertoire DiGA

De plus, afin d'accéder au marché, les développeurs doivent enregistrer leur dispositif marqué CE auprès de l'Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux ((BfArM), l'autorité allemande de réglementation des médicaments, qui dépend du ministère fédéral de la santé), et remplir un questionnaire de 175 éléments (69) relatifs à la sécurité, la qualité et la fonctionnalité des applications, la sécurité des données et la protection des données par le biais du processus d'approbation DiGA, ainsi que de fournir des preuves cliniques (via une démonstration au moins dans une étude comparative rétrospective, avec une préférence dans la pratique pour les essais contrôlés randomisés) (70).

Le BfArM dispose d'un délai de trois mois pour examiner la validité de ses revendications, s'il les considère comme valides, la solution est inscrite sur la liste

provisoire. Pendant cette période, la DTx peut être prescrite et générer des revenus, ce qui n'est pas négligeable pour une start-up. Ce délai lui permet également de finaliser ses preuves médicales en menant, par exemple, un essai clinique randomisé contrôlé plus important.

Si les preuves cliniques ne sont pas déjà disponibles, le fabricant doit alors également fournir « une justification plausible » de sa contribution à l'amélioration des soins de santé, puis créer un plan clinique de 12 à 24 mois pour démontrer les « effets positifs des soins » (12). Pour obtenir une inscription permanente dans le répertoire DiGA (71), le développeur doit alors soumettre les résultats des études en commission d'évaluation.

Une fois, les douze mois écoulés, le BfArM examine à nouveau le dossier. Si les preuves sont suffisantes, la solution peut être intégrée à la liste permanente des DiGA remboursées, dans le cadre contraire, elle sera radiée. Si les effets positifs ne sont pas assez documentés mais que les tests effectués doivent montrer des résultats probants dans le futur, le BfArM peut décider de prolonger de douze mois l'inscription sur la liste provisoire.

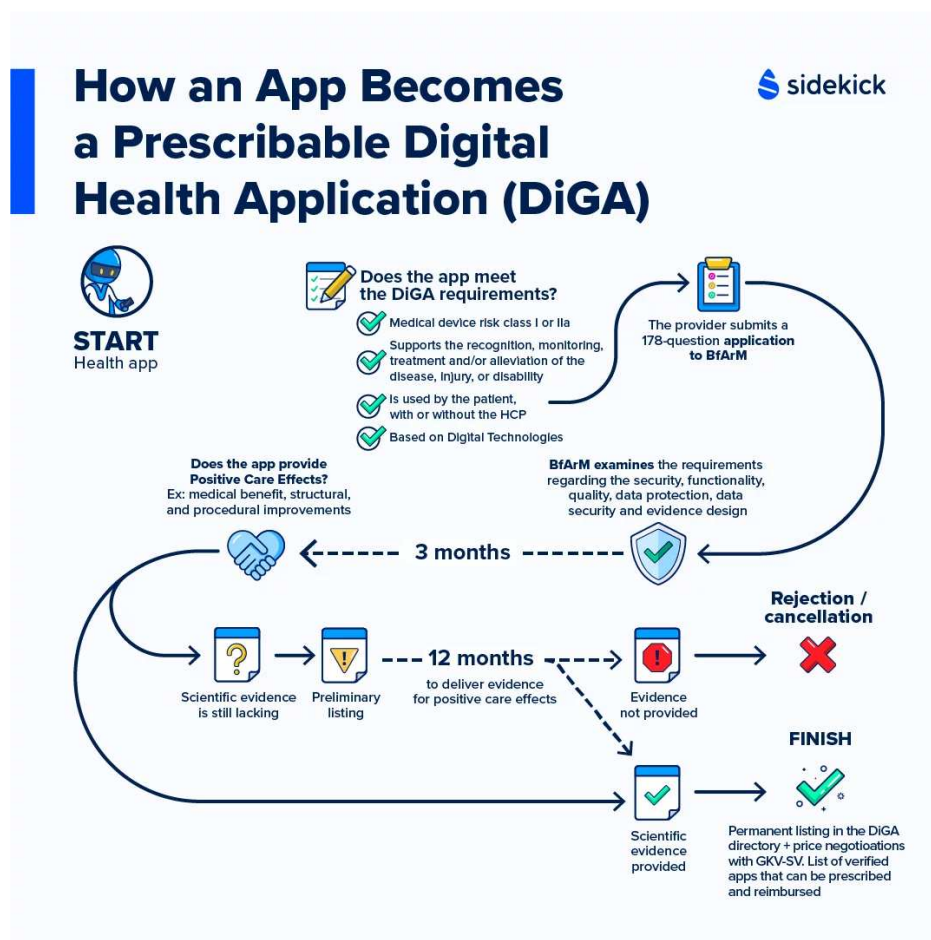


Figure 16 : Parcours DiGA

Durant les douze premiers mois, le tarif du remboursement est fixé par l'entreprise. Si elle intègre la liste permanente, elle devra le négocier avec la Caisse publique d'assurance maladie (GKV-Spitzenverband²¹). Si aucun accord ne peut être trouvé lors des négociations dans un délai donné, une commission d'arbitrage fixera le prix dans un délai de 3 mois (72) (73). Une fois approuvé, le DiGA peut être prescrit par environ 150 000 médecins impliqués dans les soins primaires des patients couverts par les compagnies d'assurance maladie obligatoire (69), ce qui représente actuellement environ 75 millions de citoyens allemands.

Parallèlement à la tarification de la DiGA, un certain nombre d'honoraires peuvent être ajoutés au catalogue EBM²² (« Einheitlicher Bewertungsmaßstab » ; échelle de valeur uniforme), qui répertorie les honoraires des cliniciens. Des honoraires peuvent être ajoutés pour la prescription d'une DiGA, ainsi que pour son suivi et son évaluation. Par exemple (74), le paiement d'un honoraire pour une prescription initiale d'une DiGA de 2,03 €, valable une fois. Autre exemple, le versement d'un honoraire de 7,12 € pour le suivi et l'évaluation de DiGA, possible jusqu'à deux fois par an.

En Allemagne, la délivrance des thérapies numériques est loin d'être simple. Le schéma ci-dessous montre les différentes étapes :

1. Le médecin prescrit l'application mobile thérapeutique
2. Le ou la patient/e transfère l'ordonnance à sa caisse locale d'assurance maladie
3. La caisse d'assurance maladie lui envoie, après vérification un code personnel d'activation
4. Le ou la patient/e télécharge l'application
5. Le patient accède à sa thérapie numérique grâce à son code personnel d'activation

²¹ Autorité publique indépendante. La GKV-Spitzenverband est la fédération allemande des caisses publiques d'assurance maladie. Elle joue un rôle central dans le programme DiGA de remboursement des thérapies numériques.

²² Ce répertoire détaille tous les services ambulatoires remboursés, ainsi que leurs tarifs respectifs. Tous les cliniciens qui s'occupent de patients assurés par l'assurance maladie obligatoire en Allemagne doivent s'y conformer et facturer leurs prestations conformément à l'EBM.

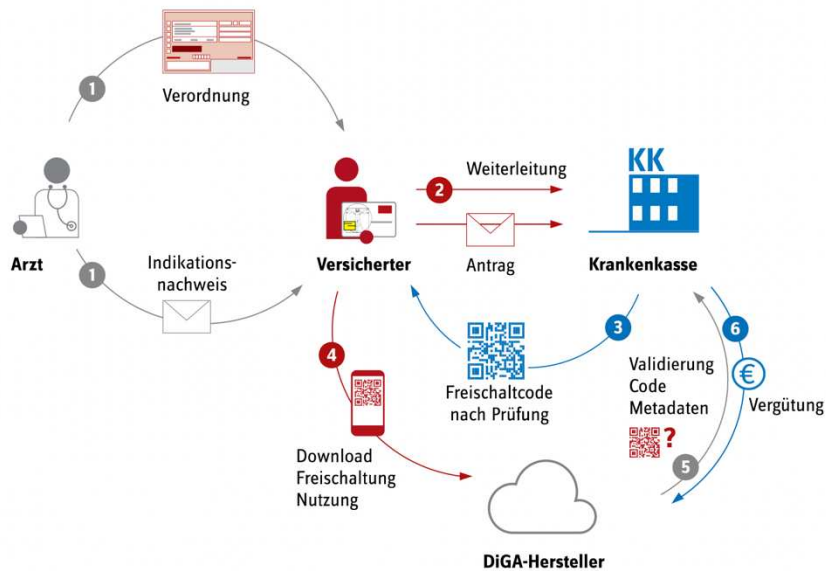


Figure 17 : Processus de prescription et d'activation d'une thérapie numérique DiGA

Entre septembre 2020 et septembre 2023, près de 40% des ordonnances de DiGA ont été émises par un ou une médecin généraliste.

Les autres spécialités qui prescrivent le plus des DiGA en Allemagne sont :

- Les orthopédistes (17% des prescriptions)
- Les ORL (13% des prescriptions)

Viennent ensuite :

- Les psychologues et psychothérapeutes (non habilités à prescrire en France) et les psychiatres (12% des prescriptions)
- Les neurologues (6% des prescriptions)
- Et les gynécologues (4% des prescriptions)

En Allemagne, les patients peuvent également demander eux-mêmes la prise en charge d'une DTx à leur caisse d'assurance maladie. C'est le cas pour 11% de l'usage. Une surreprésentation des femmes (71%) parmi les patients qui utilisent des DiGA a également été identifiée (75) (76).

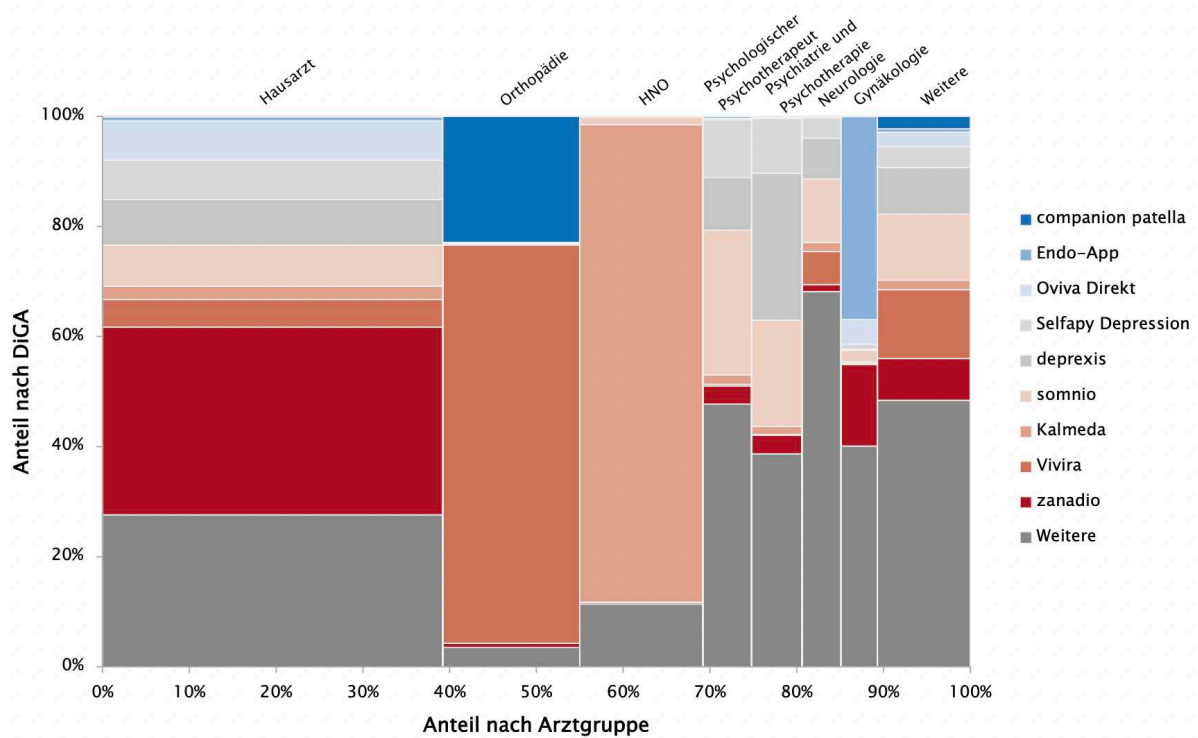


Figure 18 : Répartition des ordonnances par spécialité médicale et par DiGA.

En juin 2023, on comptait un total de 47 DiGA dans le répertoire DiGA allemand (16) : 18 inscrits sur la liste permanente et 29 sur la liste temporaire, 6 révoqués (principalement en raison d'une preuve insuffisante de la valeur clinique).

La majorité des solutions répertoriées traitent des indications dans le domaine de la santé mentale et avaient toutes conduites des RCTs (77) (78).

Il faut également noter que trois fabricants fournissent actuellement près de la moitié des DiGA répertoriés. Ainsi GAIA (7 DiGA), HelloBetter (6 DiGA) et Selfapy (5 DiGA) concentrent à elles seules 40% des applications remboursées.

Pour une application listée provisoirement, le tarif moyen de remboursement est de 500 € (généralement pour un trimestre), alors qu'il est compris entre 210 et 243 € pour une application permanente dont le tarif a été négocié avec la Caisse publique d'assurance maladie (79). En moyenne, les fabricants de DiGA doivent ainsi réduire de moitié leurs prix fixés lors de la première année de remboursement (80).

Digital health applications (DiGAs): Difference between price set by DiGA manufacturer and price set by arbitration board in € for 90 days

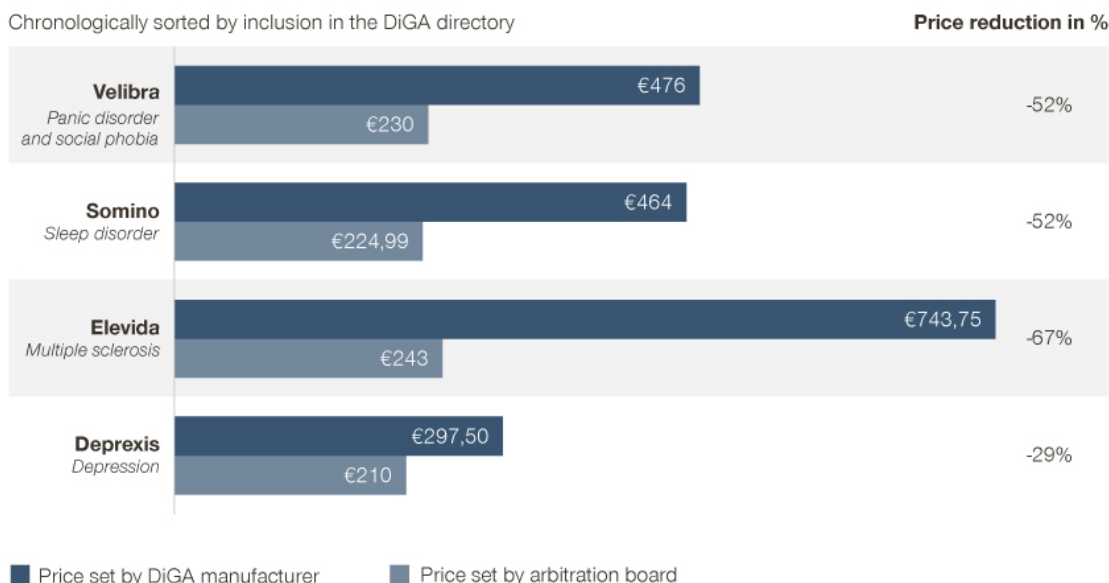


Figure 19 : Exemples de négociations de prix entre les fabricants de DiGA et le GKV-SV

Les dépenses totales pour le remboursement des DiGA ont atteint 55,5 millions d'euros en septembre 2022, triplant par rapport à septembre 2020 et reflétant l'augmentation de 3 fois du nombre d'ordonnances. En effet, les prescriptions de DiGA ont triplé entre 2021 (50,1k) et 2022 (152,9k) et 81% des patients ont échangé des codes de prescription pour activer les DiGA (16).

Cela a catapulté l'Allemagne au rang de leader mondial en matière de réglementation des thérapies numériques ; aucun autre pays n'a encore rendu la prescription des DTx aussi largement accessible à un pourcentage aussi élevé de la population.

Selon le dernier rapport sur l'application du DiGA, présenté par la Caisse publique d'assurance maladie allemande ; au cours de la troisième année de mise en route du DiGA, près de 200 000 patients ont eu recours à des solutions de thérapie numérique en Allemagne (81).

b. Processus d'accès au marché britannique des DTx : DHTs & EVA

Le Royaume-Uni, qui est l'une des principales économies mondiales, est un marché attractif pour toute entreprise de santé ou de thérapie numérique (82).

L'Angleterre a adopté la plus large classification des technologies de santé numériques (DHT). Les DTx en constituent un sous-ensemble, classés dans les DHT de « niveau C », à savoir les DHT destinées à traiter et à diagnostiquer des états pathologiques ou à guider des choix de soins (16) (83).

En 2018, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE)²³, en partenariat avec Public Health England, NHS England, NHS Improvement et d'autres, a élaboré un cadre de normes de preuve (ESF) pour les DHT (84).

L'Evidence Standards Framework a été conçu pour fournir une approche standardisée afin de guider les développeurs et les décideurs sur les niveaux de preuves nécessaires pour l'évaluation clinique et économique des DHT par les systèmes de santé et de soins (85). L'ESF, qui regroupe les applications de santé numériques en différents niveaux en se basant sur leur fonction et le risque associé, définit le niveau de preuve nécessaire pour démontrer leur efficacité et leur valeur économique.

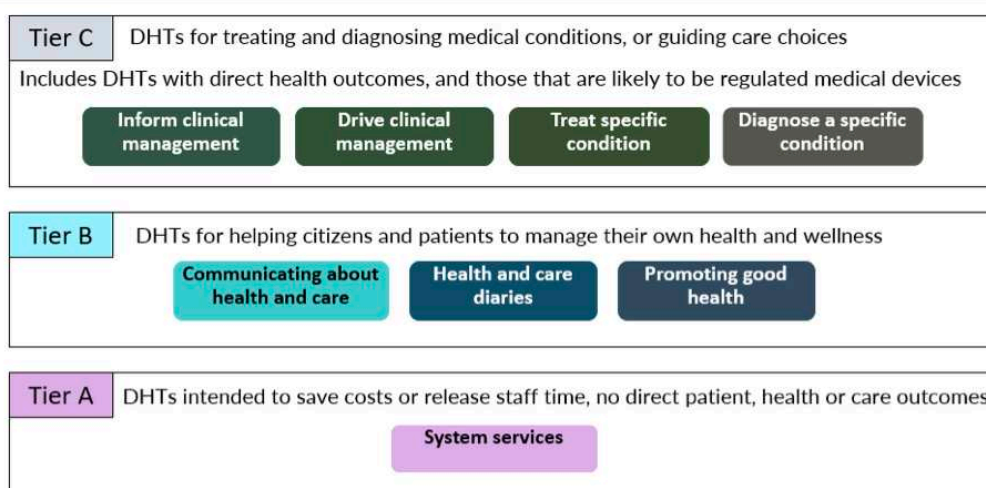


Figure 20 : Classification des DHT en fonction de leur finalité et stratifiées en niveaux de risque

²³ Organisation publique non ministérielle (statut le plus indépendant au RU, obtenu en 2012) directement rattachée au ministère de la Santé et financée par lui. Elle est indépendante d'un point de vue opérationnel, ses recommandations étant produites par des commissions et groupes de travail indépendants. L'organisation prend en compte l'avis des acteurs intéressés (professionnels, patients, public, industriels).

Les DTx y sont réglementés en tant que dispositifs médicaux. Le marquage CE est toujours reconnu, mais en 2024, les fabricants auront besoin d'une certification locale à la place – le marquage UK Conformity Assessment (UKCA) (86).

Ces thérapies doivent également satisfaire les critères d'évaluation des technologies numériques pour la santé et les services sociaux (DTAC) concernant 5 dimensions (87) :

- La sécurité clinique
- La protection des données
- La sécurité technique
- L'interopérabilité
- L'accessibilité et la facilité d'utilisation (section notée)

Lancé en février 2021, le DTAC est le critère national d'évaluation de base pour les DHT qui souhaitent entrer dans le National Health Service (NHS)²⁴.

En outre, à l'instar de l'Allemagne et de la France, le NICE a reconnu le besoin d'évaluations rapides pour des produits tels que les DTx et pilote depuis juin 2022 (88) un programme d'évaluation précoce de la valeur (EVA) pour les produits qui répondent à un besoin national non satisfait : santé mentale, maladies cardiovasculaires, détection précoce du cancer et, d'une manière générale, les technologies médicales qui renforcent la capacité des soins de santé (89).

Pour que les technologies numériques soient envisagées pour le projet pilote EVA, elles doivent avoir l'approbation préalable du DTAC. Cependant, étant donné que l'objectif est d'accélérer l'accès à celles-ci, on ne s'attend pas à ce qu'elles aient une base de preuves complète au moment d'EVA. En effet, à la suite d'une recommandation d'utilisation précoce dans le NHS, le NICE fournira un plan de génération de preuves, détaillant les preuves qui devraient être recueillies pendant l'utilisation de la technologie. Une fois que ces preuves empiriques seront présentées, le NICE sera en mesure de faire une recommandation complète et définitive.

Il convient de noter que le NICE n'a commencé que récemment à examiner les applications de santé numérique et que seuls les DHT qui relèvent du niveau C et qui sont considérés comme un changement radical sont pris en considération pour

²⁴ Système de santé britannique, fondé en 1948, est national et financé par l'impôt.

l'évaluation. C'est pourquoi, en Angleterre, de nombreuses applications de santé numérique ne sont actuellement pas évaluées de manière centralisée par le NICE et doivent être évaluées au niveau local pour y être autorisées (90).

EVA vise à garantir que les technologies les plus prometteuses qui répondent à un besoin clairement défini du marché puissent être évaluées en temps voulu et, le cas échéant, que leur accès puisse être subordonné sous réserve de la production de données supplémentaires.

Les procédures EVA se caractérisent par une évaluation rapide basée sur l'efficacité clinique et le rapport qualité-prix. Lorsqu'une technologie reçoit une recommandation conditionnelle par l'intermédiaire d'EVA, elle est autorisée à être utilisée à titre expérimental au sein du NHS pendant qu'elle recueille d'autres preuves à l'appui, y compris des données en vraie vie.

Les orientations du NICE seront ensuite révisées sur la base des preuves générées afin de formuler une recommandation sur l'adoption permanente de ces technologies au sein du NHS.

En février 2023, le premier rapport d'évaluation HTA EVA a été publié, recommandant l'adoption de 4 solutions numériques d'auto-assistance guidée basées sur la thérapie cognitivo-comportementale pour les enfants et les jeunes présentant des symptômes légers à modérés d'anxiété ou de déprime (91).

En mai 2023, le NICE a recommandé 8 thérapies numériques pour traiter la dépression et l'anxiété chez les adultes dans le cadre de leurs parcours pilotes EVA (92) (93) (94) (16).

Au Royaume-Uni, les décisions finales en matière de prix et remboursement pour ces DTx sont prises au niveau local par des organisations du NHS appelées Integrated Care System (ICSs)²⁵. Il en existe 42, toutes responsables du financement des DTx (95) (96) (31).

Il n'existe donc actuellement aucune voie spécifique pour obtenir un remboursement au niveau national.

²⁵ Organismes statutaires responsables de la commande de médicaments et de l'allocation budgétaire.

Il faut cependant énoncer que la première thérapie numérique à avoir été recommandée par le NICE fut Sleepio en mai 2022 (97) (98) (16).

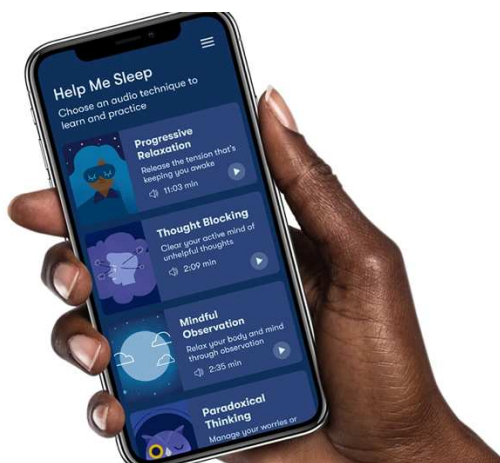


Figure 21 : Présentation de Sleepio

Cette DTx éditée par la société Big Health est indiquée pour le traitement de l'insomnie (99) (100).

Présentée comme alternative aux somnifères par le NICE, cette application utilise un algorithme d'intelligence artificielle pour fournir aux personnes une thérapie cognitivo-comportementale personnalisée. Concrètement, elle propose un programme d'auto-assistance numérique de six semaines comprenant un test de sommeil, des séances interactives hebdomadaires de TCC et la tenue d'un journal sur leurs habitudes de sommeil. Selon ses estimations, jusqu'à 800 000 personnes y seraient éligibles (101). Son accès était initialement possible à condition de déboursier la somme de 45 £ par personne (16). Il s'avère que cette intervention permettrait au NHS d'économiser 90 £ par patient sur trois ans (97), via la réduction de prescriptions de médicaments tels que le zolpidem et la zopiclone qui peuvent créer une dépendance mais également la réduction des consultations.

Depuis sa recommandation, certaines voix se sont fait entendre pour demander sa prise en charge de manière gratuite (102). C'est désormais le cas grâce à la prise en charge par le NHS, sans prescription nécessaire (103) (104).

Conclusion

La pandémie mondiale a mis en évidence les lacunes actuelles en matière de soins et le besoin accru d'options de soins à distance. Les cas d'utilisation des thérapies numériques sont de plus en plus clairs pour les responsables politiques, les cliniciens, l'ensemble des acteurs de la couverture santé et les patients du monde entier. De nombreuses parties prenantes travaillent d'urgence à la mise en place d'une réglementation appropriée, d'un remboursement et d'un système d'information sur l'accès aux thérapies numériques.

L'adoption par les professionnels de santé et les patients ou leur entourage est la condition nécessaire au succès d'une innovation digitale en santé. Malgré une appétence des utilisateurs pour ce genre d'innovation, le foisonnement des solutions rend difficile l'identification des plus pertinentes et des plus intéressantes d'un point de vue médical. Les solutions mettant en avant un bénéfice médical doivent souvent être utilisées sur le long terme pour être efficace. Pérenniser l'utilisation par les bénéficiaires finaux est donc un enjeu important. L'utilisateur doit être convaincu de l'intérêt de l'innovation pour continuer à l'utiliser dans le temps, et l'interface d'utilisation doit être adaptée au public visé pour éviter les abandons d'utilisation.

Cette thèse a montré que l'évaluation et le remboursement des thérapies numériques sont à des stades de développement différents dans trois grands pays européens : la France, l'Allemagne et le Royaume-Uni. L'Allemagne est le pays qui a remboursé le plus de DTx, ce qui reflète l'alignement entre la définition du DTx et les critères d'évaluation du BfArM pour les produits DiGA. La France utilise la même voie pour les DTx que pour tous les autres dispositifs médicaux (évaluation par la CNEDiMTS), mais n'a évalué que très peu de DTx à ce jour. L'évaluation des DTx par le NICE est à ce jour moins bien définie qu'en France ou en Allemagne. Néanmoins, parmi tous ces cadres, les DTx évalués doivent être marqués CE et répondre à des critères de sécurité et d'interopérabilité. Comme décrit dans le rapport de l'EFPIA, la création d'une approche structurée pour autoriser, déployer et utiliser des thérapies numériques a le potentiel d'améliorer les soins de santé à travers l'Europe, de responsabiliser les patients et de générer des avantages financiers importants pour les systèmes de santé.

La France doit se positionner comme un leader mondial du secteur de la santé numérique. Elle doit rattraper son retard qui s'explique entre autres par un déficit

d'investissements dans les infrastructures numériques, la complexité de systèmes créés en silo, un manque d'acceptabilité et de confiance dans le numérique, tant par le grand public que par les professionnels, un manque de visibilité sur l'accès au marché, et une carence de formation des professionnels de la santé et des ingénieurs aux enjeux de la santé.

Au fur et à mesure que les DTx évoluent, de nouvelles stratégies et méthodes d'Évaluation des technologies de la Santé pour évaluer ces interventions seront nécessaires.

Les méthodes et les lignes directrices traditionnelles en matière d'ETS devront être mises à jour et révisées afin de prendre en considération les facteurs technologiques et socio-économiques qui accompagnent l'utilisation de ces nouvelles technologies.

Pourtant, dans les marchés français, allemand et anglais, l'adoption généralisée de ces solutions est entravée par diverses barrières. Le nombre de patients utilisant ces solutions demeure souvent en deçà des attentes, tandis que l'accès au marché et les interactions avec les autorités publiques restent complexes et incertaines. De plus, les médecins ne sont pas encore suffisamment formés et sensibilisés pour prescrire ces solutions à leurs patients, et les entreprises se heurtent à des défis liés à leur modèle économique, compromettant parfois leur viabilité sur le marché.

Dans les années à venir, ces défis devront être surmontés afin d'assurer aux DTx une place durable parmi les options thérapeutiques disponibles pour les soignants et les patients.

LES THÉRAPIES NUMÉRIQUES OU DTX, QU'EST-CE QUE C'EST ?



Des outils numériques

Accessibles sur tablettes, smartphones, casques de réalité virtuelle ou autres appareils. ¹



Destinés aux patients

Pour traiter, gérer ou prévenir un trouble ou une pathologie, indépendamment ou avec des médicaments, dispositifs ou autres thérapies. ¹



Des dispositifs médicaux

Aux preuves cliniques et à l'efficacité validées par les autorités de santé. ¹

Un marché mondial estimé à 32 milliards de dollars en 2024.

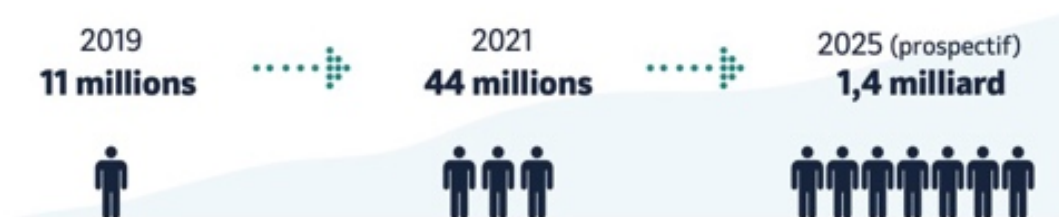
... Soit environ 28 milliards d'euros, contre environ 2,2 milliards de dollars (2 milliards d'euros) en 2019. ²

Particulièrement adaptées aux pathologies chroniques

Le diabète et l'obésité devraient concentrer à elles seules près de 68 % du marché d'ici 2024 (en euros). ²

L'accélération de l'adoption des DTX avec la pandémie de Covid-19 ³

Nombre d'utilisateurs dans le monde



1. Digital Therapeutics Alliance. Les thérapies numériques en France. Juin 2021
 2. Sénat. Projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2022 : Examen des articles. 3 novembre 2021. Consulté le 23/02/2022.
 3. Juniper Research. Infography « Therapeutics & Wellness ». 2020-2025.



DTx Product Categories*

DIGITAL HEALTH			
DIGITAL MEDICINE			
DIGITAL THERAPEUTICS			
Digital therapeutics (DTx) that meet Industry Core Principles are generally classified into one of three categories based on the product's primary purpose.			
	TREAT A DISEASE	MANAGE A DISEASE	IMPROVE A HEALTH FUNCTION**
Clinical endpoints	Must deliver a therapeutic intervention and use clinical endpoints to support product claims	Must deliver a therapeutic intervention and use clinical endpoints to support product claims	Must deliver a therapeutic intervention and use clinical endpoints to support product claims
Clinical evidence	Clinical trials and ongoing evidence generation required	Clinical trials and ongoing evidence generation required	Clinical trials and ongoing evidence generation required
Level of medical claims	Medium to high risk claims	Medium to high risk claims	Low to medium risk claims
Regulatory oversight	Third-party validation of efficacy and safety claims by regulatory or equivalent national body	Third-party validation of efficacy and safety claims by regulatory or equivalent national body	Degree of oversight depends on local regulatory frameworks
Patient access	Prescription	Non-prescription OR Prescription	Non-prescription OR Prescription

*Update to the [Industry Report, Digital Therapeutics: Combining Technology and Evidence-based Medicine to Transform Personalized Patient Care](#) (p. 10).

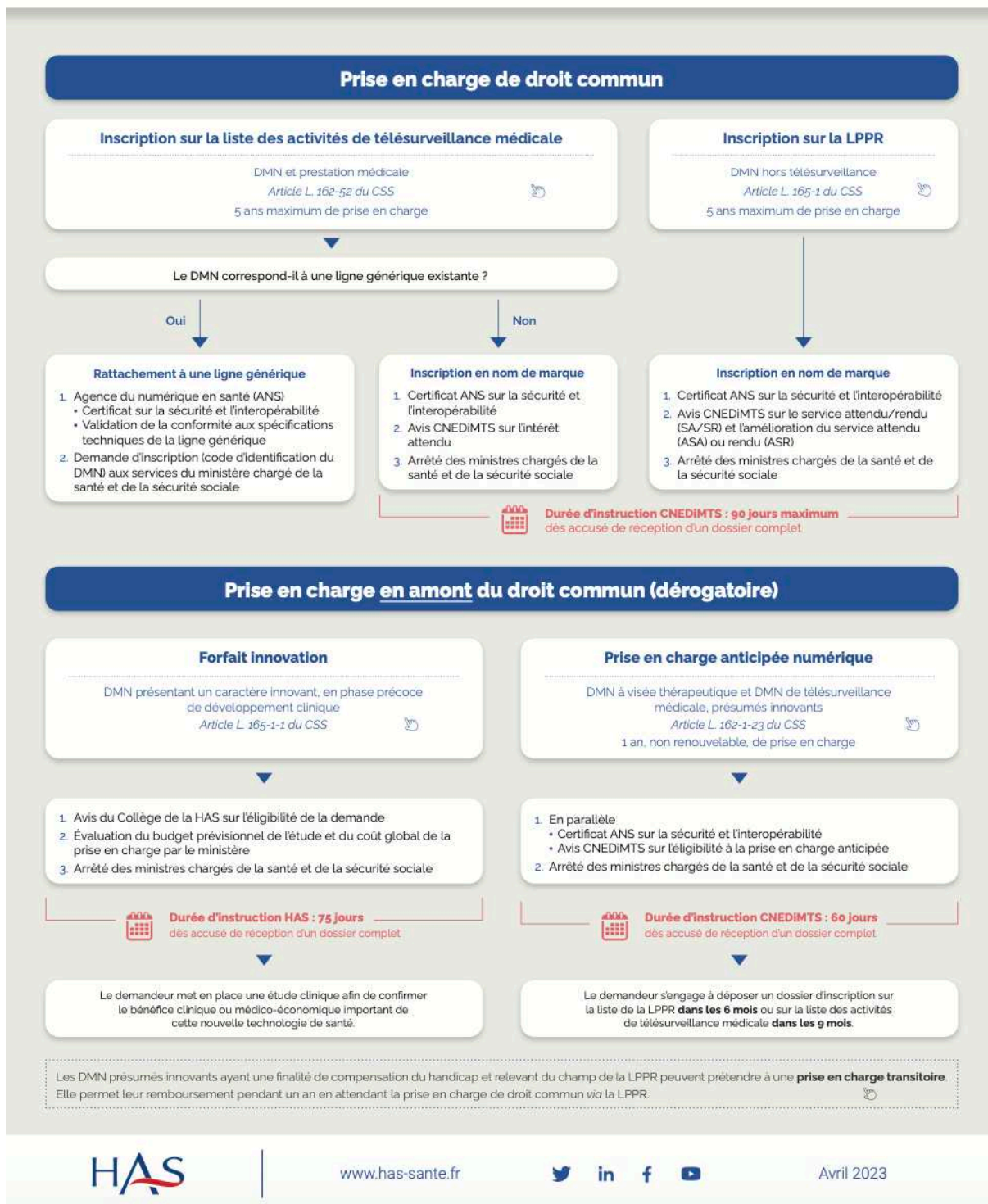
**Includes digital therapeutics that prevent a disease.

Annexe 3

Évaluation des dispositifs médicaux numériques (DMN)

La commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) de la HAS, ou le Collège de la HAS, évaluent les dispositifs médicaux numériques (DMN) en vue de leur remboursement.

Le point sur les procédures d'instruction des demandes de prise en charge.






Annexe 4

Formal Frameworks for DMD/DTx in place: Germany, France, England

DMD & DTx policy overview

EU-4 + England (UK): Formal Frameworks for DMD/DTx

	 Germany		 France		 England	
	Current scenario	Evolving insights	Current & Evolving scenario		Current scenario	Evolving insights
Classification	DiGA: Certified Medical Device (risk class I or IIa) digital-driven; patient-led; not focused on primary prevention	DiGA expected to include also: Medical Device up to risk-class IIb; telemedicine services with involvement of HCPs	DMN: Digital Medical Device (Dispositif Médical Numérique) with therapeutic or telemonitoring purposes.		DHT: DTx are a subset of the broader DHT category. DTx as Tier C DHT, which usually require being certified as a Medical Device.	
Fit-for-Purpose Appraisal Criteria	Defined specific appraisal/HTA criteria for the digital nature of DMD/DTx. ✓		Defined specific appraisal/HTA criteria for the digital nature of DMD/DTx differentiated for therapeutic DMN vs. telemonitoring. ✓		Defined specific appraisal/HTA criteria for the digital nature of DMD/DTx. ✓	
Reimbursement	Permanent or temporary listing and reimbursement through statutory health insurance. ✓		5-year national listing and reimbursement; renewable. ✓ Pathways differentiated for DMN with therapeutic purposes (regular medical device pathway) vs. telemonitoring.		Sub-national, local NHS organizations decide on P&R.	Potential pricing indications to be informed/suggested nationally
Early Access Pathway / Fast Track	DiGA Fast-Track 12-months temporary reimbursement if compliant with quality, security and interoperability pre-requisites. ✓		PECAN: 6 months temporary listing for DTx; 9 months for telemonitoring device. Then application to their regular pathways. [launched in Q2-2023] ✓		Early Value Assessment (EVA) for MedTech pathways ✓	
Pricing	Price set by manufacturer for the first 12-month; renegotiated with National Association of Statutory Health Insurance Funds (GKV-SV)		Pricing during PECAN: - Telemonitoring: flat-rate then renegotiated - DTx: <i>forthcoming</i>		Sub-national, local NHS organizations decide on P&R.	Potential pricing indications to be informed/suggested nationally
Agency of Reference	Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM)		Haute Autorité de la Santé (HAS)		MHRA, NHS, NICE	

Source: Healthware, Digital Medicines Actionable Insights Database (AID), last updated 1st June 2023 c

Annexe 5

Regulation and reimbursement on DTx is gradually happening over Europe. Still, Europe is a global frontrunner in reimbursement, more than the US and Asia.

	Germany	UK	France
Process	Fast-track process for approval, testing, and reimbursement with DiGA ¹	Gradual grant system Clinical effectiveness and economic impact evaluated by NICE ²	Similar to DiGA
Considered as		Medical device (CE Mark)	
Public Insurance Coverage	National population	No dedicated pathways	National population
Private Insurance Coverage	Private insurance not obliged Possibility to negotiate reimbursement	Some products are partially covered	Funding up to a certain amount Co-payment by the patient
Consumer-funded	Very low willingness to pay out-of-pocket	Low willingness to pay out-of-pocket	Low willingness to pay out-of-pocket
Number applications	130 submitted 33 reimbursed (Nov 2022)	11 reimbursed (Nov 2022)	51 submitted 5 reimbursed (Nov 2022)
Total cost incurred by DTx manufacturer	~ €60K-€100K (including fees for the application and approval process, and external consultants)		
Price	DTx manufacturers set their own prices during the first year of reimbursement After approved, price is negotiated	Regional committees Assessed by the NICE framework	DTx manufacturers set their own prices during the first year of reimbursement After approved, price is negotiated

Page / 15

Source: Dealroom.co analysis and DTx Alliance.

1. DiGA: German system for Digital health applications.

2. NICE: National Institute for Health and Care Excellence



Si Speedinvest inkef *MTIP dealroom.co

Bibliographie

1. DP_sante_numerique_20211019.pdf [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Disponible sur: https://www.economie.gouv.fr/files/files/2021/DP_sante_numerique_20211019.pdf
2. Bourdel L, Cambon L. E-santé, télésanté, santé 2.0 : de quoi parle-t-on ?
3. Wang C, Lee C, Shin H. Digital therapeutics from bench to bedside. *Npj Digit Med*. 10 mars 2023;6(1):1-10.
4. paulantoine. Unitec. 2020 [cité 10 mars 2024]. Les thérapies digitales : c'est quoi ? Disponible sur: <https://www.unitec.fr/les-therapies-digitales-cest-quoi/>
5. Sepah SC, Jiang L, Peters AL. Long-Term Outcomes of a Web-Based Diabetes Prevention Program: 2-Year Results of a Single-Arm Longitudinal Study. *J Med Internet Res*. 10 avr 2015;17(4):e4052.
6. What is a DTx? - Digital Therapeutics Alliance [Internet]. 2022 [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://dtxalliance.org/understanding-dtx/what-is-a-dtx/>, <https://dtxalliance.org/understanding-dtx/what-is-a-dtx/>
7. Bassett C. The computational therapeutic: exploring Weizenbaum's ELIZA as a history of the present. *AI Soc*. 1 déc 2019;34(4):803-12.
8. DTA_DTx-Overview_France.pdf [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Disponible sur: https://dtxalliance.org/wp-content/uploads/2021/07/DTA_DTx-Overview_France.pdf
9. Essor des thérapies digitales ou DTx [Internet]. TechToMed. 2020 [cité 10 mars 2024]. Disponible sur: <https://techtomed.com/essor-des-therapies-digitales-ou-dtx/>
10. Alcimed [Internet]. [cité 17 mars 2024]. 3 mythes sur les Thérapies Numériques (DTx) et leurs implications pour les sociétés pharmaceutiques. Disponible sur: <https://www.alcimed.com/fr/insights/3-mythes-sur-les-therapies-numeriques-dtx-et-leurs-implications-pour-les-societes-pharmaceutiques/>
11. Hong JS, Wasden C, Han DH. Introduction of digital therapeutics. *Comput Methods Programs Biomed*. 1 sept 2021;209:106319.
12. iqvia-institute-digital-health-trends-2021.pdf.
13. Monetizing Digital Therapeutics | Simon Kucher [Internet]. 2018 [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.simon-kucher.com/en/insights/monetizing-digital-therapeutics>
14. The-Monetization-Challenge-in-Digital-Therapeutics.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2024]. Disponible sur: <https://media-publications.bcg.com/The-Monetization-Challenge-in-Digital-Therapeutics.pdf>
15. Luna For Health | Accueil [Internet]. [cité 23 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.lunaforhealth.com/>
16. DTA-HW_DTxPolicyPathways_June23.pdf.
17. World Health Organization. Dispositifs médicaux : comment résoudre

l'inadéquation ? Rapport final du projet dispositifs médicaux prioritaires. Med Devices Manag Mismatch Outcome Prior Med Devices Proj [Internet]. 2012 [cité 24 mars 2024]; Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/44870>

18. ANSM [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Actualité - Entrée en application du nouveau règlement européen relatif aux dispositifs médicaux. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/entree-en-application-du-nouveau-reglement-europeen-relatif-aux-dispositifs-medicaux>

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

20. Ménager J. MISE EN APPLICATION DU RÈGLEMENT 2017/745 CHEZ UN FABRICANT DE LOGICIEL DE DISPOSITIF MÉDICAL. 2021;

21. DTx_-_Potentiels_et_enjeux_-_FR_.pdf [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: https://observia-group.com/images/Article/FRArticles/DTx_-_Potentiels_et_enjeux_-_FR_.pdf

22. entreprises.gouv.fr [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Le marquage « CE ». Disponible sur: <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/libre-circulation-des-produits/la-libre-circulation-des-marchandises-europe/marquage>

23. Marquage « CE » : pour des achats en toute tranquillité [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/Le-marquage-CE>

24. L'impact de la réglementation concernant les Dispositifs Médicaux sur les différents acteurs de la santé [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://synapse-medicine.com/fr/blog/article/impact-reglementation-dispositifs-medicaux>

25. improving-access-to-digital-therapeutics-in-europe.pdf [Internet]. [cité 24 mars 2024]. Disponible sur: <https://efpia.eu/media/677347/improving-access-to-digital-therapeutics-in-europe.pdf>

26. Digital Therapeutics (DTx) | European Data Protection Supervisor [Internet]. 2024 [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.edps.europa.eu/press-publications/publications/techsonar/digital-therapeutics-dtx>

27. Huh KY, Oh J, Lee S, Yu KS. Clinical Evaluation of Digital Therapeutics: Present and Future. Healthc Inform Res. juill 2022;28(3):188-97.

28. Santoro E, Boscherini L, Caiani EG. Digital therapeutics: a systematic review of clinical trials characteristics. Eur Heart J. 1 oct 2021;42(Supplement_1):ehab724.3115.

29. Miao BY, Sushil M, Xu A, Wang M, Arneson D, Berkley E, et al. Characterisation of digital therapeutic clinical trials: a systematic review with natural language processing. Lancet Digit Health. 1 mars 2024;6(3):e222-9.

30. Avant de prescrire des thérapies numériques, les médecins veulent des

preuves cliniques - TICpharma [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ticpharma.com/Story?Id=2441>

31. Mantovani A, Leopaldi C, Nighswander CM, Di Bidino R. Access and reimbursement pathways for digital health solutions and in vitro diagnostic devices: Current scenario and challenges. *Front Med Technol* [Internet]. 20 févr 2023 [cité 30 mars 2024];5. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmedt.2023.1101476>

32. principes_devaluation_de_la_cnedimts-v4-161117.pdf [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-11/principes_devaluation_de_la_cnedimts-v4-161117.pdf

33. VIDAL [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Que signifie l'acronyme LPPR ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/regles-bon-usage-parapharmacie/lppr.html>

34. Romain A. Parcours du dispositif médical en France. 2017;

35. ra_ceps_2022.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/ra_ceps_2022.pdf

36. question_reponse_et_donnees_statistiques_v2_01102015.pdf [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/question_reponse_et_donnees_statistiques_v2_01102015.pdf

37. Liste des produits et prestations (LPP) [Internet]. 2022 [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: <https://gnius.esante.gouv.fr/fr/financements/fiches-remboursement/liste-des-produits-et-prestations-lpp>

38. A D, A D. Ministère du travail, de la santé et des solidarités. 2024 [cité 30 mars 2024]. Lancement du Conseil stratégique des industries de santé 2021 (CSIS) : faire de la France la 1ère nation européenne innovante et souveraine en santé. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/archives/archives-presse/archives-communiques-de-presse/article/lancement-du-conseil-strategique-des-industries-de-sante-2021-csis>

39. entreprises.gouv.fr [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Innovation santé 2030, un plan ambitieux pour les industries de santé. Disponible sur: <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/actualites/innovation-sante-2030-plan-ambitieux-pour-industries-de-sante>

40. LOI n° 2021-1754 du 23 décembre 2021 de financement de la sécurité sociale pour 2022 (1) - Légifrance [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFSCATA000044553461>

41. Article L162-1-23 - Code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044577372

42. La LFSS pour 2022 et les dispositifs médicaux [Internet]. 2022 [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.editions-legislatives.fr/actualite/la-lfss-pour-2022-et-les-dispositifs-medicaux/>

43. sante_innov30_A4_07_1414999.pdf [Internet]. [cité 16 avr 2024]. Disponible

sur: https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/sites/default/files/content_migration/document/sante_innov30_A4_07_1414999.pdf

44. 2023 - Prise en charge anticipée d'un dispositif médical .pdf [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/pecan_guide_de_depot_de_dossier.pdf

45. Drilhon - Prise en charge anticipée numérique.pdf [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: https://esante.gouv.fr/sites/default/files/media_entity/documents/ans-msp-has_webinaire-pecan_23032023_v3.pdf

46. Le remboursement anticipé grâce à PECAN : vraie opportunité pour les industriels des dispositifs médicaux numériques ? [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.hokla.com/blog/le-remboursement-anticipe-grace-a-pecan-vraie-opportunit-e-ou-chimere-pour-les-industriels-des-dispositifs-medicaux-numeriques>

47. 20230615_cns_v9.pdf [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: https://esante.gouv.fr/sites/default/files/media_entity/documents/20230615_cns_v9.pdf

48. Décision du 25 mai 2023 fixant le taux de participation de l'assuré applicable aux frais relatifs aux dispositifs médicaux numériques à visée thérapeutique et aux activités de télésurveillance médicale pris en charge au titre de l'article L. 162-1-23 du code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047625942>

49. Acculturation aux DTx [Internet]. 2024 [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: https://www.youtube.com/watch?v=e_PFew9RpVk

50. DM numériques: les montants de rémunération des exploitants ou distributeurs au détail précisés (projet d'arrêté) [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.ticpharma.com/story?ID=2555>

51. Section 14 : Prise en charge anticipée de dispositifs médicaux numériques à visée thérapeutique et d'activités de télésurveillance médicale (Articles R162-112 à R162-121) - Légifrance [Internet]. [cité 4 avr 2024]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006073189/LEGISCTA000047382384/#LEGISCTA000047382384

52. Teston R. DTx France : nouveau succès pour la 2ème édition de l'événement français dédié aux thérapies numériques [Internet]. Buzz-esanté. 2023 [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://buzz-esante.fr/dtx-france-nouveau-succes-pour-la-2eme-edition-de-levenement-francais-dedie-aux-therapies-numeriques/>

53. ACCUEIL - Moovcare® vous alerte dès les premiers signes de troubles afin que vous puissiez intervenir plus tôt. [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.moovcare.com/fr/>

54. Thérapie digitale : Moovcare® obtient le premier remboursement - actualités [Internet]. Pharmaceutiques. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://pharmaceutiques.com/actualites/innovations/therapie-digitale-moovcare-obtient-le-premier-remboursement/>

55. CNEDIMTS-5682_MOOVCARE
POUMON_09_avril_2019_(5682)_avis_occultation.pdf [Internet]. [cité 31 mars 2024].
Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5682_MOOVCARE%20POUMON_09_avril_2019_\(5682\)_avis_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5682_MOOVCARE%20POUMON_09_avril_2019_(5682)_avis_occultation.pdf)
56. Study Details | SENTINEL : Impact of the Use of a Web-application for the
Detection of Lung Cancer Relapse | ClinicalTrials.gov [Internet]. [cité 31 mars 2024].
Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02361099>
57. Arrêté du 28 juillet 2020 portant inscription de l'application web MOOVCARE
POUMON de la société SIVAN France au titre I de la liste des produits et prestations
remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance
[Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000042165410>
58. Avis relatif à la tarification de l'application web MOOVCARE POUMON visée à
l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.
59. Twomey C, O'Reilly G, Bültmann O, Meyer B. Effectiveness of a tailored,
integrative Internet intervention (deprexis) for depression: Updated meta-analysis.
PLoS ONE. 30 janv 2020;15(1):e0228100.
60. deprexis - overcome depression effectively [Internet]. [cité 31 mars 2024].
Disponible sur: <https://deprexis.com>
61. CNEDIMTS-6724_AVIS_PECT_DEPREXIS_occultation.pdf [Internet]. [cité 31
mars 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6724_AVIS_PECT_DEPREXIS_occultation.pdf
62. deprexis_6833.pdf [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-09/deprexis_6833.pdf
63. APMnews - Ethypharm lance la première thérapie numérique dans la
dépression sans attendre son éventuel remboursement [Internet]. [cité 31 mars 2024].
Disponible sur: <https://www.apmnews.com/freestory/10/383326/ethypharm-lance-la-premiere-therapie-numerique-dans-la-depression-sans-attendre-son-eventuel-remboursement>
64. Lestrade B. La protection sociale en Allemagne – Une conception différente,
des résultats inégaux. Rev Fr Aff Soc. 2016;(4):41-50.
65. Driving the digital transformation of Germany's healthcare system for the good
of patients [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur:
<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/digital-healthcare-act>
66. DiGA_Guide.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur:
https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/EN/MedicalDevices/DiGA_Guide.pdf?__blob=publicationFile
67. Gerke S, Stern AD, Minssen T. Germany's digital health reforms in the COVID-
19 era: lessons and opportunities for other countries. Npj Digit Med. 10 juill
2020;3(1):1-6.
68. Gensorowsky D, Witte J, Batram M, Greiner W. Market access and value-

based pricing of digital health applications in Germany. *Cost Eff Resour Alloc.* 13 juin 2022;20(1):25.

69. Sauermann S, Herzberg J, Burkert S, Habetha S. DiGA – A Chance for the German Healthcare System. *J Eur CME.* 11(1):2014047.

70. Skeldon G, Dobson J, Adkins L. TRENDS IN CLINICAL EVIDENCE FOR DIGITAL HEALTH APPLICATIONS (DIGA) REIMBURSED IN THE GERMAN DIGA DIRECTORY.

71. répertoire DiGA [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>

72. Groene N, Schneck L. Covering digital health applications in the public insurance system: how to foster innovation in patient care while mitigating financial risks—evidence from Germany. *Front Digit Health* [Internet]. 11 oct 2023 [cité 1 avr 2024];5. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/journals/digital-health/articles/10.3389/fdgth.2023.1217479/full>

73. DiGA_Newsticker_EN_2023_02_03.pdf [Internet]. [cité 2 avr 2024]. Disponible sur: https://www.ecker-ecker.de/application/files/1916/7567/8120/DiGA_Newsticker_EN_2023_02_03.pdf

74. Pownell A. German Market Access – Simplified. 2022 [cité 7 avr 2024]. KBV and GKV-SV agreed clinician fees for the use of DiGAs in Germany. Disponible sur: <https://germanmarketaccesssimplified.com/kbv-and-gkv-sv-agreed-new-clinician-fees-for-digas-in-germany/>

75. DTx & santé publique : les chiffres clés de l'expérience allemande (rapport DiGA 2023) | AppThera [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.appthera.fr/ressources/dtx-sante-publique-les-chiffres-cles-de-l-experience-allemande-rapport-diga-2023>

76. 2023_DiGA_Bericht_GKV-Spitzenverband.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/telematik/digitales/2023_DiGA_Bericht_GKV-Spitzenverband.pdf

77. Mäder M, Timpel P, Schönfelder T, Militzer-Horstmann C, Scheibe S, Heinrich R, et al. Evidence requirements of permanently listed digital health applications (DiGA) and their implementation in the German DiGA directory: an analysis. *BMC Health Serv Res.* 17 avr 2023;23(1):369.

78. ISPOR | International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Regulation and Reality of the Market Access Process for Digital Health Applications (DiGA) in Germany. Disponible sur: <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation/euro2023-3785/128622>

79. Apps on Prescription: How DiGA Manufacturers Can Prepare for Price Negotiations | Simon-Kucher [Internet]. 2022 [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.simon-kucher.com/en/insights/apps-prescription-how-diga-manufacturers-can-prepare-price-negotiations>

80. 2022-10-21iqviaisor-posterdiga-pricesfinal-pdf.pdf [Internet]. [cité 1 avr 2024].

Disponible sur: https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2022/2022-10-21iqviaispor-posterdiga-pricesfinal-pdf?sfvrsn=81e21a1f_0

81. DTx : les chiffres clés du DiGA allemand - mind Health [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.mind.eu.com/health/parcours-de-soins/dtx-les-chiffres-cles-du-diga-allemand/>
82. Team France Export [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Team France Export - Accompagner les entreprises françaises à l'international. Disponible sur: <https://www.teamfrance-export.fr/fiche-marche/sante-biotech/dispositifs-medicaux/GB>
83. Evidence standards framework for digital health te.pdf [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/corporate/ecd7/resources/evidence-standards-framework-for-digital-health-technologies-pdf-1124017457605>
84. Unsworth H, Dillon B, Collinson L, Powell H, Salmon M, Oladapo T, et al. The NICE Evidence Standards Framework for digital health and care technologies – Developing and maintaining an innovative evidence framework with global impact. Digit Health. 1 janv 2021;7:20552076211018617.
85. NICE [Internet]. NICE; [cité 7 avr 2024]. Evidence standards framework (ESF) for digital health technologies | Our programmes | What we do | About. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/evidence-standards-framework-for-digital-health-technologies>
86. GOV.UK [Internet]. 2024 [cité 7 avr 2024]. Using the UKCA marking. Disponible sur: <https://www.gov.uk/guidance/using-the-ukca-marking>
87. NHS Transformation Directorate [Internet]. [cité 7 avr 2024]. Digital Technology Assessment Criteria (DTAC). Disponible sur: <https://transform.england.nhs.uk/key-tools-and-info/digital-technology-assessment-criteria-dtac/>
88. Nakayima K. Accelerating Access to Medical Technologies: An Overview of the NICE Early Value Assessment Pilot Project in the UK.
89. NICE [Internet]. NICE; [cité 7 avr 2024]. Early Value Assessment (EVA) for medtech | What we do | About. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/eva-for-medtech>
90. Rudd A. Remap Consulting. 2023 [cité 7 avr 2024]. Digital health applications in Market Access: what's the situation for the UK and EU4? Disponible sur: <https://remapconsulting.com/digital-health/digital-health-applications-in-market-access-whats-the-situation-for-the-uk-and-eu4/>
91. Overview | Guided self-help digital cognitive behavioural therapy for children and young people with mild to moderate symptoms of anxiety or low mood: early value assessment | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2023 [cité 7 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/hte3>
92. NICE [Internet]. NICE; 2023 [cité 8 avr 2024]. Eight digitally enabled therapies to treat depression and anxiety in adults conditionally recommended by NICE | News | News. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/news/article/eight-digitally-enabled-therapies-to-treat-depression-and-anxiety-in-adults-conditionally-recommended-by-nice>

93. Overview | Digitally enabled therapies for adults with depression: early value assessment | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2023 [cité 8 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/hte8>
94. Overview | Digitally enabled therapies for adults with anxiety disorders: early value assessment | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2023 [cité 8 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/hte9>
95. NHS commissioning » Integrated care systems (ICSs) [Internet]. [cité 9 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.england.nhs.uk/commissioning/who-commissions-nhs-services/ccg-ics/>
96. NHS England » What are integrated care systems? [Internet]. [cité 9 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.england.nhs.uk/integratedcare/what-is-integrated-care/>
97. Overview | Sleepio to treat insomnia and insomnia symptoms | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022 [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg70>
98. Sleepio becomes first digital therapeutic to receive NICE guidance | MobiHealthNews [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.mobihealthnews.com/news/emea/sleepio-becomes-first-digital-therapeutic-receive-nice-guidance>
99. Sleepio Big Health | Helping millions back to good mental health [Internet]. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: https://www.bighealth.com/sleepio?_gl=1*qm4f30*_ga*MTE1NzE4NjU3NC4xNzA1ODc5OTA2*_ga_5JHF8MXCMZ*MTcxMjYxNzE2NS45LjEuMTcxMjYxNzI4Ny4wLjAuMA.
100. Sleepio - CBT for insomnia - Big Health UK [Internet]. Big Health UK | Helping millions back to good mental health. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.bighealth.co.uk/sleepio/>
101. Rudd A. Remap Consulting. 2022 [cité 14 avr 2024]. How was the first digital therapeutic Sleepio assessed by NICE? Disponible sur: <https://remapconsulting.com/digital-health/how-was-the-first-digital-therapeutic-sleepio-assessed-by-nice/>
102. Atenstaedt R. Should the Sleepio programme be available free of charge across the whole of the UK? Public Health Pract. 4 juill 2023;6:100408.
103. Sleepio® - Digital Therapeutics Alliance [Internet]. 2021 [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://dtxalliance.org/products/sleepio/>, <https://dtxalliance.org/products/sleepio/>
104. How to offer Sleepio and Daylight to patients - Big Health UK [Internet]. Big Health UK | Helping millions back to good mental health. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.bighealth.co.uk/offer-treatment/>

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2023/2024

Nom : BERTRAND
Prénom : Marine

Titre de la thèse : Comparaison des voies d'accès au marché des thérapies numériques - Un aperçu du paysage actuel

Mots-clés : DTX, thérapies numériques, accès au marché, DM, santé digitale, HAS, HTA, remboursement

Résumé : L'avènement des technologies modernes a donné naissance à une transformation majeure dans le domaine de la santé, avec notamment l'émergence des thérapies digitales, également connues sous le nom de DTx. Ces dispositifs médicaux, pleinement validés par la communauté scientifique et médicale, se positionnent comme des compléments aux traitements conventionnels. Ils sont particulièrement adaptés aux patients souffrant de maladies chroniques ou nécessitant une surveillance étroite, afin d'optimiser les soins, d'améliorer l'accompagnement et d'assurer une plus grande sérénité au quotidien. Cette thèse examine le développement des thérapies numériques et compare les voies d'accès au marché de ces DTx en France, en Allemagne et au Royaume-Uni. En comparant les cadres réglementaires de chaque pays, elle met en lumière les différences et similitudes dans l'adoption et la commercialisation de ces nouvelles thérapies.

Membres du jury :

Président : Pr. SERGHERAERT Eric, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie de Lille

Assesseur : Madame PINÇON Claire, Docteure en statistique, Maître de Conférences des Universités, Biomathématiques, Faculté de Pharmacie de Lille

Membre extérieur : Monsieur GERARD Erwin, Pharmacien - Assistant Hospitalo-Universitaire