

XXVIIèmes Ateliers de Giens – Table Ronde N° 1

Contraintes & spécificités de l'évaluation clinique des Dispositifs Médicaux (DM)

Modérateur « Académique » : François PARQUIN

Modérateur « Industriel » : Antoine AUDRY

Coordinateur : Daniel VASMANT

L'évaluation clinique des dispositifs médicaux (DM) couvre des champs extrêmement divers, ce qui impose de faire des choix en termes de périmètre et de perspective. Le travail réalisé dans le cadre de cette Table Ronde s'est ainsi volontairement centré sur l'évaluation clinique à réaliser dans l'intérêt du patient en essayant de s'affranchir de l'évaluation clinique à finalité réglementaire nécessaire pour la mise sur le marché ou le remboursement.

Le contexte

Deux caractéristiques principales définissent le secteur du DM : son hétérogénéité et son caractère opérateur dépendant.

La simple lecture de la définition réglementaire issue de la directive 93/42/CE suffit à éclairer cette extrême diversité: *“On entend par Dispositif Médical tout **instrument, appareil, équipement, matière, produit**, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, **y compris les accessoires et logiciels** intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être **utilisé chez l'homme à des fins médicales** et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens »¹. .*

L'opérateur est multiple : professionnel de santé médical ou chirurgical, paramédical ou le patient lui même, dans des environnements divers : hôpital, cabinet libéral, domicile du patient. Le DM est souvent lié à un acte qui devra être évalué conjointement notamment dans le cas de DM innovant.

¹ Article L665-3 du CSP

Le monde du DM est marqué par un environnement réglementaire jeune, dynamique et en perpétuelle évolution. En France, deux grandes étapes existent et vont pouvoir se succéder dans le temps.

L'obtention du marquage CE : procédure européenne de mise sur le marché, délivrée par des organismes notifiés européens accrédités par les autorités compétentes de chaque pays de l'union. La directive 2007-47/CE a renforcé certaines exigences en matière d'évaluation clinique, en particulier : pour l'obtention du marquage CE et dans le cadre du suivi post commercialisation. L'évaluation clinique se nourrit de données cliniques pertinentes qu'elles soient issues d'une revue de la littérature ou d'essais cliniques sur le DM. Le recul est encore insuffisant pour évaluer l'impact réel de ces modifications.

L'obtention du remboursement repose sur une évaluation scientifique par la CNEDiMTS (Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médiaux et Technologies de Santé), commission de la HAS. L'évaluation clinique est l'un des piliers de la démonstration du service attendu (SA) / service rendu (SR) et de l'amélioration du service attendu (ASA)/ service rendu (ASR) . En matière de SA/SR l'intérêt du produit est apprécié au regard des données cliniques démontrant un rapport bénéfice/risques favorable et de la place du DM dans la stratégie thérapeutique / diagnostique. La notion d'ASA/ASR est le plus souvent basée sur des études cliniques évaluant le dispositif par rapport au comparateur de référence dans la stratégie thérapeutique. La CNEDiMTS évaluera si besoin l'acte associé, avec une même grille d'analyse. Dans le domaine du handicap, celle-ci s'appuie sur une évaluation du DM « collective » complétée par la prise en compte du projet de vie de la personne.

La TR considère qu'une évaluation clinique au service du patient, doit permettre d'éclairer le bénéfice risque, de préciser les indications ainsi que les modalités d'utilisation, de placer le DM dans la stratégie thérapeutique, de définir et d'estimer au mieux la population cible susceptible de pouvoir bénéficier du produit.

Les contraintes et spécificités

Dans un premier temps quatre spécificités du DM ont été analysées de façon indépendante puis deux secteurs particuliers ont été sélectionnés, les DM implantables (DMI) et les DM utilisés dans la compensation du handicap.

Spécificité 1 : Hétérogénéité du monde du DM

Si l'évaluation clinique est toujours pertinente au regard de la Directive, la réalisation d'essais cliniques spécifiques d'un DM n'est pas toujours nécessaire. La principale difficulté est alors le bon aiguillage vers un mode de preuve incluant ou non des essais cliniques. Dans certains cas une évaluation technique est suffisante car prédictive de l'efficacité clinique (cannes anglaises, seringues...), dans d'autres situations la démonstration de l'équivalence à un autre DM sera nécessaire (certaines évolutions de gamme chez un même fabricant). Des débuts de réponse existent dans ce domaine et sont décrites dans des guides d'application européens (Meddev 2.7.1) ou des procédures américaines de mise sur le marché (procédure 510 k). Ces outils utiles doivent être optimisés. En attendant, le rationnel ayant conduit à une reconnaissance de l'équivalence par les organismes notifiés devraient être rendus disponibles.

Spécificité 2 : Cycles de vie courts

Certaines classes de DM évoluent très rapidement, selon un mode incrémental. La principale conséquence réside dans le fait que ces cycles de vie peuvent être plus courts que les durées des essais cliniques. Quelques réponses méthodologiques existent. Le point essentiel est de discriminer ce qui dans la nouvelle génération peut impacter ou non les résultats de l'évaluation clinique en cours.

Spécificité 3 : Caractère opérateur dépendant

Il s'agit ici d'essayer de minimiser les conséquences de l'impact de l'opérateur sur les résultats de l'évaluation, autour d'une prise en compte optimale de la nécessaire courbe d'apprentissage. De nombreuses réponses existent d'ores et déjà dans ce domaine, tels que développement de protocoles d'utilisation bien stabilisés, modélisation des courbes d'apprentissage, formation homogène et sélection stricte des utilisateurs en regard de critères d'expérience. Les plans de formation sont inclus dans les plans de gestion des risques et devraient être disponibles et explicités.

Spécificité 4 : Petites populations

Cette caractéristique est très fréquente dans le domaine du DM non seulement dans le secteur du handicap ou des DM sur mesure, mais surtout lié au fait que le DMi est souvent utilisé en dernière intention, pour une petite fraction d'une population. De plus les patients concernés sont dispersés sur l'ensemble du territoire et pris en charge dans de nombreuses équipes, ce qui réduit d'autant la population de patients suivie par équipe. La notion de centre de référence n'est ici que très rarement applicable. Des solutions méthodologiques peuvent être proposées mais aussi la réalisation d'essais cliniques au niveau européen par exemple ou le recensement exhaustif des patients traités. Des systèmes facilitateurs doivent être développés en particulier au niveau européen.

Secteur 1 : les DM implantables (DMI)

L'évaluation du bénéfice / risque dans le temps est au cœur de la problématique posée par le DMI. Dans le domaine pédiatrique par exemple le DM implanté aura une durée de vie très longue. L'évaluation technique sur banc d'essai est utile mais insuffisante. Des critères de jugement intermédiaires robustes, prédictifs de l'évolution à long terme sont souvent difficiles à déterminer.

Doivent également être pris en compte certaines particularités des DMI comme la difficulté du double aveugle, le caractère opérateur dépendant.

Une part de la solution passe par la réconciliation des deux approches que sont l'évaluation pour la mise sur le marché et la surveillance post mise sur le marché. Cela doit permettre tout à la fois de mieux anticiper et de mieux surveiller.

Secteur 2 : les dispositifs de compensation du handicap

L'élaboration d'un projet de vie de la personne handicapée est la base de la compensation de son handicap (loi 2005-102). Le handicap doit être considéré sous plusieurs angles complémentaires : handicap / trouble, déficience, incapacité (atteinte fonctionnelle), participation (atteinte situationnelle). Les populations sont souvent très petites et dispersées.

L'analyse technique est bien sûr importante mais là aussi souvent insuffisante. L'évaluation clinique d'un DM doit porter sur ces différents niveaux en les rapportant au projet de vie de la personne handicapée. Il faut adapter la méthodologie des essais et développer des études de qualité de vie individualisées.

Les propositions de la TR

- **Clarifier la terminologie de certains termes : évaluation clinique, essai clinique, performance par exemple : rédaction d'un glossaire.**
- **Sensibiliser les utilisateurs à l'évaluation des DM**
- **Approfondir la formation des CPP au monde du DM**
- **L'évaluation clinique doit permettre d'éclairer le bénéfice risque, les indications, la place dans la stratégie thérapeutique et la population cible**
- **Les essais cliniques ne sont pas toujours appropriés, une justification scientifique et documentée étant alors indispensable**
- **Les données du marquage CE doivent être accessibles et transparentes dans plusieurs domaines : plan de gestion risque, équivalence par rapport à un DM ayant fait l'objet d'étude clinique, élaboration de Résumé des Caractéristiques des Dispositifs médicaux**
- **Investir sur le suivi post commercialisation à long terme, particulièrement dans le champ des DMI**

Adapter, optimiser l'utilisation des programmes de soutien à l'évaluation existants (, PHRC, STIC)