

Les sham devices (dispositifs médicaux “simulés” ou “factices”) dans les investigations cliniques : repères méthodologiques, éthiques et réglementaires

Dans les essais randomisés contrôlés (ERC), le recours à un placebo constitue depuis longtemps un standard méthodologique dans le développement du médicament. La transposition de ce concept aux dispositifs médicaux (DM) et dispositifs médicaux numériques (DMN) est plus complexe, car la conception d'un comparateur simulé crédible et la mise en insu sont souvent difficiles. Dans ce contexte, les sham devices suscitent un intérêt croissant car ils permettent de renforcer le niveau de preuve en isolant l'effet spécifique du DM. Cependant, cela soulève de nombreuses questions, notamment concernant l'acceptabilité réglementaire, la justification éthique, la faisabilité technique et la pertinence méthodologique.

Qu'est-ce qu'un sham ?

Un sham peut être défini comme un dispositif simulé ou factice, conçu pour reproduire au plus près l'expérience du dispositif actif (aspect, manipulation, conditions d'utilisation). Par analogie avec les médicaments - où l'on peut également simuler la modalité d'administration (comme une injection) - le sham vise, pour les dispositifs, à imiter le fonctionnement apparent mais sans effet thérapeutique actif. Le sham peut prendre des formes diverses selon la nature du DM/DMN :

- (i) Sham « matériel » : dispositif identique, mais inactif.
- (ii) Sham « procédure » : reproduction du déroulé et des gestes, mais l'étape thérapeutique n'est pas effectuée (procédure simulée).
- (iii) Sham « sous-seuil » : dispositif faiblement activé pour reproduire la sensation du traitement, sans atteindre une intensité suffisante pour fournir une efficacité (utilisé pour des dispositifs de stimulation).
- (iv) Sham « numérique » : expérience utilisateur identique (même dispositif ou application) mais l'action logicielle est neutralisée (algorithme inactif, informations non tracées).

Le terme « sham » ne correspond pas à une catégorie réglementaire en soi : il décrit un choix de comparateur au sein du protocole.

Quand le sham est-il utile ?

Le sham est pertinent quand l'estimation de l'effet spécifique du DM peut être influencée par des biais : fortes attentes de bénéfice, effet procédure (impact du contexte de l'intervention), difficulté à maintenir l'insu, ou un critère principal rapporté par le patient. Plusieurs investigations cliniques ont montré que des études ouvertes (sans insu) pouvaient surestimer l'efficacité, alors que des investigations sham-contrôlées^{1, 2} ont conduit à réviser l'intérêt clinique de certaines procédures ou interventions utilisant un DM/DMN.

Encadré pratique – Quand envisager un sham ?

- Le critère principal est rapporté par le patient (douleur, qualité de vie...) ;
- Un effet lié aux attentes du patient ou à la procédure peut se produire, notamment lorsque le dispositif est innovant, le geste invasif ou visible pour le patient ;
- L'insu patient et/ou évaluateur est réaliste et vérifiable ;
- Le sham n'ajoute pas de risque inutile : procédure simulée réduite au strict nécessaire et la plus sûre possible ;
- Il existe une incertitude sur le bénéfice du DM/DMN et aucun comparateur de référence ; les alternatives moins complexes ne suffisent pas à répondre à la question clinique.

Bonnes pratiques : définir, si pertinent, des règles de sortie anticipée avec passage au traitement actif, et mesurer le succès de l'insu.

Acceptabilité éthique

Un sham peut exposer des participants à une procédure sans bénéfice direct, ce qui impose une justification éthique solide, surtout en cas de geste invasif. L'acceptabilité repose sur un rapport bénéfice/risque favorable et sur l'absence de risque superflu : éviter toute étape invasive non indispensable, limiter l'exposition au sham et garantir un consentement réellement éclairé.

Attentes réglementaires : rendre le choix défendable

Alors que l'usage du placebo est bien établi dans les essais médicamenteux, le recours à un sham pour une investigation clinique de DM/DMN est moins standardisé et doit être solidement justifié, en s'inspirant de principes méthodologiques éprouvés. Le règlement européen sur les dispositifs médicaux UE 2017/745 (MDR) et les cadres nationaux n'interdisent pas le recours à un sham ; son acceptabilité dépend surtout de la justification du comparateur, de la maîtrise du risque et de la qualité du dossier. En France, l'évaluation CPP/ANSM porte sur la description du bras sham, et notamment du risque additionnel lié à la procédure simulée, des modalités de vigilance, ainsi que de l'information et le consentement des participants. Aux États-Unis, la FDA met fortement l'accent sur le contrôle des biais et le choix d'un comparateur adéquat, ce qui rend un sham particulièrement pertinent lorsqu'il est éthiquement acceptable et réalisable en pratique.

Méthodologie : quels designs, quelles précautions ?

ERC sham : approche de référence

L'ERC comparant dispositif actif et sham constitue le design de référence, idéalement avec patient et évaluateur en insu (aucun des deux ne connaît le dispositif reçu, actif ou non). La standardisation de la procédure (notamment pour les DM opérateur-dépendants) et une randomisation rigoureuse (allocation imprévisible) sont essentielles.

Alternatives méthodologiques

Il existe des alternatives lorsque le sham n'est pas possible : comparateur actif (prise en charge de référence, le cas échéant), évaluation en insu par un comité indépendant, choix de critères objectivables (mesures instrumentales, imagerie...), ou exposition différée avec possibilité de passage au traitement actif selon des règles prédéfinies.

L'analyse doit anticiper les déviations au protocole et l'éventuelle levée de l'insu, avec des analyses de sensibilité adaptées.

Mesurer le succès de l'insu

La crédibilité du sham conditionne l'interprétation. Il est recommandé, en fin de suivi, de demander au patient et/ou à l'évaluateur/l'investigateur d'indiquer quel traitement ils pensent avoir reçu (actif ou sham) et d'identifier les facteurs pouvant rompre l'insu (sensations, effets indésirables distinctifs, réglages), afin de limiter ces situations et d'en tenir compte dans l'analyse.

Conception et mise en œuvre d'un sham

Concevoir un sham crédible est un enjeu à part entière : il s'agit d'assurer une équivalence d'expérience, sans activer de mécanisme thérapeutique, et de conserver une logistique proche du dispositif actif. Cela implique souvent des spécifications techniques (par exemple un mode inactif), des tests de sécurité confirmant l'absence d'effet non intentionnel, des procédures opératoires standardisées et une formation des évaluateurs/investigateurs. Un point d'attention réglementaire est d'anticiper le statut du sham : s'il s'agit d'une version modifiée du dispositif actif, ses caractéristiques, sa fabrication et sa gestion des risques doivent être décrites dans le dossier d'investigation, indépendamment du marquage CE du dispositif commercial. Même en l'absence d'effet attendu, la vigilance vis-à-vis des événements indésirables doit être adaptée, et le coût de développement et de production du sham - souvent sous-estimé - peut constituer un frein, notamment pour les structures aux ressources limitées.

Conclusion

Le sham constitue un levier méthodologique puissant pour établir l'effet propre d'un DM/DMN lorsque l'effet placebo et/ou l'effet procédure peuvent biaiser l'évaluation. Leur usage doit rester ciblé : justifié scientifiquement, défendable éthiquement et maîtrisé sur le plan opérationnel. Plutôt qu'une solution universelle, le sham doit être envisagé comme un comparateur méthodologique parmi d'autres ; lorsqu'il peut être mis en œuvre, il permet souvent d'obtenir le niveau de preuve le plus convaincant.

¹ - Bhatt DL, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension (SYMPLICITY HTN-3). *N Engl J Med*. 2014.

² - Buchbinder R, et al. Vertebroplasty vs sham procedure for painful osteoporotic vertebral fractures. *N Engl J Med*. 2009.