

DISPOSITIFS MÉDICAUX SIMULÉS

Recourir aux *sham devices* dans les investigations cliniques

Les dispositifs médicaux simulés (*sham devices* en anglais) suscitent un intérêt croissant pour les investigations cliniques. En effet, ils permettent de renforcer le niveau de preuve en isolant l'effet spécifique du DM. Cependant, ils soulèvent bon nombre de questions, comme l'explique ici le groupe AFCROs-DM.

Antoine Giraud du groupe AFCROs-DM

La transposition du concept du placebo du médicament au dispositif médical est intéressante mais complexe.



Source : © valiantin - stock.adobe.com

Dans le cadre du développement d'un médicament, le recours à un placebo lors d'essais cliniques randomisés contrôlés (ERC) constitue depuis longtemps un standard méthodologique. Pour autant, la transposition de ce concept aux dispositifs médicaux (DM) et dispositifs médicaux numériques (DMN) se révèle complexe car la conception d'un comparateur simulé crédible et la mise en insu sont souvent difficiles. Par ailleurs, cette démarche suscite des quant à 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 :

- *Sham* « matériel » : dispositif identique, mais inactif.
- *Sham* « procédure » : reproduction du déroulé et des gestes, mais l'étape thérapeutique n'est pas effectuée (procédure simulée).
- *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).
- *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.

Dans quels cas 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 quand un critère principal est rapporté par le patient. Plusieurs



Source : Horiara

Antoine Giraud

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.

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. Il convient d'éviter toute étape invasive non indispensable, de limiter l'exposition au *sham* et de 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 d'utiliser un *sham* ; son acceptabilité dépend surtout de la justification du comparateur, de la maîtrise du risque et de la

INFO

Quand envisager un *sham* ?

Il est possible de recourir à un *sham* dans les cas de figure suivants :

- 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 : la procédure simulée est réduite au strict nécessaire et la plus sûre possible ;
- Il existe une incertitude sur le bénéfice du DM/DMN et il n'y a aucun comparateur de référence ;
- Les alternatives moins complexes ne suffisent pas à répondre à la question clinique.

Les bonnes pratiques consistent à définir, si cela se révèle pertinent, des règles de sortie anticipée avec un passage au traitement actif et à mesurer le succès de l'insu.

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 moda-