

Numero unique de document :GT172015033
Date document : 29/12/2015
Direction des dispositifs médicaux de diagnostic et des plateaux techniques
Personne en charge : Nicolas THEVENET

GT DMDPT – N° GT172015033

Séance du jeudi 10 décembre 2015 de 13h30 à 16h30 en salle A011 – Bâtiment A

Noms des participants	Président/ secrétaire	Présent	Absent/ excusé
Joël ANCELLIN	Membre	Présent	
Marie-Christine BENE	Membre	Présente	
Matthieu BERNIER	Membre		Excusé
Philippe FEUERSTEIN	Membre	Présent	
Amélie GAUDIN	Membre	Présente	
Jean-François GRAVIE	Membre		Excusé
André JUNIOT	Membre	Présent	
Syria LAPERCHÉ	Membre		Excusée
Gilbert LECLERCQ	Membre		Excusé
Damien MATHONNET	Membre	Présent	
Laurent SALOMON	Membre		Excusé
Thierry SARRAZIN	Membre	Présent	
Jean-Pierre SCHIRATTI	Membre		Excusé
Georges THAO KY	Membre	Présent	
Nicolas THEVENET	Secrétaire	Présent	
Thierry SIRDEY	Evaluateur	Présent	Excusé
Marianne DESCHENES	Evaluateur	Présente	
Pascal DI DONATO	Evaluateur		Excusé
Hélène BRUYERE	Evaluateur	Présente	
Alexandra DANET	Evaluateur	Présente	
Gaëlle LEBRUN	Evaluateur	Présente	
Valérie SOUMET	Evaluateur	Présente	
Françoise CHEVENNE	Evaluateur		Excusée
Alexandre GUILLAUD	Evaluateur	Présent	
Myriam MALOTAUX	Evaluateur	Présente	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action
1.	Introduction – déclarations publiques d'intérêts		
2.	Dossiers thématiques		
2.1	Sécurité des logiciels – Présentation de l'étude SERMA	MyD	Pour information
2.2	Contrôle du marché des tests rapides d'orientation diagnostique de la syphilis	FC	Pour information
2.3	Utilisation des scanographes couplés à des fins de simulation et de radiodiagnostic	ALG	Pour discussion
3.	Questions diverses		
3.1	Bilan d'activité du Groupe de Travail DMDPT	NT	Pour information

Déroulement de la séance

1. Introduction déclarations publiques d'intérêts

Le compte rendu de la séance du 1^{er} octobre 2015 a été validé par voie électronique puis publié sur le site internet de l'ANSM.

Le GT DMDDPT accueille deux intervenants de la société Serma qui seront présents pour le premier sujet abordé.

Compte tenu de l'ordre du jour, aucun lien d'intérêt n'a été identifié.

2. Dossiers thématiques :

2.1 : Sécurité des logiciels – présentation de l'étude SERMA Pour information

Liens d'intérêts : néant

Dispositifs concernés : logiciels de dispositifs médicaux et logiciels d'aide à la prescription

Contexte

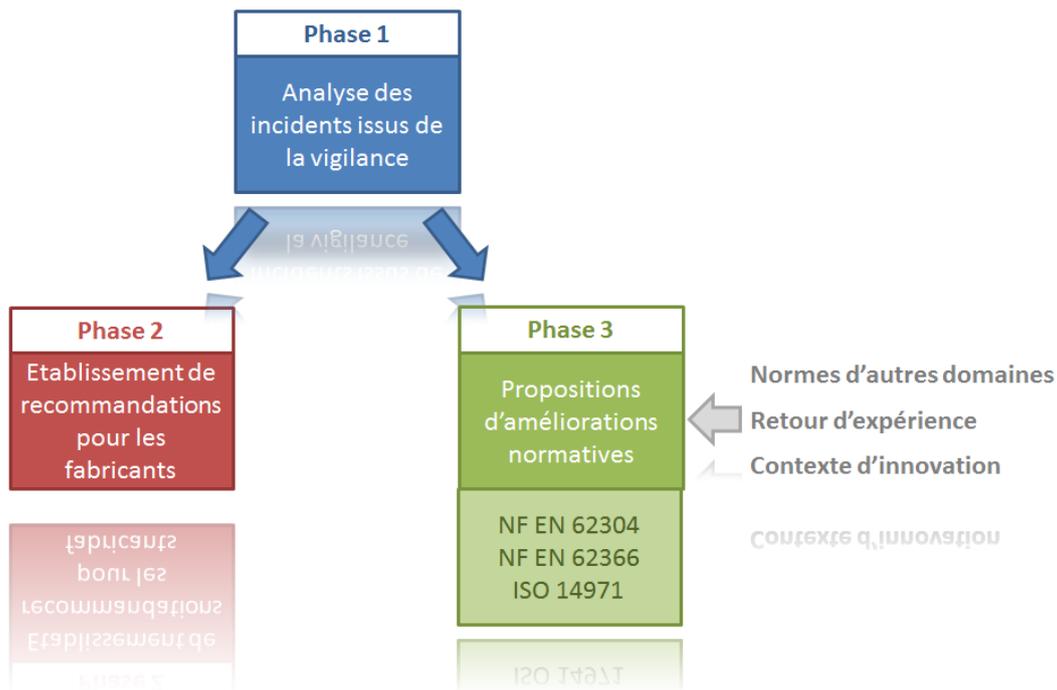
Afin de répondre à l'importance prise par le logiciel dans les applications médicales, l'ANSM a souhaité lancer une étude sur la sécurité des logiciels. Cette étude réalisée entre août 2014 et novembre 2015 par la société SERMA INGENIERIE a pour principaux objectifs :

- de compléter les réflexions européennes sur la sécurité des logiciels au niveau normatif,
- de mesurer la pertinence et la suffisance de l'environnement normatif à disposition des éditeurs de ces logiciels,
- d'apporter des recommandations sur l'application des normes aux fabricants de logiciels.

Etat des lieux et analyse

La démarche d'analyse retenue pour cette étude a comporté 3 grandes phases et s'est appuyée sur :

- les incidents issus des vigilances (matéiovigilance, réactovigilance, pharmacovigilance),
- les référentiels existants du domaine médical,
- l'état de l'art normatif d'autres domaines,
- les retours d'expérience SERMA INGENIERIE et ANSM,
- les innovations dans le domaine médical.



Synthèse des résultats

Phase 1 :

L'analyse d'un nombre limité d'incidents portant sur les logiciels de dispositifs médicaux et les logiciels d'aide à la prescription a été réalisée.

Les causes potentielles primaires d'incidents les plus fréquemment rencontrées pour ces incidents sont dans l'ordre :

- la conception (42%),
- l'implémentation (13%),
- la formation (9%),
- l'analyse de risque (8%).

75 % des causes potentielles primaires des incidents concernent des phases de développement du logiciel ou des activités liées.

Phase 2 :

Les principales recommandations à l'attention des fabricants de Logiciels de DM portent sur :

- Les bases de données
- La vérification des Spécification / Conception Architecturale
- L'analyse d'impact d'une modification
- La gestion et suivi des risques

Phase 3 :

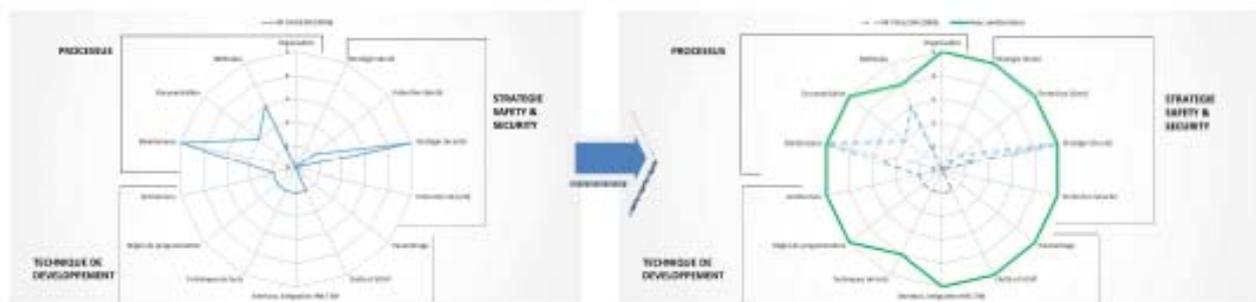
Des propositions d'amélioration au niveau normatif ont également été formulées. Celles-ci se sont focalisées sur les normes existantes (NF EN 62304 - Logiciels de dispositifs médicaux – Processus du cycle de vie du Logiciel, NF EN 62366 - Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux - et ISO 14971 Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux). Ces propositions d'amélioration sont de 2 natures :

- Des compléments aux exigences des normes actuelles
- La création de nouvelles exigences

Les principales améliorations proposées portent :

- Pour la norme NF EN 62304 (Logiciels de dispositifs médicaux – Processus du cycle de vie du Logiciel), sur :
 - La structure organisationnelle, l'indépendance des équipes et les compétences des intervenants
 - La définition du processus et de la stratégie d'Evaluation
 - Les précisions à apporter dans l'activité de conception détaillée (Unités Logicielles)
 - L'ajout d'exigences sur les interfaces du Logiciel et son intégration
 - L'ajout d'exigences pour les Logiciels configurés par données d'application
 - La définition de contraintes architecturales
 - L'apport de techniques présentées sous forme de tableau
 - La définition de règles de programmation et des vérifications du code associées
 - La présentation de techniques de tests
 - La clarification liée à la réalisation des activités de tests unitaires
 - L'ajout de la qualification des outils
 - La définition de la stratégie concernant la Sûreté du Logiciel
 - La définition des techniques concernant la Sûreté du Logiciel

L'amélioration de la couverture de la norme pour cette norme peut être symbolisée par les graphes ci-après :



- Pour la norme NF EN 62366 (Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux), sur :
 - L'amélioration des exigences relatives à la formation pour les utilisateurs
 - L'apport de précisions sur le contenu de la notice d'utilisation
- Pour la norme ISO 14971 (Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux), sur :
 - L'ajout des activités de Sûreté (Security) dans la Gestion de Risques

L'ensemble des recommandations et améliorations formulées dans ce rapport ont été établies afin d'apporter une meilleure maîtrise de la sécurité des Logiciels médicaux. Elles considèrent également l'impact des innovations futures dans ce domaine.

Actions envisagées

- Participer aux commissions de normalisation qui se tiendront sur le sujet des logiciels de dispositifs médicaux pour proposer des améliorations en adéquation avec les résultats de l'étude,
- Effectuer une communication sur les résultats de cette étude et diffuser des recommandations aux fabricants de logiciels sur l'application des normes adéquates.

Echanges lors du GT:

Un membre du GT, ayant une expérience hospitalière, s'est interrogé sur le nombre d'incidents dus à une mauvaise utilisation. Ce chiffre lui semble plus élevé, au travers des cas rencontrés dans son métier. Il a demandé des précisions sur la recommandation visant la relecture des documents produits. Il lui est répondu que cette recommandation vise les documents de spécification et de conception architecturale qui devraient être relus et validés par une équipe dédiée.

Il est précisé que le nombre et le type d'incidents sélectionnés ont été un choix de l'ANSM. L'analyse de ces incidents peut ne pas refléter les réelles proportions des causes d'incidents rencontrées habituellement sur ce type de logiciels. En effet, le choix de ces incidents s'est orienté plutôt sur la consistance des informations disponibles liées à ces derniers, et non pas sur une représentation exhaustive des causes liées à ces incidents.

Il est demandé à SERMA si le problème de l'interopérabilité entre logiciels paraît être une des causes majeures d'incidents. SERMA mentionne que l'interopérabilité a été relevée comme cause primaire de plusieurs incidents. Une recommandation sur les contraintes liées à l'interopérabilité a été faite.

Il a été précisé que les recommandations visées par ce rapport sont avant tout des pistes d'amélioration pour la normalisation.

Concernant la communication et la diffusion de ce rapport, il est prévu d'entrer en contact avec l'AFNOR, mais aussi avec les groupes de travaux européens. Il est prévu des échanges avec les industriels au cours de séances de Comité d'interface des industriels du secteur des DM/DMDIV de l'ANSM.

Enfin, la question de l'adaptation pour les logiciels des exigences essentielles du futur règlement relatif aux DM se posera à terme et devra faire l'objet de discussion au niveau européen.

2.2 : Contrôle du marché des tests rapides d'orientation diagnostique de la syphilis Pour information

Liens d'intérêts : néant

Dispositif concerné : tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) de la syphilis.

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux des TROD présents sur le marché français notamment leurs notices d'utilisation et les évaluations de sensibilité et spécificité.

Contexte

L'ANSM a effectué un contrôle du marché des TROD de la syphilis (*Treponema pallidum*) en réponse à la saisine de la DGS du 3 février 2015 dans le cadre du plan national antibiotiques, par le biais d'une étude des notices d'utilisation et des évaluations de sensibilité et spécificité fournies par les fabricants, mandataires ou distributeurs européens.

Etat des lieux et analyse

L'étude a recensé 9 fabricants et 10 tests. Ils sont présentés sous forme de bandelettes ou de cassette.

Le bilan des sensibilités et spécificités des tests de diagnostic rapide de la syphilis d'après les informations dans les notices ou les documents fournis par les fabricants est le suivant :

- **Méthode** : ce sont des tests qualitatifs par immunochromatographie sur bandelette ou équivalent. Ils sont recouverts d'antigènes spécifiques qui détectent la présence d'anticorps anti-*Treponema pallidum*.
- **Anticorps détectés** : ils détectent la présence d'anticorps spécifiques de *T. pallidum* et sont donc équivalents aux méthodes immunoenzymatiques. Tous détectent les IgG. Quatre d'entre eux détectent les IgG et IgM et 4 les IgG, IgM et IgA. Un test n'indique pas la classe des immunoglobulines détectées.

- **Composition en antigènes** : deux tests sont constitués des antigènes recombinants 17 et 47 kDa, un test des antigènes recombinants 17 et 15 kDa, un test des antigènes recombinants 17, 15 et 47 kDa. Les autres indiquent seulement la présence d'antigènes recombinants.
- **Nature des échantillons** : neuf TROD peuvent être réalisés à partir d'échantillons de sérum, de plasma ou de sang total, un seul n'est réalisable qu'à partir de sérum ou de plasma.
- **Sensibilité** : Les caractéristiques cliniques (stades de la maladie) du panel utilisé pour évaluer la sensibilité diagnostique sont bien décrites et la sensibilité indiquée à chaque stade pour un des TROD ; pour les autres, le panel n'est pas ou peu décrit. Tous les TROD ont été comparés à un TPHA ou équivalent, au moins. Le nombre d'échantillons étudié est significatif (>100). Il manque l'étude ou les résultats de l'étude sur sang total pour 5/9 des TROD. La sensibilité s'échelonne de 95% à 100% selon les TROD.
- **Spécificité** : tous les TROD ont été comparés à un TPHA ou équivalent, au moins. Le nombre d'échantillons étudié est significatif (>100 sauf pour un test où il est de 70). Il manque les résultats de l'étude ou l'étude sur sang total pour 5/9 TDR. Les panels sont constitués à partir de dons de sang pour 5 d'entre eux ; l'origine des échantillons n'est pas spécifiée pour les autres. La spécificité varie de 94.7% à 100% selon les TROD.

Eléments complémentaires relevés :

- les valeurs de VPP et VPN figurent sur un des TROD et sont respectivement de 99.5% et 99.9%.
- 4 notices seulement présentent les résultats de réactions croisées.
- 2 tests revendiquent, dans la notice, l'utilisation du standard OMS comme outil de calibration du TROD. Pour la syphilis les fabricants disposent de deux standards OMS titrés, distribués par le National Institute for Biological Standards and Control (NISBC).

Conclusion et actions envisagées

Les évaluations de sensibilité et de spécificité ont été réalisées par les fabricants pour chaque test. Toutefois pour certains tests, le descriptif clinique des échantillons ou les résultats d'évaluation sur les différentes matrices n'ont été pas indiqués dans la notice ou pris en compte dans l'évaluation du test. Les valeurs de sensibilité sont comprises entre 95% et 100% et entre 94.7% et 100% pour la spécificité selon les évaluations fournies, et sont donc correctes.

Certains écarts aux exigences de la mise sur le marché seront portés à la connaissance des fabricants :

- d'une part la traçabilité au regard des standards de l'OMS,
- d'autre part la validation des performances du test sur sang total, s'il y a lieu, comme l'exige la directive 98/79/CE.

Commentaires échangés avec le GT :

En complément des actions envisagées ci-dessus, pour le test qui ne précise pas la classe des immunoglobulines, l'ANSM doit demander cette information au fabricant. Elle devra figurer dans la notice.

2.3 : Utilisation des scanographes couplés à des fins de simulation et de radiodiagnostic Pour discussion

Liens d'intérêts : néant

Dispositif concerné : scanographes (TDM) couplés à un tomographe à émission de positons (TEP) ou à un tomographe à émission monophotonique (TEMP)

PJ : courrier relatif à l'utilisation des scanographes couplés à des fins de simulation et de radiodiagnostic destiné aux fabricants

Contexte

L'autorité de sûreté nucléaire (ASN) a été contactée par des établissements de santé pour des autorisations d'utilisation de scanographes couplés à des fins de simulation en radiothérapie et/ou de radiodiagnostic.

L'ANSM a été sollicitée dans ce contexte pour qu'elle se rapproche des fabricants de scanographes couplés afin d'obtenir les revendications d'utilisation de ces scanographes ainsi que des données relatives à leurs performances, notamment en termes de qualité image, pour évaluer l'adéquation de ces dernières à une utilisation en simulation et en radiodiagnostic.

Etat des lieux et analyse

Sur les 6 fabricants identifiés, 3 commercialisent des TEP/TDM et des TEMP/TDM en France (GEHC, SIEMENS et PHILIPS).

Un courrier a été envoyé à ces fabricants leur demandant de nous fournir pour chaque modèle de TEP/TDM et de TEMP/TDM de leur marque actuellement exploité en France, leur nombre, la notice d'utilisation, l'utilisation à laquelle la partie scanographe du dispositif est destinée et les performances déterminées conformément à une norme d'acceptation des scanographes (61223-3-5).

Les fabricants ont déclaré un parc actuel de 197 TEMP/TDM et de 135 TEP/TDM soit un total de 332 dispositif à rapporter au nombre de scanographes autonomes estimé par l'ASN à un peu plus de 1000 fin 2014.

Pour ce qui concerne la destination des scanographes couplés, certains scanographes couplés à des TEMP ne peuvent être utilisés de façon autonome ni à des fins de diagnostic ni à des fins de simulation (65 dispositifs). En revanche, la totalité des scanographes couplés à des TEP peuvent être utilisés de façon autonome à ces fins. Il y aurait donc potentiellement 267 scanners couplés qui pourraient être utilisés de façon autonome à des fins de simulation et/ou de radiodiagnostic.

Les performances des dispositifs fournies par les 3 fabricants ont été déterminées conformément à la norme d'acceptation des scanographes 61223-3-5. Cette norme précise les conditions de déterminations de paramètres mécaniques tels que la précision de positionnement de la table et du patient, celles de l'épaisseur de coupe reconstruite, celles de paramètres de qualité de l'image tels que le bruit, l'exactitude des nombres CT, l'uniformité, la résolution spatiale et celles de paramètres dosimétriques. Par ailleurs, il est à noter que certaines conditions de détermination de ces paramètres sont laissées au choix du fabricant mettant en œuvre la norme.

Les valeurs des paramètres de qualité image et celles des paramètres dosimétriques dépendent de la méthode de détermination et des conditions d'acquisition. De plus, les valeurs des paramètres de qualité image dépendent également des conditions de reconstruction.

Durant l'analyse des paramètres de qualité image et dosimétrique, il est apparu que les conditions de détermination étaient très variables d'un fabricant à l'autre, ce qui les rend incomparables.

En revanche, les valeurs des paramètres mécaniques dépendent peu des conditions de détermination et peuvent donc être comparés.

Actions envisagées

Tous les éléments recueillis vont être transmis à l'ASN pour leur permettre d'évaluer la possibilité d'utiliser les scanners couplés dans un but de simulation et/ou de radiodiagnostic. Par ailleurs, un retour va être fait auprès des fabricants concernés, concernant notamment l'adéquation de leurs notices en termes de destination et d'exclusion d'utilisation.

Echanges lors du GT

Le GT indique que les demandes d'autorisation d'utilisation des scanners couplés de façon autonome proviennent du fait que les ARS ne délivrent plus d'autorisation pour de nouveaux scanners et non pas d'une sous-exploitation des dispositifs hybrides de médecine nucléaire.

Le GT met en garde contre l'utilisation des scanners couplés de manière autonome par du personnel qui ne serait pas formé à cet effet, tel que les manipulateurs de médecine nucléaire.

Plus généralement, dans le cadre de l'apparition de différents dispositifs hybrides tels que TEP/IRM, des accélérateurs avec scanner embarqué et des accélérateurs avec IRM embarqué, le GT précise qu'il faut être très prudent sur l'utilisation faite de leurs différentes fonctionnalités.

Enfin, l'ANSM rappelle l'importance de la définition d'une destination par le fabricant d'un dispositif médical et la présence de cette dernière dans la notice. Dans le cas présent, comme c'est souvent le cas pour les équipements, la revendication n'est pas claire et nécessite une clarification.

3. Questions diverses

3.1 : Bilan d'activité du Groupe de Travail DMDPT Pour information

Le GT DMDPT tient sa dernière séance dans le temps de son mandat de 3 ans débuté le 11 février 2013.

Le GT a été composé de 12 membres jusqu'en septembre 2015, date à laquelle il est complété de 2 membres supplémentaires du secteur de la biologie.

Depuis sa création, 11 séances du GT se sont tenues au cours desquelles 40 sujets ont été présentés (certains à deux reprises) parmi lesquels :

- 24 sujets concernant les DM (60%),
- 16 sujets concernant les DMDIV (40%),

Et dont :

- 21 sujets pour information (52%),
- 14 sujets pour discussion (35%),
- 5 sujets pour avis (13%).
-

Les sujets pour avis ont été les suivants :

1. Recommandations relatives au choix du type d'eau et à l'entretien des humidificateurs de dispositifs médicaux d'assistance respiratoire utilisés au domicile des patients,
2. Résultats de l'enquête de matériovigilance sur l'allergie en dialyse,
3. Evaluation des notices d'instruction des systèmes de tomosynthèse mammaire,
4. Défibrillateurs automatisés externes : recommandations ANSM,
5. Accélérateurs linéaires pour radiothérapie Clinac version 6 de la société Varian - Recommandation d'évolution matérielle.

Les 2 derniers thèmes sont toujours en cours de traitement.

Le secrétaire du GT précise les raisons qui conduisent à ne pas renouveler le mandat de ce GT, à savoir la nécessité de disposer d'avis formel des groupes d'experts sur une thématique définie, de rationaliser et harmoniser les pratiques de GT à l'agence. Il sera privilégié à l'avenir les passages en commission des thématiques d'importance et la création de groupe ad hoc pour les thématiques à forte valeur scientifique. Un tour de table des membres du GT est réalisé sur ce bilan.

Il est souligné la qualité des relations avec les évaluateurs de l'agence, la qualité des présentations qui ont été faites, ainsi que la liberté des échanges.

Des membres ont mentionné que ce groupe multidisciplinaire a su s'écouter et qu'ils ont pu contribuer utilement, parfois en dehors de leur champ de compétence, à la prise de décision et à la définition d'orientations par l'ANSM.

Il est regretté que le GT ne soit pas pérennisé sur son champ. Des inquiétudes sont formulées sur la disparition des DM et DMDIV du champ des groupes de l'agence. Il est rappelé que lors des assises du médicament, le sous-groupe dédié aux DM avait insisté pour que la surveillance de ces produits soit l'objet de développement en impliquant les professionnels de terrain et par la tenue de tels groupes de travail.

L'ANSM remercie les membres du groupe pour leur présence, pour l'ensemble des contributions et échanges lors de ces séances et indiquent que les messages de ce bilan seront portés à la connaissance de la direction générale de l'ANSM.

Les personnes de l'ANSM plus particulièrement chargées de l'organisation et du suivi du GT sont également remerciées.