

ÉVALUER LES PERFORMANCES D'UN DISPOSITIF DE DIAGNOSTIC IN VITRO : NAVIGUER ENTRE RÈGLEMENT, GUIDES MDCG ET NORME ISO



Article rédigé par

Audrey Carlo, euraxi
Morgane Champiot, RCTs
Karim Nadra, rumb

**Membres du groupe de travail
Dispositif Médical de l'AFCROs**

09/2025

SOMMAIRE

▶ <u>1. Le Contexte Réglementaire de l'IVDR</u>	3
▶ <u>2. L'Évaluation des Performances selon l'IVDR</u>	4
▶ <u>3. Quand les données manquent : l'étude de performances</u>	6
▶ <u>4. Le suivi des performances après commercialisation (SPAC)</u>	7
▶ <u>5. Les guides MDCG : des alliés précieux</u>	7
▶ <u>6. La norme ISO 20916:2024 : un cadre structuré</u>	8
▶ <u>7. L'utilisation des données de vie réelle</u>	8
▶ <u>Conclusion</u>	9
▶ <u>Documents références</u>	10



L'entrée en vigueur du règlement (UE) 2017/746, aussi appelé IVDR, relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DM-DIV) a profondément transformé le cadre réglementaire européen de ces produits. En effet, il est commun d'admettre que, alors que sous la directive 98/79/CE, les fabricants avaient recours à une certification par un organisme notifié pour seulement 20% des DM-DIV, depuis l'IVDR la proportion s'est totalement inversée, et 80% des produits doivent être évalués par des organismes notifiés, élevant ainsi la marche en matière de documentation. Comment naviguer dans ce nouveau cadre réglementaire ? Comment s'assurer qu'un DM-DIV répond aux normes applicables en matière de sécurité et de performance ?

1. Le Contexte Réglementaire de l'IVDR

L'IVDR a remplacé la directive 98/79/CE, marquant une nouvelle ère pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Dans le même contexte que le règlement UE 2017/745 (MDR), les objectifs de cette évolution sont clairs : harmoniser dans l'Union Européenne et élever le niveau de preuve de performance. L'IVDR est entré en vigueur en mai 2022, et sa mise en application suit une période de transition bienvenue pour permettre aux fabricants de se conformer aux nouvelles exigences sur leurs dispositifs existants ("*Legacy devices*"), sans pour autant démunir les laboratoires d'outils disponibles. La date réelle de mise en application définitive varie donc selon la classe du dispositif (A, B, C ou D), et donc selon le niveau de risque associé à la prise de décision qui découle du résultat du test.

2. L'Évaluation des Performances selon l'IVDR

L'évaluation des performances repose sur trois composantes indissociables, définies à l'article 2 du règlement IVDR et détaillées en annexe XIII de ce même règlement: la validité scientifique, les performances analytiques et les performances cliniques. L'évaluation des performances d'un DM-DIV consistera donc dans l'examen et l'analyse de toutes les données qui viennent étayer ces trois piliers, quelle que soit l'origine des données.

La **validité scientifique** est un document d'entrée de la conception d'un DM-DIV: elle permet d'établir l'intérêt d'un paramètre ou d'une mesurande dans un contexte médical, c'est-à-dire sa contribution à la prise en charge d'un patient. Cette validité scientifique vient notamment soutenir la revendication d'usage du (futur) dispositif dans un contexte de diagnostic, de dépistage, de pronostic, de suivi d'un traitement, etc. Elle ne s'attache pas nécessairement à décrire les différentes méthodes de dosage du paramètre, ce point étant davantage détaillé dans un état de l'art, mais à définir des seuils décisionnels associés à un paramètre, une nécessité de réplication de la mesure dans le temps, ou encore le lien logique avec un contexte médical.

Un exemple courant est celui d'un test de dosage du glucose sanguin : sa validité scientifique viendra étayer pourquoi la mesure du glucose dans le sang est pertinente dans la prise en charge du diabète, et selon quelles modalités (fréquence, pré ou post-prandial, pré ou post-injection d'insuline, etc.).

Les **performances analytiques** permettent d'exposer les spécifications techniques auxquelles répond un test, quand il est utilisé dans son contexte d'usage final (en laboratoire, auprès du patient chez le médecin, par le patient lui-même...). Il est question ici de définir comment le (futur) test est capable de détecter ou mesurer correctement l'analyte visé: études de sensibilité, spécificité, précision, justesse, linéarité, limites de détection, effets crochets, interférences, stabilité... sont l'apanage de ces études qui peuvent se faire sur des échantillons de patients ou ce que l'on appelle des échantillons préparés («*contrived samples*») selon les besoins en volume d'échantillons et la disponibilité de différents niveaux d'analytes, mais certaines performances peuvent aussi découler d'une analyse de la littérature ou d'expérience acquise avec le produit à évaluer. Dans l'exemple exposé précédemment, il s'agit notamment de démontrer avec quelle précision le (futur) test réussit à doser le glucose sanguin à différents niveaux de concentration de glucose dans le sang, et avec quelle justesse ou exactitude. En deux mots, que le test dose « bien » l'analyte prévu.

Les performances cliniques elles, appellent la démonstration que le test produit des résultats corrélés à une condition clinique, un stade pathologique ou une situation physiologique spécifique. Elles demandent donc d'établir les valeurs attendues dans un contexte sain et pathologique, à différents niveaux pathologiques le cas échéant, de vérifier ainsi l'exactitude de la conclusion qui sera apportée sur la base du résultat rendu par le (futur) test. En clair, la documentation des performances cliniques permettra de prouver que le DM-DIV restitue un résultat cohérent avec la réalité clinique et pathologique du patient dont provient l'échantillon à analyser.

Pour poursuivre sur l'exemple pris précédemment, cela revient donc à confirmer que le (futur) test rend effectivement un résultat à la valeur anormale, cohérente avec un diagnostic de diabète, chez un individu diabétique. L'évaluation des performances cliniques doit ainsi démontrer que le résultat du (futur) test ne modifiera pas un diagnostic de diabète établi, mais aussi ne pas faussement indiquer un résultat qui induirait le patient à modifier son traitement.

Comme l'évaluation clinique d'un dispositif médical, l'évaluation des performances d'un DM-DIV est un processus continu, qui peut couvrir des données d'études réalisées par le fabricant, chez l'utilisateur final, que les données soient acquises par l'expérience ou dans le cadre d'une étude particulière, encadrée par un protocole ou des données publiées... Cette analyse ne doit pas uniquement se concentrer sur des données favorables. Ainsi, la méthode appliquée pour recueillir les informations et données est aussi soumise à un examen critique, tout autant que le résultat lui-même. Dans ce contexte de méthode et d'énoncé préalable des moyens de collecte des données d'évaluation, un Plan d'Evaluation des Performances (PEP) est rédigé pour détailler les caractéristiques et les performances attendues du dispositif ainsi que les moyens et méthodes d'obtention des éléments de preuve, tout comme les critères d'acceptation qui seront appliqués, souvent issus de l'état de l'art découlant d'une analyse méthodique et aussi exhaustive que possible de la littérature scientifique.

Le PEP sera d'autant plus complet, détaillé et étayé si le dispositif appartient à une classe de risque élevé, ou que l'usage prévu est large ou encore destiné à des personnes non expérimentées (cas des dispositifs d'auto-test), l'objectif étant, au sortir de l'évaluation des performances, de s'assurer que le dispositif reste sûr et performant tout au long de son cycle de vie.

3. Quand les données manquent: l'étude de performances

Quand l'examen méthodique de la littérature ou de données déjà collectées dans le cadre du développement ou du cycle de vie du produit (aussi appelé « expérience acquise ») n'est pas suffisant pour soutenir les revendications de performance et de sécurité du dispositif, une étude de performance s'avère nécessaire. Les conditions de réalisation de celle-ci sont détaillées dans l'Annexe XIII du règlement IVDR. Les résultats des études de performances viennent alimenter les preuves cliniques soutenant le dispositif. Ces études doivent être réalisées dans un contexte réglementaire et éthique précis, et sont soumises à un examen par un comité éthique indépendant et l'autorité compétente le cas échéant, de la même façon qu'un essai clinique ou une investigation clinique. Sur ce sujet, en l'absence du module clinique de la plateforme EUDAMED, ce sont les dispositions nationales qui s'appliquent.

Il est important de souligner que toutes les études de performances ne sont pas interventionnelles, dans le sens où toutes n'impliquent pas une décision clinique basée sur le résultat du test à l'étude, un éventuel risque pour le participant ou encore que l'échantillon utilisé pour le dosage résulte d'un acte de prélèvement dédié ou chirurgical. Néanmoins, toutes les études de performances doivent être enregistrées et suivies au même titre que les investigations cliniques des DM. Le guide MDCG 2025-5, paru en juin 2025, détaille précisément comment justifier le plan d'étude de performances cliniques. Il précise également le rôle du promoteur et ses responsabilités relatives au produit, qu'il en soit fabricant ou non. Le guide prend pour exemple différents cas, notamment le cas d'une étude en dehors de l'usage prévu pour lequel le produit est déjà enregistré, ou si le test était par le passé un test à usage de recherche et pas voué à être utilisé en contexte clinique. Il permet aussi de préciser par exemple qu'un lieu de prélèvement d'échantillon est considéré comme un lieu de recherche, tout comme un lieu de test / analyse, et que si ceux-ci sont différents, ils doivent tous être clairement identifiés.

4. Le suivi des performances après commercialisation (SPAC)

Au même titre que pour la réglementation sur les DMs, l'IVDR impose un suivi des performances après commercialisation défini dans la partie B de l'annexe XIII du règlement. C'est un processus continu de collecte et d'évaluation proactive des données relatives aux performances du DM-DIV., le but étant de confirmer la sécurité, les performances et la validité scientifique du DM-DIV pendant toute sa durée de vie. Le SPAC est effectué conformément à une méthode décrite dans un plan de SPAC.

5. Les guides MDCG : des alliés précieux

Si le règlement IVDR présente l'avantage d'une harmonisation entre les pays de l'UE des règles applicables pour la certification CE des DM-DIV, sans attendre une transposition dans la législation nationale, comme son cousin MDR, il nécessite des précisions pour sa mise en œuvre. Le groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux (MDCG), permet de venir apporter cet éclairage au fil de la compréhension et de la mise en œuvre du règlement. Certains des guides établis par le MDCG sont communs à la réglementation des DM et celle des DM-DIV, d'autres sont spécifiques au diagnostic in vitro et permettent de mieux s'orienter dans les modalités d'action et de conduite de l'activité, notamment de l'évaluation des performances.

Par exemple, le guide MDCG 2022-2 explique comment recueillir et évaluer les données cliniques pour démontrer la conformité aux exigences de l'IVDR. Il permet notamment de détailler les différents types de données cliniques, mais aussi les méthodes de collecte et d'analyse des données, et les exigences en matière de documentation et de rapport. Le guide MDCG 2022-9, lui, détaille comment synthétiser les données de performance et de sécurité et dans quelles situations ce résumé doit être mis à disposition des patients. De son côté, le guide MDCG 2024-4 traite de la gestion de la réactovigilance mais aussi de la vigilance en général au cours d'une étude de performance DM-DIV. En ce sens, il est en effet important d'envisager que, si un DM-DIV n'est pas implanté chez le patient ni même nécessairement mis en contact direct avec lui comme le seraient les DM, son résultat peut en effet influencer sa prise en charge et conduire à un événement indésirable, mais surtout, la vigilance peut avoir un lien avec l'utilisateur du DM-DIV qui peut être le personnel de laboratoire. Les conditions d'emploi du DM-DIV doivent donc être très clairement précisées, et l'analyse de risque du dispositif porter autant sur l'utilisateur que sur le patient lui-même.

6. La norme ISO 20916:2024 : un cadre structuré

La norme ISO 20916:2024 constitue la référence internationale pour la conception et la réalisation des études de performances clinique sur échantillons humains. Elle couvre notamment les exigences éthiques et réglementaires (consentement, confidentialité, comité d'éthique), la gestion des études elles-mêmes (sélection des méthodes, audit, vigilance, contrôle qualité des sites et des données), des méthodes de collecte et d'analyses de données et des éléments de rédaction du plan d'étude de performance (le « protocole ») et son rapport. Alors que la norme ISO 14155 n'est que très peu citée dans les guides MDCG autour des dispositifs médicaux, la norme ISO 20916 est une référence dans les guides les plus récents autour des DM-DIV, indiquant ainsi combien elle est un prérequis par les organismes notifiés pour la conduite des études de performances des DM-DIV, notamment les DM-DIV de classe C ou D.

7. L'utilisation des données de vie réelle

L'exploitation des données de vie réelle (real-world data, RWD) est un complément méthodologique aux études de performances formelles exigées par l'IVDR. Ces données, issues notamment de registres, de bases de résultats de laboratoires, de biobanques ou encore d'analyses rétrospectives de cohortes, participent directement à l'« expérience acquise » mentionnée dans l'Annexe XIII de l'IVDR. Elles s'intègrent notamment dans le plan de suivi après commercialisation en fournissant des éléments probants relatifs à la performance clinique et à la sécurité dans un contexte d'utilisation réelle. Les guides MDCG (notamment 2022-2) encouragent ce recours aux données existantes pour documenter la validité scientifique et clinique et appuyer la démonstration de l'état de l'art. Par ailleurs, au-delà de l'exigence réglementaire, elles peuvent être un levier d'innovation pour notamment élargir la population visée ou les revendications. Elles sont également un élément de communication auprès des professionnels de santé et du grand public.

En amont du marquage CE et même dès le début de la conception du produit, le recours à des données de vie réelle, notamment issues de base de données publiques, peut également s'avérer utile. A titre d'exemple, les données du Système National des Données de Santé (SNDS) peuvent permettre d'apprécier la population atteignable par une nouvelle innovation (ex. : estimer le nombre de personnes concernées par un dépistage particulier), et d'évaluer a priori l'impact de l'innovation sur l'organisation du système de santé (parcours patient, types d'acteurs impliqués, impacts potentiels intra- et inter-organisations...). Ces informations seront également indispensables dans le cadre d'une demande de remboursement. Des guides élaborés par la HAS sont disponibles pour détailler ces concepts.

Conclusion

L'évaluation des performances d'un dispositif médical de diagnostic in vitro ne se limite pas à une démonstration ponctuelle de démonstration du bon fonctionnement d'un système: c'est une démarche continue et documentée, qui suit le cycle de vie du produit. A ce titre, sa planification (PEP), son rapport (PER), et son plan SPAC sont des étapes cruciales, qu'il convient de ne pas engager trop tardivement dans la conception d'un produit ou la mise à jour d'un dossier technique, car leur élaboration peut s'avérer complexe et doit suivre des étapes précises et des méthodes rigoureuses.

Les maîtres-mots restent la performance et sécurité du dispositif, conditions indispensables pour obtenir et maintenir le marquage CE. Cette preuve de conformité ne repose pas sur de simples déclarations, elle exige une documentation rigoureuse et exhaustive, selon un processus qui est encore en phase d'ajustement et pour lequel il y aura encore sans nul doute des mises à jour dans les années à venir.

Documents références :

- Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission (IVDR) : <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj?locale=fr>
- MDCG 2022-2 - Guidance on general principles of clinical evidence for In Vitro Diagnostic medical devices (IVDs) : https://health.ec.europa.eu/latest-updates/mdcg-2022-2-guidance-general-principles-clinical-evidence-vitro-diagnostic-medical-devices-ivds-2022-01-27_en
- MDCG 2022-9 rev.1 - Summary of safety and performance template - April 2024 : https://health.ec.europa.eu/latest-updates/update-mdcg-2022-9-rev1-summary-safety-and-performance-template-april-2024-2024-04-15_en
- MDCG 2024-4 - Safety reporting in performance studies of in vitro diagnostic medical devices under Regulation (EU) 2017/746 - April 2024 : https://health.ec.europa.eu/latest-updates/mdcg-2024-4-safety-reporting-performance-studies-vitro-diagnostic-medical-devices-under-regulation-2024-04-15_en
- MDCG 2025-5 - Questions & Answers regarding performance studies of in vitro diagnostic medical devices under regulation (EU) 2017/746 (June 2025) : https://health.ec.europa.eu/latest-updates/mdcg-2025-5-questions-answers-regarding-performance-studies-vitro-diagnostic-medical-devices-under-2025-06-18_en
- NF EN ISO 20916:2024 - Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro - Études des performances cliniques utilisant des prélèvements de sujets humains - Bonnes pratiques d'étude (mars 2024)