

Le diagnostic
biologique
au cœur
de la santé
de demain

15

PROPOSITIONS
POUR L'AVENIR

Sommaire

Préface	3
Avant-propos	4
Le Diagnostic <i>In Vitro</i> : LE MAILLON CLÉ de la chaîne de soins	6
Le Diagnostic <i>In Vitro</i> : faits et chiffres	8
Le DIV, un produit de santé à part	8
L'industrie du DIV en chiffres	10
Le secteur du DIV face à des enjeux de taille	11
Le Diagnostic <i>In Vitro</i> a un rôle structurant indispensable au domaine de la santé	14
Le Diagnostic <i>In Vitro</i> comme aide à la décision médicale	16
Le Diagnostic <i>In Vitro</i> au cœur de l'écosystème santé	18
Le Diagnostic <i>In Vitro</i> face aux grands défis du système de santé	20
Une réponse aux enjeux épidémiologiques	20
Une réponse à la question organisationnelle	21
Préparer l'avenir : les 15 PROPOSITIONS de l'industrie du Diagnostic <i>In Vitro</i>	24
Développer la culture du dépistage et du diagnostic en France	26
Garantir la pérennité et le développement de la biologie médicale en France	30
Favoriser l'accès au marché et la prise en charge des produits DIV répondant à des enjeux majeurs pour le système de santé	32
Renforcer l'attractivité du territoire pour l'industrie du DIV	36
Approfondir les espaces de dialogue entre l'industrie du DIV et les autorités	40
Acronymes	43
Les textes de références	44
Publications de référence des tests innovants présentés dans la Partie 2 du Livre Blanc	45
Remerciements	46
A propos du SIDIV	47

PRÉFACE

L'innovation constitue un enjeu majeur en Médecine. Les deux plus grandes sources du progrès médical sont l'innovation dans le domaine de l'imagerie et surtout l'innovation dans le domaine de la Biologie. Certes le développement de nouveaux médicaments pourrait aussi être cité au même niveau, mais ce développement repose en très grande partie sur les progrès faits grâce à la recherche en Biologie. Le devoir des Biologistes est donc, plus que jamais, de s'investir à fond dans l'innovation. Par chance cela est particulièrement enthousiasmant.

L'activité d'innovation, que ce soit dans l'exercice libéral ou dans le public, a toujours été ignorée par les tutelles des Biologistes, quand cela n'était pas considéré comme du détournement des fonds de la Sécurité Sociale. Enfin, pour la première fois, l'innovation dans le domaine de la Biologie médicale est reconnue par le Ministère de la santé comme une des fonctions du Biologiste puisqu'il a publié une circulaire durant l'été 2015 qui a mis en place sa réglementation et son financement. Combien de temps cela aurait-il pu encore durer sans cela ? Il était plus que temps.

Pourtant, malgré l'absence de reconnaissance et de financement, les Biologistes et les industriels du Diagnostic *In Vitro* ont constamment développé de nouvelles approches, toujours plus performantes, qui constituent un apport majeur pour les patients. Les progrès ont été formidables dans tous les domaines comme ceux du séquençage de nouvelle génération, qui permet aujourd'hui de connaître le génome complet d'un individu en quelques heures, de la spectrométrie de masse, qui permet d'identifier et de doser toutes les molécules (des métabolites aux protéines), avec une précision incroyable et cela même lorsqu'elles ne sont présentes qu'à quelques copies, le diagnostic prénatal à partir du sang de la mère (DPNI),... et il ne s'agit là que de quelques exemples. Pourtant, malgré ces points très positifs, la Biologie médicale se trouve aujourd'hui pratiquement sur tous les plans dans une situation plus que difficile. Entre les regroupements des laboratoires qui sont passés de plus de 4000 à moins de 1000, et cela va continuer avec la mise en place des GHT, le changement de culture qu'impose l'accréditation et la contrainte économique qui empêche toute progression alors que le progrès, lui, continue d'avancer, la Biologie traverse une crise majeure.

Cela est d'autant plus grave que cette crise coïncide avec le moment où un immense chantier est en face de nous, celui des biomarqueurs. Ils constituent un enjeu stratégique majeur, y compris au niveau international, tant pour les patients que pour la Biologie et les industries de la santé, en premier lieu celle du Diagnostic *In Vitro*. Toute la population est concernée. Les enjeux financiers en cause sont de ce fait considérables.

Nous avons encore en France le potentiel humain et intellectuel pour relever le défi, mais pour combien de temps ? Déjà un grave retard est pris du fait du manque de bio-informaticiens dont les Biologistes ont besoin, puisque tous les résultats qu'ils obtiennent le sont sous forme d'algorithmes et de fichiers informatiques. Le pire n'est pas qu'il n'y a pas les crédits pour les recruter, mais que la France n'en a pas pratiquement formés.

Il me paraît impératif que les Chercheurs, les Biologistes et les Industriels se rapprochent. En effet, aucun ne peut aujourd'hui faire cavalier seul.

Les progrès de la recherche sont certes impératifs, mais ils ne servent à rien s'ils ne peuvent pas être exploités. Les progrès des réactifs et des équipements sont indispensables pour ce transfert et ils permettent dans le même temps des gains de productivité qui sont pour le futur la seule source de moyens puisque ceux-ci n'évolueront pas. Biologistes et Industriels de la santé forment donc un tandem. Même si les intérêts de chacun ne sont pas les mêmes, sans cette association le progrès médical sera très limité, voire impossible. Nous devons ensemble défendre les mêmes valeurs.

Pr Marc DELPECH

*Laboratoire de Génétique et Biologie Moléculaires
Hôpital Cochin, Paris*

AVANT-PROPOS

Par **M. Alain BAVEREL**, *Président du SIDIV*,
et **M. Patrick BUGEON**, *ancien Président*.



Le diagnostic médical au cœur de la santé de demain

Les tests de Diagnostic *In Vitro* (DIV) jouent un rôle essentiel dans la détermination des besoins en matière de soins de santé. Les décisions cliniques sont prises notamment en fonction des informations fournies par les dispositifs de DIV à partir d'analyses d'échantillons de sang, d'urine ou d'autres tissus. Contrairement à d'autres formes de technologies médicales, le DIV a la particularité de ne pas interagir directement avec le corps humain, excepté les autodiagnostic ; toutefois, il intervient tout au long du parcours de soins du patient, que ce soit pour la prévention, le dépistage, la personnalisation de traitement, le suivi du traitement... Des études ont montré que près de 70% des décisions thérapeutiques s'appuient sur les résultats de ces analyses biologiques.

La rédaction de ce livre blanc nous a paru nécessaire, compte tenu de toutes les évolutions que nous constatons, non seulement dans notre métier, à la faveur des progrès techniques et scientifiques qui nous amènent régulièrement à proposer des solutions innovantes pour une meilleure prise en charge des patients, mais aussi du fait que ces évolutions permettent aujourd'hui d'envisager une autre conception de l'organisation de notre système de santé, permettant de faire face au vieillissement de la population, à la charge croissante des maladies chroniques et aux résistances bactériennes grandissantes.

Le diagnostic biologique a longtemps été utilisé pour dépister une maladie, plus récemment pour vérifier l'efficacité d'un traitement et confirmer une rémission ou une guérison ; il est donc par nature une aide importante à la décision, pour confirmer un diagnostic clinique et aider à mettre en place le traitement le plus adapté. Un diagnostic approprié permet par conséquent d'éviter les errances ou les échecs thérapeutiques, limite les effets secondaires chez le patient et contribue à s'affranchir d'un traitement inutile et souvent très coûteux. Il participe par ailleurs de façon importante au suivi des patients atteints de maladies chroniques, comme le diabète, le VIH et les hépatites.

Avec les technologies dont nous disposons désormais, nous serons très prochainement à même de proposer des analyses qui nous donneront la possibilité d'identifier les prédispositions à certaines maladies avant l'apparition des signes cliniques et de les encadrer voire de les traiter, réduisant ainsi leur pénibilité pour le patient et le coût des traitements pour la collectivité.

A la faveur de la miniaturisation des tests et du développement de solutions connectées, le patient devient progressivement l'acteur de sa santé et peut aujourd'hui vérifier par lui-même son état, corrigeant de manière préventive ses habitudes de vie chaque fois que cela s'avère nécessaire. Ces ajustements dynamiques se font en collaboration étroite avec les personnels de santé, dont le rôle de conseil se trouvera renforcé. De patient, chacun deviendra gestionnaire de sa santé et de son bien-être.

Pour ce faire, des solutions nouvelles se mettent en place grâce aux progrès réalisés sur le plan technique, telles que la protéomique et la génomique, la télémédecine et les objets connectés, mais également les tests réalisés auprès du malade et les autotests. Il faut aussi tenir compte de l'évolution de l'environnement législatif et réglementaire qui influence les orientations industrielles. L'amélioration de la santé et du bien-être pour l'individu doit se faire de concert avec la réduction des coûts de santé et de gestion pour la collectivité. Mais cette transition d'une culture du traitement à celle de la prévention nécessite une évolution significative de l'organisation actuelle de notre système de santé, traditionnellement plus axé sur le curatif ; les réformes indispensables à conduire seront certainement encore plus difficiles et plus longues à mettre en œuvre que les innovations technologiques que nous proposons.

C'est pourquoi à travers ce livre blanc, nous avons souhaité, non pas critiquer un système existant qui donne des résultats, mais proposer un certain nombre d'évolutions et de recommandations qui nous permettraient à tous - patients, organismes payeurs, administrations, industriels - de contribuer à l'amélioration de la Santé Publique tout en restant en mesure d'en assurer son financement.

Entrons enfin dans la santé du XXI^e siècle !

LE **DIAGNOSTIC** *IN VITRO* :

LE

MAILLON

CLÉ

DE LA CHAÎNE

DE SOINS



Faits et chiffres



Son rôle structurant indispensable au domaine de la santé



Face aux grands défis du système de santé

LE DIAGNOSTIC *IN VITRO* :

LE MAILLON CLÉ DE LA CHAÎNE DE SOINS



Le Diagnostic *In Vitro* faits et chiffres

LE DIV, UN PRODUIT DE SANTÉ À PART

Peu connus comparativement à d'autres produits de santé, les produits de **Diagnostic *In Vitro* (DIV)** tiennent une place à part dans le secteur de la santé aux côtés des médicaments et des dispositifs médicaux (DM). Le secteur du DIV regroupe l'ensemble des techniques analytiques réalisées avec des systèmes et des réactifs sur des prélèvements issus du patient (sang, urine, tissus humains...) permettant au médecin d'orienter ses décisions thérapeutiques en fonction des résultats obtenus. La majorité des produits est utilisée par des biologistes médicaux et des médecins anatomo-cytopathologistes ; le patient lui-même peut également y avoir recours dans le cas des autotests-surveillance disponibles à ce jour (auto-surveillance glycémique, tests de grossesse...).

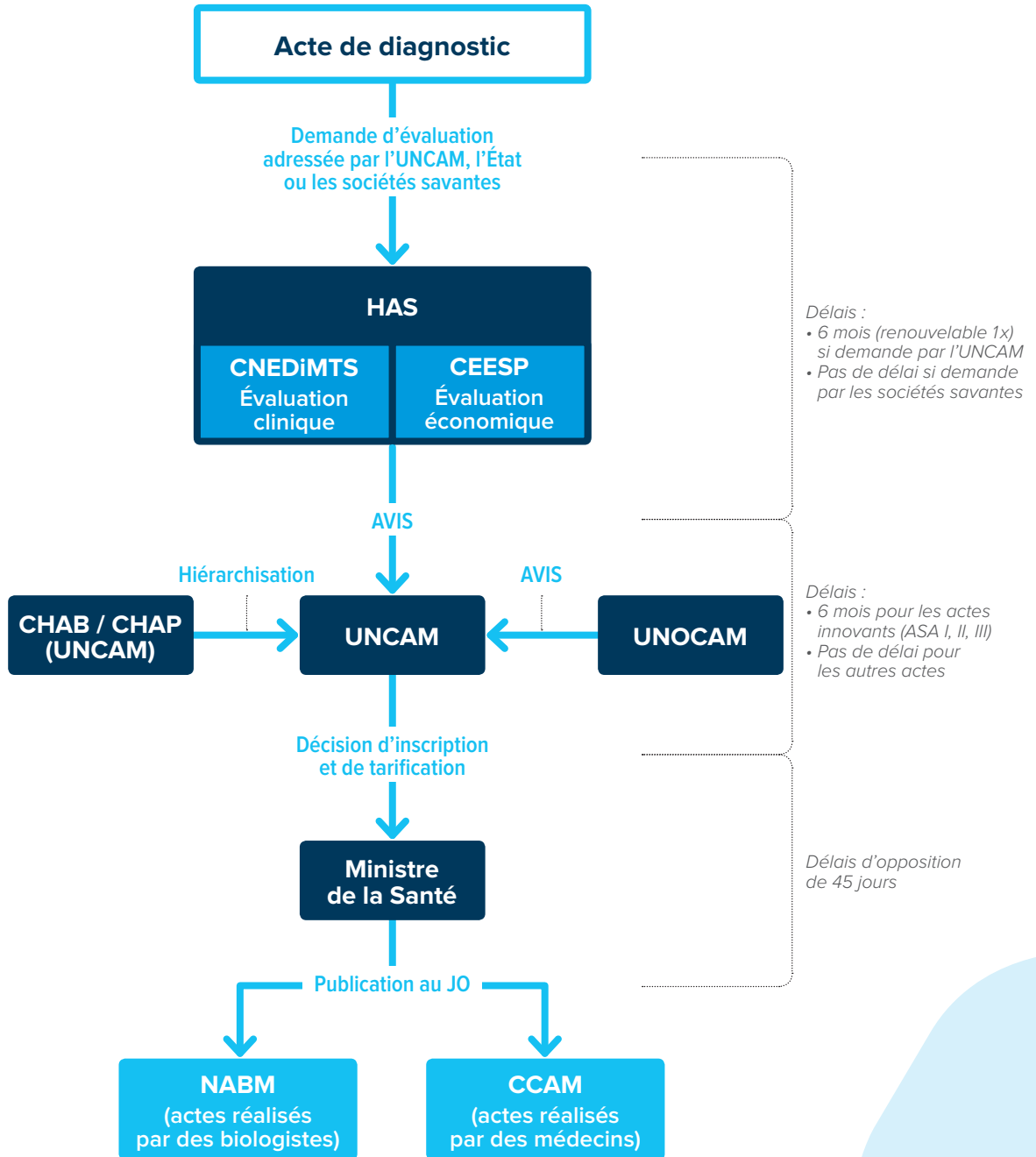
Le DIV n'entre pas en contact direct avec le patient. Il permet de porter un diagnostic à l'instant t. **Intervenant à toutes les étapes du parcours de soins, le DIV est utilisé dans 70% des prises de décision médicale en médecine de ville et dans plus de 80% à l'hôpital.** Dans certains cas, le DIV est même le seul moyen de dépister ou de détecter certaines infections ou pathologies avant l'apparition des signes cliniques, tel que le VIH par exemple.

Prescription et remboursement

Contrairement aux médicaments ou aux DM, les DIV [en dehors de certains autotests] ne sont pas prescrits par le médecin. C'est bien l'analyse de biologie médicale qui est prescrite (par exemple un dosage de cholestérol). Cette analyse est réalisée par le laboratoire de biologie médicale grâce à un DIV qu'il choisit au sein de l'offre multiple de trousse proposées par les différents industriels. Et c'est bien l'acte d'analyse lui-même, et non le dispositif permettant de réaliser cet acte, qui est facturé puis remboursé au patient dans le cadre d'une prise en charge partielle ou totale par l'assurance-maladie.

En secteur privé, l'acte est régi par des nomenclatures spécifiques : d'une part la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM), d'autre part la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM). Ces nomenclatures fixent la liste, les conditions de prise en charge et la tarification des actes remboursables. En secteur public, le coût des analyses est inclus dans le prix de remboursement des journées d'hospitalisation, dans le cadre des Groupes Homogènes de Séjour (GHS).

Procédure de prise en charge d'un examen de biologie médicale



L'INDUSTRIE DU DIV EN CHIFFRES

Le secteur du DIV est composé, en France, d'une centaine d'entreprises dont près de **90% de PME et de TPE** ; un tiers de ces entreprises développent et produisent directement sur le territoire français.

La France est le 2^e plus grand marché européen, avec 18% de parts, derrière l'Allemagne (22%) et devant l'Italie (16%). Au total, l'industrie compte plus de 12 000 emplois directs sur le territoire national.

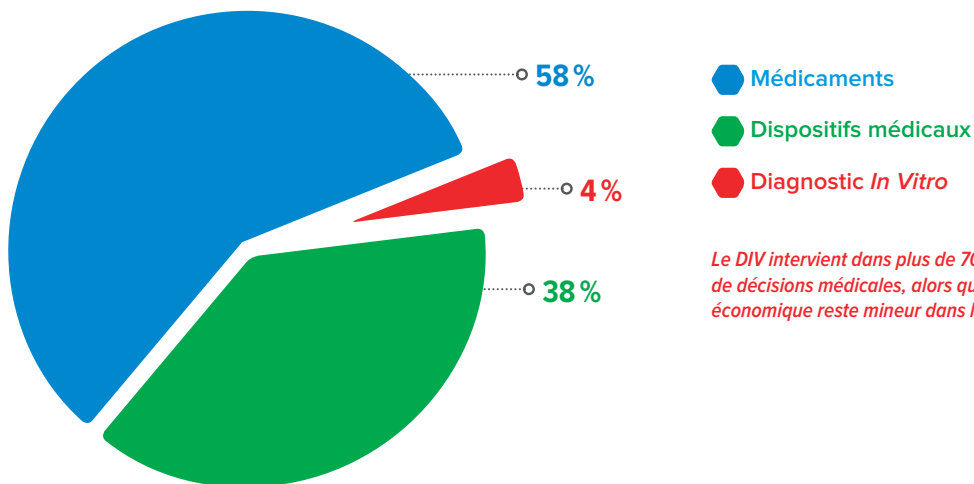
L'industrie se distingue par ailleurs par son dynamisme vis-à-vis des autres secteurs de la santé notamment :

- **40%** des entreprises ont une activité de **R&D** et de production sur le sol français ;
- **12% du CA** sont consacrés à la **R&D**, dont **70%** sont consacrés à l'**innovation incrémentale** ;
- **80%** de l'activité se fait à l'**export**, avec une balance commerciale excédentaire (plus de 3 milliards d'€ de ventes à l'exportation, dont 53,7% au sein du marché européen).

La structure du marché français est caractérisée par la part prégnante de la biologie privée et publique, pour près de 70%. Le reste du chiffre d'affaires de l'industrie est réalisé pour un peu plus de 20% dans le cadre des autodiagnostic (principalement l'autosurveillance glycémique) et pour un peu moins de 10% auprès des Etablissements Français du Sang, des hôpitaux militaires, des laboratoires de recherche et de la médecine du travail.

L'industrie du DIV en France

Répartition du CA des industries de santé



Le DIV intervient dans plus de 70% des prises de décisions médicales, alors que son poids économique reste mineur dans le marché de la santé.

Chiffre d'Affaires global : 1,8 Mds €

- dont 70% auprès des laboratoires de biologie médicale (publics et privés) et 22% pour l'autodiagnostic

Nombre d'entreprises : 80

- dont 90% de PME
- dont 33% produisant en France, lesquelles réinvestissent 12% en R&D et réalisent 85% de leur CA à l'export

Nombre d'emplois directs : 12 000

- dont 46% en R&D (16%) et en production (30%)
- dont 70% au sein des entreprises productrices en France

Source : SIDIV 2017

LE SECTEUR DU DIV FACE À DES ENJEUX DE TAILLE

Outre un contexte économique difficile, touchant de plein fouet l'ensemble du secteur secondaire qui doit faire face à une concurrence internationale accrue et à un déficit de compétitivité, les industriels du DIV opérant sur le marché français sont confrontés aux profondes mutations que connaissent notre système de santé en général et le domaine de la biologie médicale en particulier.

De nombreuses contraintes législatives et réglementaires modifient depuis quelques années l'activité des laboratoires, et alors qu'on constate une augmentation du volume d'actes de biologie prescrits, entre 3 et 5 % du fait principalement de l'accroissement naturel de la population ainsi que de son vieillissement, **le chiffre d'affaires global de l'industrie du DIV se contracte** en moyenne de 0,3% par an depuis 2011¹. Cette baisse amorcée au début de l'année 2010 est principalement d'ordre structurel.

La baisse du nombre de laboratoires

Depuis la réforme de la biologie médicale², on observe une forte concentration des laboratoires d'analyses, tant dans la biologie privée qu'hospitalière. Ainsi, sur ces cinq dernières années, le nombre de laboratoires privés (en termes d'entités juridiques) est tombé de 4 021 en 2010 à 805 en 2015, tandis que le nombre de plateaux hospitaliers a été réduit de 857 à 677 sur la même période. Avec la mise en place des GHT, la consolidation dans le secteur public va de même s'accélérer. Au total, l'industrie a donc dû faire face à **une chute de plus de 70 % du nombre de structures formant son marché de référence.**

L'évolution des modèles économiques

Si ces regroupements ont permis une amélioration globale de la qualité des résultats et des prestations médicales offertes par les laboratoires, ils ont eu pour conséquence la mise en place d'appels d'offres regroupés ainsi que la constitution de groupements d'achat dans le secteur public qui ont considérablement contraint les industriels.

S'est par ailleurs généralisé un mode de facturation basé sur le « Coût Paramètre Prescrit Rendu », ou « Coût Patient Rendu », qui s'est traduit par un **changement de paradigme majeur** : au principe de commande/facturation des équipements, des unités de réactifs et consommables, s'est substituée la facturation d'un prix fixe et global par résultat « patient » rendu au clinicien pour chacun des paramètres. **Ce nouveau modèle induit le transfert exclusif des risques économiques aux fournisseurs**, l'industriel devant dès lors garantir l'avance financière de tous les équipements, les réactifs et les consommables et n'étant rétribué par le laboratoire qu'une fois les actes facturés aux patients.

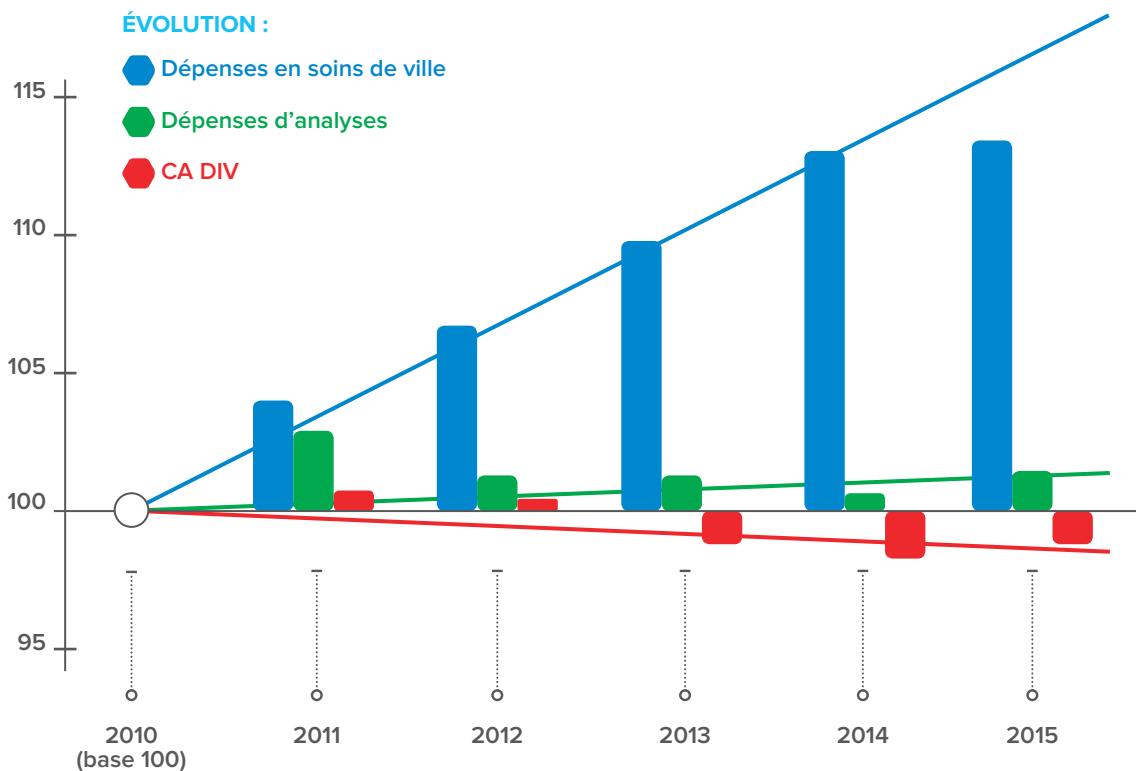
Enfin, les laboratoires de biologie médicale ont fait évoluer leurs plateaux techniques vers davantage de robotisation et d'automatisation, appelant les industriels à s'adapter à ce nouvel environnement. Ces derniers ont dû faire évoluer, d'une part, leurs solutions techniques afin de pouvoir renouveler le parc de leurs clients, et d'autre part, leurs propres organisations : diminution puis professionnalisation des équipes de ventes, augmentation et spécialisations des équipes techniques, recherche et mise en place de nouvelles compétences (gestion de projets complexes, ingénierie en organisation de laboratoire, en solutions informatiques, en data management, consulting...). Ces changements et adaptations ont eu un impact significatif sur l'industrie dans son ensemble.

1. Chiffre d'affaires global depuis 2012 : 2012 : -0,3%, 2013 : -0,3%, 2014 : -0,4% et enfin en 2015+0,1%, Chiffres Clés SIDIV
2. Ordonnance Ballereau, du 13 janvier 2010 et loi portant réforme de la biologie médicale du 30 mai 2013

Maîtrise du coût de la biologie dans les dépenses de santé

A ces contraintes et pressions financières s'ajoutent les baisses successives de prise en charge des actes inscrits aux nomenclatures. En effet, pour contrebalancer, d'une part, l'augmentation des volumes de prescription liée principalement au vieillissement de la population et au développement des maladies chroniques, et maintenir, d'autre part, le budget des dépenses de santé dans l'objectif annuel de l'ONDAM, les pouvoirs publics ont mis en place des mesures de réduction des dépenses en réajustant le niveau de remboursement des actes les plus prescrits. Ces baisses régulières, mais jusqu'à récemment non encadrées, font désormais l'objet d'un protocole d'accord signé entre les syndicats de biologistes libéraux et l'UNCAM. Au premier protocole 2014-2016 vient de succéder un nouvel accord portant sur la période 2017-2019. Celui-ci prévoit un **taux de progression des dépenses limité à 0,25% par an** et un principe d'ajustement à la hausse ou à la baisse des cotations. Il comprend par ailleurs une baisse temporaire de la lettre clé B visant une économie de 36 millions d'euros sur le dernier trimestre 2016. Cet encadrement des dépenses de biologie médicale, qui donne certes une visibilité à moyen terme au secteur, **impacte** cependant **directement les industriels** auxquels les laboratoires de biologie médicale ré-imputent ces différentes baisses. Il convient toutefois de rappeler qu'au niveau du ratio des dépenses de la biologie, par rapport à la consommation de soins et biens médicaux, les dépenses d'analyses en secteur libéral (4,24 milliards d'€) et hospitalier (estimées à 3,36 milliard d'€) qui ne représentent en 2014 que 4% de la consommation de soins et biens médicaux (190,64 milliards d'€), ont été avec les médicaments les deux axes de dépenses qui ont le moins progressé entre 2010 et 2014.

L'évolution des dépenses de biologie médicale (analyses en secteur libéral)



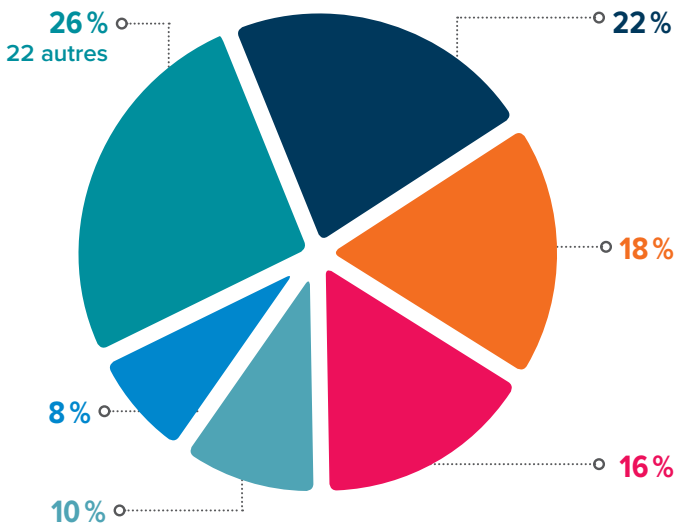
Sources : Drees 2015, SIDIV

Un environnement législatif et réglementaire en pleine mutation

La réglementation issue de la Directive européenne 98/79/CE actuellement en vigueur est amenée à très fortement évoluer dans les prochains mois, avec **l'adoption définitive d'un nouveau règlement européen prévue au printemps 2017**. Plus qu'une révision, ce texte représente **un changement d'environnement majeur pour l'industrie du DIV**. Pour y faire face, les entreprises du secteur vont devoir se réorganiser et mettre en place les ressources tant humaines que financières nécessaires pour satisfaire aux nouvelles obligations réglementaires et légales qui leurs seront applicables. **Le coût de ce changement réglementaire est estimé à un peu plus de 5,2 milliards d'€ sur une période de 5 ans** pour l'ensemble de l'industrie européenne³.

Le marché du DIV en Europe

Principaux marchés européens



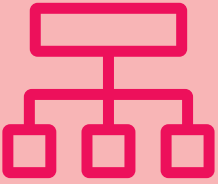
L'industrie du DIV en Europe :

- EU (27+EFTA) : 10,638 Mds €
- 5 marchés principaux :
 - Allemagne : 2,189 Mds €
 - France : **1,785 Mds €**
 - Italie : 1,656 Mds €
 - Espagne : 0,972 Mds €
 - GB : 0,812 Mds €
- La France occupe la 2^e place

Source : SIDIV 2014

LE DIAGNOSTIC *IN VITRO* :

LE MAILLON CLÉ DE LA CHAÎNE DE SOINS



Le Diagnostic *In Vitro*

a un rôle structurant indispensable au domaine de la santé

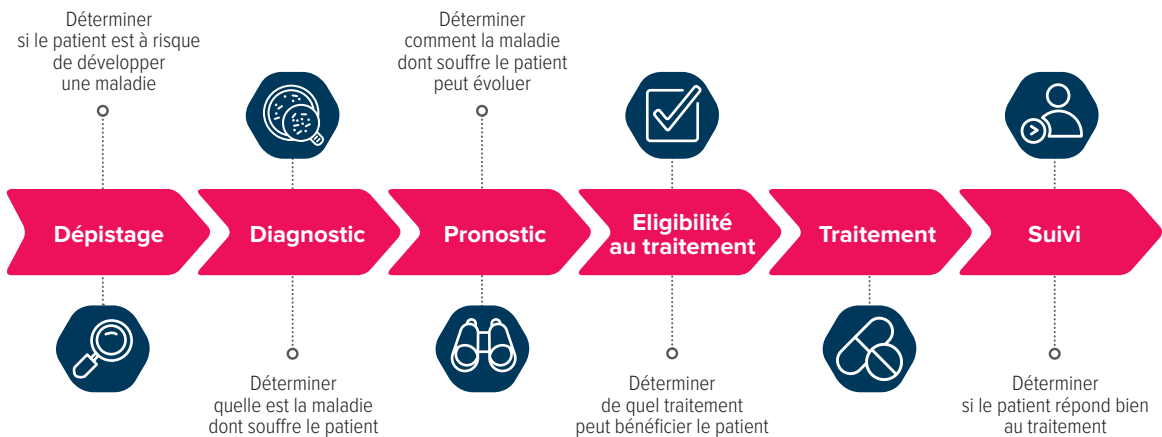
Le Diagnostic *In Vitro* tient une place à part dans le secteur de la santé. Utilisé à toutes les étapes du parcours de soins et tout au long de la vie, il permet de prévenir, pronostiquer, évaluer, dépister, diagnostiquer, approfondir, détecter, rechercher, déterminer, sélectionner, adapter, surveiller, suivre et gérer la maladie.

Il se distingue ainsi des autres produits de santé, en ce qu'il intervient avant, pendant et après un diagnostic et/ou traitement :

- En amont, au niveau de la prévention tant primaire (collective) que secondaire (dépistage biologique précoce en support et/ou en confirmation d'interrogations cliniques).
- Pendant, pour la détermination ou validation de diagnostics permettant de spécifier la pathologie et d'adapter la thérapie en évitant des soins inutiles.
- En aval, pour le suivi du patient par des mesures spécifiques de marqueurs biologiques.

En cohérence avec les progrès importants qu'a connus le DIV ces 30 dernières années, le rôle du biologiste médical est désormais reconnu comme essentiel dans le parcours de soins du patient, dans le cadre notamment de la médicalisation de la biologie médicale concrétisée par la récente réforme du secteur.

Le Diagnostic In Vitro dans le parcours de soins



Les industriels du DIV mettent à disposition des laboratoires de biologie médicale et d'anatomocytopathologie des solutions complètes (instruments, réactifs, services) intervenant à toutes les étapes du parcours de soins du patient.

Innovation et pathologies cardiaques

Tests et techniques associées

Bénéfices patients

1970

- Enzymes musculaires (CPK, LDH).

- Tests globaux peu spécifiques, peu sensibles et retardés après le début de l'infarctus du myocarde (IDM).

1980

- CPK-MB et LDH1/2.

- Isoenzymes CPK-MB et LDH1/2 plus spécifiques d'une souffrance cardiaque que les CPK (totales) et LDH totales.

1990

- Troponine cardiaque par immunoanalyse.

- Test plus sensible et spécifique d'une souffrance cardiaque que les CPK-MB et LDH 1/2, permettant une détection précoce de l'IDM (mais test de première génération manquant encore de spécificité).

2000

- Troponine cardiaque par immunoanalyse.

- Reconnaissance par toutes les sociétés savantes de cardiologie qu'associée à une symptomatologie clinique, la troponine est le marqueur de référence universel de l'IDM (contre l'ECG antérieurement).

2002

- Peptides natriurétiques (BNP et NT-proBNP) par immunoanalyse.

- Biomarqueurs sanguins diagnostiques et pronostiques de l'insuffisance cardiaque.
- Marqueur étiologique d'une dyspnée aiguë en service d'urgence.
- Marqueur pronostique de l'IDM.

2010

- Troponines cardiaques hautement sensibles par immunoanalyse.

- Nouveaux tests de dosage de troponines, qualifiées d'haute sensibilité. Élévation de la troponine évaluée entre le moment à l'arrivée aux urgences (T0) et 3 heures.

2015

- Troponines cardiaques hautement sensibles par immunoanalyse.

- Élévation de la troponine évaluée entre le moment à l'arrivée aux urgences (T0) et 1 heure pour affirmer ou récuser un diagnostic très précoce de l'IDM.

LE DIAGNOSTIC *IN VITRO* COMME AIDE À LA DÉCISION MÉDICALE

Le DIV est indispensable à la prise de décision médicale ; il a permis à ce titre des avancées majeures en matière de connaissance, de dépistage, de traitement et d'évolution des pratiques médicales. C'est le cas par exemple face à deux grands défis sanitaires qui marquent aujourd'hui l'état de santé populationnel.

Face aux maladies infectieuses

L'industrie du DIV et les équipes de recherches médicales ont concentré leurs efforts depuis l'apparition du VIH, au début des années 1980, pour mettre au point des tests de plus en plus performants et progresser dans la connaissance du VIH. Ils ont ainsi révolutionné la prise en charge et le suivi thérapeutique des patients. De la connaissance du statut sérologique de l'individu à la numération des lymphocytes T et aux tests de biologie moléculaire, les tests de Diagnostic *In Vitro* ont rendu possible la détection du virus en moyenne 15 jours après contamination, ainsi que la quantification de la charge virale circulante, directement proportionnelle à l'évolution de la maladie.

L'innovation dans le dépistage du VIH

	Tests	Bénéfices patients
1983	<ul style="list-style-type: none"> • Découverte du virus VIH. 	<ul style="list-style-type: none"> • Identification de la maladie.
1985	<ul style="list-style-type: none"> • Isolement du virus par culture. • Tests sérologiques (recherche des anticorps anti-VIH et de l'antigène). • Tests de confirmation par western blot. • Numération des lymphocytes CD4+. • Exclusion des poches de sang contaminées par recherche d'anticorps VIH pour éviter la propagation. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic de l'infection chez l'adulte (sérologie). • Evaluation de la gravité de la maladie (CD4).
1996	<ul style="list-style-type: none"> • Mise à disposition des trousse de quantification de la charge virale par biologie moléculaire. • Test de détection de l'ADN proviral. 	<ul style="list-style-type: none"> • Suivi thérapeutique et pronostique des patients. • Diagnostic de l'infection chez le nouveau-né de mère séropositive (ADN proviral).
2000	<ul style="list-style-type: none"> • Test de résistance aux antirétroviraux. • Recherche systématique du virus VIH-1 par biologie moléculaire dans tous les dons du sang en France. 	<ul style="list-style-type: none"> • Évitement des drogues à priori non actives du fait des mutations et optimisation des traitements antirétroviraux. • Recherche obligatoire des contaminations des poches de sang avec les 2 tests (recherche anticorps et biologie moléculaire).
2008	<ul style="list-style-type: none"> • Test ELISA mixte de 4^e génération : détection conjointe des Anti-VIH1 et 2 et de l'antigène p24 du VIH 1 par un seul test nécessaire pour le dépistage VIH. 	<ul style="list-style-type: none"> • Renforcement de la fiabilité des tests de dépistage VIH.
2009	<ul style="list-style-type: none"> • Quantification de la charge virale possible à partir de prélèvements de sang total réalisés sur papier buvard. 	<ul style="list-style-type: none"> • Accessibilité accrue des patients au suivi thérapeutique et pronostique.
2010	<ul style="list-style-type: none"> • Séquençage à haut débit du virus VIH (NGS). 	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration de la connaissance des virus, détection de variants VIH minoritaires et des variants résistants au traitement antiviral.
2013	<ul style="list-style-type: none"> • Test Rapide d'Orientation Diagnostique (TROD) VIH utilisé par des professionnels de santé et du personnel non médical exerçant au sein d'associations habilitées. 	<ul style="list-style-type: none"> • Optimisation du dépistage pour des populations à risque.
2015	<ul style="list-style-type: none"> • Autotest VIH accessible en officine. 	<ul style="list-style-type: none"> • Accessibilité du dépistage.

Aujourd'hui, les dernières avancées dans le domaine ont permis de développer des tests dits de résistance qui, à travers les recherches de mutations dans le génome viral, permettent d'optimiser les traitements anti-rétroviraux. La mesure de la charge virale, réalisée par des tests **DIV** spécifiques de biologie moléculaire, sert ainsi en matière de **décision** (le virus est-il présent ?), de **monitoring** (le patient répond-il au traitement ?) et de **suivi du traitement** (est-ce que le patient rechute ?).

Face aux pathologies cancéreuses

La capacité d'innovation de l'industrie du DIV a conduit à une détection de plus en plus précoce de certains cancers. **Les tests innovants développés par l'industrie ont permis d'optimiser les dépistages précoces, à un stade accessible à un traitement.**

Ils ont par ailleurs permis d'**identifier les prédispositions génétiques** à certains cancers, par exemple celui du sein, le plus fréquent chez la femme, pour lesquels les gènes BRCA1 et 2 ont pu être caractérisés depuis le milieu des années 1990. Aujourd'hui, au cœur du domaine naissant de la médecine prédictive, la mise en évidence dans une famille donnée d'une mutation d'un de ces gènes donne la possibilité aux membres de cette famille de réaliser un test génétique qui permet une surveillance élargie.

Enfin, le DIV intervient également dans des protocoles innovants, comme c'est le cas pour le dosage ultra-sensible de la Thyroglobuline dans les liquides de rinçage des aiguilles de ponction des nodules ou ganglions, pour le suivi des Cancers Différenciés de la Thyroïde. De même, la détection de l'ADN tumoral dans le sang est une nouvelle technique très intéressante notamment quand la tumeur est difficile d'accès ou quand il y a trop peu de tissu pour effectuer une biopsie. C'est une **méthode moins invasive et moins traumatisante pour le patient, peu coûteuse par rapport aux biopsies classiques**, et qui pourra être utilisée plus fréquemment, soit à l'occasion du diagnostic initial, soit tout au long du traitement pour l'adapter ou pour anticiper les rechutes. Les quelques premiers exemples concernent aujourd'hui la recherche de mutations EGFR dans le cancer du poumon ou encore de mutations RAS dans le cancer du côlon métastatique.

Innovation et pathologies cancéreuses

Tests

Bénéfices patients

1970

- Biochimie Immunochimie.
- Détection de cellules cancéreuses par réaction colorimétrique sur prélèvement (Biopsie).

- Diagnostic de cancers déclarés.

1980

- Immunohistochimie (IHC).
- Détection des cellules cancéreuses par réaction immunologique (Réaction antigène anticorps).

- Détection plus précoce des cancers par mise en évidence de marqueurs tumoraux.

1990

- Hybridation *in situ*.

- Intérêts diagnostic et thérapeutique (identification des profils de patients répondeurs au traitement).

2000

- Techniques de biologie moléculaire de première génération (PCR).

- Analyse génétique individuelle indicatrice d'une prédisposition à certains cancers (ex. : sein avec BRCA).

2010

- Nouvelles techniques de biologie moléculaire Séquençage, puce à ADN.

- Identification de mutations et mesure du niveau d'expression de certains gènes.
- Test compagnon : recherche de la prédictivité pour la réponse à un traitement.

2015

- Biopsie liquide : techniques alternatives à la biopsie tissulaire (ex. cancer du poumon).

- Analyse et détection de mutations sur ADN circulant ou cellules tumorales circulantes.
- Monitoring des traitements, détection de récives.

LE DIAGNOSTIC *IN VITRO* AU CŒUR DE L'ÉCOSYSTÈME SANTÉ

Du fait de ses spécificités, **le DIV est au cœur de la médecine des 4P : Prédictive, Préventive, Personnalisée, Participative**. Et c'est pourquoi son utilité doit être reconsidérée comme ayant une place centrale dans l'écosystème santé.

D'abord auprès des professionnels de santé, auxquels les tests de Diagnostic *In Vitro* apportent une aide précieuse à la décision médicale. Dans le cadre du développement du « parcours de soins » et d'un système de santé de plus en plus préventif, **le DIV est un des rares produits de santé permettant de faire des tests de dépistage, poser un diagnostic et donner une orientation immédiate pour assurer la mise en place des soins adaptés aux patients**. Demain, avec les tests rapides, les professionnels de santé habilités à les réaliser bénéficieront de cet appui majeur au diagnostic clinique.

Ensuite, auprès des patients, pour lesquels le DIV constitue un outil de détection, de suivi, d'observance et de compréhension de leurs maladies. Au-delà des autotests de diagnostic – pour l'autosurveillance glycémique en particulier, mais aussi les autotests VIH et les tests de grossesse... – la grande majorité des patients ne fait qu'indirectement l'expérience du DIV, sans le savoir, lorsqu'elle se rend dans un laboratoire de biologie médicale, un cabinet d'anatomo-pathologie ou à l'hôpital. Aujourd'hui, le patient est acteur de sa propre santé ; il veille à s'informer à la fois sur le domaine de la santé en général et sur sa pathologie en particulier, s'investit de façon croissante dans les associations dites d'usagers du système de santé. C'est dans ce cadre que l'utilisation des tests de diagnostics prend tout son sens, en termes certes de bénéfiques patients mais aussi d'implication et de compréhension par les patients de leur état de santé.

Enfin, auprès des autorités, pour lesquelles la prise en charge la plus en amont possible du parcours de soins, dans le cadre des **campagnes de dépistage à l'échelle nationale (diabète, insuffisance rénale, thrombose, hépatites, VIH...)** ou l'orientation des stratégies thérapeutiques permise par les DIV, apporte un bénéfice en matière de santé publique et un gain en matière de dépenses ; de plus, elle permet d'éviter des complications, précoces ou non, tout en ciblant et en adaptant les traitements.

Grâce au DIV, on prévient mieux, on suit mieux et on soigne mieux, avec davantage d'anticipation et de précision. Son rôle structurant est de fait majeur pour le système de santé, sa contribution à l'économie nationale fondamentale. Il apporte assurément des réponses essentielles face aux grands défis de santé publique actuels et à venir.

Innovations dans le suivi du Diabète

Techniques de surveillance glycémique

Bénéfices patients

1970

- Surveillance glycémique en laboratoire de biologie médicale.

- Diagnostic de la maladie.
- Dosages réguliers en laboratoire pour le suivi de la maladie.

1980

- 1^{er} appareil d'autosurveillance glycémique.

- Premiers tests de diagnostic réalisés par le patient.

2000

- Lecteurs de glycémie non opérateur dépendants.

- Amélioration du suivi et du traitement de la maladie par l'autosurveillance.
- Meilleure prévention des complications.

2006

- Evolution technologique des lecteurs.

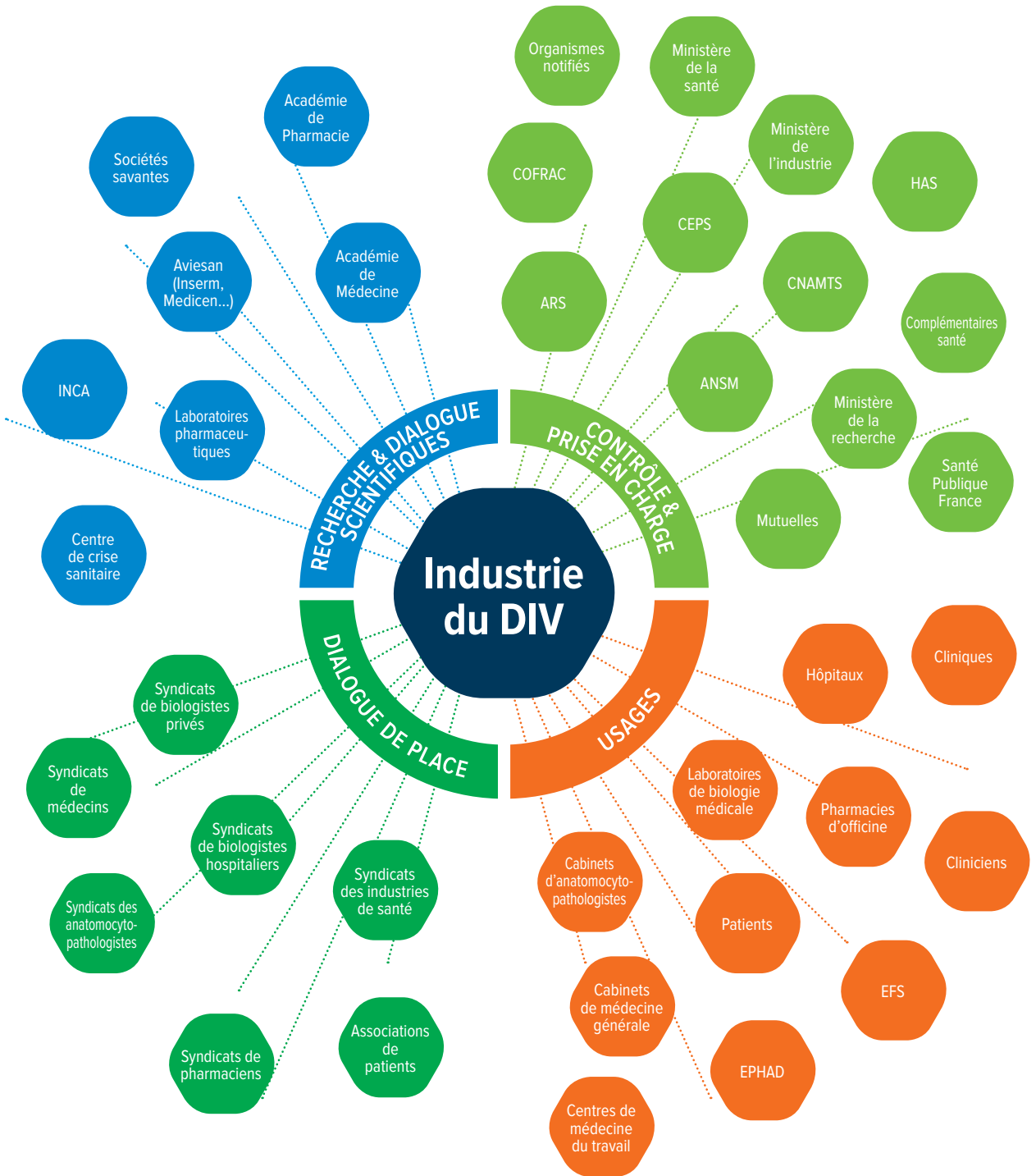
- Lecture de la glycémie par le patient en temps réel.
- Premiers lecteurs connectés.

2015

- Capteur mesurant le taux de glucose dans le liquide interstitiel.

- Plus de piqûre au bout du doigt.
- Mesures automatiques du glucose jour et nuit, enregistrement et télétransmission des données.

Écosystème de l'industrie du DIV



LE DIAGNOSTIC *IN VITRO* :

LE MAILLON CLÉ DE LA CHAÎNE DE SOINS



Le Diagnostic *In Vitro*

face aux grands défis du système de santé

Le système de santé français, qualifié par l'OMS au début des années 2000 comme celui fournissant « les meilleurs soins de santé généraux », doit aujourd'hui faire face à des enjeux de taille en termes épidémiologiques, organisationnels et financiers. Les évolutions territoriales en matière de santé remettent en question l'offre de soins des patients, notamment en zone rurale. La notion de « parcours de soins » s'impose afin de répondre entre autres au développement des maladies chroniques, alors que le virage ambulatoire devient un horizon inévitable. Dans le même temps, le budget de l'Assurance Maladie est en déficit depuis 15 ans, la soutenabilité de la prise en charge collective, qui a façonné le modèle français, apparaît de plus en plus incertaine et le financement des innovations en santé demeure à la peine. Notre système de santé se trouve à un point d'inflexion ; il doit se transformer pour consolider sa pérennité. Face à ces enjeux, le Diagnostic *In Vitro* apporte assurément un certain nombre de solutions.

UNE RÉPONSE AUX ENJEUX ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Il serait risqué de se lancer dans un recensement exhaustif des différents enjeux d'ordre épidémiologique auxquels la France et son système de santé sont confrontés. Au-delà des défis immenses que représentent la chronicité des maladies et le vieillissement de la population, par ailleurs étroitement liés, trois enjeux peuvent être particulièrement mis en lumière, tant leurs effets sont impactants et tant le DIV fait partie intégrante des réponses nécessaires.

Le risque pandémique

Être prêt et faire face aux épidémies potentielles est un enjeu de taille pour la santé publique. H1N1, SRAS, ZIKA, EBOLA... à chaque nouvelle crise sanitaire, la question du test diagnostic est la première posée, avant

même celle du traitement ou du vaccin. Dans un monde globalisé, l'industrie du DIV doit être réactive et mettre à disposition rapidement un diagnostic de dépistage pour identifier les malades potentiels et éviter la propagation de l'infection. **C'est ainsi que, conjointement, les centres de recherche spécialisés et les industriels du DIV coopèrent régulièrement face à l'émergence de nouvelles menaces sanitaires, comme ce fut le cas dernièrement lors de la résurgence du virus EBOLA et de l'émergence du virus ZIKA.**

L'antibiorésistance

La résistance bactérienne aux antibiotiques est aujourd'hui un danger avéré, qui progresse de manière inquiétante dans le monde entier. L'augmentation du nombre de souches bactériennes multi-résistantes, associée à l'absence de développement de nouveaux antibiotiques, représente en effet un danger sanitaire global. **Combattre l'antibiorésistance** nécessite le **développement d'outils de diagnostic** des infections à bactéries multi-résistantes, et dans ce cadre, que toute prescription d'antibiotiques s'effectue sur preuve médicale issue d'un examen microbiologique, tout autant que **d'outils permettant d'exclure une infection bactérienne.**

Les maladies auto-immunes

Contrairement aux idées reçues, les maladies auto-immunes sont fréquentes et leur prévalence est en augmentation constante ces dernières années. Ces maladies, dont celles de la thyroïde, la polyarthrite rhumatoïde, ou encore le diabète de type 1 comptent parmi les plus fréquentes ; elles touchent près de 8% de la population, en particulier les femmes et représentent la **3^e cause de morbidité après les cancers et les maladies cardio-vasculaires.** Le diagnostic d'une maladie auto-immune repose non seulement sur des éléments cliniques, mais aussi sur un diagnostic immunologique en laboratoire qui consiste à rechercher des auto-anticorps spécifiques. La précocité de ce diagnostic et l'immédiateté du traitement qui en découle sont particulièrement importantes dans la mesure où elles permettent d'empêcher des dommages irréversibles. Dans le cas de la Polyarthrite Rhumatoïde par exemple, **cette précocité permet d'obtenir une rémission chez 30 à 50% des patients avant le stade de destructions articulaires.**

UNE RÉPONSE À LA QUESTION ORGANISATIONNELLE

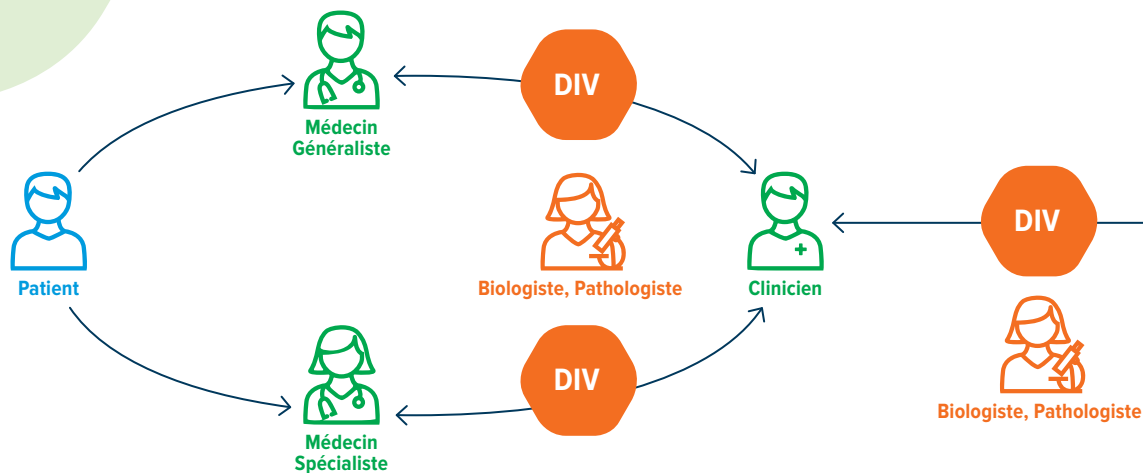
L'organisation du système de santé est aujourd'hui confrontée à la nécessité d'évoluer pour faire face à plusieurs enjeux : optimiser la performance des offreurs de soins, améliorer les parcours de santé, réduire les inégalités sociales et territoriales... Au cœur de cette évolution, la biologie médicale et ses outils que sont les tests de Diagnostic *In Vitro* accompagnent la construction et la mise en place d'une nouvelle organisation du système, décloisonnée et mieux coordonnée, entre les secteurs hospitalier, médicosocial et ambulatoire ainsi qu'entre les professionnels de santé eux-mêmes.

Mise en place des Groupements Hospitaliers de Territoires

Modernisation de la médecine, développement du parcours de santé, renforcement de la prise en charge ambulatoire, révolution du premier recours... Autant d'évolutions qui nécessitent de repenser l'organisation territoriale des soins et qui nécessitent une nouvelle dynamique de regroupement. C'est dans ce cadre qu'ont été mis en place les GHT, tel que prévu par l'article 11 de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé⁴. Les GHT, au nombre de 135 au 1^{er} juillet 2016, régissent la coopération entre plusieurs établissements de santé à l'échelle d'un territoire et sont ainsi responsables de l'élaboration de la stratégie de prise en charge partagée autour d'un projet médical unique entre ces établissements. Cette nouvelle organisation de l'offre territoriale des soins concerne bien entendu la biologie médicale, celle-ci devant mettre en place une organisation commune des activités, par la constitution pour chaque GHT soit d'un laboratoire commun multi-sites, soit d'un pôle inter-établissements. Forte des mutualisations d'ores et déjà amorcées du fait des évolutions techniques et des impératifs d'efficacité, la biologie médicale va jouer un rôle majeur dans l'organisation du travail commun insufflée par les GHT.

4. Article 11, de la loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé

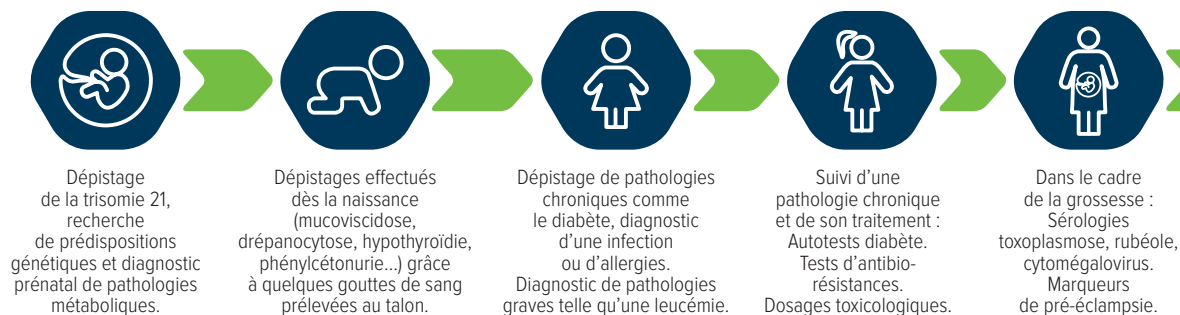
Le DIV dans la prise en charge du patient

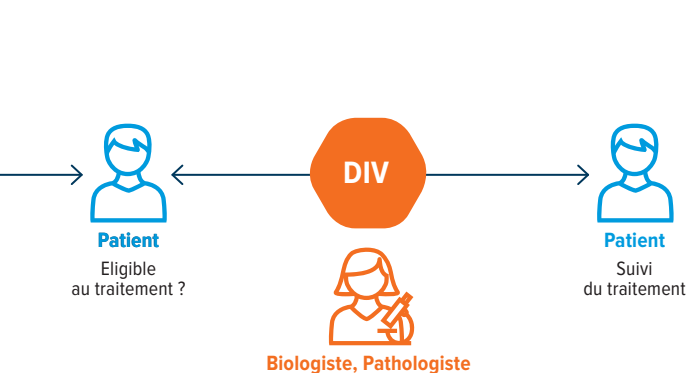


Virage ambulatoire

Le développement de l'ambulatoire est un axe fort des évolutions hospitalières depuis plusieurs années, et l'inscription au cœur de la modernisation de notre système de santé de ce qui est désormais courant d'appeler le « virage ambulatoire » répond à des objectifs ambitieux (par exemple un taux global national de chirurgie ambulatoire plus de 66 % à horizon 2020). Le virage ambulatoire couvre en réalité un périmètre assez large, constitué notamment de la chirurgie ambulatoire, de l'hospitalisation à domicile, des prises en charge hospitalières ambulatoires de médecine, ou encore – même si c'est encore peu développé en France – les actes interventionnels en cabinets de ville. Il comporte ainsi de multiples enjeux, d'ordre organisationnel (développement des structures dédiées, coordination Hôpital-Ville, accompagnement spécifique des patients), technique (évolution des actes, sécurité sanitaire), budgétaire (incitations financières, impacts sur l'ONDAM, rémunération des professionnels) et humains (formation des professionnels, informations des patients). A cet enjeu du virage ambulatoire, répond en partie le **développement de la biologie dite « délocalisée »** ou en dehors des laboratoires, qui comprend l'ensemble des analyses biologiques réalisées à proximité du patient, à l'endroit où il se trouve, en dehors d'un laboratoire d'analyses médicales, **rendues possibles par les nouvelles possibilités technologiques dans le DIV : tests d'urgence réalisés au lit du patient, « doctor tests », tests rapides d'orientation diagnostic (TROD) et autotests.**

Le Diagnostic In Vitro accompagne le patient tout au long de sa vie





Médecin Généraliste

Diagnostic médical



Médecin Spécialiste

Biopsie, prélèvement de tissu humain...



Clinicien

Traitement et suivi du patient



Biologiste, Pathologiste

Analyses de sang, recherche de biomarqueurs, identification de cellules cancéreuses...

Médecine prédictive et de précision

La notion de parcours se trouve aujourd'hui au centre de l'évolution de l'organisation du système de santé. Elle répond à la nécessité de modifier notre système face à la prise en charge des pathologies lourdes, à l'augmentation des maladies chroniques, à l'évolution des besoins de la population et à l'organisation territoriale des soins, à travers une approche par population ou par pathologie, en associant acteurs de santé et patients. En écho au développement des parcours, la « médecine personnalisée », ou plus précisément la médecine dite « stratifiée » permet le classement des patients en sous-populations par rapport au marqueur pressenti comme prédictif et de sélectionner les patients susceptibles de recevoir un bénéfice thérapeutique. Aujourd'hui encore majoritairement en lien avec la cancérologie, **la médecine personnalisée sera demain généralisée à plusieurs aires thérapeutiques, chamboulant l'actuel parcours de soins et le suivi des patients.** Au cœur de cette médecine du futur, les tests diagnostiques dits « compagnons » permettent d'identifier les marqueurs prédictifs favorisant la mise en place de thérapies ciblées, s'appuyant sur la notion de « bons répondeurs » éligibles au traitement. Leur accès au marché, d'une part, et leur valorisation, d'autre part, sont des enjeux majeurs, en ce sens qu'ils contribuent à délivrer le traitement le plus efficace pour le patient, à éviter les thérapies probabilistes et qu'ils génèrent des économies en matière de dépenses de santé.



Journées de dépistage par exemple du diabète, de l'hépatite C, de l'insuffisance rénale, des pathologies cardiovasculaires ou de certains cancers.
Médecine du travail et bandelettes urinaires.
Diagnostic et suivi de pathologies avérées par exemple cardiovasculaires.
Médecine personnalisée en cancérologie.



Diagnostic et caractérisation de la pathologie (infarctus, cancer, maladie dégénérative) grâce à des marqueurs spécifiques.



Suivi du traitement de pathologies chroniques et de leur évolution grâce à des marqueurs spécifiques (insuffisance rénale, diabète, maladies dégénératives, pathologies cardiovasculaires).



Analyses toxicologiques post mortem.

PRÉPARER L'AVENIR :

15

**PROPOSITIONS
DE L'INDUSTRIE
DU DIAGNOSTIC
*IN VITRO***



3 propositions pour

Développer la culture du dépistage et du diagnostic en France



3 propositions pour

Garantir la pérennité et le développement de la biologie médicale en France



3 propositions pour

Favoriser l'accès au marché et la prise en charge des produits DIV

répondant à des enjeux majeurs pour le système de santé



3 propositions pour

Renforcer l'attractivité du territoire pour l'industrie du DIV



3 propositions pour

Approfondir les espaces de dialogue entre l'industrie du DIV et les autorités

15

PROPOSITIONS DE L'INDUSTRIE DU DIAGNOSTIC IN VITRO



Développer la culture du dépistage et du diagnostic en France

Campagne de dépistage du VIH, du cancer de la prostate, du cancer colorectal, du cancer sein, du cancer du col de l'utérus par la recherche de Papillomavirus (HPV)... Depuis plusieurs années, le dépistage est devenu un enjeu majeur des politiques de santé en France. Ces programmes de dépistage généralisé, au titre d'une démarche de prévention secondaire⁵, permettent d'améliorer la santé des individus par le diagnostic précoce des maladies à un stade où elles sont curables ou quand leurs conséquences peuvent être limitées. Ils intègrent donc concrètement le « préventif » dans la chaîne de soins, y compris du point de vue économique.

Considéré comme réunissant les conditions pertinentes à la mise en place d'un programme de dépistage organisé, un plan relatif à la détection du cancer colorectal a, par exemple, été décidé en France en 2006. Ainsi en 2009-2010, près de 5 millions de personnes ont réalisé ce test, soit 33,8%⁶ de la population cible, ce chiffre ayant baissé par la suite à 29,8% en 2013-2014. Des nouvelles technologies ont par ailleurs permis d'améliorer ce test de dépistage du cancer colorectal en 2015 et ainsi d'améliorer la précocité de ce dépistage. Ces taux restent bien en-deçà de l'objectif européen minimal acceptable de 45% de participation, et loin derrière le taux souhaitable de 65%⁷. En revanche, concernant le cancer du sein qui bénéficie de larges campagnes de communication, le taux de participation, qui s'élevait déjà à plus de 49% en 2006, est depuis en constante hausse. **Ces résultats sont révélateurs de la nécessité d'accompagner chaque campagne de dépistage d'une campagne de communication dédiée, et plus généralement de développer la culture du dépistage et du diagnostic en direction des citoyens, des patients et des professionnels de santé.**

5. Définition de la prévention secondaire selon l'OMS : « elle a pour objectif de diminuer la prévalence d'une maladie dans une population, en réduisant l'évolution et la durée de la maladie ».

6. Et taux suivant : site internet de l'ANSP « évaluation des programmes de dépistage de cancers » : Evaluation du programme de dépistage du cancer du sein (07/12/2016)

7. Segnan N, Patnick J, von Karsa L (dir). European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First Edition. Luxembourg : European Commission ; 2010.

PROPOSITION N°1

Renforcer les actions de communication auprès du grand public et favoriser l'information et l'éducation des patients, notamment au travers de leurs associations.

Le patient ignore qu'au cœur de nombreux programmes de dépistage, aux côtés ou en complément d'un diagnostic clinique, se trouve un DIV. Cette méconnaissance s'explique principalement en raison des caractéristiques propres du DIV : exception faite des autotests, il n'entre jamais en contact direct avec le patient. La majorité d'entre eux ne fait généralement pas l'expérience du DIV « en direct » sauf à se rendre dans un laboratoire de biologie médicale ou transférer son prélèvement à un cabinet d'anatomo-pathologie, sans imaginer l'étendue et la complexité de ce qui se passe derrière la porte des laboratoires, ni même matérialiser l'aspect d'un DIV. Au regard de leur rôle majeur au service d'un système de santé de plus en plus préventif, il est pourtant essentiel que le DIV en particulier, et la biologie médicale en général, deviennent au contraire des évidences pour les patients dans leur démarche de prévention, d'information et d'éducation. C'est pourquoi il paraît indispensable de **développer, en France, une véritable culture du dépistage et du diagnostic**, ciblée d'une part sur des populations à risque, et d'autre part auprès du grand public. Ces programmes pourront être initiés et développés dans les prochaines années par la nouvelle Agence Nationale de Santé Publique et utilement relayés par les associations de patients, dont la place et le rôle ont été davantage reconnus par la loi du 4 mars 2012 et la récente loi de Santé⁸, et qui représentent un excellent relais en termes de pédagogie, de promotion et de diffusion de connaissances et de pratiques.

Traumatismes crâniens légers Dosage de la protéine S100^A



Description

Test sanguin d'orientation diagnostique pour les personnes ayant présenté un traumatisme crânien léger (TCL).



À quoi ça sert ?

Permet d'indiquer ou non la nécessité d'un scanner cérébral, guidant ainsi le clinicien urgentiste, dans son choix de prise en charge du patient (sortie du patient des urgences, hospitalisation).



Bénéfice

Réduction théorique de 33% des hospitalisations et des scanners et économie de 200 000 € par an pour le CHU.







Inscription aux nomenclatures ?

NON

PROPOSITION N° 2

Sensibiliser les professionnels de santé, professionnels paramédicaux et managers de santé, dans les parcours académiques initiaux et la formation continue.

Les prescripteurs, en ville notamment, souvent par connaissance insuffisante de la biologie médicale, n'exploitent guère le potentiel généré par les DIV, et plus particulièrement celui des produits innovants. Certaines prescriptions superflues ou de tests obsolètes peuvent être constatées. Cette situation s'explique notamment par un lien de plus en plus distendu entre la médecine et la biologie, qui se matérialise par un manque de liant lors des études de santé et par des relations parfois difficiles entre les deux spécialités. Or l'ambition de « médicalisation de la biologie » portée par la réforme de la biologie médicale initiée en 2010 et consolidée en 2013⁹, aurait dû se concrétiser par une meilleure prescription des actes pertinents, les plus adaptés aux symptômes du patient, pour mieux définir les stratégies de diagnostic et de prise en charge, et ainsi améliorer les parcours de soins. Cet effort de sensibilisation pourrait se réaliser d'une part durant la formation initiale des professionnels de santé *via* l'introduction pendant l'internat en Médecine d'un module obligatoire relatif aux stratégies de diagnostic et la mise à disposition d'outils durant la formation, afin d'en observer l'utilisation concrète. D'autre part, la formation continue doit, elle aussi, plus largement intégrer la biologie médicale et les outils diagnostics, y compris **en impliquant davantage, dans le respect des règles de transparence, les industriels du DIV aujourd'hui exclus de ces formations.**

Cancer du col de l'utérus Dépistage par tests HPV ^B			
 Description Tests de recherche de l'ADN des HPV oncogènes (HPV 16 et 18).	 À quoi ça sert ? Permet d'identifier précocement des femmes à risque de lésions précancéreuses ou cancéreuses du col de l'utérus.	 Bénéfice Economies potentielles de 20 à 50 % par rapport aux schémas de dépistage actuels.	 Inscription aux nomenclatures ? NON (dans l'indication du dépistage primaire).

PROPOSITION N°3

Ouvrir une réflexion permettant d'anticiper les enjeux éthiques du secteur.

Prédiction de pathologie, diagnostic prénatal ou éligibilité aux traitements, des enjeux éthiques de taille sont au cœur de la médecine de demain et des **possibilités ouvertes par les innovations dans le DIV**, comme par exemple les tests compagnons ou le NGS (Next Generation Sequencing). Les garde-fous sont aujourd'hui assurés par la loi bioéthique de 2011¹⁰, mais ceux-ci, avec l'avancée des connaissances scientifiques (précision des tests) et techniques (nouvelles technologies et numérisation), auront assurément besoin d'être réévalués et réactualisés dans les années à venir. Les pouvoirs publics, en concertation avec les différents acteurs de santé (associations de patients, professionnels de santé et industriels), doivent par conséquent largement **anticiper les évolutions auxquelles nous serons confrontés demain**. La réponse aux différents enjeux éthiques doit passer par une réflexion globale, multidisciplinaire, en sortant du seul cadre de la biologie médicale et en observant ce qui se passe et s'amorce à l'étranger, aux Etats-Unis ou en Europe.

10. Loi relative à la bioéthique du 7 juillet 2011

15

PROPOSITIONS DE L'INDUSTRIE DU DIAGNOSTIC *IN VITRO*



Garantir la pérennité et le développement de la biologie médicale en France

Les dépenses de biologie médicale s'élèvent à un peu plus de 6 milliards d'euros par an¹¹ : 3,73 milliards d'euros pour les analyses en laboratoires de ville, et 2,4 milliards d'euros pour les actes réalisés dans des laboratoires hospitaliers. Alors que ces dépenses représentent moins de 3,5 % de l'ONDAM annuel et que le secteur joue un rôle majeur dans la pertinence des stratégies diagnostiques et thérapeutiques, la biologie médicale connaît néanmoins des mesures de régulation et de maîtrise médicalisée extrêmement fortes, qui impactent significativement les laboratoires et les industriels du Diagnostic *In Vitro*, et notamment leur capacité d'innovation.

Cette politique de maîtrise des dépenses ne doit pas mettre en péril la pérennité ni le développement de la biologie médicale en France. Elle doit s'accompagner au contraire d'une plus grande visibilité pour le secteur, ainsi que d'une amélioration des conditions de prise en charge de l'activité et de l'accès au marché des innovations DIV permettant d'augmenter l'efficacité médico-économique et par là même, de diminuer et mieux maîtriser les dépenses de santé.

11. CNAMTS, Rapport Charges et produits pour l'année 2017, juillet 2016

12. Avenant de prolongation du Protocole d'Accord sur la biologie médicale entre l'UNCAM et les syndicats signataires de la convention des directeurs de laboratoires de biologie médicale privés, novembre 2016

13. Avis N° 2014.0118/AC/SEAP du 17 décembre 2014 relatif au « Test de détection d'une mutation BRAF V600 dans le mélanome » ; Avis N° 2014.0117/AC/SEAP relatif au « Test de détection des mutations activatrices du domaine tyrosine kinase du récepteur EGFR dans le cancer du poumon » ; Avis n°2015.0014/AC/SEAP 12 février 2015 relatif au « Test de détection des mutations du gène KRAS dans le cancer colorectal » ; Avis n°2015.0013/AC/SEAP 12 février 2015 relatif au « Test de détection des mutations du gène NRAS dans le cancer colorectal »

14. Instruction DGOS/PF4/2015/258 du 31 juillet 2015

15. Dotation MERRI G03

16. Décret n°2015-179 du 16 février 2015 fixant les procédures applicables au titre de la prise en charge prévue à l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale ; Arrêté du 12 juin 2015 relatif aux modèles de documents à fournir lors du dépôt d'une demande de prise en charge au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale ; Arrêté du 12 juin 2015 relatif au référentiel précisant les éléments justificatifs requis pour l'évaluation d'un produit de santé ou d'un acte faisant l'objet d'une demande de prise en charge au titre de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale ; Instruction DGOS/PF4/DSS/1C/DGS/PP3/2015/279 du 04 septembre 2015

PROPOSITION N° 4

Consolider le mécanisme d'accord-cadre pluriannuel, incluant le financement des innovations, et fondé sur une élaboration multipartite.

Après plusieurs années d'«errements» quant à l'évolution de la NABM, marquées par plusieurs baisses de remboursements ni anticipées, ni concertées, l'UNCAM et les syndicats représentatifs des biologistes libéraux ont signé en octobre 2013 un protocole d'accord fixant sur la période 2014-2016 une enveloppe budgétaire encadrée par une hausse des dépenses de 0,25% par an. Ce protocole, qui vient d'être reconduit dans les mêmes termes jusqu'en 2019¹², apporte de la visibilité et de la stabilité aux différentes parties prenantes. Toutefois, il convient que sa prochaine mouture, d'une part, prévoie un mécanisme de fongibilité des enveloppes garantissant la prise en charge des actes innovants, notamment ceux issus de la liste des innovations non référencées à la nomenclature, et, d'autre part, permette aux industriels de contribuer à son élaboration.

PROPOSITION N° 5

Garantir la fluidité de la procédure de droit commun pour l'inscription des actes de biologie médicale aux nomenclatures.

L'inscription de nouveaux actes de biologie médicale est en tout état de cause un parcours long, sinueux et incertain : seules la CNAMTS et les sociétés savantes peuvent saisir la Haute Autorité de Santé dans le cadre de son activité programmatique, dont l'avis entraîne la hiérarchisation et la tarification de l'acte par l'UNCAM. Or, les délais d'inscription et de tarification peuvent atteindre plusieurs années, retardant ainsi l'accès des patients à de nouveaux tests diagnostiques. Par ailleurs, plusieurs actes sont aujourd'hui bloqués entre la HAS et l'UNCAM, faute d'accord entre les deux autorités sur le format de l'avis rendu par la HAS¹³. Aussi, est-il nécessaire d'une part, d'**accorder la possibilité aux industriels de prendre une part plus active aux demandes d'évaluation et de prise en charge des actes pour lesquels de nouveaux tests DIV arrivent**, et, d'autre part, de **renforcer la coordination entre les différentes autorités compétentes** par l'édition de nouveaux guides et référentiels.

PROPOSITION N° 6

Dresser un bilan objectif du RIHN et du Forfait Innovation deux ans après leur mise en place.

Les actes de biologie médicale et les DIV innovants sont éligibles à deux procédures de prise en charge dérogatoires. Le RIHN, mis en place en juillet 2015¹⁴ sur la base de l'ex-nomenclature « de Montpellier » vise spécifiquement la prise en charge d'actes de biologie et d'anatomo-cytopathologie innovants, *via* un financement MERRI¹⁵ conditionné à la réalisation d'études dont les modalités sont laissées libres aux établissements demandeurs. Le Forfait Innovation, par ailleurs, concerne, dans sa nouvelle version lancée en février 2015¹⁶ et opérationnelle depuis juillet 2015, les actes, les DM et les DIV innovants qui, dans le cadre d'un financement ONDAM conditionné à la réalisation d'études cliniques ou médico-économiques permettant un recueil de données, peuvent être pris en charge précocement à l'hôpital ou en ville. L'analyse de ces dispositifs, leur complexité opérationnelle et les exigences qui y sont associées, semblent aujourd'hui montrer qu'ils ne seraient pas correctement dimensionnés. Un bilan sera nécessaire, à l'été 2017, pour **vérifier la pertinence de ces procédures et y apporter, le cas échéant, les adaptations nécessaires**. Plus particulièrement dans le cas du RIHN, il s'agira de **considérer la possibilité pour les industriels du diagnostic de porter eux-mêmes des dossiers de demande d'inscription**, ainsi que la pertinence d'une extension de la prise en charge en ville.

15

PROPOSITIONS DE L'INDUSTRIE DU DIAGNOSTIC *IN VITRO*



Favoriser l'accès au marché et la prise en charge des produits DIV répondant à des enjeux majeurs pour le système de santé

L'industrie du Diagnostic *In Vitro* est une industrie innovante. Elle consacre 10% de son chiffre d'affaires à la R&D, dont 70% sont alloués à l'innovation incrémentale. Elle apporte ainsi les innovations nécessaires à l'évolution et la modernisation de la biologie médicale, de l'anatomo-cytopathologie mais aussi au domaine médical plus globalement. Le développement et l'accès au marché des tests compagnons, au profit de nouvelles thérapies dites stratifiées, se trouvent aujourd'hui au cœur des enjeux portés par le secteur du Diagnostic *In Vitro*, en association étroite avec les industriels du médicament. La lutte contre l'antibiorésistance, pour laquelle les tests DIV sont en première ligne, apparaît désormais comme un enjeu sanitaire majeur et une priorité pour les autorités¹⁷. Enfin, la biologie délocalisée rendue possible par l'innovation portée par les industriels du DIV apporte des réponses essentielles à l'évolution de l'organisation du système de santé. **Lorsqu'ils répondent à des enjeux majeurs pour le système de santé, les produits DIV doivent pouvoir bénéficier d'un cadre spécifique favorisant leur mise sur le marché et leur prise en charge.**

PROPOSITION N°7

Faciliter et valoriser l'accès des tests compagnons aux patients, au service de la médecine personnalisée.

Au cœur de la médecine du futur, les tests diagnostiques dits « compagnons » permettent d'identifier les marqueurs prédictifs favorisant la mise en place de thérapies ciblées. Ces tests permettent en effet de reconnaître le statut d'un ou de plusieurs biomarqueurs, et donc de guider la décision de mise en place d'une thérapie ciblée. Grâce à ces tests, il est maintenant envisageable de prédire, diagnostiquer, sélectionner, traiter et suivre une population spécifique de patients pour un bénéfice significatif. Ils sont au cœur du développement des notions de « médecine stratifiée », « médecine de précision », ou encore « médecine personnalisée ». Si l'oncologie est la première aire thérapeutique concernée, d'autres seront prochainement au cœur de cette révolution, par exemple la pneumologie, l'infectiologie, la neurologie, l'ophtalmologie, la rhumatologie ou encore la gastroentérologie. Pour chacune d'entre elles on compte actuellement en moyenne une dizaine de biomarqueurs compagnons en phase 2 ou 3. Malgré l'enjeu qu'ils représentent, le développement et l'accès au marché de ces tests diagnostiques compagnons sont confrontés à une totale absence de coordination et de synchronisation des processus d'évaluation et de remboursement des couples molécule-test. Les mesures du Comité Stratégique de Filière Santé (CSF) visant à résoudre cette difficulté sont, à ce jour, restées au point mort. **Il est urgent, face à cette situation, que les parties prenantes administratives recréent les conditions d'une concertation qui permettra d'aboutir à des solutions concrètes : demandes d'inscriptions directement par les industriels, évaluation synchrone de la molécule et du test, valorisation économique du test dans la prise en charge globale de l'acte et du traitement.**

Maladies inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) Dosage de la calprotectine^c



Description

Test non invasif des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin.



À quoi ça sert ?

Permet d'éviter les coloscopies chez les personnes à risque et de différencier les maladies chroniques des maladies fonctionnelles de l'intestin.



Bénéfice

Economies potentielles de 90 € (chez l'enfant) à 280 € (chez l'adulte) par patient sur plus de 200 000 cas de MICI par an.



Inscription aux nomenclatures ?

NON

PROPOSITION N° 8

Créer les conditions réglementaires et économiques favorables à l'accès au marché des produits DIV permettant de lutter contre l'antibiorésistance.

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un enjeu sanitaire majeur, à l'échelle du globe (700 000 morts par an), mais aussi pour la France (12 500 morts par an¹⁸). L'antibiorésistance progresse de manière inquiétante, alors que parallèlement aucun nouvel antibiotique n'a été développé depuis vingt ans ; elle n'est plus un phénomène limité à l'échelle de l'homme et représente « un danger sanitaire global »¹⁹. Cette situation nécessite, pour une utilisation pertinente des antibiotiques existants et à venir, de **favoriser le développement et la mise sur le marché de tests de diagnostic rapide afin de sélectionner les traitements adaptés**. Cet objectif est cependant difficilement atteignable compte-tenu de l'absence de procédure rapide et adaptée à l'utilisation des DIV en amont des décisions thérapeutiques. **Les DIV, fers de lance de lutte contre l'antibiorésistance, qu'ils soient des TROD ou des tests DIV rapides, doivent pouvoir être portés par les industriels eux-mêmes auprès de l'autorité évaluatrice, obtenir un statut particulier et bénéficier d'une prise en charge spécifique et rapide. De même, il est urgent de favoriser en France une démarche « test and treat » propre à renforcer la bonne prescription des antibiotiques.** Il est essentiel à ce titre que la feuille de route issue du Comité Interministériel pour la Santé de novembre 2016, notamment ses mesures 7, 9 et 26, soit mise en œuvre au plus vite, en concertation étroite avec les industriels.

Evaluation prédictive du risque hémorragique IPF, marqueur précoce de la production de nouvelles plaquettes^D



Description

Test permettant le comptage spécifique des plaquettes et de la fraction des plaquettes immatures par le marqueur IPF.



À quoi ça sert ?

Permet de décider d'une transfusion chez certains patients (leucémie, chimiothérapie, maladie d'origine immune) à risque d'hémorragie fatale.



Bénéfice

Le coût d'une transfusion varie de 350 à 550 €.



Inscription aux nomenclatures ?

NON

18. Maîtriser la résistance bactérienne aux antibiotiques, Comité Interministériel pour la Santé, 17/11/2016

19. Sommet du G7, 26&27/05/2016

PROPOSITION N°9

Accompagner le développement de la biologie délocalisée dans le cadre du virage ambulatoire.

La conjonction, d'une part, de la réorganisation actuelle des territoires de santé que ce soit en secteur privé ou en secteur public, et d'autre part, des nouvelles possibilités technologiques dans le DIV, favorise et légitime le développement de la biologie délocalisée, en cohérence avec le virage ambulatoire promu par les pouvoirs publics. La biologie délocalisée apporte une alternative à la concentration des laboratoires privés et une réponse aux problématiques de mise en place des GHT. En effet, ces évolutions engendrent la nécessité de développer des solutions proches du patient, c'est-à-dire la possibilité de faire des tests d'analyse par du personnel de soins (médecin ou infirmière), dans des établissements de soins, avec des dispositifs faciles à utiliser, et capables de donner des résultats de qualité, y compris dans un contexte hors-laboratoire. La biologie délocalisée est aujourd'hui rendue possible par les innovations dans le secteur de la santé en général, et dans le secteur du DIV en particulier, au vu des nouvelles techniques rapides et multi-testing. Cette dynamique va considérablement s'accélérer par le développement de la gestion et de l'analyse à distance par des logiciels dédiés et l'arrivée des technologies numériques dans le secteur. Toutefois, **malgré les opportunités qu'elle offre au profit de l'évolution du système de santé, en termes de financement et d'organisation, la biologie délocalisée reste encore peu développée en France par comparaison à ses voisins européens** – où par exemple de nombreux « doctor tests » se développent chez les généralistes ou encore les gynécologues – **du fait notamment d'une réglementation encore très contraignante**. Il ne s'agit pas ici de réduire le périmètre des analyses relevant de la biologie médicale mais bien de considérer quels sont les tests pouvant être réalisés en dehors d'un laboratoire. Cette perspective nécessite par ailleurs d'ouvrir une réflexion sur les modalités de financement de ce type de biologie délocalisée, y compris à travers le rôle que pourraient à l'avenir jouer les mutuelles et les complémentaires santé.

Polyarthrite Rhumatoïde

Anti-DFS70 marqueur d'aide à l'exclusion d'un SARD^E



Description

Marqueur d'exclusion, en cas de positivité isolée, de PR SARD (Systemic Autoimmune Rheumatic Disease).



Bénéfice

Economies potentielles de 38 € à 95 € par patient sur 4 000 patients / an dans le public.



Inscription aux nomenclatures ?

NON

15

PROPOSITIONS DE L'INDUSTRIE DU DIAGNOSTIC IN VITRO



Renforcer l'attractivité du territoire pour l'industrie du DIV

La France apparaît depuis plusieurs décennies comme un des pays d'excellence en matière d'industries de santé, lesquelles constituent aujourd'hui le 3^e secteur des exportations françaises. Elles pèsent également pour une part importante des investissements directs étrangers en France²⁰. Spécifiquement pour le DIV, les entreprises produisant en France représentent près de 12 000 emplois, dont 4 500 en R&D et production, et assurent plus de 3 milliards d'euros de ventes à l'exportation dont 53,7% au sein du marché européen²¹. En matière de R&D, les industriels du DIV investissent aujourd'hui plus de 10% de leur chiffre d'affaires²¹.

Cependant, le cadre réglementaire très contraignant, l'évolution structurelle du marché marquée par la concentration des laboratoires privés et hospitaliers et une fiscalité excessivement lourde, rendent la France aujourd'hui peu attractive²², que ce soit pour des entreprises du diagnostic déjà implantées sur le territoire et qui souhaiteraient s'y développer, ou celles examinant l'opportunité de s'y installer. Ces contraintes pèsent lourdement dans l'arbitrage des groupes internationaux qui souhaitent investir et se développer, notamment face à d'autres marchés très concurrentiels que sont l'Asie ou l'Amérique du Sud. **Pour maintenir un niveau élevé de R&D, continuer à proposer des produits garantissant la sécurité sanitaire et compétitifs pour les offreurs de soins et favoriser la production de produits innovants, des mesures fortes doivent être prises au service d'une véritable politique d'attractivité du territoire.**

20. Selon le rapport du CSIS des industries de santé, 11 avril 2016

21. L'industrie du Diagnostic *In Vitro*, chiffres clés, SIDIV, édition 2015 - www.sidiv.fr

22. La France distancée, Baromètre de l'attractivité France 2016, Ernst&Young, mai 2016

23. Mise en œuvre de la mesure n°9 du CSIS, Rapport du CSIS des industries de santé, 11 avril 2016

PROPOSITION N°10

Pérenniser le Crédit d'Impôt Recherche, et renforcer l'incitation économique autour d'un « Crédit d'Impôt Production » pour les industries de santé.

Plébiscité par les entreprises françaises et étrangères implantées sur le territoire, le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) est reconnu comme une mesure très incitative en matière de R&D ; la fiscalité française n'encourage en revanche pas particulièrement les investissements industriels. Produire en France reste alors un défi très onéreux compte tenu des contraintes législatives, réglementaires et économiques en comparaison avec les pays frontaliers ou partenaires.

Si la France veut maintenir son indépendance sanitaire, garantir les approvisionnements, protéger ses emplois et fabriquer des produits à haute valeur ajoutée, il est indispensable de mettre en place des mesures concrètes et incitatives pour les entreprises. **Au-delà de la pérennisation du CIR, il s'agira d'une part, d'étendre son éligibilité à l'industrialisation du produit en vue des essais cliniques**, tel que déjà envisagé par le Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) au printemps 2016, **et d'autre part, de mener une réflexion autour de la mise en place d'un système de « Crédit d'Impôt Production »** applicable tant au développement de la capacité qu'à la modernisation des équipements, dans le respect des règles de droit et de la concurrence. Enfin, d'un point de vue international, il est **indispensable de poursuivre la valorisation des capacités de production en France**, aujourd'hui rassemblées sous le label « Offre France » porté par Business France²³, qui sert d'interface entre les investisseurs et l'administration nationale ou locale, dans le but de faciliter l'accès aux moyens de production et aux savoirs clés rattachés.

Prévention des infections materno-fœtales

Dépistage du Streptocoque B en salle de naissance (intrapartum)^F



Description

Test de recherche de l'ADN du Strep B par PCR ultra-rapide en salle de naissance.



À quoi ça sert ?

Permet de dépister l'infection par le Strep B au moment de la naissance, pour une prise en charge immédiate du nouveau-né.



Bénéfice

Etude sur une cohorte de 12 350 patients : 4 ans intrapartum vs 4 ans Anténatal

- Réduction majeure des infections materno-fœtales sévères : -77%
- Réduction majeure de la durée totale d'hospitalisation : -69%
- Réduction majeure de la durée d'antibiothérapie : -66%



Inscription aux nomenclatures ?

NON

PROPOSITION N° 11

Mettre en place des nouveaux modèles de partenariats public - privé (PPP) dédiés aux projets DIV.

La France bénéficie d'un formidable atout qu'est son excellence en recherche académique ; elle est leader à ce titre dans les domaines du cancer et des maladies rares. Les industriels du DIV coopèrent régulièrement avec des structures publiques dans le cadre de partenariats public-privé classiques, ou dans le cadre d'appels à projets lancés par le Ministère de la santé²⁴ (PRME ou PHRC). Ces derniers sont essentiels pour permettre le développement et l'accès au marché des innovations. Dédiées à des projets concrets des entreprises et des établissements de santé dans le cadre de leur programme de recherche, ces enveloppes budgétaires sont accordées en contrepartie de l'engagement des entreprises à exécuter les différentes études cliniques ou médico-économiques attendues.

Si ces différents partenariats permettent une mutualisation des ressources et des compétences, ils sont également synonymes de lourdeurs administratives (délais importants entre la demande initiale et la mise en œuvre, problème de communication entre public et privé...), d'enjeux relatifs à la propriété intellectuelle, d'une réglementation extrêmement poussée et contraignante... autant de contraintes qui obligent les entreprises à s'entourer davantage d'équipes juridiques en interne et qui rendent la mise en œuvre de ces partenariats laborieuse, dissuadant parfois même les industriels de nouer des partenariats avec le public – ceux avec les structures de recherche privées étant plus simples à mettre en place.

Afin de renforcer les synergies existantes entre le public et le privé, dans le cadre de PPP ou d'appels à projets, il est important de **simplifier et d'adapter les démarches aux caractéristiques spécifiques des industriels du DIV** et, pour les appels à projets, d'**élargir les enveloppes budgétaires** qui y sont associées.

Prévention des infections bactériennes et de leur transmission Dépistage du staphylocoque doré (*S. aureus*) avant chirurgie⁶



Description

Test de recherche de l'ADN du *S.aureus* par PCR ultra-rapide.



À quoi ça sert ?

Permet d'identifier les patients porteurs de *S.aureus* sensible ou résistant à la méthicilline, qui ont 2 à 9 fois plus de risque de développer une infection post-opératoire que les non porteurs.



Bénéfice

- Réduit significativement le risque d'infection à *S.aureus* (-47 à -66 %).
- Réduit fortement la mortalité (-57 %).
 - Maintient l'efficacité des antiseptiques et antibiotiques anti-staphylococciques en évitant l'émergence de résistances par un traitement ciblé des patients infectés.
- Génère de nombreuses économies globales : 1911 € d'économie par patient.



Inscription aux nomenclatures ?





NON

PROPOSITION N°12

Éviter les distorsions de concurrence actuelles et futures impactant l'industrie du DIV.

Pour les industries, la décision d'investir repose avant tout sur la stabilité de leur environnement notamment réglementaire. Or, en France et plus largement en Europe, celui des DIV est en pleine mutation. En effet, plus qu'une révision, le futur règlement européen, qui sera définitivement adopté au printemps 2017 en remplacement de la directive 98/79/CE²⁵, représente un changement de paradigme majeur pour l'industrie du DIV. Celle-ci va devoir faire face à de nombreux investissements pour se conformer aux nouvelles exigences réglementaires (intervention des organismes notifiés, évolution de la classification, renforcement d'études cliniques...). Le coût de ces changements est estimé à un peu plus de 5,2 milliards d'euros sur une période de 5 ans pour l'ensemble de l'industrie européenne²⁶. C'est un effort majeur qu'il s'agira de gager par une réglementation stable, dans la durée, à travers l'**application stricte du règlement européen par la France, sans céder à la tentation de « sur-transposer » ni d'y ajouter davantage de contraintes qui créeraient un environnement défavorable en France vis-à-vis de ses voisins européens.**

Une distorsion de concurrence réside par ailleurs dans la fabrication et l'utilisation de « tests maison » par des établissements de santé. Ces produits bénéficient d'exemptions spécifiques et, en particulier, ne sont pas soumis au marquage CE, dérogeant ainsi à un certain nombre d'exigences réglementaires auxquelles sont soumis les industriels du DIV. Cette situation, qui s'entend parfaitement lorsque les produits répondent à un enjeu de santé publique non couvert par ailleurs, demeure en revanche totalement injustifiée quand un équivalent industriel existe. Elle crée une concurrence déloyale inacceptable, à laquelle il est urgent de remédier. **Le futur règlement européen prévoit à ce titre d'encadrer plus fortement les « tests maison », via notamment une obligation de justifier un besoin sanitaire non satisfait par un DIV équivalent déjà présent sur le marché et une déclaration auprès de l'autorité sanitaire. Il convient que ces règles soient d'application stricte et sans détournement dans l'écosystème santé français.**

Trisomie 21 Diagnostic Prénatal Non Invasif ^H			
 Description	 À quoi ça sert ?	 Bénéfice	 Inscription aux nomenclatures ?
Tests de dépistage de la trisomie 21 par analyse de l'ADN foetal circulant.	Permet d'identifier 99% des cas de trisomie 21 avec un taux de faux positif inférieur à 0,1% (alors que le dépistage combiné : échographie + marqueurs sériques maternels, permet de détecter 85 à 90% des fœtus porteurs de T21 avec un taux de faux positif de 5%).	Le taux de faux positif est très important car il permet d'éviter un grand nombre d'amniocentèses, examen coûteux et comportant des risques, en particulier celui de fausse-couche (95 sur 100 l'amniocentèse est effectuée pour rien et entraîne la perte de près de 100 fœtus non atteints par an en France).	NON

25. Directive 98/79/CE du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de Diagnostic *In Vitro*

26. Etude VDPGH / EDMA, 2015

15

PROPOSITIONS DE L'INDUSTRIE DU DIAGNOSTIC *IN VITRO*



Approfondir les espaces de dialogue entre l'industrie du DIV et les autorités

Il est aujourd'hui essentiel que les pouvoirs publics et les industries de santé puissent dialoguer, régulièrement et dans un cadre apaisé, compte-tenu des enjeux qui les lient en termes de sécurité sanitaire, de dépenses de santé, de R&D, d'attractivité du territoire... Paradoxalement, les industriels ont été progressivement exclus des différentes commissions de travail dans lesquels ils pouvaient prendre part aux discussions de place. L'industrie du DIV a ainsi été sortie de l'ex-commission de la nomenclature des actes de biologie médicale, désormais commission de hiérarchisation à la CNAMTS, puis de la commission nationale des DMDIV à l'ANSM en 2013.

Il est souvent objecté que cette mise à l'écart est en partie contrebalancée par la montée en puissance des instances informelles que sont le CSIS et le CSF-Santé auxquels participe activement le SIDIV. Toutefois, leur fonctionnement et leur articulation font parfois défaut et ne permettent dès lors pas de pouvoir avancer concrètement.

La distance qui existe aujourd'hui entre l'industrie et les autorités ne permet malheureusement pas que soient utilisées toutes les opportunités que le DIV représente pour le pays. C'est pourquoi il est important de réduire cette distance et que s'instaurent au plus vite les conditions d'un dialogue renouvelé et renforcé.

PROPOSITION N°13

Renforcer la place de l'industrie du DIV au sein du Conseil Stratégique des Industries de Santé et du Comité Stratégique de Filière.

Le CSIS et le CSF Santé sont aujourd'hui officiellement les deux instances de dialogue entre l'Etat et l'industrie. Créé en 2004 sous l'égide du Premier Ministre, le CSIS vise à faire émerger des orientations stratégiques pour le secteur, reposant sur la compréhension par les autorités, des enjeux de l'industrie, et réciproquement sur la perception par les industriels des exigences publiques. Il est entré dans une nouvelle phase en avril 2015, autour de trois axes portant sur l'attractivité du territoire, l'accès à l'innovation et la lisibilité des politiques publiques. Cette nouvelle phase a abouti lors de sa 7^e réunion le 11 avril 2016 à 14 mesures concrètes²⁷, dont certaines sont conduites dans le cadre du CSF Santé.

Lancé en 2013 sur la base du Conseil National de l'Industrie, le CSF Santé engage, lui, les différentes parties prenantes – Etat, industries, partenaires sociaux – sur un contrat de filière constitué d'une quarantaine de mesures à mettre en œuvre. Son nouvel avenant, en date du 3 novembre 2016, poursuit la dynamique engagée²⁸. Si elle s'est progressivement intégrée à ces deux instances, en étant actuellement co-pilote de 3 mesures, **l'industrie du DIV demeure toutefois moins sollicitée par les autorités que l'industrie du médicament et celle du dispositif médical. Sa place doit au contraire se renforcer, au sein des organes décisionnaires des deux instances notamment, compte-tenu des enjeux industriels et sanitaires auxquels est confrontée la France et pour lesquels les DIV apportent des réponses essentielles.**

Infections Respiratoires Aigües en Réanimation PCR Multiplex d'urgence¹



Description

Test rapide de dépistage de pathogènes respiratoires chez des patients en soins intensifs.



À quoi ça sert ?

Permet l'optimisation de la prise en charge du patient et du choix du traitement par une technique plus rapide et plus sensible.



Bénéfice

- Diminue la consommation d'antibiotiques et d'antiviraux.
- Réduit la durée d'hospitalisation et de séjour aux Urgences.
- Améliore significativement la survie des patients.
- Réduit le coût total de prise en charge : économie moyenne de 8 000 € par patient.



Inscription aux nomenclatures ?

NON

27. Rapport du Comité Stratégique des Industries de Santé, 11/04/2016

28. Contrat de la filière Industries et Technologies de Santé, avenant n°2 au contrat du 5 juillet 2013, 03/11/2016

PROPOSITION N° 14

Examiner la pertinence d'un siège attribué à un représentant de l'industrie du DIV au sein de la CNBM.

Initiée lors des travaux de la commission Ballereau en 2009, puis entérinée dans le cadre de l'ordonnance de 2010²⁹, la Commission Nationale de Biologie Médicale a finalement été créée après plusieurs reports en juin 2016³⁰. La CNBM, qui visait à se substituer aux nombreuses commissions existantes traitant de sujets de biologie médicale, est consultée sur les projets de décrets relatifs aux conditions et modalités d'exercice des biologistes médicaux et peut être saisie, pour avis, par le ministre chargé de la santé sur toutes autres questions portant sur la biologie médicale. L'industrie du DIV n'a pas été intégrée à cette commission, ce qui est extrêmement regrettable. D'une part, **la présence de l'industrie du DIV permettrait de partager, dans un cadre institutionnalisé, les progrès tant techniques qu'organisationnels que l'industrie peut apporter aux laboratoires, d'être force de propositions face aux enjeux du secteur, ainsi que de favoriser l'émergence de lignes de consensus.** D'autre part, sa présence n'entrerait pas en contradiction avec le souhait des autorités de préserver une distance « préventive » vis-à-vis des industries de santé et de prévenir tout conflit d'intérêts, compte-tenu de l'absence à la fois de la prescription et du remboursement des produits DIV. Il serait donc opportun qu'un représentant de l'industrie du DIV puisse siéger au sein de la CNBM, en dehors toutefois de ses réunions prévues « en formation restreinte ».

PROPOSITION N° 15

Renforcer les liens entre l'industrie du DIV et les autorités de veille et de crise sanitaire.

L'apparition de l'épidémiologie et le développement de la veille sanitaire ont joué un rôle essentiel pour l'identification, la compréhension et le suivi des maladies d'ampleur internationale. Ce rôle est encore plus prégnant face à l'émergence ou la résurgence de maladies infectieuses et prend dès lors tout son sens lorsqu'un événement sanitaire émergent dépasse le cadre de la gestion courante des alertes. Selon son ampleur et sa gravité, un dispositif de crise sous l'égide du Ministère de la santé s'organise graduellement, jusqu'à l'activation du Centre de Crise Sanitaire, dans le cadre de « l'organisation gouvernementale de la gestion de crise »³¹. Le Diagnostic *In Vitro* tient bien entendu une place extrêmement importante lors de ces événements. A chaque nouvelle crise sanitaire, la question du test diagnostique est la première posée, avant même celle du traitement ou du vaccin, et l'industrie collabore ainsi étroitement avec les autorités sanitaires pour apporter son expertise et concourir à la mise au point des techniques nécessaires de dépistage. **Au vu des récentes crises du type EBOLA ou ZIKA, il serait toutefois souhaitable que les relations entre l'industrie et les acteurs publics en première ligne face aux risques sanitaires – ANSP, DGS et Centre de Crise Sanitaire – puissent être renforcées et plus régulières afin de consolider les capacités de surveillance, de suivi et d'anticiper au mieux les situations d'urgence.**

29. Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale

30. Décret n° 2016-839 du 24 juin 2016 relatif aux conditions et modalités d'exercice des biologistes médicaux et portant création de la Commission nationale de biologie médicale

31. Circulaire relative à l'organisation gouvernementale pour la gestion des crises majeures, Premier Ministre, 02/01/2012

ACRONYMES

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé

ANSP : Agence Nationale de la Santé Publique

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CSIS : Conseil Stratégique des Industries de Santé

CSF : Comité Stratégique de Filière

DGS : Direction Générale de la Santé

DIV : Diagnostic *In Vitro*

DM : Dispositifs Médicaux

EDMA : European Diagnostic Manufacturers Association

GHS : Groupement Homogène de Séjour

GHT : Groupement Hospitalier de Territoire

HAS : Haute Autorité de Santé

MERRI : Mission d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation

NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale

NGS : Next-Generation Sequencing

ONDAM : Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie

PRHC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique

PRME : Programme de Recherche Médico-Economique

RIHN : Référentiel des Actes Innovants Hors Nomenclature

SIDIV : Syndicat de l'Industrie du Diagnostic *In Vitro*

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostic

LES TEXTES DE RÉFÉRENCES

- Articles L.5221-1 à L.5223-5 et R.5221-1 à R.5223-11 du Code de la santé publique (Cadre légal et réglementaire applicable au Diagnostic *in vitro*).
- Articles L. 6211-1 à L.6242-5 du code de la santé publique (Cadre légal et réglementaire applicable à la Biologie médicale).
- Articles L. 162-1-7 à 162-1-8 et R.162-52 et suiv. du code de la sécurité sociale (Prise en charge des actes de biologie médicale).
- Directive 98/79/CE du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de Diagnostic *In Vitro* (en cours de Révision pour un règlement européen courant 2017).
- Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale.
- Loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des Produits de santé.
- Arrêté du 12 décembre 2012 portant agrément d'un organisme ayant pour objet d'enlever et de traiter les déchets d'activités de soins à risques infectieux perforants produits par les patients en autotraitement en application des articles R. 1335-8-7 à R. 1335-8-11 du code de la santé publique publié au JORF le 30 décembre 2012.
- Loi n° 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale
- Instruction N° DGOS/PF4/2015/258 du 31 juillet 2015 relative aux modalités d'identification, de recueil des actes de biologie médicale et d'anatomocytopathologie hors nomenclature éligibles au financement au titre de la MERRI G03.
- Décret n° 2016-46 du 26 janvier 2016 relatif à la biologie médicale.
- Arrêté du 1^{er} août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques.

PUBLICATIONS DE RÉFÉRENCE

des tests innovants présentés dans la Partie 2 du Livre Blanc

A Traumatismes crâniens légers : Dosage de la protéine S100

- Bouvier D et al. Serum S100B Determination in the Management of Pediatric Mild Traumatic Brain Injury. *Clinical Chemistry* 2012, 58:7, 1116–1122.

B Cancer du col de l'utérus : dépistage par tests HPV

- Wright T et al. The budget impact of cervical cancer screening using HPV primary screening. *Am J Manag Care* 2016, Mar 1;22(3):e95-e105.
- Wiebren AA, Tjalma et al. The impact on women's health and the cervical cancer screening budget of primary HPV screening with dual stain cytology triage in Belgium. *Eur J of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2017, in press. [www.ejog.org/article/S0301-2115\(17\)30010-6/pdf](http://www.ejog.org/article/S0301-2115(17)30010-6/pdf).

C Maladies inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) : Dosage de la calprotectine

- Yang Z et al. Effectiveness and cost-effectiveness of measuring fecal calprotectin in diagnosis in inflammatory bowel disease in adults and children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014, Feb;12(2):253-62.
- Van Rheeën P et al. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ* 2010, 341:c3369.

D Evaluation prédictive du risque hémorragique : IPF, marqueur précoce de la production de nouvelles plaquettes

- Wada A et al. Accuracy of a New Platelet Count System (PLT-F) Depends on the Staining Property of Its Reagents. *PLoS One* 2015, Oct 23;10(10).
- Tailor H et al. Evaluating platelet counting on a new automated analyzer. *Hospital Health Care Europe (HHE)* 2014, 2: 181-184.
- Cremer M et al. Thrombocytopenia and platelet transfusion in the neonate. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2016, Vol 21(1):10.
- Greene LA et al. Beyond the platelet count: immature platelet fraction and thromboelastometry correlate with bleeding in patients with immune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2015, 166(4):592.
- Sakuragi M et al. Clinical significance of IPF% or RP% measurement in distinguishing primary immune thrombocytopenia from aplastic thrombocytopenic disorders. *Int J Hematol* 2015, 101(4): 369.
- Mao W et al. Immature platelet fraction values predict recovery of platelet counts following liver transplantation. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2015, 39(4):469.

E Polyarthrite Rhumatoïde : anti-DFS70 marqueur d'aide à l'exclusion d'un SARD

- Mahler M, Fritzler MJ. The Clinical Significance of the Dense Fine Speckled Immunofluorescence Pattern on HEp-2 Cells for the Diagnosis of Systemic Autoimmune Diseases. *Clin Dev Immunol* 2012, 2012:494356.

F Prévention des infections materno-foetales : Dépistage du Streptocoque B en salle de naissance (intrapartum)

- Di Renzo GC, Melin P et al. Intrapartum GBS screening and antibiotic prophylaxis: a European consensus conference. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015, May;28(7):766-82.
- El Helali N, Giovangrandi Y et al. Cost and effectiveness of intrapartum group B streptococcus polymerase chain reaction screening for term deliveries. *Obstet Gynecol* 2012, Apr;119(4):822-9.
- El Helali N, Nguyen JC et al. Diagnostic accuracy of a rapid real-time polymerase chain reaction assay for universal intrapartum group B streptococcus screening. *Clin Infect Dis* 2009, Aug 1;49(3):417-23.
- El Helali N et al. EOGBS prevention: An audit of four years of effective intrapartum GBS PCR screening in the delivery unit. *ECCMID* 2016, ePoster #EV0168.
- El Helali N. Assessment of four years of intrapartum GBS PCR screening in the delivery unit. *RICAL* 2016, P-357.

G Prévention des infections bactériennes et de leur transmission : Dépistage du staphylocoque doré (S. aureus) avant chirurgie

- Bode L et al. Preventing Surgical-Site Infections in Nasal Carriers of Staphylococcus aureus. *N Engl J Med* 2010, 362:9-17.
- Humphreys H et al. Staphylococcus aureus and surgical site infections: benefits of screening and decolonization before surgery. *J of Hospital Infection* 2016, 94(3):295-304.
- Van Rijen et al. Reduced Costs for Staphylococcus aureus Carriers Treated Prophylactically with Mupirocin and Chlorhexidine in Cardiothoracic and Orthopaedic Surgery. *PLoS ONE* 2012, 7(8): e43065.
- Richalet G. Staphylococcus aureus pre- and post-operative rapid screening and decolonization strategy (RSDS): A 5 year audit. *ECCMID* 2016, P-1138.

H Trisomie 21 : Diagnostic Prénatal Non Invasif

- HAS. Note de cadrage : Place des tests d'ADN libre circulant dans le sang maternel dans la stratégie de dépistage de la trisomie foetale 21. Janvier 2016.
- Association des Cytogénéticiens de Langue Française. Recommandations pour le dépistage non invasif des anomalies chromosomiques foetales (DPNI) Version 2-2015. http://www.eaclf.org/docs/recommandation-ACLF_DPNI-V2.pdf
- CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français). Recommandations pour l'utilisation de l'ADN foetal circulant dans le sang maternel pour le dépistage de la trisomie 21. Communiqué du 17 juin 2016.

I Infections Respiratoires Aigües en Réanimation : PCR Multiplex d'urgence

- Rapport ANSM 2017 L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2015-Point-d-Information>
- Martinez et al. Implementation of non-batched respiratory virus assay significantly impacts patient outcomes in the ICU. *ESCV* 2016, C-368.

REMERCIEMENTS

Au cours de ses travaux qui ont abouti à l'écriture de ce Livre Blanc, le SIDIV a pu bénéficier du regard d'un grand nombre d'experts, chacun dans sa sphère de compétences, qui ont accepté de recevoir ses représentants et ainsi confronter ses réflexions et propositions aux réalités sanitaires, économiques et administratives qui façonnent aujourd'hui notre système de santé.

Ces échanges toujours éclairants, jamais heurtés, ont dessiné un consensus sur la nécessité de mesures volontaristes autour du secteur du Diagnostic *In Vitro*.

Les constats et propositions du SIDIV ne sauraient engager ses interlocuteurs. Qu'ils soient néanmoins remerciés de leur disponibilité et de la qualité de leurs avis.

Pouvoirs publics

- Mme Jocelyne Bérille, Chargée de mission Biologie, Santé, Stratégie de la recherche et de l'innovation, Direction générale de la Recherche et de l'Innovation, Ministère de l'Education Nationale, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.
- Mme Catherine Choma, Sous-directrice de la politique des produits de santé et de la qualité des pratiques et des soins, Direction Générale de la Santé, Ministère des Affaires Sociales et de la Santé.
- M. Lionel Collet, Conseiller d'Etat, Président du conseil d'administration de l'Agence nationale de santé publique, Coordinateur du Conseil Stratégique des Industries de Santé.
- M. Jean-Yves Fagon, Délégué ministériel à l'innovation, Ministère des Affaires Sociales et de la Santé.
- M. Benjamin Leperchey, Sous-directeur des industries de santé et des biens de consommation, Direction Générale des Entreprises, Ministère de l'Economie et des Finances.

Industrie

- M. Jean-Luc Bélingard, Président de la Fédération Française des Industries de Santé.
- M. Marc de Garidel, Président non-exécutif d'Ipsen, Vice-Président du Comité Stratégique de Filière – Industries et Technologies de Santé.
- M. Jürgen Schulze, Président de Sysmex EMEA, Vice-Président de MedTech Europe (ex Président de l'European Diagnostic Manufacturers Association).

Professionnels de santé

- M. Didier Benchetrit, Président du Syndicat de la Biologie Libérale Européenne.
- Mme Guilaine Boursier, Biologiste hospitalière, CHRU Montpellier.
- M. Claude Cohen, Président du Syndicat National des Médecins Biologistes.
- M. Claude Leicher, Président de MG France.
- M. Gérard Lina, Président de la Société Française de Microbiologie.
- Mme Carole Poupon, Présidente du Syndicat National des Biologistes des Hôpitaux.
- M. Frédéric Staroz, Président du Syndicat des Médecins Pathologistes Français.
- M. Georges Ruiz, Président de LaboFrance.
- Mme Sylvie Cado, Président directeur général de CERBA HealthCare.

Académiques

- M. Pierre Bégué, Président de l'Académie de Médecine.
- M. Marc Delpech, Président de la Société Française de Biologie Clinique.
- M. Jean de Kervasdoué, Titulaire de la chaire d'économie et de gestion des services de santé du Conservatoire National des Arts et Métiers.
- M. Claude Monneret, Président de l'Académie de Pharmacie.

À PROPOS DU SIDIV

Créé en 1977, le Syndicat de l'Industrie du Diagnostic *In Vitro* (SIDIV) fédère la majorité des acteurs du Diagnostic *In Vitro*. Avec 71 sociétés adhérentes, il représente plus de 95% du chiffre d'affaires de la profession soit 1,79 milliard d'euros annuel. Le SIDIV, interlocuteur privilégié et référent des pouvoirs publics, défend les intérêts matériels, moraux et économiques de ses adhérents. Au-delà de sa mission d'étude et de défense des intérêts de la profession, le SIDIV s'engage au quotidien pour la reconnaissance du rôle stratégique de la biologie médicale dans toutes les décisions de santé ; il représente l'industrie du DIV dans de nombreuses commissions statutaires.

Les Membres : A. MENARINI DIAGNOSTICS ; AAZ - LMB ; ABBOTT DIAGNOSTICS ; ALERE ; AVALUN ; BECKMAN COULTER ; BECTON DICKINSON ; BIO-RAD ; BIOLABO ; BIOMERIEUX ; BIOSYNEX ; BRUKER DALTONICS ; CEB - Centre Européen de Biotechnologie ; CEPHEID ; CEZANNE ; CHROMAGAR ; CISBIO BIOASSAYS ; CURETIS ; DIAGAM ; DIAGAST ; DIASORIN S.A. ; DIASOURCE ; DIASYS DISTRIBUTION FRANCE ; DINNO SANTE ; ELITECH CLINICAL SYSTEMS SAS ; FUJIREBIO EUROPE ; GRIFOLS FRANCE ; HALIODX ; HOLOGIC FRANCE ; HORIBA MEDICAL ; HYPHEN BIOMED ; IDS IMMUNODIAGNOSTIC SYSTEMS ; IMMUCOR ; IMMUNOTECH ; INGEN ; INSTITUT DE BIOTECHNOLOGIES JACQUES BOY. ; JANSSEN DIAGNOSTICS ; LIFESCAN ; MERIDIAN BIOSCIENCE ; MOBIDIAG ; NG BIOTECH ; ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS ; PATHOQUEST ; PERKINELMER ; QIAGEN S.A. ; RANDOX ; ROCHE DIAGNOSTICS FRANCE ; SANOFI-AVENTIS ; SEBIA ; SFRI ; SIEMENS HEALTHCARE ; SOBIODA ; STAGO ; SYSMEX FRANCE ; THE BINDING SITE ; THERADIAG ; THERMO FISHER DIAGNOSTIC SAS ; TOSOH BIOSCIENCE ; VEDA.LAB ; WERFEN ; ZENTECH.

Les Membres Associés : ARVATO HEALTHCARE ; BCL ; BIO SERVICE ANTILLES ; DELPHARM ; DIAMECAL ; H2B ; IDEXX HEALTH & SCIENCE PRODUCTS ; MEDIMARK EUROPE ; NISSE ENVIRONNEMENT ; S-INTER ; SUBRA.

Le SIDIV est également membre de :

- La FEFIS
- MedTech Europe
- Collectif Santé

