



Monsieur Lionel COLLET

Conseiller spécial de Madame la

Ministre des Solidarités et de la Santé

14 avenue Duquesne 75007 Paris

Paris, le lundi 18 septembre 2017

**Objet : synthèse et propositions des syndicats de biologie médicale - Biologistes hospitaliers, libéraux et internes en biologie médicale - concernant les dispositifs médicaux *in vitro* en France.**

Monsieur le Conseiller Spécial, Monsieur le Professeur Lionel COLLET,

Comme convenu lors de notre rencontre intersyndicale en date du 17 juillet 2017, nous vous prions de bien vouloir prendre connaissance de notre rapport concernant les dispositifs médicaux *in vitro* en France : auto-tests et tests rapides d'orientation diagnostique.

Nous vous prions de croire, Monsieur le Conseiller, en l'expression de notre haute admiration.

Dr. Lionel BARRAND – Président du **SJBM** – 06 67 20 81 88 – [president@sjbm.fr](mailto:president@sjbm.fr)

Dr. François BLANCHECOTTE – Président du **SDB** – 06 08 89 61 02 – [president@sdbio.eu](mailto:president@sdbio.eu)

Pr. Jean-Paul FEUGEAS – Président du **SNMB-CHU** – [snmbchu@aol.com](mailto:snmbchu@aol.com)

Pr. Jean-Gérard GOBERT – Président de la **FNSPBHU** – 06 82 23 35 66 – [jeangerard.gobert@gmail.com](mailto:jeangerard.gobert@gmail.com)

Mme. Morgane MOULIS – Présidente de la **FNSIP-BM** – 06 78 80 10 41 – [president@fnsip.fr](mailto:president@fnsip.fr)

Dr. Jean PHILIPP – Président du **SLBC** – 06 77 15 54 07 – [jphilipp39@gmail.com](mailto:jphilipp39@gmail.com)

Dr. Carole POUPON – Présidente du **SNBH** – 06 76 36 56 67 – [carole.poupon@ch-gonesse.fr](mailto:carole.poupon@ch-gonesse.fr)

Pr. Jean-Luc WAUTIER – Président d'honneur du **SNMB-CHU** – 06 85 12 93 95 – [jlwautier@hotmail.fr](mailto:jlwautier@hotmail.fr)

# RAPPORT SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX DE DIAGNOSTIC *IN VITRO* EN FRANCE : AUTO-TESTS ET TESTS RAPIDES D'ORIENTATION DIAGNOSTIQUE

Septembre 2017

## INTRODUCTION

Le biologiste médical est une sentinelle du système de santé qui possède de nombreuses compétences et missions. Il concourt avec les autres professionnels de santé au dépistage et à la surveillance de pathologies aiguës ou chroniques. Notre objectif est d'améliorer notre stratégie de prévention sur l'ensemble des territoires, afin **d'accompagner l'évolution diagnostique liée à l'émergence de ces nouveaux tests et de positionner le biologiste médical au centre de la dispensation et du contrôle**, comme prévu dans la loi du 30 mai 2013.

Cependant, le développement rapide de ces technologies dans un contexte de flou juridique et en l'absence d'études scientifiques satisfaisantes pose questions. Il est inquiétant de voir une prolifération d'auto-tests dont certains pourraient mettre en danger le patient et avoir un impact négatif en termes de santé publique. Cette prolifération, sans contrôle fiable ni information suffisante du grand public, n'est pas acceptable dans un contexte où l'on met en avant la transparence auprès du patient avec une information « claire, loyale et appropriée » et où l'on demande aux laboratoires de biologie médicale d'obtenir une accréditation sur 100% des examens de biologie médicale.

## DEFINITION ET CADRE JURIDIQUE

Dans la stratégie diagnostique disponible actuellement, il convient de distinguer :

### § Les examens de biologie médicale

Réalisés en LBM (laboratoire de biologie médicale) publics ou privés, ils sont réalisés sous la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien biologiste, et sont accrédités selon la norme ISO 15189.

### § Les TROD (tests rapides d'orientation diagnostique)

Réalisés principalement par des professionnels de Santé, ces tests sont régis par l'article L.6211-3 du CSP : « ne constituent pas un examen de biologie médicale un test, un recueil et un traitement de signaux biologiques, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation

thérapeutique immédiate. Un arrêté du ministre chargé de la santé établit la liste de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques ».

Les arrêtés relatifs à cet article sont sortis :

- Arrêté du 11 juin 2013 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
- Arrêté du 1er août 2016 fixant les conditions de réalisation des tests rapides d'orientation diagnostique de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) en milieu médico-social ou associatif
- Arrêté du 1er 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
- Arrêté du 18 août 2016 fixant les conditions particulières de délivrance de l'auto-test de détection de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) et les modalités d'information et d'accompagnement de la personne en application de l'article L. 3121-2-2 du code de la santé publique

Un recours gracieux a été exercé auprès du ministère de la Santé le 5 octobre 2016 afin d'obtenir une modification de l'arrêté du 1<sup>er</sup> août 2016 et en l'absence de réponse le conseil d'état a été saisi en février 2017 afin de mieux encadrer l'utilisation de ces TROD par les professionnels de santé.

### § Les auto-tests

A la disposition du patient, ils ne bénéficient d'aucun cadre réglementaire. Ils sont assimilés à des dispositifs in vitro régis par la directive européenne 98/79/CE transposée par l'ordonnance n° 2001-198 du 1<sup>er</sup> mars 2001. Les performances de ces auto-tests sont assurées par un simple marquage CE, certification de garantie inférieure à celle des examens de biologie médicale (EBM) contrôlés et accrédités, et de qualité insuffisante dans le domaine de la sécurité sanitaire.

### **PERTINENCE MEDICALE : AUTO-TESTS et/ou TROD**

En matière de prévention et de dépistage, un auto-test et/ou TROD, si et seulement si nous avons des études scientifiques robustes démontrant sa fiabilité et s'il est bien utilisé, pourrait avoir un intérêt de santé publique, de rapidité diagnostique et/ou de confort pour les patients.

## Santé publique :

Dans le cas du dépistage du VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et sous l'impulsion notamment de certaines associations de patients, des auto-tests de dépistage sont disponibles à une population n'ayant pas recours au parcours du système de santé classique. Si le test est fiable, il pourrait avoir un intérêt ; on considère en effet que 60% des patients porteurs du VIH l'ignorent (1). En revanche ces auto-tests sont moins fiables que les tests ELISA de 4<sup>ème</sup> génération réalisés dans un LBM avec des résultats faussement négatifs retrouvés chez des patients séropositifs avec infection active récente (2). Un résultat faussement négatif par un auto-test est catastrophique en termes de santé publique car le patient pense ne pas être contaminé – à tort – et risque de disséminer l'infection auprès de futurs partenaires. De plus, un résultat faussement positif non contrôlé au LBM peut provoquer chez les patients des réactions disproportionnées avec des conséquences personnelles et familiales dramatiques, imprévisibles et incontrôlables.

## Confort du patient :

Dans le cadre de l'automédication, et notamment le suivi médicamenteux, prenons l'exemple du suivi des AVK (antivitamine K) par auto-tests avec mesure de l'INR au bout du doigt. Les données de la Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health en 2014, ainsi qu'une méta-analyse en 2016 (3) vont dans le sens qu'un patient bien formé pourrait, avec ce type d'appareil, gérer lui-même son INR puis contacter son médecin traitant pour adapter si besoin la dose (self-monitoring) ou l'adapter lui-même (self management). Dans ces 2 cas de gestion du suivi sous AVK, on obtiendrait une diminution du risque thromboembolique et du risque hémorragique.

Depuis 2016, en France, un seul dispositif est autorisé chez des patients porteurs de valve mécanique. Cependant, il s'agit de patients bien formés et ayant réussi un examen de formation leur permettant un self monitoring de leur traitement. Il s'accompagne dans les premier mois par la mesure d'un INR au laboratoire afin d'éviter toute dérive. Si les résultats sont concluants, il pourrait être possible de proposer ce type de dispositif aux patients, tout en contrôlant régulièrement l'INR au laboratoire ainsi que le dispositif afin d'éviter une dérive analytique. En revanche, un dispositif concurrent de mesure rapide de l'INR a été récemment retiré du marché car il sous-estimait les résultats de l'INR. Ce dispositif entraînait donc à tort un risque d'augmentation de posologie d'anticoagulant et un plus grand risque hémorragique pour le patient (4), ce qui est inacceptable.

**Chaque auto-test doit être évalué de manière extrêmement rigoureuse avant d'être utilisé. Ce n'est actuellement pas le cas, faisant ainsi courir un risque inacceptable aux patients avec une perte de chance.**

## Rapidité diagnostique :

Cela peut concerner les auto-tests mais s'applique actuellement principalement aux tests rapides d'orientation diagnostique réalisés par les médecins, les « doctor's tests », qui permettent un diagnostic rapide directement au cabinet, permettant ainsi une prise en charge sans retard pour certaines pathologies (exemple du *streptatest* dans l'angine streptococcique). Ces doctor's tests sont des TROD définis par l'arrêté du 1er août 2016 mais du fait d'une qualité non garantie, leur utilisation doit être limitée à certains contextes notamment liés à l'urgence et justifiée par un gain de santé

publique. Par ailleurs ils doivent être régulièrement contrôlés, au laboratoire, par des techniques de référence.

## LIMITES ET DANGERS

Nous faisons face aujourd'hui à une situation où certains industriels, dans un objectif de gain financier et non de santé publique, ont profité du créneau offert par certains auto-tests ayant un intérêt médical théorique (pour l'une des raisons évoquées ci-dessus) pour en commercialiser d'autres qui ne rentrent pas dans ces cadres et qui sont inutiles voire dangereux : maladie de Lyme, recherche d'*Helicobacter pylori*, hémochromatose, ménopause, carence en fer etc. Ces industriels ont par ailleurs profité d'une mauvaise information du public pour les présenter comme des tests fiables, sans études scientifiques valables de comparaison avec les techniques de référence. Ils ne disposent que d'un marquage CE, pour la majorité de classe I qui est une auto-certification sans contrôle par un organisme indépendant (5). C'est un niveau de contrôle et de qualité très inférieur à celui des automates analyseurs de laboratoires de biologie médicale, accrédités selon la norme ISO 15189 et contrôlés quotidiennement.

La sensibilité et la spécificité des auto-tests n'ont donc jamais été réalisées de manière fiable et indépendante, alors que c'est précisément là que réside leur faiblesse. La mention de ces valeurs ne fait pas partie de la norme 98/79/CE. En 2016, dans un rapport sur les TROD de la syphilis, l'ANSM s'alarmait du manque de contrôles de ces tests, et du fait que l'exigence d'utilisation par du personnel médical n'apparaissait nulle part (6).

Il est aujourd'hui inquiétant de voir ces tests proliférer dans les pharmacies d'officine et leur diffusion doit être limitée afin de ne pas risquer de rassurer un patient à tort et de passer à côté d'une réelle pathologie, ou de sur-diagnostiquer des pathologies avec un traitement inadapté voire dangereux. **Certains auto-tests représentent une perte de chance pour les patients, pour un coût supérieur à un examen réalisé au laboratoire.**

Prenons l'exemple de la maladie de Lyme : cette pathologie est particulièrement délicate à détecter et les conséquences d'une erreur de diagnostic peut-être dramatique. Ces auto-tests, dont personne ne connaît la teneur ni les cibles antigéniques, sont moins performants que les tests ELISA de 4<sup>ème</sup> génération. Leur mise à disposition auprès de la population, à l'heure où il existe une polémique nationale de santé publique sur cette pathologie et son dépistage, est catastrophique (7) !

Par ailleurs, un résultat biologique ne suffit pas toujours à poser un diagnostic. Il s'accompagne d'un examen clinique et d'un score de probabilité clinique. C'est le cas de la mesure du D-dimère, aide à la stratégie diagnostique de la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire. Si le patient se procure ce test et le réalise seul, il ne pourra pas en faire l'interprétation, d'autant que les seuils diffèrent selon l'âge et de la situation clinique (augmentation lors d'une inflammation par exemple).

Enfin, et c'est important de le noter, l'utilisation d'auto-tests directement par les patients ne les dispense pas des consultations médicales préventives, en particulier concernant le risque cardiovasculaire. Certains patients pourraient utiliser des auto-tests par facilité et afin d'être rassurés en évitant de fait certaines consultations de contrôle, pourtant essentielles.

Dans le cadre de populations n'ayant pas accès au système de santé classique et en marge du parcours de soins, ces dépistages par auto-tests - à condition qu'ils remplissent des critères de performance acceptables – pourraient avoir un intérêt de santé publique et les associations de patients ont un rôle à jouer, en allant directement à la rencontre de cette population. En revanche, ces populations sont pour la plupart en situation de précarité financière et la mise à disposition de ces auto-tests en pharmacie, **à des prix supérieurs aux examens réalisés au laboratoire**, est aberrante.

Cette utilisation des auto-tests en libre-service en pharmacie, pour la plupart non pertinents médicalement et pour certains potentiellement dangereux, favorise la mise en place d'une médecine à multiples vitesses : celle des personnes aisées se faisant dépister sans ordonnance ni consultation et celle des personnes en situation de précarité et en marge du système de soins n'ayant pas les moyens de s'offrir des auto-tests. C'est pourtant ces derniers que l'on vise prioritairement afin de les inclure dans les stratégies de dépistage ! Cette réalité, si elle se généralise, ferait voler en éclat notre système de santé solidaire auquel nous sommes attachés pour favoriser un système de santé privé, beaucoup plus coûteux pour les français et moins performant.

## **LE ROLE DU BIOLOGISTE MEDICAL**

Tout au long du parcours de soin du patient, le biologiste médical est au centre du diagnostic et du suivi. Rappelons qu'à l'heure actuelle, nos laboratoires effectuent environ 70% des diagnostics et le maillage exemplaire français est à même de permettre un bon suivi du patient sur l'ensemble du territoire, à des horaires élargis (les laboratoires ouvrent généralement avant 7h30 et ne ferme pas avant 18h30).

Concernant les auto-tests, le biologiste médical doit pouvoir vérifier la conformité du résultat des auto-tests avec une technique de référence dans son LBM. Il est le seul professionnel de santé, présent sur l'ensemble du territoire et ayant les compétences pour réaliser cette comparaison. Par exemple, un dépistage positif du VIH doit légalement être confirmé par une technique de référence. De la même manière, si l'on découvre une hyperglycémie chez un patient, celui-ci doit la confirmer au laboratoire sur des automates calibrés et contrôlés qui sont plus précis et plus fiables. En revanche quid des glycémies faussement « normales », qui ne font pas l'objet d'un contrôle et rassurent à tort le patient ?

Nous promouvons des actions de dépistage massives au sein de nos laboratoires implantés sur l'ensemble du territoire français.

Nous souhaitons concourir à améliorer la prise en charge de l'ensemble des patients : du dépistage des personnes en marge du système de soin jusqu'au suivi de patients atteints de poly-pathologies en passant par la phase post-analytique de conseil et d'interprétation des résultats biologiques.

Depuis la dispensation des auto-tests jusqu'à leur comparaison avec les techniques de référence et l'interprétation des résultats, le diagnostic in vitro doit rester la mission du biologiste médical.

**Nous rappelons enfin que, si un patient souhaite réellement se faire dépister sans passer par son médecin traitant et pour des raisons qui lui sont propres, il peut le faire sans ordonnance, dans un laboratoire accrédité, pour un résultat plus performant et un coût moindre.**

Comme précisé plus haut, le maillage national exemplaire des laboratoires, avec plus de 4000 sites répartis sur l'ensemble des territoires, est reconnu mondialement et garantit une biologie médicale d'excellence et de proximité, au plus proche des patients.

## **PROPOSITIONS**

- **Evaluer les performances et l'impact sanitaire de chaque auto-test.**
- **Sécuriser le diagnostic par auto-tests en imposant le contrôle régulier des dispositifs selon des modalités définies avec les représentants de la profession et une accréditation équivalente à celle imposée aux biologistes médicaux. Le contrôle initial et la concordance avec les techniques de référence doivent être réalisés par les biologistes médicaux avec une indemnisation provenant par exemple du fond national de prévention, d'éducation et d'information sanitaire (FNPEIS).**
- **Améliorer le dépistage et l'accès par les patients à des soins de qualité grâce à une dispensation et une interprétation des auto-tests ayant démontré une utilité, directement au laboratoire de biologie médicale en lieu et place de la pharmacie d'officine.**

## BIBLIOGRAPHIE

1. Arguments for and against HIV self-testing, <https://www.dovepress.com/arguments-for-and-against-hiv-self-testing-peer-reviewed-article-HIV>
2. HAS, Avril 2015, [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2023282/fr/questions-specifiques-a-l-utilisation-des-advih](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2023282/fr/questions-specifiques-a-l-utilisation-des-advih)
3. *Heneghan CJ*, Cochrane Library 2016
4. New-York Times, 17 mars 2016, [http://www.nytimes.com/2016/03/18/business/accuracy-concerns-on-testing-device-for-blood-thinning-drug.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2016/03/18/business/accuracy-concerns-on-testing-device-for-blood-thinning-drug.html?_r=0)
5. Directive 98/79/CE du parlement européen relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, 27 octobre 1998
6. ANSM, Janvier 2016, [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/312edcae6bded10cadd654e6ecf12dde.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/312edcae6bded10cadd654e6ecf12dde.pdf)
7. Le Parisien, 19 janvier 2017, <http://www.leparisien.fr/laparisienne/sante/maladie-de-lyme-vers-un-nouveau-protocole-de-soins-presente-en-juillet-19-01-2017-6591741.php>