

Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine. L'Académie dans sa séance du mardi 4 octobre 2022, a adopté le texte de ce rapport par 71 voix pour, 6 voix contre et 9 abstentions.

La Biologie Médicale en France : évolutions et enjeux. *Laboratory Medicine in France : developments and challenges*

BONNEFONT-ROUSSELOT Dominique², DELPECH Marc¹ (rapporteurs),
avec le Groupe de Travail Inter-Académique des Académies Nationales de Médecine et de Pharmacie : CHATRON Philippe², GUEANT Jean-Louis¹, LE BOUC Yves¹, MAQUART François-Xavier¹, MASSOUBRE Bernard², RIVES Nathalie¹, VIGNERON Claude².
1-Membre de l'Académie Nationale de Médecine ; 2-Membre de l'Académie Nationale de Pharmacie

Déclaration des liens d'intérêt :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt

RESUME

La Biologie Médicale est un maillon essentiel de la prise en charge des patients, tant pour le diagnostic et le suivi des maladies que pour certaines avancées thérapeutiques. Elle est toutefois, depuis quelques années, confrontée à des questions fondamentales concernant son avenir. Le présent rapport s'inscrit dans le prolongement de celui publié en 2018 par les Académies Nationales de Médecine et de Pharmacie et ne fait malheureusement que conforter une forte dégradation à tous les niveaux. Les pouvoirs publics n'assument pas leur rôle de régulateur, permettant ainsi que la financiarisation à outrance de la Biologie Médicale s'amplifie considérablement et conduise à des regroupements démesurés des Laboratoires de Biologie Médicale (LBM), destructeurs et sources de risques sanitaires. Le résultat est que les LBM de ville, dont on connaît déjà la mauvaise répartition territoriale, deviennent progressivement de simples sites de prélèvement, les patients se retrouvant alors seuls, souvent angoissés, avec leurs résultats transmis par internet sans interprétation. Par ailleurs, bien que les progrès dans le domaine de la Biologie Médicale soient incroyables et devraient constituer un pôle d'attractivité majeur pour les jeunes, la désaffection de la discipline est totale et inquiétante. Enfin, l'innovation, dans le cadre des progrès technologiques actuels : dispositifs connectés, intelligence artificielle et mégadonnées (*big data*), représente un enjeu majeur pour l'avenir. Là encore rien n'est fait, ou presque, alors que les chantiers sont immenses. Après ces constatations alarmantes, le rapport se terminera par une série de recommandations visant à optimiser l'entrée des LBM dans une nouvelle ère.

MOTS-CLES : Financiarisation, Innovation technologique, Intelligence Artificielle, Laboratoire de Biologie Médicale, Mégadonnées (*big data*)

SUMMARY

Medical Biology is an essential part of patient care, both for the diagnosis and monitoring of diseases and for certain therapeutic advances. However, in recent years, it has been confronted with fundamental questions concerning its future. This report is the follow-up to the one published in 2018 by the National Academies of Medicine and Pharmacy and unfortunately only confirms a strong deterioration at all levels. The public authorities do not assume their role of regulator, thus allowing the excessive financialization of Medical Biology to grow considerably and lead to disproportionate groupings of Medical Biology Laboratories (MBL), destructive and sources of health risks. The result is that the Medical Biology Laboratories in towns, which are already known to be poorly distributed, are gradually becoming simple sampling sites, with patients finding themselves alone, often anxious, with their results sent to them by Internet without interpretation. Moreover, although progress in the field of Medical Biology is incredible and should constitute a major pole of attraction for young people, the disaffection of the discipline is total and worrying. Finally, innovation, in the context of current technological progress: connected devices, artificial intelligence and big data, represents a major challenge for the future. Here again, little or nothing is being done, even though the challenges are immense. After these alarming observations, the report will end with a series of recommendations aimed at optimizing the entry of MBL into a new era.

KEYWORDS: Artificial intelligence, Big data, Financialization, Medical biology laboratory, Technological innovation

1 – INTRODUCTION

La Biologie Médicale est exercée par des spécialistes, médecins ou pharmaciens, qui ont suivi une formation unique à la biologie humaine physiologique et pathologique [1]. C'est un maillon essentiel dans la prise en charge des patients puisqu'on estime actuellement qu'environ 70 % des décisions médicales sont prises à partir des résultats d'analyses biologiques [2]. Au-delà du diagnostic, la Biologie Médicale est également un acteur indispensable pour certaines avancées thérapeutiques comme l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), l'utilisation des cellules souches ou des CAR-T *cells* en oncohématologie, le séquençage de l'ADN circulant et la stratification moléculaire des tumeurs pour la médecine de précision en oncologie... C'est une discipline en perpétuelle évolution, qui doit s'adapter aux avancées de la science, améliorer la prise en charge clinique et l'aide à la décision par les examens de laboratoire conventionnels et de nouvelles explorations biologiques. La pandémie de Covid-19 a, par exemple, bien montré l'importance de la discipline pour le diagnostic et l'aide à la décision ainsi que les capacités d'organisation et de réactivité des Biologistes Médicaux face aux contraintes nouvelles imposées par une crise sanitaire majeure.

La Biologie Médicale est toutefois, depuis quelques années, confrontée à des questions fondamentales qui nécessitent une réflexion approfondie quant à son avenir : (i) financiarisation et industrialisation, avec l'entrée massive des sociétés d'investissement au capital des laboratoires, souvent de manière détournée, (ii) diminution des échanges avec les patients et altération du dialogue clinico-biologique, (iii) désaffection des jeunes médecins et, dans une moindre mesure, des jeunes pharmaciens pour la spécialité, (iv) diminution dramatique des Biologistes Médicaux hospitalo-universitaires en charge de la formation de la future génération et acteurs de la recherche en Biologie Médicale. L'évolution rapide des connaissances

scientifiques, des progrès technologiques (tests rapides d'orientation diagnostique TROD, séquençage haut débit, omics, etc...) et surtout de l'intelligence artificielle et des mégadonnées (*big data*) nécessitent une adaptation rapide de la profession de Biologiste Médical. Ainsi, l'accélération du numérique en santé voulue par le gouvernement, le développement d'innombrables applications « Santé » sur Internet *via* les téléphones mobiles, la disponibilité tous azimuts des données en vie réelle, l'utilisation des données de l'open data, les algorithmes et les outils de l'intelligence artificielle (IA) sont autant d'innovations qui doivent être des centres de grand intérêt mais aussi de vigilance pour les Biologistes Médicaux.

Le professeur Robert Debré considérait que le progrès médical reposait en grande partie sur la Biologie et la Recherche et il avait fait en sorte que ces deux activités aient une large place dans l'ordonnance de 1958 qui a conduit à la création des CHU et qui porte maintenant son nom. Une réforme des CHU est actuellement envisagée ; lorsqu'elle va être discutée, aussi bien en amont qu'au niveau du parlement, il est important que la Biologie Médicale et la Recherche y tiennent une large place.

Le but du présent rapport est donc de faire le point sur la situation actuelle de la discipline, de relever les points de vigilance auxquels porter une particulière attention et de proposer des recommandations. Il s'inscrit dans le prolongement d'un précédent rapport intitulé « La Biologie Médicale face aux défis de l'évolution des besoins de santé » publié en 2018 par les Académies Nationales de Médecine et de Pharmacie [3].

2 – DYNAMIQUE D'EVOLUTION DEPUIS LE RAPPORT PRECEDENT

2-1 Répartition territoriale des Laboratoires de Biologie Médicale (LBM) privés et publics

2-1-1 LES LBM PRIVES

Durant de nombreuses années, le paysage de la Biologie Médicale est resté pratiquement inchangé avec 4 à 5 000 LBM privés et un peu plus de 1 000 LBM publics hospitaliers. Une dizaine de milliers de biologistes assuraient le fonctionnement de ces laboratoires et leur activité était assurée par un ou plusieurs biologistes présents sur le site. Ceux qui les dirigeaient avaient une indépendance totale et étaient les « seuls maîtres à bord ». Cette stabilité et cette indépendance résultaient du cadre réglementaire très protecteur qu'était la loi du 11 juillet 1975 [4] qui imposait un site unique dirigé par un biologiste appelé « Directeur du Laboratoire ». Un biologiste n'était autorisé à exercer que dans un seul laboratoire et il ne devait pas exercer d'autre activité. De même, lorsque le laboratoire était une société, celle-ci ne pouvait posséder qu'un seul laboratoire. De plus, au moins les trois-quarts du capital social devaient être détenus par le directeur et les directeurs adjoints du laboratoire.

La structure juridique de base est la Société d'Exercice Libéral (SEL)

A partir du début des années 1990, les laboratoires en nom propre ont commencé à adopter le statut de Société d'Exercice Libéral (SEL) comme l'avaient fait avant eux d'autres professions. Ces SEL peuvent avoir diverses formes sociales : SELARL (Société d'Exercice Libéral à Responsabilité Limitée), SELAFA (Société d'Exercice Libéral à Forme Anonyme), SELCA (Société d'Exercice Libéral en Commandite par Actions), et surtout SELAS (Société d'Exercice Libéral par Actions Simplifiées) qui permet la filialisation à des holdings de tête. Compte tenu du caractère médical et non commercial, l'État a mis en place des règles spécifiques aux SEL de Biologie Médicale afin d'assurer l'indépendance des biologistes. Ainsi, un décret de 1992 [5] a protégé l'indépendance des biologistes exerçant dans la SEL en limitant la détention

du capital et des droits de vote des non biologistes à 25%. La prise de participation par des biologistes dans des SEL où ils n'exerçaient pas a été limitée à deux SEL et elle a été interdite à une série d'entreprises comme les assurances ou les industriels des réactifs destinés aux analyses médicales. Les SEL ont ensuite été autorisées à être multi-sites avec une limitation à 5 sites. Cela a permis d'optimiser et de gagner en efficacité tout en conservant une taille raisonnable. Les SEL représentent aujourd'hui la base de l'organisation actuelle des LBM.

Une marche forcée vers la financiarisation

En 2001, la loi MURCEF [6] a été à l'origine de profondes modifications en autorisant les biologistes n'appartenant pas à une SEL d'en devenir majoritaires dans le capital. Cette loi a aussi créé les sociétés de participations financières de profession libérale (SPFPL). Ces structures, qui sont similaires à des holdings, rassemblent des parts sociales et des actions de SEL de Biologistes Médicaux. Elles sont inscrites à l'Ordre des Médecins ou à celui des Pharmaciens. Elles permettent de faciliter la transmission de parts ou d'actions de SEL et permettent ainsi une réorganisation capitalistique. L'endettement nécessaire pour l'achat des parts n'est pas supporté par les biologistes mais par la SPFPL. Le remboursement de la dette est assuré par les dividendes distribués par la SEL. La loi MURCEF a ainsi créé une brèche au travers de laquelle les groupes financiers ont commencé à investir dans les LBM en utilisant des sociétés qu'ils détenaient à l'étranger pour racheter des parts et devenir majoritaires. Une loi de 2008 [7] a ouvert à des non-biologistes la possibilité d'acquérir des parts avec une limitation à 25% du capital. La multiplication et le télescopage des textes successifs dédiés aux SEL ont créé un flou juridique dans lequel les investisseurs financiers se sont engouffrés sans que les pouvoirs publics ne puissent réagir, faute d'éléments juridiques nécessaires et bloqués par les injonctions européennes pour imposer une ouverture totale.

Une augmentation progressive de la taille des regroupements de LBM et la capture de certains par des sociétés financières

Pendant de nombreuses années, le paysage des LBM en France n'a pas évolué. Pratiquement tous les laboratoires étaient en nom propre ou organisés en SEL. A côté, se trouvaient deux très grands laboratoires qui ne réalisaient que des analyses de biologie spécialisée et leur espace de collecte était la France entière. Toutes les structures étaient exclusivement entre les mains de Biologistes Médicaux. Des associations de laboratoires se sont constituées. De nombreuses SEL se sont progressivement fédérées pour constituer une dizaine de grands groupes qui se partagent environ 70% du marché de la Biologie Médicale française du secteur libéral. L'évolution s'est faite suivant deux voies, le regroupement de biologistes indépendants et le rachat de LBM par des groupes financiers.

Les regroupements de biologistes indépendants

Parmi les regroupements de biologistes indépendants, l'un a atteint une taille considérable. Il s'agit du réseau « Les Biologistes Indépendants » (LBI) qui constitue le plus grand regroupement de biologistes libéraux se plaçant devant ceux appartenant à des sociétés financières ou des fonds de sociétés d'investissement. Le réseau LBI a été créé en 2016 autour de cinq valeurs fondatrices : la liberté, l'humanité, la proximité, la performance et l'innovation. Les laboratoires de ce réseau sont totalement indépendants et appartiennent chacun à 100% aux Biologistes Médicaux exerçant dans les différents sites. Ce regroupement possède une branche appelée LBI Coopérative, groupement d'achats qui agit pour le compte des différents

laboratoires et constitue un interlocuteur administratif unique, pour les fournisseurs, ce qui est un avantage pour les laboratoires.

Un rachat progressif de LBM par quelques groupes financiers

Depuis 2010, un très petit nombre de groupes financiers font l'acquisition de LBM pour des prix de plus en plus vertigineux, dépassant parfois 300% ou 400% du chiffre d'affaires. Les possibilités d'achat qui leur sont offertes sont très importantes. En effet, la pyramide des âges des Biologistes Médicaux fait qu'ils sont très nombreux à partir à la retraite et les montants offerts par les groupes financiers pour le rachat de leur LBM est une véritable aubaine pour ces groupes. Certains Biologistes Médicaux anticipent en vendant leur laboratoire pour profiter de la bulle spéculative tout en continuant à y travailler. Pour obtenir les financements nécessaires, les groupes financiers qui rachètent ont deux possibilités : (1) L'introduction en bourse, solution utilisée par EUROFINS avec le laboratoire BIOMNIS et (2) le rachat par « effet de levier » ou *Leveraged Buy Out* (LBO). Ce dispositif est le plus utilisé actuellement. Il est fondé sur une opération financière consistant à créer préalablement une holding qui servira à financer un rachat d'entreprise par de l'endettement et à rembourser la dette avec les bénéfices de l'entreprise rachetée. La presse financière annonce régulièrement des rachats de laboratoires avec ce système. Les sommes mises en jeu, qui atteignaient il y a encore peu de temps des centaines de millions d'euros, se chiffrent maintenant en milliards d'euros. Certains groupes passent d'un fonds de pension à l'autre avec des montants de rachat abyssaux. Ainsi, en 2021, CERBA Health Care a été à l'origine de la constitution d'un des plus importants LBO en France avec l'arrivée du suédois EQT Partners pour une valorisation d'environ 4,5 Md€ représentant un multiple d'Ebitda (*Earning before interests, taxes, depreciation and amortization*, Gains avant intérêts, taxes, dépréciation et amortissement) de près de 13,5. Il s'agissait pour ce LBM du 6^{ème} rachat le concernant.

Le bilan en 2022

Le secteur libéral s'est complètement transformé. Jusqu'à l'ordonnance du 13 janvier 2010 [8], et la loi sur la Biologie Médicale de 2013 [9] qui l'a entérinée, on pouvait compter en France plus de 4 000 LBM. Plus de 70% d'entre eux avaient un chiffre d'affaires inférieur à 1 million d'euros. Aujourd'hui, ils ne sont plus qu'environ 400, voire moins, car certains des laboratoires sont enregistrés en leur nom propre alors qu'ils font partie d'un groupe et sont filialisés (21 SEL pour INOVIE par exemple). Cependant, le nombre de sites en France a plutôt tendance à augmenter puisqu'il était de 4 100 en 2021 avec une activité technique réalisée sur environ 700 plateaux techniques (dont le nombre a aussi fortement diminué ces dernières années). La majorité des LBM sont devenus de simples centres de prélèvements, sans exécution du moindre examen de biologie médicale, envoyant ceux-ci à des plateaux techniques parfois très éloignés. La conséquence pour le patient est que le service offert s'est considérablement dégradé et que la prestation apportée est de moins en moins médicale, du fait de la quasi-absence de biologistes sur ces sites. Cela est renforcé par la communication des résultats qui est maintenant le plus souvent dématérialisée par internet *via* un serveur numérique, réduisant considérablement les possibilités d'interaction avec le Biologiste Médical. Les LBM sont de taille de plus en plus grande, et ceux qui ont un chiffre d'affaires supérieur à 20 millions d'euros représentent maintenant la moitié des structures. Une dizaine de grands groupes réalisent 70% de la Biologie Médicale faite dans le privé, dont la plus grande part est

réalisée par des laboratoires qui sont la propriété de sociétés financières et de fonds de pension, dont trois mastodontes : BIOGROUPE (920 sites), CERBA Health Care (450 sites) et INOVIE (530 sites), et ces chiffres sont en constante évolution. Le capital n'est plus entre les mains des biologistes et les lois censées protéger l'indépendance des biologistes ont été sans effet.

2-1-2 DANS LE DOMAINE HOSPITALIER

Les regroupements conduisant à une diminution réelle du nombre de laboratoires dans le public concernent surtout les hôpitaux généraux qui ont été rassemblés en Groupements Hospitaliers de Territoire (GHT) où les laboratoires des différents hôpitaux constitutifs ont en général mutualisé leurs activités au sein d'un seul laboratoire. Pour faciliter ces nouvelles organisations, le Ministère de la Santé a publié un guide de 15 pages : « Guide sur l'organisation en commun des activités de Biologie Médicale des GHT », rédigé par l'agence nationale de la performance sanitaire et médico-sociale (ANAP).

Dans les CHU, les regroupements ont été aussi très importants. Ils résultent du fait que conformément à l'ordonnance « Ballereau », puis à la loi de 2013 [9] qui l'a entérinée avant son introduction dans le code de la santé publique (CSP), un même établissement ne peut avoir qu'un seul LBM, quelle que soit la taille de l'établissement et le dit LBM doit appartenir à un seul pôle d'activités médicales. Ces regroupements ont été aussi favorisés par la mise en œuvre de l'accréditation. Dans la pratique, cela n'a conduit qu'à une faible diminution du nombre de services hospitaliers de biologie médicale spécialisée. En revanche, sur le plan organisationnel, la notion d'équipe médicale réunie autour d'une même spécialité biologique a été mise à mal.

2-2 Les acteurs

2-2-1 UNE BAISSÉ RÉGULIÈRE DU NOMBRE DE BIOLOGISTES MÉDICAUX EN FRANCE

En 2021, les Biologistes Médicaux Pharmaciens étaient 6851 à être inscrits à l'Ordre alors qu'ils étaient 8015 en 2008, soit une baisse d'environ 15% sur 13 ans et cette baisse a été très régulière. Environ 60% sont des femmes et la moyenne d'âge est de 52,2 ans, ce qui est élevé. Les Pharmaciens Biologistes exercent pour 63% d'entre eux dans le secteur privé, où 18% sont des salariés. Les biologistes qui exercent dans le public sont tous salariés.

Toujours en 2021, le nombre de Médecins Biologistes était de 3124 dont 52% sont des femmes. Ils sont 1352 (37%) à exercer uniquement dans le secteur libéral et 1152 (37%) en milieu hospitalier, les autres ont une activité mixte. Contrairement aux pharmaciens biologistes, les effectifs des Biologistes Médecins sont stables. Cependant, leur moyenne d'âge et la structure de la pyramide des âges font qu'ils vont être nombreux à partir à la retraite dans les prochaines années. La relève n'étant pas assurée, nous assisterons bientôt à un effondrement de leur nombre.

2-2-2 DES CHIFFRES ALERTANT SUR LE PEU D'ATTRACTIVITÉ POUR LA BIOLOGIE MÉDICALE : LE RANG DE CLASSEMENT DES INTERNES DU DES DE BIOLOGIE MÉDICALE

La Biologie Médicale fait l'objet d'une très inquiétante désaffection qui est bien mise en lumière par les choix des spécialités par les internes à l'issue des épreuves classantes nationales (ECN). Le problème le plus aigu concerne les Biologistes Médicaux médecins. En effet, dans cette filière, et ceci jusqu'en 2006, la Biologie Médicale jouissait d'un attrait important avec un choix qui impliquait majoritairement les internes les mieux classés à l'issue des ECN. Le classement du dernier interne choisissant la biologie se situait vers le rang 2500 et cela

depuis de nombreuses années. Il est passé au rang 3000 en 2008, 5000 en 2010, et 7500 en 2012. La situation s'est encore aggravée durant les cinq dernières années, le rang du dernier interne qui choisit la Biologie Médicale devenant supérieur à 7800. L'année 2021 a été l'année la plus catastrophique pour la Biologie Médicale, le rang du dernier interne ayant choisi la Biologie Médicale était 8931^{ème} et le rang moyen de choix de la Biologie Médicale a été de 8046^{ème} sur 9032 classés. La Biologie Médicale était au 43^{ème} rang sur 44 spécialités possibles lors du choix. Un autre signal témoin de la désaffection est que, chaque année depuis 2018, environ 15% des postes offerts ne sont pas choisis par les internes. Un autre point est plus inquiétant encore : pour un grand nombre d'internes, le choix de la Biologie Médicale est un choix par défaut, réduisant leur motivation pour l'exercice de la profession et aboutissant à un recours plus fréquent au droit au remords. Le problème qui était quantitatif devient aussi qualitatif.

La situation est beaucoup plus favorable chez les Pharmaciens. L'attrait de la Biologie Médicale chez les Pharmaciens a toujours été très élevé et depuis toujours 100% des postes offerts sont choisis par les internes, y compris cette année. Malheureusement, de manière significative et régulière, le rang du dernier interne qui choisit la Biologie Médicale ne cesse de reculer ces dernières années. Le rang maximum était 149^{ème} en 2013, 206^{ème} en 2017 et 261^{ème} en 2021 sur 517 postes.

Au total, bien que l'on constate une augmentation du Numerus Clausus à 180 internes en Pharmacie pour le DES de Biologie Médicale, le renouvellement de la profession n'est pas assuré.

D'une manière générale, le renouvellement des Biologistes Médicaux n'est pas assuré, du fait du grand nombre de départs en retraite prévisible pour les prochaines années.

2-2-3 LES CAUSES DE LA DESAFFECTION POUR LA BIOLOGIE MEDICALE SONT MULTIPLES

Le travail dans un LBM libéral est de moins en moins intéressant et de moins en moins médical

Le manque d'attractivité vers l'exercice de la Biologie Médicale s'explique aisément. L'ensemble des regroupements et la financiarisation à outrance conduisent à de gigantesques structures qui ne laissent que peu de place aux Biologistes Médicaux. Dans la majorité des cas, il est offert aux jeunes biologistes un travail dont l'intérêt est de plus en plus réduit. L'indépendance de leur exercice professionnel dans de telles structures est théorique, et leur poids dans les décisions est pratiquement nul. Les garde-fous qui ont été mis en place par la loi sont inefficaces. Il est pratiquement impossible pour un jeune biologiste d'acquiescer ou de créer un LBM. Fort heureusement, il reste la possibilité d'intégrer certaines SEL où, avec un choix bien adapté, le jeune biologiste pourra s'investir dans une activité intéressante avec une certaine influence sur les décisions. Cependant, comme déjà indiqué, les SEL étant rachetées les unes après les autres, il va devenir de plus en plus difficile pour eux de conserver leur indépendance et l'intérêt de la profession.

L'accréditation a contribué à la dégradation de la valence médicale de l'exercice des Biologistes Médicaux

Une enquête auprès de l'ensemble des LBM a été réalisée par la Commission Nationale de Biologie Médicale (CNBM) en 2018 afin d'obtenir une image du niveau de mise en place de l'accréditation des LBM français, libéraux ou publics, et des moyens humains et financiers déployés depuis 2010 [10]. Il s'agissait d'une étude descriptive transversale, déclarative, non

randomisée et anonyme. Trois cent quatre-vingt-quatre laboratoires de Biologie Médicale ont répondu à cette enquête, dont 174 LBM privés, 137 LBM des hôpitaux généraux et 26 LBM des CHU. La plupart des LBM notaient une amélioration continue des pratiques, de la qualité et de la sécurité des résultats liée à l'accréditation. Cependant, une difficulté majeure concernait l'obligation pour les LBM d'obtenir au plus tard en 2020 l'accréditation de 100% des examens de Biologie Médicale. En fait, en 2018, l'objectif de l'accréditation de 100% des examens n'était atteinte que par 13 LBM sur 384 répondants, tous dans le secteur privé. Ce constat reflétait les difficultés opérationnelles des LBM mais aussi le nombre insuffisant d'évaluateurs COFRAC. Des postes d'ingénieur qualité ont été créés, mais l'adaptation aux besoins en ressources humaines reposait plutôt sur un glissement de tâche vers les biologistes et les techniciens. La mise en place de l'accréditation en 2010 a ainsi été accompagnée d'une diminution importante du temps consacré au dialogue clinico-biologique, à la formation continue, à la recherche et au développement. Ce glissement des tâches a pu jouer un rôle dans la baisse d'attractivité du métier de Biologiste. Dans le secteur hospitalier public, les réponses à l'enquête montraient aussi que le surcroît de travail et la pression subie par les Biologistes Médicaux étaient accentués par l'insuffisance de moyens accordés par les directions et la mise en place contemporaine des GHT.

La crise sanitaire a accentué la nécessité de faire évoluer la réglementation. L'arrêté du 16 juillet 2020 [11] a redéfini le cadre de l'accréditation mentionnée à l'article L. 6221-1 du code de la santé publique. Désormais, la CNBM « propose au ministre chargé de la santé le ou les examens représentatifs et les compétences professionnelles communes associés à chaque ligne de portée devant être accréditée ». Une fois ce ou ces examen(s) accrédité(s), les autres examens de la même ligne de portée réalisés par le LBM sont considérés répondre à l'obligation d'accréditation. L'arrêté du 8 mars 2021 fixe les critères généraux de choix des examens représentatifs et les compétences associées pour l'accréditation des lignes de portée des examens de Biologie Médicale. Le choix est proposé par les LBM et validé par la CNBM. Il repose sur une déclaration exhaustive de l'ensemble des examens réalisés par un LBM, ce qui n'était jusqu'à présent pas le cas en pratique. Cette évolution de la réglementation représente une simplification très importante de la démarche d'accréditation sans déroger à son objectif d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des résultats. Elle devrait contribuer à redonner plus d'attractivité au métier de Biologiste Médical par un rééquilibrage au profit du dialogue clinico-biologique.

Dans le secteur privé, un statut proposé aux jeunes Biologistes Médicaux pose problème

Le statut du Biologiste Médical soulève différentes questions. En effet, le Biologiste Médical exerçant dans le secteur privé est de plus en plus recruté comme Travailleur Non Salarié (TNS). Avec un tel statut, le Biologiste Médical a théoriquement la liberté de créer sa propre société pour exercer ou s'associer avec un collègue dans une société existante. Cependant, le plus fréquemment, le jeune Biologiste Médical intègre un groupe de laboratoires où il est ultra-minoritaire. Cela veut dire qu'il ne possède qu'un nombre infime d'actions du groupe et n'a aucun pouvoir de décision au sein de la société. Historiquement, ce statut a été créé pour faciliter l'entrée progressive des jeunes Biologistes Médicaux dans le capital des SEL (pacte d'associés). Ce statut est d'une extrême précarité car, en l'absence de CDI et de CDD, le code du travail ne s'applique pas. Le jeune Biologiste Médical peut être remercié du jour au lendemain sans que la moindre explication ne lui soit apportée, sans pouvoir recourir au conseil de prud'hommes, et bien sûr sans indemnités de licenciement ni droit aux allocations

chômage. Ce statut n'accorde ni congés payés, ni RTT. Dans certains cas, il doit financer ses charges sociales et ses assurances complémentaires. Il n'y a pas de lien de subordination mais son indépendance est illusoire car, étant ultra-minoritaire, il n'a pas d'influence lors des votes des structures de décision.

2-2-4 UN RECRUTEMENT DES TECHNICIENS DE LABORATOIRE DE PLUS EN PLUS DIFFICILE

Au-delà du statut et des conditions d'exercice des Biologistes Médicaux, nous notons également depuis plusieurs années, une perte d'attractivité de la profession de technicien de laboratoire. Les possibilités d'évolution au cours de la carrière du technicien de laboratoire sont très limitées. Alors que la technologie ne cesse d'évoluer, de se complexifier et demande des compétences se rapprochant de celles d'ingénieur, l'évolution de carrière des techniciens n'est pas adaptée. Elle est contrainte par leur formation, le plus souvent limitée à 2 années d'études, et par leur statut qui ne tient pas compte des compétences acquises. Toutes les demandes d'évolution de ce statut, formulées durant des années par les biologistes et les syndicats, n'ont pas eu de réponse. Devant le problème majeur de leur pénurie, mise en lumière et exacerbée par la pandémie, le ministère a mis en place en 2021 un groupe de travail relatif à la réingénierie des techniciens de laboratoire médical pour l'instauration d'un statut en pratique avancée.

3 – HYPOTHESES D'EVOLUTION – POINTS DE VIGILANCE

3-1 La répartition territoriale des activités de Biologie Médicale

3-1-1 POUR LE SECTEUR PRIVE

Il est vraisemblable que la frénésie des rachats de LBM par les groupes financiers va se poursuivre car les Biologistes Médicaux qui partent bientôt à la retraite sont nombreux. La pandémie a fait croître d'au moins 1/3 le marché de la Biologie Médicale, secteur particulièrement rentable et donc attractif pour les sociétés financières d'investissements. Tous les éléments sont présents pour que les rachats de LBM continuent à un rythme soutenu. Il est probable que la concentration des grands groupes va continuer et que d'une dizaine, ils vont passer rapidement à 4 ou 5. La majorité des acquisitions de LBM utilisent des LBO. Il faut donc s'inquiéter pour l'avenir car la réussite des LBO repose sur la rentabilité du laboratoire acquis. La pandémie a eu pour conséquences d'augmenter considérablement le chiffre d'affaire et la rentabilité mais qu'en sera-t-il dans les années qui viennent ? Si la rentabilité disparaît, les financiers se retireront et la Biologie Médicale ne sera plus qu'un champ de ruines.

Points de vigilance liés au quasi-monopole et à l'hyper-concentration des plateaux techniques

La concentration des plateaux techniques, surtout dans les zones peu peuplées, entraîne une situation de quasi-monopole. Cela risque d'être préjudiciable à la prise en charge des patients dans la zone géographique concernée (qui peut être très large) en cas de mouvement social ou, pire, lors d'un sinistre par le feu, l'eau ou la malveillance (vandalisme des systèmes informatiques).

Cette concentration s'accompagne également de la sélection d'un fournisseur unique pour un examen ou un ensemble d'examens : en cas de défaillance du fournisseur (rupture de réactif spécifique), le laboratoire sera incapable de rendre des résultats dans les délais impartis, voire de réaliser les analyses.

Ce quasi-monopole entraîne une hyper-concentration des techniques dans des centres, certes performants, mais nécessairement très éloignés du patient. Cette hyperconcentration accroît le délai de réalisation des analyses courantes (attente au lieu de collecte, temps de transport, enregistrement informatique du dossier, attente pré-analytique, saturation des automates) avec comme conséquence, pour les examens de microbiologie par exemple, de retarder la prise en charge de l'examen direct, et donc l'obligation de mise en œuvre d'une antibiothérapie opportuniste non nécessairement adaptée.

La grande majorité des 4000 laboratoires de ville sont devenus des coquilles vides sur le plan médical. De nombreux patients et prescripteurs constatent et se plaignent de l'absence ou de l'indisponibilité des Biologistes Médicaux sur les sites de prélèvements de proximité. Ils sont dans l'obligation d'attendre le résultat brut, sans avis médical, sous forme électronique. Cette perte de relation est à relier au manque d'intérêt du biologiste du site de proximité, souvent fermé l'après-midi en milieu rural et dans lequel aucune analyse, même d'urgence, n'est réalisée.

3-1-2 POUR LE SECTEUR HOSPITALIER

Il est peu probable qu'il y ait de grands changements de tendance. De nombreuses voix s'élèvent pour que les structures médicales de l'hôpital reviennent à une taille humaine. Le souhait de beaucoup est que le service redevienne la référence pour l'organisation de l'hôpital. Cependant, il n'est pas certain qu'une fois la pandémie passée et la pression à l'hôpital retombée, une telle évolution se fasse. Il existe aussi un risque non négligeable que l'activité de Biologie Médicale des GHT et des petites structures soit supprimée et qu'à la place il soit fait appel aux grands groupes privés. Les laboratoires hospitaliers ne seront pas concurrentiels par rapport à ces groupes, devenus pratiquement des industries monopolistiques, lors des appels d'offres.

Le risque d'externalisation de tout ou partie de l'activité de Biologie Médicale suite à des appels d'offres, concerne à un moindre titre les CHU. Les deux problèmes majeurs rencontrés sont celui du manque de personnel, et de l'obsolescence des équipements. Là encore la pandémie a mis en lumière la gravité et l'ampleur du problème.

3-2 La dérive commerciale de la Biologie Médicale

La Biologie Médicale est une activité médicale, comme l'a réaffirmée l'ordonnance du 13 janvier 2010 [8] et la loi portant réforme de la Biologie Médicale de 2013 [9], ainsi que la décision de la cour de justice des communautés européennes. Le code de déontologie et la loi doivent être strictement respectés. Cependant, avec la financiarisation effrénée, la Biologie Médicale risque de devenir une activité commerciale de services. Ce serait une catastrophe sur le plan de la santé publique, avec un dérèglement complet qui pourrait conduire à la disparition du métier de Biologiste Médical dans les déserts médicaux. La législation devrait affirmer clairement le rôle du biologiste non seulement dans la réalisation des examens de biologie médicale et leur validation, mais aussi dans l'orientation des prescriptions et au besoin dans la possibilité de les modifier soit par simplification soit par ajout en fonction du contexte clinique et thérapeutique. L'exercice clinique au contact des malades doit être réaffirmé pour les futurs biologistes médecins qualifiés par le DES de Biologie Médicale avec formation complémentaire éventuelle par une FST (Formation Spécialisée Transversale), notamment pour les pathologies métaboliques, endocriniennes, infectieuses, hématologiques et de l'infertilité prises en charge dans les centres de référence. L'implication des futurs biologistes

pharmaciens dans les activités de conseil au contact des maladies doit également être développée, imposant une formation complémentaire adaptée à cet objectif d'ordre médical.

Il convient de plus de garantir la proximité et la qualité des analyses sur l'ensemble du territoire. Il faut notamment porter une attention particulière aux temps d'attente et aux conditions de transport entre le prélèvement et l'arrivée sur le plateau technique. La phase pré-analytique ne doit pas faire l'objet de dérogations incompatibles avec la validité des résultats, surtout s'ils sont urgents.

3-3 La dissémination des autotests

Avec la pandémie de la Covid-19, la pratique des autotests, jusque-là pratiquement limitée aux tests de grossesse et à l'utilisation des glucomètres chez les diabétiques, s'est fortement développée dans le but de détecter les porteurs sains, ou peu symptomatiques, du virus SARS-Cov2. Cela a concerné les adultes, mais aussi les enfants pour lesquels un test négatif était une des conditions de l'accueil à l'école. Ces tests, qui ne relèvent pas de la Biologie Médicale, ont souvent une faible sensibilité et sont peu fiables lorsqu'ils ne sont pas réalisés par des personnes expérimentées. Les conditions de réalisation sont aussi importantes. Par exemple, utiliser un autotest de détection du Covid-19 dans la rue en plein hiver, comme on a pu le voir, est une aberration puisque ce test doit être impérativement réalisé à une température supérieure à 7-8°C.

Il convient donc d'éviter leur dissémination et de les réserver pour un petit nombre d'applications, comme celles évoquées au début du paragraphe où ils apportent un plus certain. Toute tentative de contrôle par voie réglementaire est rendue d'autant plus complexe qu'internet permet d'avoir accès aux autotests, mais aussi à des tests classiques, y compris ceux dont la réalisation est interdite en France (comme la plupart des tests génétiques). Tout repose sur la formation du public pour laquelle le Biologiste Médical a un rôle important.

La législation française a encadré la prescription des examens des caractéristiques génétiques, en précisant que l'examen pour une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique. Mais de nombreuses propositions commerciales (comme 23andMe) sont adressées par internet directement par des firmes privées sans passer par une prescription médicale et une prise en charge concertée par un Biologiste agréé. Cette prise en charge médico-biologique a l'intérêt d'anticiper les éventuels résultats, de définir les modalités ultérieures à suivre et d'informer en amont les possibilités de découvertes fortuites. En conséquence ces évolutions de demande d'autotest par internet soulèvent des préoccupations médicales, scientifiques et éthiques qui, sans être nouvelles, sont largement amplifiées par le problème similaire des analyses génétiques à haut débit réalisées en dehors de toute prescription médicale et contexte pathologique, basées sur une demande sociétale croissante des individus d'appréhender leur devenir en matière de santé.

3-4 Les acteurs

La moyenne d'âge des Biologistes Médicaux est supérieure à 50 ans. La pyramide des âges n'est plus équilibrée. Nous allons être confrontés à des départs massifs en retraite qui ne seront pas compensés par la baisse des recrutements dans la génération actuelle. Comme nous l'avons indiqué, plusieurs raisons objectives expliquent le désintérêt de la jeune génération pour la Biologie médicale. A cela, s'ajoute le constat que les étudiants en Médecine et en Pharmacie ne connaissent pas les fonctions d'un Biologiste Médical et que beaucoup d'idées fausses ont été répandues et sont encore véhiculées. Dans certains CHU, les possibilités de stage en laboratoire sont réduites pour les étudiants en médecine de deuxième cycle. Les

épreuves classantes nationales (ECN) qui sélectionnent les internes pour le choix de leur spécialité en médecine ignorent la Biologie Médicale, qui ne fait l'objet d'aucune question aux ECN. La biologie est vue généralement au travers de plateaux techniques automatisés considérés comme des techniques « presse-boutons » nécessitant plus de techniciens et d'ingénieurs que de biologistes. Le contact avec le patient et le « dossier patient » semble très loin.

3-4-1 EN SECTEUR PRIVE : La financiarisation excessive donne une mauvaise image de l'exercice de la Biologie Médicale aux étudiants en Médecine et en Pharmacie, et plus largement aux internes en Biologie Médicale. L'esprit entrepreneurial a disparu à leurs yeux. La notion de cadences, de mobilité entre sites, d'insécurité de statut, d'éloignement du patient et le risque de perte d'indépendance et d'autonomie professionnelle sont des facteurs néfastes au choix des internes. Les carrières qui sont offertes sont donc d'un faible intérêt intellectuel pour la majorité d'entre eux. Pour certains, le statut qu'ils acquièrent est très précaire.

3-4-2 EN SECTEUR HOSPITALIER : la vacance de très nombreux postes d'assistants et praticiens hospitaliers contractuels montre la crainte des jeunes Biologistes Médicaux de prendre des postes sans lendemain. La charge de travail, devenue démesurée par rapport au temps de plus en plus limité consacré à la recherche pour les hospitalo-universitaires, est un élément qui fait peur aux jeunes biologistes. Les grilles peu améliorées des rémunérations hospitalières et l'insuffisante rémunération au mérite n'incitent pas à des carrières hospitalières ou hospitalo-universitaires.

Le caractère rebutant des fonctions non médicales, déjà très fort, s'est amplifié avec l'accréditation. Cela contribue à altérer plus encore l'image de la Biologie Médicale. Il est objectivement absurde, et c'est un véritable gâchis, de faire 12 ans ou plus d'études pour « gérer de la paperasse », rédiger des procédures sans rapport avec la Biologie Médicale et qui relèvent directement du métier de qualificateur.

3-5 La formation continue – Formation des autres professionnels de santé

Depuis la loi HPST de 2009 [12], les modalités de l'évaluation des médecins et pharmaciens n'ont cessé d'évoluer. Des réformes se sont succédées à un rythme important. Cela a commencé par la suppression de tous les modes habituels de formation continue pour les remplacer par le Développement Personnel Continu (DPC) qui devait être validé chaque année. Devant la catastrophe engendrée, et l'impossibilité de mettre en place la réforme, un retour en arrière partiel a été décidé. Une seule participation à une action de DPC tous les trois ans suffit, si elle est complétée par d'autres formes de formation comme la rédaction d'articles ou la participation à des congrès. La dernière réforme a aussi institué une obligation de re-certification tous les 6 ans. Les Conseils Nationaux Professionnels (CNP) sont chargés d'assurer la surveillance du suivi de la formation de chaque praticien. L'Ordre professionnel assure une validation finale.

Pour gérer le DPC, une agence a été créée. Son évolution est catastrophique, aboutissant à une dérive administrative. Nous en sommes arrivés à la situation incompréhensible où l'administration ne demande même plus l'avis des instances professionnelles (CSI (Commissions scientifiques indépendantes) et CNP) pour décider si une formation sera ou pas reconnue (cette situation concerne d'ailleurs toutes les disciplines médicales et pharmaceutiques).

4 – L'INNOVATION

4-1 Des progrès fulgurants des technologies et des connaissances en biologie

Depuis une vingtaine d'années, les progrès technologiques dans le domaine de l'exploration des mécanismes biologiques ont été incroyables. Ils permettent, notamment en chromatographie liquide haute pression (HPLC), en spectrométrie de masse et en microscopie, aussi bien photonique qu'électronique, de faire des analyses moléculaires exhaustives de la cellule unique. Les sensibilités sont telles qu'il est possible de descendre à l'échelle de la molécule unique. Les progrès ont été aussi considérables en biologie moléculaire et en génétique. Au début des années 2000, il n'était possible de séquencer que quelques centaines de paires de bases d'ADN en même temps. A partir de 2005, le développement du séquençage de nouvelle génération (NGS) a permis de passer à plusieurs millions. Après moins de 10 ans de développement, les nouveaux appareils ont permis de passer des millions aux milliards et aujourd'hui à 6 000 milliards de paires de bases en une seule fois. Cela représente une augmentation d'un facteur supérieur à 10^{10} . La séquence de la plupart des gènes dans de très nombreuses espèces est maintenant connue et, là encore, la sensibilité permet des analyses d'une molécule unique d'ADN ou d'ARN. Grâce à l'extrême sensibilité de la détection et l'analyse de l'ADN, il est maintenant possible d'analyser l'ADN d'un fœtus dans le sang de sa mère et de faire un diagnostic prénatal sans prélèvement de tissu fœtal (diagnostic prénatal non invasif, DPNI), ce qui supprime le risque d'avortement dû à l'amniocentèse ou au prélèvement de villosités chorales. Dans certain cas, comme dans le diagnostic de la trisomie 21, cela augmente considérablement la fiabilité du résultat qui n'est pas satisfaisante avec les approches classiques. Toujours dans le domaine du prénatal, il est possible de réaliser un diagnostic sur une ou deux cellules avant implantation d'un embryon obtenu par fécondation in vitro (diagnostic préimplantatoire, DPI). L'autre cible est la mise en évidence de cellules tumorales ou d'ADN tumoral dans le sang du patient, permettant un suivi de l'effet du traitement ou la détection d'éventuelles métastases.

Des progrès importants ont été faits aussi dans le domaine des systèmes d'analyses dédiés à la biologie délocalisée, et ce type d'activité est en plein développement dans le monde entier. Une société savante internationale est dédiée à cette activité. Il est certain qu'avec la disparition de la plupart des laboratoires dans les hôpitaux généraux, les appareils de biologie délocalisée deviennent incontournables pour les urgences. Fort heureusement, ils sont de plus en plus fiables, mais surtout la véritable biologie délocalisée est réglementairement sous le contrôle d'un biologiste et doit faire l'objet d'une accréditation suivant la norme ISO 22870. Il s'agit là d'un point pour lequel les biologistes doivent être d'une extrême vigilance et s'opposer à toute dérive malgré les pressions qui ne manqueront pas d'être exercées, ne serait-ce que pour faire diminuer les coûts. Il est important aussi que leur utilisation soit limitée aux vraies urgences et ne serve pas à créer un ersatz de laboratoire de biologie dans les structures médicales de tous types, comme les EHPAD ou les centres de santé.

Les deux dernières décennies ont permis une accumulation de données, que même les systèmes les plus puissants ont du mal à stocker et à exploiter. Nous sommes passés à l'ère des mégadonnées (*big data*) dont l'exploitation est un enjeu pour les années qui viennent. Les corrélations entre les données médicales et les données biologiques (génétiques, biochimiques, structurales, ...) devraient permettre de caractériser rapidement des milliers de marqueurs biologiques et à un coût raisonnable. Il sera possible d'identifier des prédispositions individuelles à des pathologies et de mettre en place les mesures qui permettront qu'elles

n'apparaissent pas. Cela conduira à la médecine dite de précision ou 4P (personnalisée, préventive, prédictive et participative) voire 5P si l'on ajoute l'adossement aux preuves. Le Biologiste Médical, situé à la source de ces données, devra jouer un rôle majeur dans leur recueil et leur exploitation.

Le challenge concernant le stockage des données des patients sera de protéger et de sécuriser leur caractère confidentiel et d'interdire toute utilisation à des fins de discrimination (vis-à-vis des assureurs, banquiers, hiérarchies professionnelles/employeurs), tout en facilitant l'accès aux médecins ainsi qu'aux partages de données de larges populations de patients à des fins de recherche clinique et physiopathologique et d'élaboration de thérapeutiques innovantes.

4-2 La Biologie Médicale comme partie intégrante de la thérapeutique

La Biologie Médicale n'a pas pour unique objectif d'accompagner le diagnostic ou le suivi de pathologies. Elle contribue de plus en plus à la prise en charge thérapeutique du patient. Plusieurs exemples illustrent cette évolution.

Aujourd'hui, la détermination de la dose à prescrire d'un médicament est basée sur le poids du patient. Sur le plan scientifique, cela n'a aucun sens car cela ne prend en compte que le volume de dilution du médicament alors que de nombreux autres paramètres bien plus importants comme la vitesse de son métabolisme ou de son excrétion, son entrée ou pas dans la cellule cible, etc. ne sont pas pris en compte. Une des approches pour les évaluer est d'analyser les polymorphismes des gènes codant les protéines impliquées dans ces fonctions. C'est l'objet de la pharmacogénétique qui est une discipline qui devrait fortement se développer. Ses applications sont encore limitées à quelques cibles mais le mouvement est déjà largement engagé. De plus en plus d'antitumoraux ne peuvent être prescrits qu'après réalisation d'un ou plusieurs tests génétiques qui ont pour but de déterminer si la molécule pourra avoir ou pas un effet thérapeutique et pour prévenir les effets toxiques graves. Le terme de théranostique a été donné à ce type d'activité.

De plus en plus, de nouveaux médicaments sont non plus des molécules chimiques mais des produits biologiques. Leur utilisation nécessite souvent l'intervention d'un biologiste à tous les stades de l'utilisation et celui-ci aura plus que jamais un rôle médical important.

Les procédures d'AMP (principalement insémination, fécondation *in vitro*, congélation et réchauffement des embryons, gamètes et tissus germinaux) ont été les premières activités de Biologie Médicale ouvrant le champ de la biothérapie. L'AMP subit actuellement d'importants développements à la fois dans des indications dites sociétales mais également dans la mise au point de procédures de restauration de la fertilité (comme la greffe ou la maturation *in vitro* des tissus germinaux). Les procédures d'AMP se distinguent des activités de diagnostic par la non-possibilité à ce jour d'une mise en œuvre automatisée. Elles nécessitent des compétences spécifiques des Biologistes Médicaux (niveau 2 de l'ancien DES de Biologie Médicale et option précoce de l'actuel DES de Biologie Médicale) et des techniciens (formation additionnelle de 18 à 24 mois selon les procédures) afin que le LBM puisse être autorisé à leur mise en œuvre. Le Biologiste Médical compétent pour ces activités exerce un rôle central dans la prescription de ces procédures en étroite collaboration avec le clinicien en charge de l'AMP. Son interaction avec le patient est directe et absolument nécessaire pour l'informer du choix, du déroulement et du résultat de la procédure d'AMP.

Dans un autre domaine de la biothérapie, les *CAR-T cells* font partie des innovations médicales de thérapie génique porteuses d'espoir pour la prise en charge thérapeutique en oncohématologie de lymphomes ou leucémies réfractaires aux autres traitements. Leur

conservation et leur préparation avant utilisation, ainsi que le suivi biologique post-réintroduction chez le patient, font appel à des compétences de Biologistes Médicaux spécialisés en immunologie, complémentaires des compétences des oncologues impliqués dans la prise en charge thérapeutique du patient. Le champ d'utilisation des *CAR-T cells* va s'élargir dans les prochaines années dans la prise en charge thérapeutique d'autres types de cancers.

4-3 L'arrivée des dispositifs connectés et de l'intelligence artificielle induit une remise en question

Le développement de l'intelligence artificielle (IA) et des objets connectés induit un bouleversement majeur dans la société. La Biologie Médicale est un domaine qui va être très fortement impacté avec bien sûr des effets bénéfiques, mais aussi avec un risque non négligeable de dérives très délétères pour le patient. Par exemple, il a été développé récemment un système permettant de suivre et enregistrer la glycémie en continu. Il s'agit d'un plus considérable pour les diabétiques puisque leurs médecins ont une vision des caractéristiques de leur diabète, bien meilleure que ne peut le faire un simple dosage de l'HbA1c qui ne donne qu'une vision intégrée sur deux mois. D'autres dispositifs de suivi des pathologies sont actuellement développés, certains pourront être télésurveillés. Dans tous les cas, il s'agit de dispositifs médicaux utilisés sous le contrôle du médecin traitant. Le risque est que des systèmes connectés, qui ne sont pas des dispositifs médicaux mais de simples objets connectés grand public, non contrôlés, prolifèrent avec l'engouement du public.

4-4 La révolution des mégadonnées (*big data*), le stockage et l'utilisation des données

De manière plus générale, la Biologie Médicale fait partie intégrante de la révolution de la médecine dite de précision, qui place le patient au centre du parcours de soins. La médecine dite de précision intègre les données médicales et biologiques individuelles tout en tenant compte de la grande diversité interindividuelle afin de proposer une prise en charge thérapeutique personnalisée. Les données biologiques peuvent être des marqueurs isolés ou obtenus à partir d'analyses multi-omiques et doivent être analysées en tenant compte des données cliniques, radiologiques et anatomo-pathologiques selon le contexte. L'intégration et l'analyse de l'ensemble de ces innombrables données dites mégadonnées (*big data*) nécessitent de faire appel aux compétences des *data scientists* travaillant en étroite collaboration avec le biologiste et le clinicien.

Les mégadonnées (*big data*) interrogent sur les modalités et la sécurisation du transfert et du stockage des données et leur stricte utilisation ultérieure dans le domaine médical. Jusqu'à présent, les résultats des examens de Biologie Médicale étaient stockés en interne ou à distance sur un serveur de sauvegarde, mais étaient maîtrisés uniquement par la structure informatique du laboratoire. Les comptes-rendus étaient transmis sous forme papier, pdf ou suivant la norme HPRIM.

A l'avenir, le développement de la messagerie sécurisée permettant le transfert des résultats sous forme structurée, la mise en place du dossier médical partagé, l'échange de données, via « Mon espace santé », avec d'autres structures de santé dans le respect du règlement général sur la protection des données (RGPD), deviendra la norme. C'est un des principaux défis qu'il faudra maîtriser puisque les biologistes bénéficieront de la récupération de données essentielles aux prestations de conseils personnalisés (données cliniques et thérapeutiques, contexte, données en vie réelle, données de l'*open data*...).

Le partage volontaire des données de santé dans des entrepôts nécessitera des investissements importants. Si l'on veut exploiter les données en interne avec des gains de productivité, préparer et automatiser leurs transferts, il sera nécessaire de mettre en place des systèmes d'analyse décisionnelle pour collecter, ordonner, nettoyer, qualifier et journaliser les données.

Ces données biologiques, associées avec celles d'autres laboratoires, pourront être exploitées avec d'autres types de données (imagerie, thérapeutique, vie réelle, internet des objets, données en vie réelle, open data...) pour développer des algorithmes grâce aux outils de l'intelligence artificielle. On sait déjà analyser « ce qui est arrivé » (descriptif) et « pourquoi cela est arrivé » (diagnostic causal) mais on va entrer dans l'ère du « que va-t-il arriver ? » (prédictif, détection de tendances) et du « comment pouvons-nous y arriver ? » (prospectif, pour prévenir un problème futur).

Le biologiste devra impérativement maîtriser la qualité des données d'entrée au risque d'entraîner des erreurs plus ou moins grossières dans la sélection de groupes homogènes de patients ou de résultats des algorithmes. Cela commence par un transcodage minutieux des codes LOINC (*Logical Observation Identifiers Names and Codes*, terminologie de référence internationale pour le codage des observations et des actes), continue par la validation des données et le rôle des biologistes dans l'utilisation des données clinico-biologiques avant le traitement par les *data scientists*. Il se poursuit par le développement, avec les autres membres d'équipes multidisciplinaires impliquées, de contrôles qualité des algorithmes dans le respect des règles de la garantie humaine. La notion d'équipes interdisciplinaires dans un cadre d'interopérabilité prendra encore plus d'importance.

4-5 Le patient ne bénéficie que peu des progrès des connaissances

Malheureusement, en France, le transfert des progrès des connaissances au bénéfice du patient est un problème endémique qui n'a jamais été résolu. Des résultats importants pour le progrès médical sont obtenus mais il est pratiquement impossible de les mettre à la disposition des patients dans un délai raisonnable. La découverte étant faite, les organismes de recherche et leurs tutelles considèrent que la suite n'est plus de la recherche, et que le financement du développement ne leur incombe pas. De leur côté, les autorités hospitalières considèrent que le passage au diagnostic est de la recherche et que cela n'entre pas dans ce qu'ils doivent financer. Ces dernières années, les associations caritatives ont assuré une grande partie de l'aide pour le transfert. Même lorsque l'utilité clinique finit par être démontrée, ce progrès n'est pas pris en charge par l'assurance maladie. Ce scandale a été épinglé par des organismes de contrôle de l'Etat, notamment la Cour des comptes. A l'occasion de son rapport annuel pour la loi de financement de la sécurité sociale pour 2021 [13], la Cour y consacre une large place. On peut y lire : « Une incapacité persistante à assimiler les innovations dans le cadre tarifaire », « Des mécanismes en panne », « Une accumulation d'actes innovants depuis quinze ans » et ce constat calamiteux s'étend sur 6 pages parmi les 27 du rapport.

La particulière sévérité de ce rapport s'applique à la biologie. Jusqu'à la mise en place de la tarification à l'activité (T2A), il n'y avait aucun financement destiné à la réalisation des analyses de Biologie Médicale innovantes. Ces examens faisaient l'objet d'une cotation en B hors nomenclature (BHN). Contrairement au B de la nomenclature des actes de biologie qui a une valorisation définie et peut être facturé, les BHN n'ont aucune valorisation financière. Ils ne servent qu'à l'évaluation de l'activité par l'administration. Le nombre de BHN attribué pour chaque acte a relevé d'une décision de gré à gré entre la direction de l'hôpital et le responsable du laboratoire. L'anarchie a été totale puisqu'il n'y avait aucune référence. Pour un

même acte le nombre de BHN pouvait varier d'un facteur multiplicateur supérieur à 50 d'un hôpital à l'autre. Ces BHN ne pouvaient pas être facturés aux patients et c'est l'hôpital qui devait en assurer la prise en charge sans que les tutelles ne donnent le moindre financement.

Toutefois la mise en place de la T2A s'est accompagnée de mesures pour le financement des actes qui étaient indispensables mais qui ne pouvaient pas être financés par ce système de tarification. L'innovation en médecine a ainsi bénéficié de deux financements spécifiques, l'enveloppe MERRI (Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation) pour l'aspect recherche et l'enveloppe MIGAC (Missions d'Intérêt Général et d'Aides à la Contractualisation) pour financer, entre autres, les actes de biologie innovante.

Les laboratoires privés n'ont pas accès à ce financement des examens innovants, ce qui a conduit à une procédure contentieuse de la commission européenne contre l'État français puisque l'égalité entre public et privé était violée. Le volume de l'enveloppe a été fixé de manière totalement arbitraire sans aucun élément objectif d'évaluation puisqu'il a été fondé sur « la simple déclaration des établissements de santé des dépenses induites par la réalisation de ces actes, établie au titre de l'exercice 2003 » [13]. Cette enveloppe n'a jamais été réévaluée et est restée fixe alors que le coût et le nombre des actes innovants n'ont cessé de croître. Rien n'a été fait pour mettre en place une analyse objective des nécessités financières réelles et de l'activité des laboratoires par rapport au financement. L'absence d'assainissement du système des BHN a conduit à pérenniser les inégalités entre hôpitaux sans aucun contrôle et à une inflation du volume des BHN déclarés. Rapidement l'enveloppe MIGAC, qui n'évaluait pas, permettait une valorisation du BHN de 7 à 8 centimes d'euros alors que la valorisation du B de la nomenclature des actes médicaux était de 27 centimes d'euros.

Suite à une Communication de la Cour des Comptes à la Commission des affaires sociales du Sénat en 2013 [14], pour tenter de régler le problème, le ministère a réparti, en 2015, les actes cotés en BHN en trois catégories. (1) Les actes qui n'avaient plus de raisons d'exister, car obsolètes, n'ont plus eu de cotation ; (2) les actes qui n'étaient plus de l'innovation mais qui étaient indispensables ont été regroupés en une « liste complémentaire », avec mission pour la HAS de les évaluer en vue d'une inscription à la nomenclature. ; (3) les actes réellement innovants pour lequel un nouveau référentiel, le RIHN (référentiel des actes innovants hors nomenclature), a été créé. Pour les actes classés dans ce groupe, il était prévu une évaluation dans les 3 à 5 ans afin de décider d'un arrêt de la prise en charge de l'acte ou d'une mise à la nomenclature (cela fait maintenant 7 ans et elle n'a jamais eu lieu). Il était aussi prévu une procédure permettant, après évaluation, de faire rentrer de nouveaux actes innovants dans le cadre des RIHN.

Dans la pratique, de nombreux actes ont été classés dans la liste des actes obsolètes, qui ne sont donc plus pris en charge, malgré l'avis contraire des sociétés savantes et des cliniciens concernés. Les résultats de certaines de ces analyses entraient dans le calcul de scores destinés à évaluer des pathologies, scores souvent internationaux. Le ministère n'a jamais justifié ses choix contrairement à ses engagements. Enfin, contrairement à ce qui avait été prévu, les actes de la liste complémentaire n'ont pas été inscrits à la nomenclature pour la majorité d'entre eux et aucun acte innovant n'a été ajouté au RIHN. Il semblerait qu'à la suite du dernier rapport de la Cour des Comptes de 2021 [13] le ministère ait commencé à se préoccuper du problème.

5 – RECOMMANDATIONS

5-1 Le Biologiste Médical doit être complètement indépendant dans son exercice professionnel et contribuer pleinement au parcours de soins du patient

Tout patient doit avoir accès, s'il le souhaite, à une information médicale éclairée au sujet des examens biologiques pratiqués et de ses résultats au cours d'un entretien singulier avec le biologiste.

L'organisation de l'offre nationale de Biologie Médicale doit comporter une Biologie de proximité assurant l'équité de l'accès aux soins et la qualité des résultats en tous points du territoire. Afin d'assurer le maillage territorial, les Laboratoires de Biologie Médicale doivent arrêter de devenir de simples sites de prélèvements et de collecte d'échantillons éloignés des plateaux techniques et doivent redevenir des sites techniques capables de répondre à l'urgence médicale.

5-2 La Biologie Médicale ne doit pas être une activité commerciale de services et doit redevenir une activité médicale attractive pour la nouvelle génération

La financiarisation actuelle de la Biologie médicale qui s'amplifie chaque jour n'est conforme ni à la réglementation actuelle ni à l'esprit des textes qui ont successivement réglementé l'activité depuis 1975. Les pouvoirs publics doivent prendre leurs responsabilités en stoppant cette dérive et en faisant appliquer l'esprit et la forme des textes existants. Il est impératif que la Biologie Médicale ne devienne pas une activité purement commerciale de services.

Le métier de Biologiste Médical doit être centré sur l'apport médical offert aux patients. Il est du devoir des pouvoirs publics de s'assurer que les progrès considérables des connaissances et des technologies bénéficient aux patients et soient ainsi une source d'attractivité pour les futurs Biologistes Médicaux.

Les postes offerts aux futurs Biologistes Médicaux et les statuts doivent être rendus plus attractifs, et le statut de travailleur non salarié (TNS) ultra-minoritaire doit être supprimé au profit du salariat.

5-3 La formation initiale et continue doit participer à l'accroissement de l'attractivité et s'adapter à l'évolution des technologies

Au niveau de la formation initiale, il est nécessaire de mieux faire connaître la nature de l'exercice professionnel de la Biologie Médicale en valorisant l'apport du biologiste dans la prise en charge des malades et les enjeux de santé publique.

La dérive administrative du DPC (Développement Professionnel Continu) doit être stoppée. Les choix médicaux et scientifiques doivent être rendus aux Commissions Scientifiques Indépendantes (CSI) qui sont chargées, par la réglementation, de vérifier et éventuellement d'adapter les propositions remontant des différents Conseils Nationaux Professionnels (CNP) de spécialités.

5-4 Il faut préparer l'avenir

Les départs massifs à la retraite des Biologistes Médicaux doivent être compensés. Pour le permettre, une politique d'attractivité du métier de Biologiste Médical doit être mise en place. Il est scandaleux qu'un métier qui a tout pour être attractif dans le contexte des formidables progrès technologiques actuels ait été transformé en repoussoir par les réformes successives et la financiarisation, et cela jusqu'au point d'être mis en péril. Le métier et les responsabilités professionnelles doivent redevenir médicales.

Pour que les patients bénéficient pleinement des progrès de la médecine, les organismes de recherche doivent promouvoir activement les développements technologiques et le transfert des résultats de la recherche.

Les Biologistes Médicaux doivent disposer des moyens nécessaires pour rester des acteurs des avancées médicales, notamment dans le développement du numérique en santé et de l'intelligence artificielle.

L'obligation de moyens et l'égalité d'accès aux progrès des soins doivent être restaurées par la mise en place d'un système qui permette la valorisation de l'innovation au niveau des LBM.

ABREVIATIONS

AMP : Assistance Médicale à la Procréation

CAR-T (*Chimeric Antigenic Receptor-T*) cells : cellules CAR-T

CNBM : Commission Nationale de Biologie Médicale

CNP : Conseils Nationaux Professionnels

COFRAC : Comité Français d'Accréditation

CSI : Commissions Scientifiques Indépendantes

CSP : code de la santé publique

DES : Diplôme d'Etudes Spécialisées

DPC : Développement Personnel Continu

DPI : diagnostic préimplantatoire

DPNI : diagnostic prénatal non invasif

ECN : épreuves classantes nationales

FST : Formation Spécialisée Transversale

GHT : Groupements Hospitaliers de Territoire

HN : hors nomenclature

HPLC : chromatographie liquide haute pression

IA : intelligence artificielle

LBI : Les Biologistes Indépendants

LBO : *Leveraged Buy Out*

LBM : Laboratoire de Biologie Médicale

LOINC : *Logical Observation Identifiers Names and Codes*

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

MIGAC : Missions d'Intérêt Général et d'Aides à la Contractualisation

MURCEF : mesures urgentes de réformes à caractère économique et financier

NGS : séquençage de nouvelle génération

RGPD : règlement général sur la protection des données

RIHN : référentiel des actes innovants hors nomenclature

SEL : Société d'Exercice Libéral

SELAFA : Société d'Exercice Libéral à Forme Anonyme

SELARL : Société d'Exercice Libéral à Responsabilité Limitée

SELAS : Société d'Exercice Libéral par Actions Simplifiées

SELCA : Société d'Exercice Libéral en Commandite par Actions

SPFPL : sociétés de participations financières de profession libérale

TNS : Travailleur Non Salarié

TROD : tests rapides d'orientation diagnostique

REFERENCES

- [1] Beaudeau J. L. Pandémie, intelligence artificielle, ... : la Biologie Médicale en constante Franceévolution ! Ann. Biol. Clin. 2021 ;79 :405-406
- [2] Biologiste Médical : un métier de santé publique. Tous pharmaciens : la revue trimestrielle de l'Ordre national des pharmaciens, Juillet 2021, n° 16 :18-23
- [3] Dreux C., Maquart F. X. (rapporteurs), avec le Groupe de Travail Inter-Académique des Académies Nationales de médecine et de Pharmacie : Bonnefont-Rousselot D., Delpech M., Guéant J. L., Le Bouc Y., Massoubre B., Porquet D., Rives N., Vigneron C. La Biologie Médicale face aux défis de l'évolution des besoins de santé. Bull. Acad. Natle Med. 2018 ;202 :859-871
- [4] Loi n° 75-626 du 11 juillet 1975 relative aux laboratoires d'analyses de biologie médicale et à leurs directeurs et directeurs adjoints.
- [5] Décret n°92-545 du 17 juin 1992 relatif aux sociétés d'exercice libéral de directeurs et directeurs adjoints de laboratoires d'analyses de biologie médicale
- [6] Loi n° 2001-1168 du 11 décembre 2001 portant mesures urgentes de réformes à caractère économique et financier (MURCEF)
- [7] Loi 2008-776 du 4 août 2008 de modernisation de l'économie, article 60
- [8] Ordonnance n° 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale
- [9] Loi n° 2013-442 du 30 mai 2013 portant réforme de la biologie médicale
- [10] Rapport du comité de suivi de la CNBM adressé à Madame la Ministre de la Santé et des Solidarités, 10 juillet 2018
- [11] Arrêté du 16 juillet 2020 définissant le cadre de l'accréditation mentionnée à l'article L. 6221-1 du code de la santé publique
- [12] Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires
- [13] Cour des Comptes, Rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale 2021, octobre 2021 p256
- [14] Communication à la Commission des affaires sociales du Sénat : « La biologie médicale», Cour des comptes, Juillet 2013

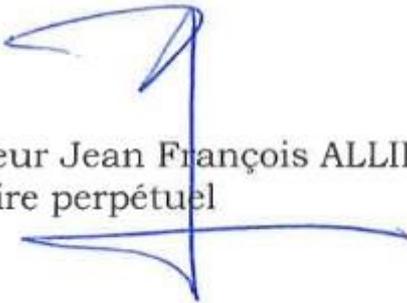
Annexe

Personnalités auditionnées

Le groupe de travail inter-académique s'est réuni à seize reprises entre décembre 2019 et novembre 2021, le plus souvent en visioconférence en raison du contexte sanitaire. Il a auditionné les personnalités suivantes :

- Dr. Lionel BARRAND, Président du Syndicat des Biologistes Médicaux ;
- Pr Jean-Louis BEAUDEUX, Doyen de la Faculté de Pharmacie, Université Paris Cité ;
- Pr Olivier BOYER, CHU de Rouen, Président du Syndicat des Hospitalo-Universitaires (SHU) ;
- Dr. Jean CANARELLI, représentant l'Ordre national des Médecins ;
- Pr Marc CUGGIA, Professeur d'informatique médicale ;
- Pr Bertrand DIQUET, Professeur de Pharmacologie au CHU d'Angers, représentant l'Inter-syndicat National des Praticiens Hospitaliers (INPH) ;
- Mme Juliette DUNGLAS, journaliste Santé ;
- Pr Jean-Michel DUPONT, Professeur de Cytogénétique, Hôpital Cochin ;
- M. David GRUSON, Membre du comité de direction de la Chaire Santé de Sciences Po Paris ;
- Mme Laura LETOURNEAU, déléguée ministérielle au numérique en santé, Ministère de la Santé ;
- Mme Stéphanie MOCQUERY, journaliste au Quotidien du Médecin) ;
- Dr Philippe MOINGEON, Directeur du Département Maladies Immuno-inflammatoires, Servier, membre de l'Académie nationale de Pharmacie ;
- Pr Bach-Nga PHAM, Doyen de la faculté de Médecine de Reims et vice-présidente de la conférence des Doyens de Médecine ;
- DR. Bernard POGGI, représentant l'Ordre national des Pharmaciens, section G ;
- M. Laurent RICHEBOURG, Président d'Abbott Rapid Diagnostics ;
- M. Bruno SAVIANA, directeur de Sebia France ;
- Dr Jean-François THEBAUT, Président de la Fédération Française des Diabétiques ;
- Pr Guy VALLANCIEN, Professeur d'Urologie à l'Institut Mutualiste Montsouris, membre de l'Académie nationale de Médecine.

Pour copie certifiée conforme


Professeur Jean François ALLILAIRE
Secrétaire perpétuel