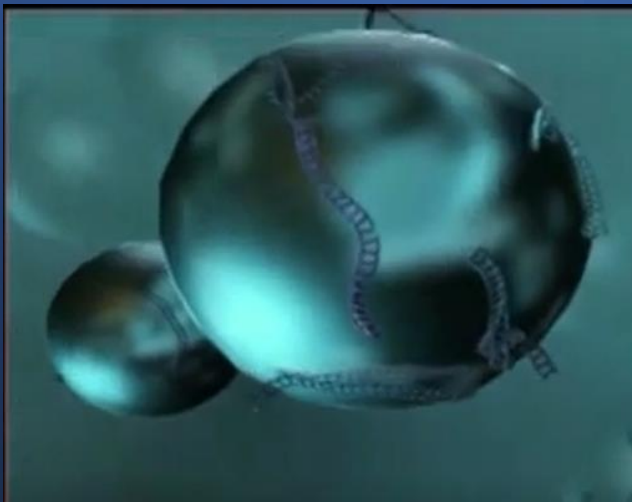


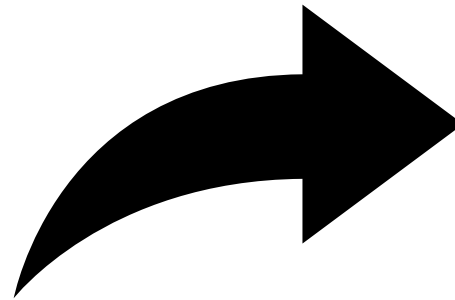
PRISE EN CHARGE DE
L'INNOVATION DIAGNOSTIQUE,
UNE
PRATIQUE MÉCONNUE

DR LAURENCE PROTS

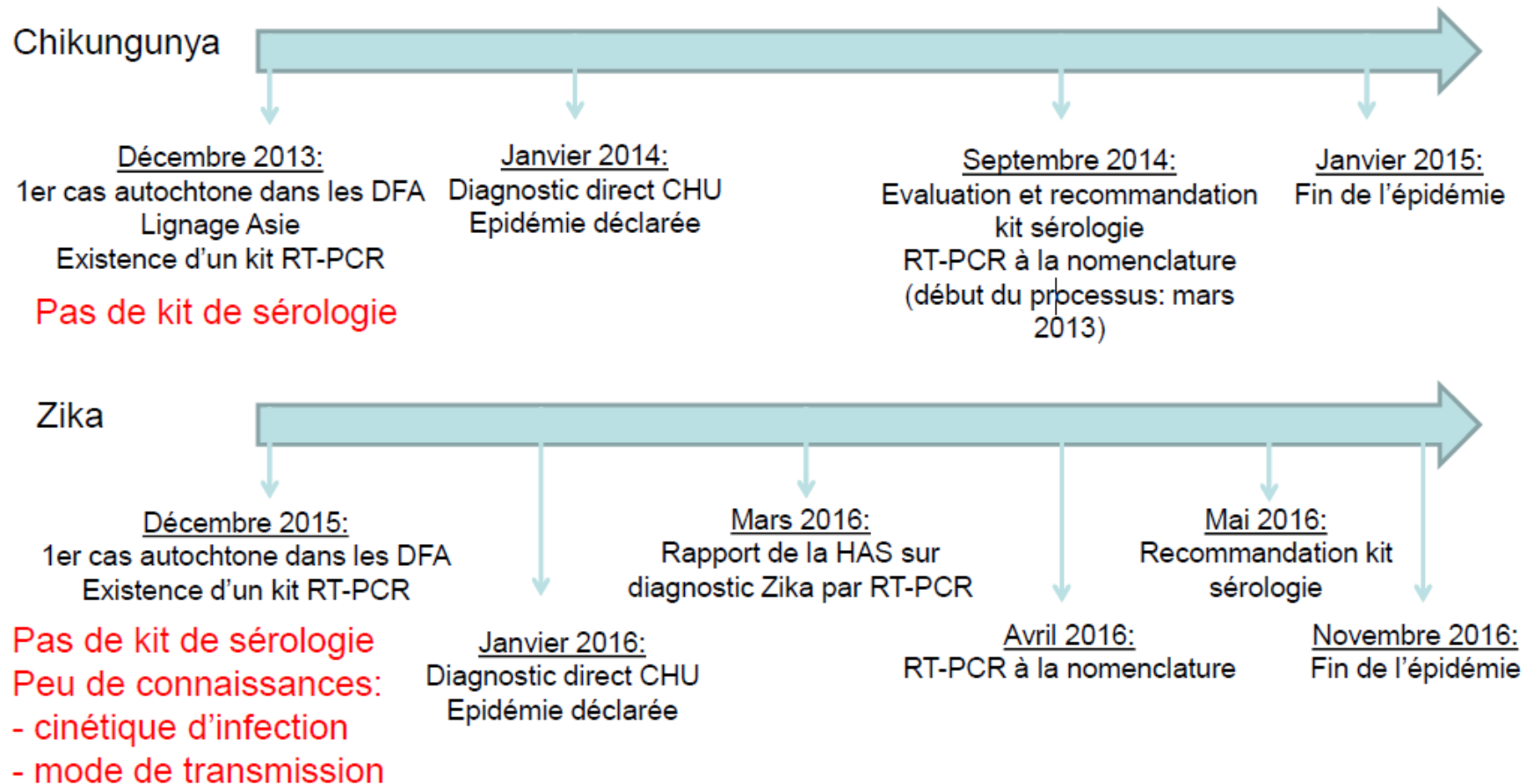


Révolution dans l'identification bactérienne

2009-2010 : Spectrométrie de masse



Emergence / Epidémie et diagnostic Chronologie comparée



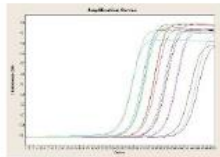


Perspectives stratégiques pour le diagnostic des arbovirus

- Industriels: développer kits de RT-PCR et sérologiques (cf chikungunya)
- Rôle des laboratoires de biologie médicale: diagnostic de 1^{ère} intention
- Rôle du CNR:
 - Confirmation des cas
 - Surveillance
 - Développement d'outils robustes (RT-PCR et sérologique) pour le transfert au laboratoire hors CNR
 - Développer de nouveaux outils de diagnostic pour augmenter le panel des arbovirus diagnostiqués

Evolution et révolution en microbiologie

De nouveaux outils pour une nouvelle organisation



PCR
syndromiques
sur
prélèvements
cliniques

Spectrométrie de
masse MALDI TOF
pour
l'identification
bactérienne

Automatisation et
robotisation

Nouvelle organisation
du laboratoire de
bactériologie

Objectifs

- Obtention plus rapide d'un plus grand nombre de résultats
- Efficacité des thérapeutiques antimicrobiennes
- Optimisation de la prise en charge des patients

INFECTION HOT TOPIC

10.1111/1469-0691.12692

Clinical microbiology laboratory: from the Pasteur model to the 24/7 clinical chemistry concept

O. Dauwalder^{1,2,3,4,5,6} and F. Vandenesch^{1,2,3,4,5,6}

1) Hospices Civils de Lyon, Laboratoire de Bactériologie, Centre de Biologie et de Pathologie Est, Bron, 2) CIRI, International Center for Infectology Research, 3) Inseem, U1111, 4) Université Lyon 1, 5) UMR5308 and 6) Ecole Normale Supérieure, Lyon, France

E-mail: francois.vandenesch@univ-lyon1.fr

Olivier DAUWALDER, PharmD, PhD

Institut des Agents Infectieux – Centre de Biologie et
Pathologie Nord –

Plateau de microbiologie 24/24 - Hospices Civils de Lyon

Référentiel des actes innovants (RIHN)



Le fondement du référentiel des actes innovants (RIHN)

Les besoins :

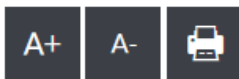
- La place croissante de la biologie médicale dans les diagnostics médicaux (Changement du paysage des LBM sur le territoire français permettant une biologie spécialisée)
- Modification du parcours du patient avec augmentation du recours à l'ambulatoire et diminution de l'hospitalisation
- Avancée technologique supérieure à nos capacités organisationnelles à les évaluer

Les enjeux :

- Service rendu médical disponible immédiatement et plus rapidement évaluable
- Accélérer la transformation d'une NABM inadaptée avec démarche d'une approche processus récente

Le référentiel des actes innovants hors nomenclature de biologie et d'anatomopathologie (RIHN)

mise à jour : 22.03.21



Le référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN), mis en place par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) dans le cadre du développement de l'innovation en santé, offre un dispositif pérenne de soutien à la biologie médicale et à l'anatomopathologie innovantes. Ce « pilier de soutien à l'innovation » permet une prise en charge précoce et transitoire d'actes innovants de biologie médicale et d'anatomopathologie.

Démarrage en 2015

Elle est conditionnée à la réalisation d'un recueil prospectif et comparatif de données pour valider l'efficacité clinique et l'utilité clinique et médico-économique de ces actes innovants. Ces données faciliteront leur évaluation ultérieure par la haute autorité de santé (HAS), en vue d'une prise en charge par la collectivité, qu'elle soit de ville (NABM, CCAM) ou hospitalière.

- **Fait l'objet d'un recueil prospectif et comparatif de données cliniques ou médico-économique**
- **Le fondement du RIHN est son évaluation par des pairs (reconnaissance du bénéfice médico-économique)**
- **Peut, s'il est prescrit en établissement de santé, être financièrement pris en charge de manière transitoire au titre de la dotation de la MERRI G03**

Outil d'évaluation et d'ajustement

LES OUTILS DE FINANCEMENT DEROGATOIRE DES INNOVATIONS

Recherche
clinique
précoce



Médicaments
innovants

Autorisation
temporaire
d'utilisation
ATU/Post ATU



Dispositifs Médicaux
/ DMDIV et actes
innovants

Forfait
Innovation



Actes innovants de
biologie et
d'anatomopathologie

Référentiel des actes
innovants hors
nomenclatures RIHN



Evaluation
institutionnelle



Prise en
charge de
droit
commun

RIHN

Actes Hors Nomenclatures de biologie et d'anatomopathologie

Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN)

- Actes innovants
- En cours de validation clinique et/ou médico-économique
- Accès précoce et sécurisé pour les patients

Liste Complémentaire (LC)

- Soins courants
- Actes matures pour être évalués

Référentiel des actes innovants (RIHN)



DGOS REFERENTIEL DES ACTES INNOVANTS HORS NOMENCLATURE V 2021 Date de validité : du 01/01/2021 au 31/12/2021

Code acte RIHN V2021	Libellé de l'acte RIHN	Valorisation maximale	Note de commentaire
	01. Anatomocytopathologie		
	02. Cytogénétique		
	03. Assistance Médicale à la Procréation		
	04. Spermiologie		
	05. Hématologie		
	06. Microbiologie		
	07. Immunologie		
	08. Virologie		
	09. Hormonologie		
	10. Enzymologie		
	11. Protéines - Marqueurs tumoraux - Vitamines		
	12. Biochimie		
	13. Médicaments-Toxiques		
	14. Tests d'amplification génique et d'hybridation moléculaire (hors diagnostic prénatal)		
	15. Diagnostic prénatal		
	16. Diagnostic biologique des maladies héréditaires		
	17. Microbiologie médicale par pathologie		

Référentiel des actes innovants (RIHN)

14-2-Détection du génome infectieux (applicables aux détections de génomes bactériens, viraux, parasitaires ou fongiques)

N131	PCR classique ou temps réel qualitative multiplex pour < 10 couples d'amorces (ADN/ARN)	135,00 €	Cotation : par réaction PCR. Inclus tous types d'extraction, contrôle interne, contrôle cellulaire, analyse des données. <10 couples d'amorces. Selon indications des sociétés savantes.
N155	PCR classique ou temps réel quantitative multiplex pour < 10 couples d'amorces (ADN/ARN)	170,10 €	Cotation : par réaction PCR. Inclus tous types d'extraction, contrôle interne, contrôle cellulaire, analyse des données. <10 couples d'amorces. Selon indications des sociétés savantes.
N156	PCR classique ou temps réel qualitative multiplex pour ≥ 10 couples d'amorces (ADN/ARN)	270,00 €	Cotation : par réaction PCR. Inclus tous types d'extraction, contrôle interne, contrôle cellulaire, analyse des données. ≥10 couples d'amorces. Selon indications des sociétés savantes.
N157	PCR classique ou temps réel quantitative multiplex pour ≥ 10 couples d'amorces (ADN/ARN)	340,20 €	Cotation : par réaction PCR. Inclus tous types d'extraction, contrôle interne, contrôle cellulaire, analyse des données. ≥10 couples d'amorces. Selon indications des sociétés savantes.
N940	Forfait séquençage haut débit (NGS) < 20 kb	882,90 €	Selon indications des sociétés savantes
N941	Forfait séquençage haut débit (NGS) > 20 kb et < 100 kb	1 503,90 €	Selon indications des sociétés savantes
N942	Forfait séquençage haut débit (NGS) > 100 kb et < 500 kb	2 205,90 €	Selon indications des sociétés savantes

07-05-Sérologie Bactérienne

G240	sérodiagnostic de staphylocoque par cytométrie en flux	62,10 €	Une seule cotation. Détection des infections ostéo-articulaires
------	--	---------	---

07-06-Sérologie Parasitaire ou Fongique

G125	Infection parasitaire ou fongique non nommément inscrite à la NABM: diagnostic par IE (Western blot)	48,60 €	Importance des approches de Western blot dans le serodiagnostic parasitaire
G126	Autres sérologies parasitaires ou fongiques rares (autres que AC anti-Saccharomyces)	32,40 €	Différentes parasitoses rares peuvent être diagnostiquées par sérologie : par exemple la gnathostomose, l'angyostrongilose, ...
G207	Charge immunitaire fongique ou parasitaire (en dehors de la toxoplasmose) dans un liquide biologique	27,00 €	Importance dans le diagnostic des toxocaroses oculaires et des endophtalmies fongiques
G215	Infections Fongiques Invasives (IFI): recherche de bêta-glucanes circulants	27,00 €	La détection des glucanes augmente la sensibilité au diagnostic des infections fongiques; c'est un outil de diagnostic "panfongique" très efficace pour les cliniciens dans le diagnostic des Pcp, des candidémies et d'infections fongiques rares.

Bilan RIHN 2021

Les constats à ce jour :

- Méconnaissance des acteurs de terrain des avantages/contraintes RIHN

Et oui la NABM s'applique pour les secteurs privés ET PUBLICS

- Hétérogénéité de prise en charge sur le territoire selon le statut libéral/public

= inégalité dans l'offre de soin

- Incompréhension de la disparité de l'offre par les professionnels de santé prescripteurs

Pourquoi dans cet ES et pas dans l'autre et pourquoi pas en ville

- Casse tête dans l'organisation et la prise en charge financière (Un acte RIHN peut difficilement se substituer à un acte de nomenclature (pourtant nous sommes friands))

Pilotage et coordination

- Retard secondaire à la mise en place des techniques innovantes rattrapées en partie par la crise COVID

Au moins un effet positif à cette crise



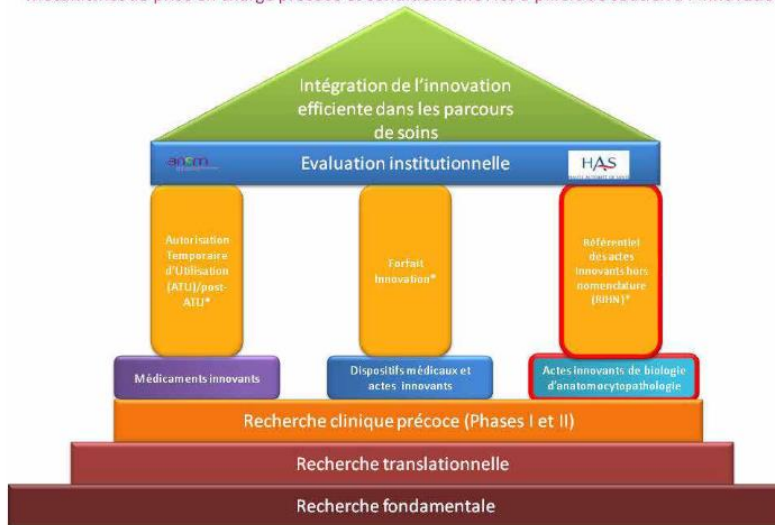
Un peu d'histoire

Avant 2015

- NABM
- BHN
- Référentiel de Montpellier



Mécanismes de prise en charge précoce et conditionnelle : les 3 piliers de soutien à l'innovation



* Recherche clinique tardive (Phase III) et recherche médico-économique

A partir de 2015

- NABM
- Liste Complémentaire (Anciens actes innovants – Liste fermée)
- **RIHN** (Actes innovants – prise en charge 100% N+1)
- Actes obsolètes (non remboursés)

RIHN : bilan

2017

- IGRA (évaluation HAS en 2006)
- Entérovirus dans LCR par PCR
- PCR arbovirose Arrêté du 27 juin 2017

*Chikungunya – Dengue
Exemple d'une procédure d'urgence
pour l'inscription à la NABM*

2018

- CTNG couplé en juin 2018

Rougeole,

2019

- CDT par PCR en août 2019
- HPV (élargissement des indications)

2020

- HPV (élargissement des indications)

2021

- Biplex Grippe Sarscov2
- Séquençage SARSCOV2 2021

La PCR : une technologie innovante ?

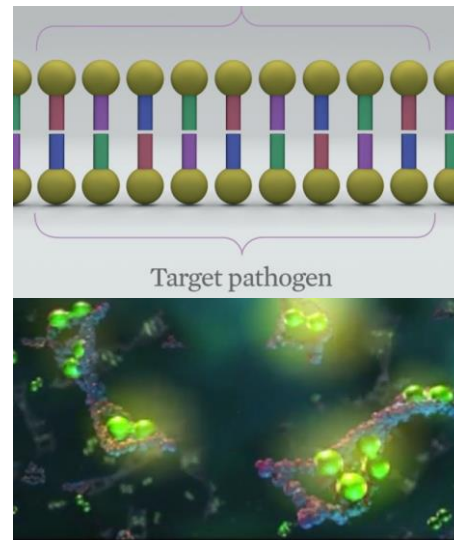
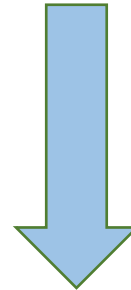
Le séquençage : une technologie innovante ?

Ce qui est innovant (ex de la BM)

La démocratisation de la biologie moléculaire

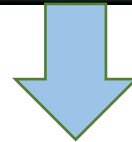
Multiplicité des fournisseurs et des solutions

Vision processus



- La PCR et ces produits dérivés
 - PCR nichée (Nested PCR)
- Amplification isotherme d'ARN (TMA)
- Amplification isotherme Boucle assistée (LAMP) etc.

- Les méthodes de détection (Fusion, - Chemiluminescence, fluorescence...)



Diversité des plateformes dans les LBM – Regroupement en pôle Infectieux – Expertise hors les murs

Multiplicité des fournisseurs et des solutions

Echantillon



PCR
unitaire

Série



Approche
syndromique



Flu	BP	NoV	HPV	CT	Vaginitis	TB	HAI	Meningitis
RSV	LP	Sal	HPV16	NG	BV	NTM	CPE	HSV
CoV	MP	GL	HPV18	STI-DR	CA	MDR	VRE	HEV
:	:	:	HPV45	:	TV	XDR	ESBL	NM
:	:	:	:	:	:	:	:	:



L'adaptation aux besoins cliniques



Référentiel des actes innovants (RIHN) :

corollaire



- Le retrait des examens obsolètes

- Renforcement des indications cliniques

Certification HAS

4 ENJEUX DE LA CERTIFICATION HAS v2020



DÉVELOPPEMENT DE L'ENGAGEMENT DU PATIENT



CULTURE DE L'ÉVALUATION DE LA PERTINENCE ET DU RÉSULTAT



TRAVAIL EN ÉQUIPE, MOTEUR D'AMÉLIORATION DES PRATIQUES



ADAPTATION AUX ÉVOLUTIONS DU SYSTÈME DE SANTÉ



Nice, le 29 octobre 2021

Faire pratiquer une recherche
de cholestérol et triglycérides
par par sur les sites 1^{er} jet.

Sous tendu par la communication clinico-biologique

Le retrait des examens obsolètes


Obsolescence mesurée

- Stop certaine sérologie infectieuse
- Restriction des actes à des indications cliniques
- Arrêt des cultures cellulaires virales ...

Obsolescence programmée ou en vue

- TDR Norovirus (sensibilité < 50 %)
- Ag Pneumocoque ?
- Recherche de mycoplasmes urogénitaux dans la sphère vaginale
- Anticorps anti streptocoque
- Sérologie Widal et Felix...

Interprétation des résultats	
- Interprétation difficile pour U et Mh, car commensaux	
Prélèvement	Seuil
Sites ou liquides stériles	Isolément = infection Pas de seuil
Hommes	
Urètre, sperme 1 ^{er} jet d'urine	U ≥ 10 ⁴ UCC/ml U ≥ 10 ³ UCC/ml
	Urétrite : après élimination d'étiologies plus fréquentes
Femmes (cervico-vaginal)	La recherche de U et Mh dans échantillons cervico-vaginaux n'est pas recommandée en raison de leur présence à l'état commensal
Nouveau-nés	
Endotrachéal	U ou Mh ≥ 10 ³ UCC/ml



REMIC 6

En attente d'un transfert sur les activités de soin (Doctor Test)

- TDR Grippe (ET UNIQUEMENT EN période épidémique) ?

Le renforcement des indications cliniques

> [Article L6211-8](#)

Modifié par Ordonnance n°2010-49 du 13 janvier 2010 - art. 1

Un examen de biologie médicale est réalisé sur le fondement d'une prescription qui contient les éléments cliniques pertinents.

Lorsqu'il l'estime approprié, le biologiste médical réalise, dans le respect de la nomenclature des actes de biologie médicale établie en application des [articles L. 162-1-7 et L. 162-1-7-1](#) du code de la sécurité sociale, des examens de biologie médicale autres que ceux figurant sur la prescription, ou ne réalise pas tous les examens qui y figurent. Les modifications sont proposées au prescripteur, sauf en cas d'urgence ou d'indisponibilité. Lorsqu'elles sont refusées par le prescripteur, les examens sont réalisés conformément à la prescription.

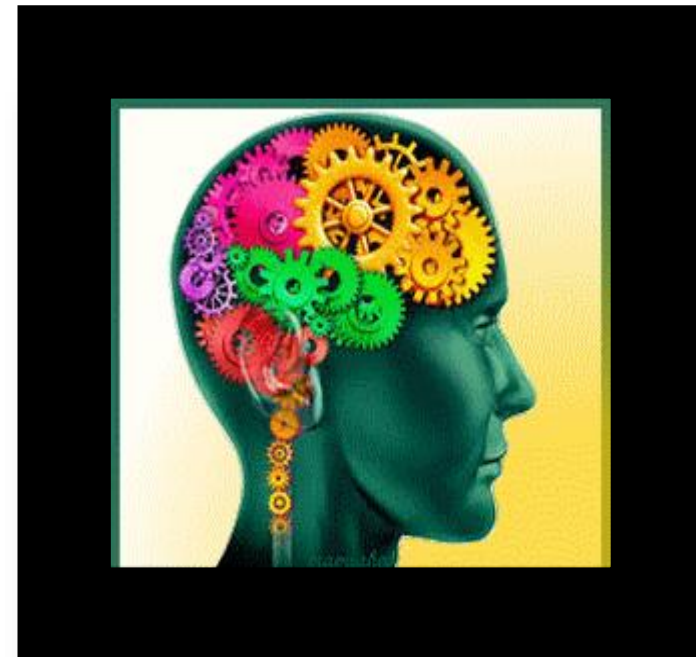
Virus de l'hépatite B (VHB)

Statut sérologique

- 4500 Dépistage et/ou diagnostic d'une hépatite B
- antigène HBs,
- anticorps anti-HBc,
- anticorps anti-HBs.
La prescription isolée d'un de ces trois marqueurs, en dehors des cas spécifiques 4501, 4711, 4712, 4714, 4715, implique la cotation 4500.
- 4501 En cas de résultat positif pour l'antigène HBs lors de l'examen 4500
- une recherche d'IgM anti-HBc doit être réalisée.
- 4711 Suivi d'une hépatite B chronique
- antigène HBs,
- antigène HBe,
- anticorps anti-HBe.
- 4712 Contrôle de guérison
- antigène HBs,
- anticorps anti-HBs (IgG ou Ig totales).
- 4714 Détermination du statut immunitaire dans le cadre d'une vaccination.
Dosage des anticorps anti HBs (IgG ou Ig totales)
Dans le cadre de contrôle de vaccination, cet acte ne peut être réalisé qu'un à deux mois après un schéma vaccinal complet.
- 4715 Surveillance de la grossesse
antigène HBs.
- Les cotations 4500, 4711, 4712, 4714 et 4715 ne sont pas cumulables entre elles.

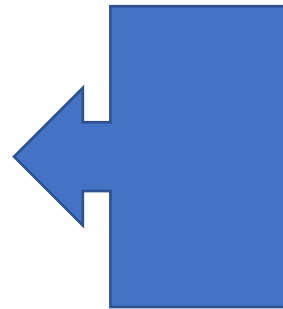
4120 Détection-quantification de l'ADN du VHB

- La prise en charge de l'acte 4120 est limitée aux indications suivantes :
- mise en évidence d'une répllication virale,
 - bilan pré thérapeutique,
 - surveillance thérapeutique,
 - cytolyse inexpliquée, suspicion d'hépatite occulte,
 - imputabilité du VHB au cours d'une hépatopathie ayant plusieurs causes possibles,
 - diagnostic de l'infection chez un enfant né de mère infectée par le virus de l'hépatite B.



A ce jour ?

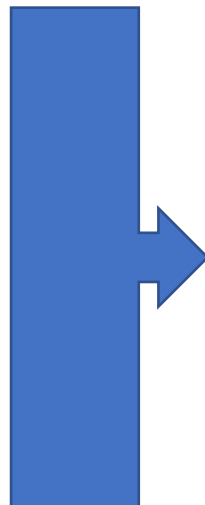
- M. Genitalium
- Recherche de LGV



Approche syndromique



- Béta-Dglucane
- ARN16S



Et demain ?



©1989-2021 APM International -

https://www.apmnews.com/story.php?objet=374970&idmail=.O.oQ4xQ035ib7LrDKvHBQowFB_IvNAmAl3f8eUROWZlz6DES_DWnBXXILTG-65LLVD35LM3lgXkgazE_Up2Clrh9bWVCy40BbDYNliCb6PH-0XXF-Tb5B12kbad1BQpxT51vGtFCN_JdG9IGf7nnA0Nuo6vk4tqW1E0hjGe7T0AMZun4g7ix4zBVmBfMouatbjqU4XWrFygoteaKpd5mlSgQy9gj4A99KrPoXqHC4u8

DÉPÊCHE - Mercredi 10 novembre 2021 - 10:41

Biologie médicale: la HAS chargée de réévaluer plusieurs actes du RIHN

Mots-clés : #agences sanitaires #biologie médicale #ministère-santé #HAS #médecine personnalisée #assurance maladie #génétique #remboursement #dépistage #diagnostic

(Par Raphaël MOREAUX)

PARIS, 10 novembre 2021 (APMnews) - Le ministre des solidarités et de la santé, Olivier Véran, a demandé à la Haute autorité de santé (HAS) d'évaluer le service attendu (SA) de plusieurs actes de biologie médicale inscrits au référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN) afin de "faciliter" leur tarification, dans une lettre de saisine dont APMnews a pris connaissance mardi.

Sept actes doivent être évalués "en priorité" dans un délai de six mois appliqué "après une période maximale de 45 jours" au cours de laquelle la HAS est invitée à solliciter les conseils nationaux professionnels (CNP) et sociétés savantes. Il s'agit des forfaits séquençage haut débit (NGS) codés N350, N351, N352, N452, N453 et N454, ainsi que du typage d'un locus HLA de classe I ou II par séquençage haut débit (code G305).

Sept autres actes devront être évalués "si possible dans un délai maximal de 12 mois", selon la même procédure. Il s'agit des détections par "PCR classique ou temps réel qualitative multiplex" codées N131, N151, N155 et N156, des identifications des anticorps anti-HLA de classe I et de classe II (G257 et G258) et de la détection de mutations ponctuelles par Sanger (N906).

14-2-Détection du génome infectieux (applicables aux détections de génomes bactériens, viraux, parasitaires ou fongiques)

N131	PCR classique ou temps réel qualitative multiplex pour < 10 couples d'amorces (ADN/ARN)	135,00 €	Cotation : par réaction PCR. Inclus tous types d'extraction, contrôle interne, contrôle cellulaire, analyse des données. <10 couples d'amorces. Selon indications des sociétés savantes.
N155	PCR classique ou temps réel quantitative multiplex pour < 10 couples d'amorces (ADN/ARN)	170,10 €	Cotation : par réaction PCR. Inclus tous types d'extraction, contrôle interne, contrôle cellulaire, analyse des données. <10 couples d'amorces. Selon indications des sociétés savantes.
N156	PCR classique ou temps réel qualitative multiplex pour ≥ 10 couples d'amorces (ADN/ARN)	270,00 €	Cotation : par réaction PCR. Inclus tous types d'extraction, contrôle interne, contrôle cellulaire, analyse des données. ≥10 couples d'amorces. Selon indications des sociétés savantes.
N157	PCR classique ou temps réel quantitative multiplex pour ≥ 10 couples d'amorces (ADN/ARN)	340,20 €	Cotation : par réaction PCR. Inclus tous types d'extraction, contrôle interne, contrôle cellulaire, analyse des données. ≥10 couples d'amorces. Selon indications des sociétés savantes.