



MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

**DIRECTION DE L'HOSPITALISATION
ET DE L'ORGANISATION DES SOINS**

**Le Ministre de la santé et des solidarités
Le Président de l'Institut National du Cancer**

Mission de l'observation, de la prospective
et de la recherche clinique

Personnes chargées du dossier :

Pierre BOTREAU-ROUSSEL

Sylvaine FAUGERE

Secrétariat

Tél. : 01 40 56 40 16

Et : 01 40 56 44 02

à

**Mesdames et Messieurs les directeurs
des agences régionales de l'hospitalisation
(pour information)**

**Institut National du Cancer
21, rue Leblanc – Le Ponant B
75740 PARIS Cedex 15**

**Mesdames et Messieurs les Préfets de région,
Directions régionales des affaires sanitaires et
sociales
(pour information)**

Personnes chargées du dossier :

Dr.Christine BARA

Dr Nathalie RHEIMS

Tél. : 01 53 98 54 66

et : 01 53 98 55 04

**Mesdames et Messieurs les Préfets de
Départements, Directions départementales des
affaires sanitaires et sociales
(pour information et diffusion aux établissements de
santé)**

**Mesdames et Messieurs les directeurs
des centres hospitaliers et universitaires, des
centres de lutte contre le cancer et des autres
établissements de santé publics et privés
(pour mise en œuvre)**

CIRCULAIRE N°DHOS/OPRC/INCA/2005/338 du 19 juillet 2005 relative au programme 2005 de soutien aux consultations d'oncogénétique, à la constitution de deux bases de mutations et aux réseaux d'oncogénétique portant sur des cancers rares, en application du plan national de lutte contre le cancer.

Résumé : Trois appels à projets relatifs au soutien des consultations d'oncogénétique, à la constitution de deux bases de mutations et aux réseaux d'oncogénétique portant sur les prédispositions héréditaires rares sont lancés auprès des établissements de santé. Le contenu des dossiers de candidature des établissements est précisé. La date limite d'envoi à l'Institut National du Cancer des dossiers est fixée au 2 septembre 2005.

Mots-clés : Institut National du Cancer ; Consultations ; base de mutations opérationnelle pour les laboratoires ; oncogénétique ; oncogénétique moléculaire constitutionnelle ; cancérologie ; plan cancer ; établissements de santé ; réseaux d'oncogénétique.

Annexes :

Annexe 1 : Appel à projets en faveur du renforcement des consultations d'oncogénétique

Annexe 2 : Appel à projets pour la constitution de deux bases de mutations : une pour les gènes BRCA1 et BRCA2 et l'autre pour les gènes MMR

Annexe 3 : Appel à projets pour les réseaux d'oncogénétique portant sur les prédispositions rares au cancer

.../...

Le développement du diagnostic des prédispositions aux formes héréditaires de cancer est l'un des objectifs poursuivis au titre du plan national de lutte contre le cancer.

A partir de 2002, des soutiens financiers ont été attribués par la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, en réponse à des appels à projets lancés afin de permettre le renforcement ou la création de consultations d'oncogénétique, des laboratoires d'oncogénétique moléculaire constitutionnelle et de réseaux d'oncogénétique portant sur certaines prédispositions rares au cancer.

En 2005, cet effort est poursuivi. La mise en place récente de **l'Institut National du Cancer (INCa)** implique le transfert à ce dernier de l'organisation des appels à projets.

La direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) procédera à la délégation des crédits aux établissements de santé via les Agences régionales de l'hospitalisation, dans les conditions arrêtées par le Ministre chargé de la santé et sur la base des propositions de l'Institut National du Cancer, qui expertisera les projets.

Les objectifs et les modalités des appels à projets 2005 sont détaillés dans les 3 annexes jointes à cette circulaire. Ces annexes en précisent le champ et décrivent les modalités de constitution des dossiers.

ANNEXE 1 : APPEL A PROJETS EN FAVEUR DU RENFORCEMENT DES CONSULTATIONS D'ONCOGENETIQUE

ANNEXE 2 : APPEL A PROJETS POUR LA CONSTITUTION DE DEUX BASES DE MUTATIONS : une pour les Gènes BRCA1 et BRCA2 et l'autre pour les gènes MMR

ANNEXE 3 : APPEL A PROJETS POUR LES RESEAUX D'ONCOGENETIQUE PORTANT SUR LES PREDISPOSITIONS RARES AU CANCER

Principes du soutien financier

L'aide financière accordée concernera sur cet appel à projets DHOS/INCA les seules dépenses d'exploitation, les appels à projets ne pouvant en aucun cas financer des dépenses d'investissement. Les crédits accordés seront intégrés au sein des mesures d'intérêt général (MIGAC) notifiés à l'automne 2005.

Dans le cadre de la constitution de deux bases de mutations, l'Institut national du Cancer financera en sus une aide conjoncturelle à l'investissement pour le volet informatique du projet.

Les dossiers types seront adressés par mail au plus tard pour le **2 septembre 2005** à nrheims@institutcancer.fr. Ils seront également adressés par courrier, à la même date, en 3 exemplaires au **Dr. Nathalie RHEIMS**, Département de l'amélioration de la qualité des soins - Institut National du Cancer

21, rue Leblanc- 75740 PARIS cedex 15.

Une copie de chaque dossier sera transmis à l'ARH.

Pour le Ministre et par délégation,
Le Directeur de l'hospitalisation
et de l'organisation des soins

Jean CASTEX

Le Président de l'Institut
National du Cancer

Pr David KHAYAT

ANNEXE 1: APPEL A PROJETS EN FAVEUR DU RENFORCEMENT DES CONSULTATIONS D'ONCOGENETIQUE

Les deux priorités retenues en 2005 découlent de l'analyse des rapports d'activité des consultations d'oncogénétique soutenues en 2004, couplée à ceux des laboratoires effectuant des examens d'oncogénétique moléculaire constitutionnelle.

1. 1 L'appel à projets 2005 a deux objectifs :

1. Renforcer les consultations d'oncogénétique assurant la prise en charge du syndrome HNPCC (prédisposition héréditaire aux cancers du colon et du rectum)

17333 consultations d'oncogénétique ont été réalisées en 2004 dans 52 établissements de santé, montrant une progression de 39% par rapport à 2003. Plus de la moitié (8907) de ces consultations concernent le sein et l'ovaire, témoignant aujourd'hui d'une bonne couverture des besoins.

Par contre, on constate une insuffisance réelle de la réponse aux besoins sur le syndrome HNPCC, qui ne représente que 17.6% des consultations réalisées en 2004. De plus, on constate que le nombre de cas index testés a été de 2514 pour les gènes MLH1; MLH2, MSH6 en 2004. Ces examens ont été réalisés dans 15 des 25 laboratoires d'oncogénétique financés, les 6 premiers laboratoires assurant 87% de l'activité pour l'analyse de ces gènes avec un délai moyen inférieur à 2 mois, ce dernier point étant en faveur d'un déficit de recrutement clinique.

Le renforcement 2005 a donc pour objet de contribuer à résorber le déficit en consultations, les laboratoires étant dans leur grande majorité en attente de demande de tests. **Cette thématique est prioritaire en 2005.**

2. Développer l'activité dans les régions qui couvrent un territoire géographique important et où il est nécessaire de garantir l'accessibilité aux consultations d'oncogénétique en dehors des grandes métropoles régionales.

Il reste des régions où l'on constate une insuffisance de couverture globale et de l'accès aux consultations d'oncogénétique en dehors des capitales régionales. Le renforcement 2005 a pour objet de les aider à renforcer cette couverture sur les prédispositions fréquentes aux cancers, sein-ovaire d'une part et colon d'autre part. Cependant les régions, dont la couverture, évaluée à partir des rapports d'activité, est bonne, ont donc peu de chances de se voir attribuer des financements complémentaires sur cet axe.

Trois niveaux d'analyse seront retenus :

- celui de l'offre régionale en fonction de la population.
- celui de la répartition géographique de l'offre au sein de la région, permettant un accès de proximité dans des villes de plus de 100 000 habitants. L'analyse prendra également en compte au sein de chaque ville le nombre d'établissements qui assurent déjà des consultations, et ce par rapport au niveau de population.
- celui de l'adéquation entre financements reçus et activité réalisée.

1.2. Modalités de mise en œuvre de l'appel à projets

Les financements seront attribués, dans une fourchette maximum de 50 000 € par établissement, selon les engagements pris en terme d'activité réalisable et sur une montée en charge possible en 2 ans.

Les établissements demandeurs rempliront le dossier type joint en Annexe 1, qui peut être adressé par voie électronique sur demande à nrheims@institutcancer.fr.

ANNEXE 1 –Dossier type à remplir pour la demande 2005 d'appui aux consultations d'oncogénétique

FICHES 1, 2 et le cas échéant 3 à envoyer en 3 exemplaires à l'Institut National du Cancer

Copie du dossier à adresser à l'ARH

FICHE 1

A remplir par la direction de l'**ETABLISSEMENT de SANTE** sollicitant le financement.
Les critères signalés en rang A sont nécessaires pour pouvoir être retenus.

1 Appartenance à une équipe pluridisciplinaire déclarée avec la date de la déclaration (Critère de rang A)

oui non Date: _____

2. - Protocoles écrits de prise en charge médicale (Critère de rang A)

oui non

3. Engagement à participer à la formation des médecins correspondants et engagement à participer à des actions de formation sur la Médecine prédictive en Oncologie (Critère de rang A). Le ou les médecins verront leurs noms fournis aux organismes de formation oui non

4.. Liens avec les ressources médicales préventives (par exemple référent en chirurgie prophylactique, centre d'imagerie, équipe référente pour les examens endoscopiques ou de biochimie....)
Précisez la spécialité et ou le type d'examen (exemple imagerie, coloscopie) et s'il s'agit de correspondants médicaux locaux ou d'une convention reliant les établissements, 10 lignes maximum (spécialité / examens)
Critère Rang A

5. Participation à un réseau de cancérologie oui non En Cours
Nom du réseau:

6. Engagement à fournir le rapport d'activité type (Critère de rang A) oui non

7 Engagement des structures sur l'utilisation du financement pour assurer les objectifs définis dans l'appel à projets (Critère de rang A) oui non

8 Liste des lieux de consultations d'oncogénétique en 2005 et prévisions 2006

9 Liste des créneaux horaires disponibles en 2005 et prévisions pour 2006

10 Type de demande, nom du service d'affectation et montant de la subvention demandée

11 Nom, raison sociale et adresse de l'établissement

Nom, Fonction et signature
du responsable de l'équipe médicale

du directeur de l'établissement

ANNEXE 1 : APPEL A PROJETS 2005 CONSULTATIONS D'ONCOGENETIQUE

FICHE 2

A REMPLIR PAR CHAQUE MEDECIN CONSULTANT ASSURANT DES CONSULTATIONS D'ONCOGENETIQUE

- Délai d'attente pour une consultation: _____
- Spécialité ordinale, Compétences et Diplômes (5 lignes maximum)
- Publications dans le champ de l'oncogénétique clinique: lister les 5 *dernières* publications 1
- FMC / Congrès/Ateliers suivis en oncogénétique en 2004 : lister les 5 manifestations les plus pertinentes
- Enseignements délivrés dans le champ de l'oncogénétique 2004 : Lister 5 enseignements réalisés en 2003 et 2004

FICHE 3 RESERVEE AUX SEULES CONSULTATIONS NON FINANCEES A CE JOUR

ACTIVITE DE CONSULTATIONS D'ONCOGENETIQUE REALISEES EN
2003, 2004 et 2005 (au 30 Juin)
(Additionner les consultations faites par les différents médecins)

Catégories de consultations	2003	2004	2005 (30/06/05)
Sein- Ovaire			
Colon rectum			
TOTAL			

Pour chaque catégorie, lorsque le nombre attendu de consultations est supérieur à 15 par an, fournir une convention ou un échange de courrier avec un laboratoire réalisant les analyses de biologie moléculaire relatives à cette catégorie. Au mieux, il s'agit d'une convention formelle avec un nombre minimum d'analyses réalisées par le laboratoire, ou au minimum des traces d'une démarche (échanges de courrier à fournir) auprès d'un ou plusieurs laboratoires.

- Nombre estimé d'avis sur dossier pour 2004 :

- Nombre estimé d'avis lors de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire pour 2004:

DEFINITION DE L'ACTIVITE

Les consultations sont définies par la présence effective du patient. Seront comptabilisées les nouvelles familles, les nouveaux patients de familles connues et le suivi de patients déjà vus (par suivi, on comprend le suivi en consultation d'oncogénétique, en excluant le suivi clinique d'un cancer déclaré ou la réalisation d'exams de dépistage de cancers)

Les consultations sur dossier seront comptabilisées à hauteur de 20% d'une consultation avec présence effective du patient. Elles incluent uniquement des avis sur dossier d'oncogénétique transmis par courrier ainsi que la participation à une réunion de concertation pluridisciplinaire posant un problème d'oncogénétique³. Pour pouvoir être comptabilisées, ces consultations sur dossier devront remplir trois critères : une demande écrite, sauf pour les réunions de concertation pluridisciplinaire, une réponse écrite, et l'existence d'un arbre généalogique comprenant les pathologies tumorales familiales ou une description détaillée de l'agrégation familiale de cancers.

ANNEXE 2 : APPEL A PROJETS POUR LA CONSTITUTION DE DEUX BASES DE MUTATIONS : Gènes BRCA1 - BRCA2 et Gènes MMR

2.1. Appel à projet 2005

Cet appel à projets doit permettre la constitution d'une base nationale de mutations pour deux types de gènes : BRCA1-BRCA2 et MMR. Il est ouvert à tous les laboratoires qui ont été financés. Un seul projet sera retenu par type de gènes, une concertation préalable des laboratoires est donc souhaitable.

L'aide financière au titre de cet appel à projets sera de 75 000€ par base de mutations. Une dotation complémentaire conjoncturelle de 20 000 € pourra être fournie par l'institut National du cancer au titre de l'investissement informatique.

Les équipes candidates devront

- justifier d'une expertise et d'un niveau d'activité pertinent pour les analyses relatives au cancer du sein et de l'ovaire et/ou au cancer du côlon non polyposique.
- s'engager à constituer une base de mutations opérationnelle dont l'objectif prioritaire est d'être accessible à l'ensemble des équipes d'oncogénétique financés dans le cadre du plan cancer, et en particulier aux praticiens pour leur permettre d'améliorer la prise en charge de leurs patients. Les modes de sécurisation et d'accès à la base seront précisés. Les équipes qui souhaiteront avoir accès aux données de la base signeront une charte de fonctionnement. Cette charte sera validée au niveau national par l'Institut National du cancer.
- s'engager sur un calendrier de mise en œuvre concrète.

L'Institut National du Cancer assurera la coordination nationale de ces deux bases de mutations et le respect de la charte (modalités d'accès, utilisation...).

Le choix de l'équipe porteur du projet sera fait de façon compétitive et sur le respect des critères ci-dessus énoncés.

2.2 Eléments constitutifs du dossier

Le dossier devra comporter :

- la lettre de candidature du directeur de l'établissement
- l'engagement du responsable du projet à transmettre annuellement à l'INCa un bilan d'activité cette base
- le plan financier complet du projet, séparant clairement les dépenses liées au fonctionnement et à l'investissement.
- Nom de l'établissement de santé porteur du projet
- Adresse de l'établissement
- Description des procédures d'accès et de leur sécurisation
- Proposition de charte de fonctionnement, qui sera validé par l'INCA sur avis de la commission d'oncogénétique.
- Engagement d'accès sécurisé à tous les labos financés sous réserve de signature d'une charte validée par l'inca
- Coordination : nom et fonctions du coordonnateur
- Financement : type de profils prévus (administrateur d'une base, ARC ou TRC), dépenses de fonctionnement par poste, dépenses d'investissement et coût de maintenance de la base.

- PRESENTATION DU LABORATOIRE

Nom du laboratoire :

Nom du responsable :

Numéro d'agrément :

ANNEXE 3 : APPEL A PROJETS POUR LES RESEAUX D'ONCOGENETIQUE PORTANT SUR LES PREDISPOSITIONS RARES AU CANCER

Ce soutien spécifique vise une meilleure prise en charge du patient grâce à une action pluridisciplinaire coordonnant notamment l'activité clinique et de l'activité des laboratoires réalisant des analyses génétiques dans le cadre des prédispositions héréditaires peu fréquentes aux cancers, dont le ou les gènes sont identifiés, et induisent un risque de cancer élevé, ce dernier point étant particulièrement important (pour éviter des compétitions de financement de gènes prédisposant à des pathologies diverses dont le cancer n'est pas le plus significatif). On entend par peu fréquentes les prédispositions dont l'incidence ou la part attribuable parmi les tumeurs typiques conduit à une demande annuelle d'analyses inférieure ou égale à **500**, selon les indications actuelles. Ces indications, à l'image de celles définies en cas de prédispositions aux cancers fréquentes, permettront d'identifier une mutation constitutionnelle dans au moins 15% des cas.

3.1 L'appel à projets 2005 vise deux objectifs :

- Compléter le soutien aux 6 réseaux existants, préalablement financés en 2004 : ils pourront recevoir un financement complémentaire à hauteur de 15 000€ sous réserve qu'ils s'engagent à rédiger et mettre en œuvre des règles de bonnes pratiques, précisant les indications des consultations, des tests ainsi que les stratégies de prise en charge. Ils s'engageront également à réaliser une veille scientifique et à actualiser le cas échéant ces bonnes pratiques.
- Financer 2 nouveaux réseaux, dont l'un pourrait par exemple porter sur les prédispositions héréditaires aux Maladies cassantes. Le financement sera donné à hauteur de 25 000€.

Seuls les laboratoires et consultations d'oncogénétique ayant bénéficié d'un soutien au titre des appels à projets 2002, 2003 et 2004 sur les gènes précités et justifiant d'une expertise dans les domaines concernés peuvent proposer un projet de réseau au titre duquel ces structures s'engagent :

1. à coordonner des activités d'oncogénétique moléculaire constitutionnelle au plan national
2. à rédiger des documents de référence pour l'identification et la prise en charge pluridisciplinaire de chaque maladie selon la méthodologie utilisée pour les prédispositions héréditaires fréquentes aux cancers, composés des chapitres suivants :
 - EPIDEMIOLOGIE GENETIQUE (fréquence, spectre tumoral, évaluation des risques, différents facteurs de risque)
 - CONSULTATIONS (indications, contenu, volume d'activité)
 - GENETIQUE MOLECULAIRE (stratégie d'analyse, indications, interprétation, volume d'activité)
 - PRISE EN CHARGE des personnes asymptomatiques et des personnes atteintes de cancer
 - ADRESSES UTILES (consultations, laboratoires, équipes de recherche)

3.2. Contenu du dossier

Il devra faire apparaître clairement les acteurs concernés susceptibles d'adhérer au réseau proposé et leurs engagements à y participer. Un mode d'organisation du réseau avec prise de décision et coordination collégiale peut éventuellement être proposé.

Le dossier devra comporter :

- la lettre de candidature du directeur de l'établissement où exerce le coordinateur principal,
- l'engagement écrit de l'établissement de santé demandeur
 - o à consacrer les crédits accordés à l'action du réseau

- à identifier dans le dossier de candidature les responsables des services concernés en précisant leurs statut et fonctions au sein de l'établissement
- le dossier type joint au présent appel à projet

Soutien financier

L'aide financière accordée concernera des dépenses d'exploitation permettant de couvrir les frais de coordination du réseau et les actions qu'il envisage (réunions, formations, participation à des actions d'assurance qualité...). L'appel à projets ne concerne pas des dépenses d'investissement. Les coûts afférents aux actions envisagés au sein du réseau devront être détaillés poste par poste.

3.3 Dossier type pour le réseau d'oncogénétique portant sur les prédispositions rares au cancer

PARTENAIRES NATIONAUX SUR LE THEME CHOISI : Préciser leur lieu d'activité, leur domaine d'expertise, leur appartenance à des sociétés savantes, associations et/ou groupes de travail (nationaux ou internationaux)

PRESENTATION DU RESEAU OU DES RESEAUX SECONDAIRES (1 fiche par réseau secondaire)

- maladie(s) concernée(s) :
- année de mise en place des analyses moléculaires constitutionnelles :
- année de mise en place des consultations spécialisées :
- implication des partenaires dans des activités de recherche (analyses moléculaires somatiques) (citer sans détailler)
- collaborations internationales
- publications principales (10 maximum):
- Communications et/ou participation à des manifestations/formations/enseignements nationaux/internationaux depuis 2000

DESCRIPTIF DES ACTIVITES ET ACTIONS ENVISAGEES PAR LE RESEAU ET LE CAS ECHEANT PAR LE OU LES RESEAUX SECONDAIRES ET VALORISATION FINANCIERE DE CES ACTIVITES DANS LE CADRE D'UN BUDGET ANNUEL.