



Ministère des solidarités, de la santé et de la famille

Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins

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

Personnes chargées du dossier :

Sylvaine FAUGERE

Pierre BOTREAU-ROUSSEL

Secrétariat

Téléphone : 01 40 56 40 16 ou 01 40 56 44 02

Télécopie : 01 40 56 52 17

Le Ministre des solidarités, de la santé
et de la famille

à

Mesdames et Messieurs les Directrices et
Directeurs d'agences régionales de l'hospitalisation
(pour information)

Madame et Messieurs les Préfets de régions,
Directions régionales des affaires sanitaires et
sociales
(pour information)

Mesdames et Messieurs les Préfets de
départements, Directions départementales des
affaires sanitaires et sociales
(pour information et diffusion aux établissements de
santé antérieurement sous dotation globale)

Mesdames et Messieurs les Directrices Générales
et Directeurs Généraux des Centres hospitaliers et
universitaires

Mesdames et Messieurs les Directrices et
Directeurs des autres établissements de santé
antérieurement sous dotation globale
(pour mise en œuvre)

CIRCULAIRE N° DHOS-OPRC 2005/243 du 25 mai 2005 relative à un appel à projets visant à mettre en œuvre un programme exceptionnel de soutien financier en faveur de certains laboratoires hospitaliers qui pratiquent le diagnostic par génétique moléculaire de maladies rares, à l'exclusion des mutations rares de la mucoviscidose, de l'oncogénétique, des maladies neurologiques, musculaires, neuro-sensorielles et des retards mentaux.

Date d'application : immédiate

Résumé : Dans le cadre du plan national « maladies rares », un appel à projets est lancé en vue de mettre en œuvre un programme exceptionnel de soutien ; il concerne des laboratoires hospitaliers qui pratiquent des analyses complexes des acides nucléiques en vue du diagnostic de certaines maladies héréditaires rares, dans le cadre de leur organisation en réseaux. Les modalités de dépôt des dossiers de candidature par les directeurs des établissements de santé antérieurement sous dotation globale sont précisées.

Mots clés : Plan national « maladies rares », maladies héréditaires rares, biologie, laboratoires, diagnostic moléculaire, diagnostic prénatal, génétique moléculaire, réseaux de laboratoires, programme exceptionnel de soutien.

Textes de référence :

Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique ;

Arrêté du 19 novembre 2004 portant labellisation de centres de référence pour la prise en charge des maladies rares (Journal officiel du 28 novembre 2004 : www.admi.net/jo/20041128/SANH0424005A).

Annexe financière : demande de soutien à l'activité des laboratoires (activité annuelle et financements annuels).

La prise en charge des maladies rares constitue une priorité inscrite dans la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004. Un plan national a été présenté par le ministre des solidarités, de la santé et de la famille le 20 novembre 2004. L'un des axes de ce plan a notamment pour but d'améliorer l'accès aux tests diagnostiques.

En application du **plan national « maladies rares »**, la présente circulaire a pour objet le lancement d'un appel à projets centré sur le **soutien de certains laboratoires hospitaliers qui pratiquent le diagnostic par génétique moléculaire de maladies rares, à l'exclusion des mutations rares de la mucoviscidose, de l'oncogénétique, des maladies neurologiques, musculaires, neuro-sensorielles et des retards mentaux**, déjà soutenues antérieurement par la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins.

Ce soutien permettra de concrétiser l'organisation de réseaux de laboratoires.

Cet appel à projets s'adresse aux établissements de santé antérieurement financés par dotation globale. Le but poursuivi est de permettre le développement des activités de laboratoires très performantes en renforçant leurs moyens de fonctionnement.

Ces laboratoires agissent à la demande de médecins, dans le respect des conditions prévues par les articles R. 1131-1 à 1131-15 du code de la santé publique fixant les conditions de prescription et de réalisation des examens des caractéristiques génétiques d'une personne et de son identification par empreintes génétiques à des fins médicales.

Les indications du diagnostic moléculaire de ces maladies rares peuvent poursuivre trois objectifs :

- délivrer une information génétique rationnelle au patient et aux membres de sa famille dans le cadre du conseil génétique ;
- préciser en fonction du gène ou de la mutation responsable certains facteurs pronostiques et parfois orienter le traitement ;
- éviter dans certains cas grâce à une simple prise de sang, le recours à des explorations invasives et généralement coûteuses.

Les laboratoires candidats doivent impérativement être titulaires de l'autorisation de pratiquer les examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales par génétique moléculaire et/ou de pratiquer les activités de génétique moléculaire en vue d'établir le diagnostic prénatal.

I. Les caractéristiques du réseau des laboratoires effectuant les analyses moléculaires rares : critères d'éligibilité au titre de l'appel à projets

Deux types de laboratoires peuvent être distingués :

- les premiers effectuent des analyses de réalisation simple, parfois inscrites à la nomenclature, dont le protocole est bien défini, ou des analyses spécialisées susceptibles d'être pratiquées de manière courante, par exemple pour l'hémochromatose. Ils ne justifient pas ici d'un soutien spécifique ;
- les seconds effectuent, en plus des analyses précédentes, des **analyses moléculaires particulièrement complexes** ou, parfois, constituent l'unique recours en France pour certaines maladies rares.

Seuls les laboratoires du second type sont susceptibles de faire l'objet d'un soutien au titre du présent appel à projets. Ils devront s'organiser en réseau compte tenu de leur recrutement national.

Le groupe d'experts amené à émettre un avis sur les projets déposés en réponse à l'appel tiendra le plus grand compte de l'importance de l'activité inter-régionale et nationale, voire internationale, des laboratoires du second type, qui constituent de facto des laboratoires de recours.

II. Les engagements des établissements hébergeant les laboratoires candidats effectuant les analyses complexes

1. Les établissements devront s'engager à ce que les laboratoires candidats respectent les conditions suivantes pour chaque maladie pour laquelle un soutien est demandé :
 - un volume d'activité significatif par rapport à l'activité nationale, notamment pour le diagnostic prénatal ;
 - la réalisation d'analyses spécifiques d'une maladie ou d'un **groupe de maladies**. A ce propos, **une importance particulière sera attachée lors de la sélection des projets à la capacité des laboratoires à prendre en charge l'ensemble des gènes impliqués dans un groupe de maladies** (ex : nanismes héréditaires, amyloses, hémoglobinopathies) ;
 - la prise en charge globale du diagnostic, y compris pour les prélèvements en provenance de l'extérieur ;
 - **l'existence d'une coordination formalisée avec le centre de référence labellisé par arrêté du ministre pour la prise en charge de la maladie ou du groupe de maladies rares concerné(e), lorsqu'il existe ;**
 - le respect d'un échéancier pour le rendu des résultats ;
 - l'établissement et le suivi des protocoles de bonnes pratiques, de prescription et de réalisation des analyses ;
 - la participation aux contrôles de qualité nationaux et-ou européens, lorsqu'ils existent.

2. **Les laboratoires devront impérativement s'organiser en réseaux de taille substantielle.** Dans les réseaux, un ou quelques laboratoires pourront assurer l'animation. Les laboratoires qui assureront l'animation s'engageront à :
 - organiser des ateliers pour l'établissement des guides de bonne pratique de prescription et d'analyses ;
 - organiser ou participer à des formations continues de personnel pour les diagnostics rares des maladies ou groupes de maladies pour lesquels ils demandent à être référents ;
 - participer à l'organisation des contrôles de qualité nationaux pour les maladies concernées ;
 - assurer l'expertise de cas difficiles ;
 - mettre à disposition des échantillons de référence ;
 - assurer une veille scientifique et technologique.

Un renforcement du soutien accordé pourra être affecté à ces missions particulières.

3. Dans tous les cas les établissements demandeurs s'engageront :
 - à consacrer les crédits accordés exclusivement aux laboratoires soutenus ;
 - à faire apparaître et à maintenir la part de financement de l'établissement indépendante du soutien qui serait accordé pour le financement du laboratoire en vue de la réalisation des examens ;
 - à identifier les responsables des laboratoires concernés en précisant notamment leur statut et fonction au sein de l'établissement de santé ;
 - à participer aux travaux des réseaux de laboratoires constitués ;
 - à transmettre chaque année à la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins un bilan de l'activité de ces laboratoires dans le champ des examens soutenus.

De leur côté, les réseaux constitués transmettront à la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins leurs bilans annuels d'activité.

III. Eléments constitutifs du dossier

Le dossier de demande sera synthétique (20 à 25 pages maximum) et devra préciser et-ou comporter :

1. La lettre de candidature du directeur général ou directeur de l'établissement de santé ;
2. l'arrêté du préfet de région (direction régionale des affaires sanitaires et sociales) portant autorisation de pratiquer les examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales et accordant l'agrément aux praticiens du laboratoire et-ou l'arrêté ministériel d'autorisation de pratiquer les activités de génétique moléculaire en vue d'établir le diagnostic prénatal mentionnant les noms des praticiens responsables ;

3. pour chaque type d'examen complexe de génétique moléculaire entrant dans le champ des maladies concernées par la présente circulaire, le nombre de personnes testées annuellement par le laboratoire depuis la mise en place de l'activité ;
4. à titre purement indicatif, pour les laboratoires effectuant le diagnostic prénatal, les rapports d'activité des années 2003 et 2004 ;
5. à titre indicatif, si le laboratoire en a bénéficié, les montants annuels exprimés en Euros reçus de la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins au titre des appels à projets qui ont concerné les diagnostics par génétique moléculaire de la mucoviscidose (2001), l'oncogénétique (2002 et 2004) ou les maladies neurologiques, musculaires, neuro-sensorielles et les retards mentaux (2003) ;
6. les schémas d'assurance de qualité et de bonnes pratiques suivis par le laboratoire ;
7. le nombre et l'origine des prescriptions d'examens de génétique moléculaire complexes entrant dans le champ de la présente circulaire :
 - propres à l'établissement,
 - régionales,
 - extra régionales,
 - voire provenant de l'étranger ;
8. **la description des relations avec les prescripteurs**, y compris les modalités de rendu des résultats ;
9. **le mode de formalisation de la coordination avec le centre de référence labellisé par arrêté du ministre pour la prise en charge de la maladie ou du groupe de maladies rares concerné(e)**, lorsqu'il existe (cf. arrêté du 19 novembre 2004 portant labellisation de centres de référence pour la prise en charge des maladies rares cité plus haut) ;
10. la participation éventuelle à toute autre activité de coordination nationale relative aux maladies concernées ;
11. les activités de recherche sur les tests et maladies concernées par la demande (fournir en annexe la liste des 10 meilleures publications des praticiens du laboratoire) ;
12. la demande détaillée des moyens de fonctionnement supplémentaires, y compris en personnel médical ou non médical, présentée par le directeur de l'établissement dans le cadre de l'appel à projets, indiquant :
 - 12-1. les types d'examens pour lesquels un soutien est demandé, y compris le développement de nouveaux examens ;
 - 12-2. l'activité supplémentaire prévisionnelle par type d'examen, en mentionnant les conditions qui en découlent en termes d'organisation ;
 - 12-3. la description précise de l'affectation des crédits demandés et leurs montants. Ces montants devront être conformes avec ceux mentionnés dans l'annexe financière à joindre à la demande, que vous trouverez à la fin de la présente circulaire.

IV. Soutien financier

L'aide financière accordée concernera exclusivement des **dépenses d'exploitation** permettant de couvrir des charges de fonctionnement (personnels, consommables, amortissements...) des laboratoires pour la réalisation des examens. Cette aide viendra compléter l'effort propre de l'établissement en faveur du laboratoire pour augmenter l'activité et ne viendra en aucun cas s'y substituer.

Les financements susceptibles d'être accordés au titre de l'année 2005 s'inscriront dans le cadre des dotations pour mission d'intérêt général. Ils seront reconductibles. Toutefois une évaluation de l'activité des laboratoires soutenus sera mise en œuvre au terme de 2006. Toute dérive par rapport aux engagements des demandeurs pourra conduire à une suspension des crédits.

V. Calendrier de sélection

Les dossiers de demande porteront sur leur couverture la mention « **programme 2005 de soutien à certains laboratoires hospitaliers effectuant le diagnostic par génétique moléculaire de maladies rares** », ainsi que le nom et l'adresse de l'établissement.

Ils seront adressés en cinq exemplaires par voie postale en recommandé avec avis de réception par les directeurs d'établissement avant le 4 juillet 2005.

En vue d'une sélection à l'automne 2005, un groupe d'experts éclairera de ses avis les décisions du ministre chargé de la santé.

Les dossiers devront être envoyés à l'adresse suivante :

**Mission de l'observation, de la prospective et de la recherche clinique
Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
Ministère chargé de la santé
14, avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP**

Pour le Ministre et par délégation
le Directeur de l'Hospitalisation
et de l'Organisation des Soins

Jean CASTEX

