

Circulaire DHOS-OPRC n° 2003-227 du 15 mai 2003 relative à un appel à projets visant à mettre en oeuvre un programme exceptionnel de soutien financier en faveur de certains laboratoires hospitaliers qui pratiquent le diagnostic par génétique moléculaire de maladies neurologiques, musculaires, neurosensorielles, et de retards mentaux, dans le cadre de l'organisation de réseaux

15/05/2003

Date d'application : immédiate.

Le ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées 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 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 sous dotation globale (pour mise en oeuvre)

En application des recommandations émises par le Comité national de génétique clinique et par le groupe de travail constitué à cette fin, la présente circulaire a pour objet le lancement d'un appel à projets relatif au soutien de certains laboratoires effectuant des examens moléculaires complexes en vue du diagnostic de maladies génétiques rares, neurologiques, musculaires, neurosensorielles et de retards mentaux. Ce soutien permettra de concrétiser l'organisation de réseaux de laboratoires.

Cet appel à projets s'adresse aux établissements de santé 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 au [décret n° 2000-570 du 23 juin 2000](#) 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 des affections neurologiques, musculaires, neurosensorielles et des retards mentaux 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 EN VUE DU DIAGNOSTIC DES MALADIES NEUROLOGIQUES, MUSCULAIRES, NEUROSENSORIELLES ET RETARDS MENTAUX : 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. 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.

A titre purement indicatif, vous trouverez en annexe une liste non limitative d'exemples appliqués à certaines maladies distinguant les analyses spécialisées et les analyses particulièrement complexes.

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 nationale et interrégionale des laboratoires du second type.

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 (par exemple : ataxies, hypotonies néonatales, dystrophies musculaires) ;
 - la prise en charge globale du diagnostic, y compris pour les prélèvements en provenance de l'extérieur ;
 - 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.
2. Certains de ces laboratoires pourront postuler en qualité de laboratoires de référence. Dans ce cas, les établissements devront s'engager à :
 - animer le réseau ;
 - 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. Les conditions d'articulation du projet avec le projet d'établissement et les liens éventuellement établis avec d'autres laboratoires effectuant les tests pour lesquels un soutien est demandé ;
3. 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 ;
4. 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 au cours des trois dernières années par le laboratoire ;
5. A titre purement indicatif, les types d'examens autres que les examens cités au paragraphe précédent effectués au titre de la génétique moléculaire par le laboratoire, quelles que soient les maladies concernées, en précisant leurs nombres au cours des trois dernières années ;
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. La participation éventuelle à une activité de coordination nationale relative aux formes héréditaires des maladies concernées ;
10. 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) ;
11. 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 :
- 11-1. Les types d'examens pour lesquels un soutien est demandé, y compris le développement de nouveaux examens ;
- 11-2. L'activité supplémentaire prévisionnelle par type d'examen, en mentionnant les conditions qui en découlent en termes d'organisation ;
- 11-3. 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.

Les crédits accordés au titre de l'année 2003 seront reconductibles. Toutefois une évaluation de l'activité des laboratoires soutenus sera mise en oeuvre fin 2004. 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 2003 de soutien à certains laboratoires hospitaliers effectuant le diagnostic par génétique moléculaire de maladies neurologiques, musculaires, neuro-sensorielles et de retards mentaux », 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 8 juillet 2003.

En vue d'une sélection à l'automne 2003, 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 : ministère chargé de la santé, direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, mission de l'observation, de la prospective et de la recherche clinique, 8, avenue de Ségur, 75350 Paris 07 SP.

Le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, E. Couty

ANNEXE ANALYSES

Qualification du niveau de complexité des analyses

mentionné à titre indicatif

Liste non limitative d'exemples appliqués à certaines maladies

MALADIE	ANALYSES spécialisées	ANALYSES particulièrement complexes concernées par le présent appel à projets
Maladie de Steinert	Expansion gène DMPK	Expansion gène DM2

Syndrome X fragile	Expansion gène FMR 1 Diagnostic indirect FRAXE	Etude protéine FMRP Autres mutations FMR 1
Ataxie de Friedreich	Expansion gène FRDA	Mutations ponctuelles
Maladie de Huntington	Expansion CAG gène ITI5 Expansion gène JHP3 (HD-like 2)	Expertise cas difficiles
Syndrome de Kennedy	Expansion CAG	
Ataxies spinocérébelleuses autosomiques dominantes (SCA, ADCA) DRPLA	Expansion CAG : SCA 1, 2, 3, 6 et 7	SCA 8, SCA 10, SCA 12, SCA 17 Southern blot dans les formes infantiles de SCA 7 DRPLA
Amyotrophie spinale infantile	Délétion homozygote gène SMN 1	Délétion hétérozygote Mutations ponctuelles
Dystrophie musculaire de Duchenne et Becker	Délétion 18 exons gène dystrophine Diagnostic indirect	Etude protéine Western blot Dosage génique Mutations ponctuelles 79 exons
Syndromes de Prader-Willi et d'Angelman	Délétion, disomie, mutation d'empreinte Diagnostic indirect	Mutations ponctuelles UBE3A
Syndrome de Charcot-Marie-Tooth (CMT)	1. Duplication/délétion 17p 11.2 2. Mutations dans le gène Cx32	Mutations dans 11 gènes (PO, PMP 22, EGR2, MTMR2, PRX, NDRG1, GDAP1, LMN2, NEFL, KIF1B, SPTLC1)
Maladies mitochondriales	Mutations et réarrangements de l'ADN mit	Mutations des gènes nucléaires et des ARN mit
Surdités	Mutation 35delG dans la connexine 26	Autres analyses de génétique moléculaire

ANNEXE FINANCIÈRE

Demande de soutien à l'activité des laboratoires (activité annuelle et crédits annuels en base budgétaires)

ACTIVITÉ ET NATURE des dépenses	PRISE EN CHARGE de l'activité et des financements par l'établissement	ACTIVITÉ et financement pour lesquels le soutien est demandé	TOTAUX
I. Activité Total			
II. Financement par nature des dépenses			
1. Dépenses de personnel			
* Personnel médical (préciser)			
-			
-			

-			
-			
* Personnel non médical (préciser)			
-			
-			
-			
-			
2. Dépenses médicales			
- Petit matériel médical			
- Fournitures et réactifs de laboratoires			
- Sous traitances à caractère médical			
- Maintenance à caractère médical			
- Divers			
3. Dépenses hospitalières et générales			
- Fournitures			
- Frais de location			
- Maintenance			
- Divers			
4. Dépenses financières			
- Amortissement de matériels qui seraient achetés du fait du renforcement de l'activité (préciser)			
Total			