



NOTE D'INFORMATION n° 2026-XXXX DGOS/SDRI/MMR du XX/XX/XXXX relative à l'appel à candidatures du PNMR4 2026 pour soutenir le développement et l'implémentation de tests fonctionnels dans les maladies rares

La ministre de la santé, des familles, de l'autonomie et des personnes handicapées

A

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux
des agences régionales de santé

Référence	NOR :
Date de signature	
Emetteurs	Ministère de la santé, des familles, de l'autonomie et des personnes handicapées Direction générale de l'offre de soins
Objet	Appel à candidatures du PNMR4 2026 pour soutenir le développement et l'implémentation de tests fonctionnels dans les maladies rares (Action 14.3)
Contacts utiles	Direction générale de l'offre de soins Sous-direction de la recherche et de l'innovation Mission maladies rares (MMR) Anne-Sophie LAPOINTE Tél : 06 13 86 62 23 Mél : anne-sophie.lapointe@sante.gouv.fr Johanne MENU Tél : 06 26 70 87 76 Mél : johanne.menu@sante.gouv.fr
Nombre de pages et annexes	7 pages + 1 annexe (14 pages) Annexe I : fiche projet.
Résumé	Cette note d'information est le premier appel à candidatures (AAC) dans le cadre de l'Axe 2 du PNMR4 (Faciliter et Accélérer le Diagnostic) et de l'action 14.3 intitulé « Soutenir les demandes pour les expertises fonctionnelles ». Cet AAC a pour objectif de soutenir des projets d'expertises visant à lutter contre les impasses

	diagnostiques dans le champ des maladies rares.
Mention Outre-mer	Le texte s'applique en l'état dans les territoires d'outre-mer où existent des centres de compétence, de référence maladies rares et des centres de ressources et compétences (MUCO, SLA, MHR)
Mots-clés	Maladies rares ; laboratoire de biologie médicale, LBMR, laboratoire de recherche, centres de compétence, de référence maladies rares et des centres de ressources et compétences (MUCO, SLA, MHR), filières de santé maladies rares, plateforme d'expertise et de coordination maladies rares
Classement thématique	Établissements de santé
Textes de référence	<p>Règlement (CE) N° 141/2000 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins ;</p> <p>LBM : Art L6212-1 à L6212-6 du CSP</p> <p>LBMR : Art L6211-19 du CSP et décret 2016-1989 du 30 décembre 2016</p> <p>Décret n° 2022-821 du 16 mai 2022 relatif à la labellisation des centres de référence maladies rares et des filières de santé maladies rares ;</p> <p>Arrêté du 24 juillet 2025 portant labellisation des filières de santé maladies rares</p> <p>Arrêté du 26 décembre 2023 portant labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge les maladies rares ;</p> <p>NOTE D'INFORMATION INTERMINISTÉRIELLE N° DGOS/DIR/DGRI/2018/218 du 19 septembre 2018 relative aux filières de santé, aux centres de référence et aux plateformes d'expertise et outre-mer dédiés aux maladies rares ;</p> <p>NOTE D'INFORMATION N° DGS/PP2/DGOS/2021/106 du 20 mai 2021 relative à la mise en place d'un observatoire des traitements au sein de chaque filière de santé maladies rares.</p> <p>4ème Plan national maladies rares</p>
Rediffusion locale	Établissements de santé
Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du XX/XX/2026 – N° XX	
Publiée au BO	Oui

INTRODUCTION

Les maladies rares concernent un nombre élevé de personnes soit plus de 3 millions en France et environ 7000 maladies. Une maladie rare est une maladie touchant un nombre restreint de personnes, à savoir moins de 1 personne sur 2000 en population générale.

Le 4ème plan national maladies rares (PNMR4) promeut une politique de santé et de recherche ambitieuse, et illustre l'articulation vertueuse dans le domaine des maladies rares entre l'organisation des soins, et la formation et l'information du patient pour comprendre sa maladie.

Les objectifs visant à réduire l'errance et l'impasse diagnostiques du PNMR4 devront répondre aux défis d'évolution des outils, à la pénurie de professionnels formés, aux développements technologiques facilitateurs (automatisation) et à l'organisation du déploiement de tests fonctionnels afin d'évaluer l'impact d'un variant génétique sur la fonction du gène ou de la protéine.

Dans le cadre de l'Axe 2 du PNMR4 (Faciliter et Accélérer le Diagnostic), l'action 14.3 intitulé « Soutenir les demandes pour les expertises fonctionnelles » se décline à travers ce premier appel à candidatures (AAC). Celui-ci a pour objectif de soutenir des projets d'expertises visant à lutter contre les impasses diagnostiques. Plus précisément ces études portent sur le développement et l'implémentation de tests fonctionnels dans les laboratoires de biologie médicale en partenariat avec les LBMR-laboratoire de recherche en lien avec les CRMR/CCMR/CRC. Les projets ont notamment vocation à une demande d'inscription de l'acte notamment au RIHN 2.0.

L'AAC 2026 est doté d'un budget annuel de 1,5 millions d'euros renouvelable. Une quinzaine de projets pourront être retenus pour une durée comprise entre un à trois ans. Le financement maximal par projet est fixé à 300k€, pouvant être porté jusqu'à 500 k€ en cas de regroupement de projets. L'objectif de santé publique (OSP) PR06 financera les projets retenus.

1. CONTEXTE

Le projet doit être en lien avec la réalisation d'un test ou de tests fonctionnels complémentaires visant à évaluer l'impact d'un variant génétique sur la fonction du gène ou de la protéine. L'objectif est de permettre la reclassification des variant de signification incertaine (VSI) en variant bénin ou pathogène.

Le périmètre de cet AAC couvre tous l'ensemble des tests fonctionnels, à l'exception de ceux déjà financés par les projets pilotes :

Pilote « Mitochondrie » aux CHU de Nice et Angers : étude des variants de l'ADNmt ou impactant la stabilité de l'ADNmt

- Étude de délétions/déplétion de l'ADNmt ;
- Étude par cybrides ;
- Étude par microdissection de fibres musculaires et quantification du taux d'hétéroplasmie sur cellule unique.

Pilote « Epissage » aux CHU de Brest, Lille, Poitiers, Lyon, et APHP (GHT Paris Sorbonne) : Etude des variants avec un possible effet sur l'épissage :

- Étude directe de transcrits hors NGS ;
- Étude indirecte avec construction de type minigène.

- **Le(s) porteur(s) du projet :**

Le projet doit être porté par un ou plusieurs professionnels exerçant au sein de laboratoires de biologie médicale de centres hospitaliers universitaires (CHU).

2. CRITERES D'ATTENTION

- La notion de service médical rendu sera un critère majeur d'appréciation (type de variants, nombre de patients et/ou de pathologies...);
- Le niveau de maturité du ou des tests fonctionnels ;
- L'existence éventuelle d'une cotation de l'acte (LAHN) ;
- La faisabilité du projet dans les délais impartis ;
- Les collaborations entre laboratoires de biologie médicale (LBM), avec une attention renforcée pour les projets impliquant plusieurs structures (consortium) ;
- Parmi les LBM, une préférence sera donnée aux LBM de Référence (LBMR) ;
- Les laboratoires de recherches (Inserm/CNRS/Universités...) pourront être des partenaires d'un dépôt de candidature ;
- L'utilisation des financements pourra couvrir des dépenses liées aux ressources humaines, l'achat de réactifs ainsi que l'acquisition de petits équipements (pour un montant maximal de 10 000€ par projet ou à 10% du montant total du projet en cas de regroupement de laboratoires). Elle ne pourra pas couvrir de dépenses d'investissement donnant lieu à amortissement. Le recours à des prestations externes ponctuelles sont autorisées dans une proportion limitée¹ ;
- Un cofinancement du projet est possible. La liste des cofinancements devra être précisée dans la fiche projet.

La subvention accordée fera l'objet d'une évaluation annuelle sur la base d'un rapport d'activité et pourra être ajustée selon l'état d'avancement du projet.

Les financements attribués dans le cadre de cet appel à candidature ont vocation à soutenir directement le développement des tests fonctionnels. Il est attendu que les crédits alloués soient intégralement consacrés au projet. Le cas échéant, les reliquats pourront être reportés l'année suivante pour financer les actions restant à mettre en œuvre.

3. CONSTITUTION DU DOSSIER

Composition du dossier candidature (Annexe 1) :

- **Date limite de dépôt du projet : 17/08/2026 sur démarche numérique :**

<https://demarche.numerique.fr/commencer/aac-pnmr4-tests-fonctionnels-maladies-rares>

¹ Pour rappel, il est précisé que les crédits délégués sont destinés à l'usage exclusif des établissements de santé concernés par le projet et que le reversement de tout ou partie de ces crédits à d'autres structures, organismes ou personnes morales ou physiques ne peut être autorisé que dans le cas de prestations et dans l'hypothèse où l'établissement de santé ne possède pas, en interne, les compétences nécessaires à la bonne réalisation du dit projet. Dans ce cas de figure, il est demandé un respect strict des règles de mise en concurrence figurant notamment dans le code des marchés publics afin d'assurer la transparence et l'égalité de traitement entre l'ensemble des prestataires pouvant se voir confier l'externalisation d'une prestation afférente au projet.

4. DELIVRABLES ATTENDUS

- Reclassification de variations génétiques de signification incertaines (classe 3) ;
- Echancier et plan de transfert du ou des tests du laboratoire de recherche vers le LBM à l'issu du projet (le cas échéant) ;
- Constitution d'un dossier compatible avec un dépôt RIHN 2.0 / demande de remboursement dans le droit commun :
 - RIHN 2.0 [Haute Autorité de Santé - Déposer une demande d'inscription au référentiel des actes innovants hors nomenclature \(RIHN\) 2.0](#)
 - Droit commun [Haute Autorité de Santé - Déposer un dossier d'évaluation d'acte professionnel](#)
- Définition des items et remplissage dans le recueil informatisé des résultats à construire avec la BNDMR.

5. MODALITES D'ANALYSE DES DOSSIERS

Un trio d'experts sera constitué incluant d'un biologiste médical, un scientifique et un clinicien des centres de référence maladies rares (CRMR, CCMR, CRC).

Dans un premier temps, le jury évaluera l'éligibilité administrative et thématique des projets. En cas de rapprochements possibles entre laboratoires ayant déposé des applications similaires, le jury se donne la possibilité de proposer aux candidats de se regrouper.

Dans un second temps, les dossiers éligibles seront adressés aux experts pour évaluation.

Les membres du jury en conflit d'intérêt ne participeront pas à l'évaluation du ou des dossiers. Un jury spécifique analysera les retours des experts sur la base des critères suivants :

- Pertinence et importance du projet ;
- Qualité et rigueur méthodologique du projet ;
- Faisabilité du projet ;
- Qualité du/des candidat(s) et du/des laboratoire(s).

La réponse finale est prévue pour le mois de novembre 2026.

6. PORTAGE ET PROCEDURE DE SELECTION DES PROJETS CANDIDATS

Pour le volet clinique, toutes les maladies rares et tous les CRMR, CCMR et CRC sont concernés par le présent appel à candidatures.

Le dépôt et le portage d'un projet associent systématiquement, d'une part, le ou les LBM et d'autre part la ou les FSMR concernées. Chaque dépôt de dossier de candidature devra être transmis à la direction du CHU et à la plateforme d'expertise ou de coordination maladies rares (PEMR/PCOM) dont il dépend. Les projets seront signés par le responsable légal de l'établissement de santé du laboratoire porteur de projet et des laboratoires médicaux des laboratoires partenaires éventuels.

Les ARS dont dépendent les LBM ayant candidatés seront également informées par la DGOS des projets acceptés par le jury.

La fiche projet (Annexe 1) est à joindre au dossier déposé sur le [site démarche numérique](#) par le coordinateur du projet du projet, avec une déclaration d'intérêt dûment complétée (lien vers l'arrêté du 31 mars 2017 portant fixation du document type de la déclaration publique d'intérêts

mentionnée à l'article L. 1451-1 du code de la santé publique, uniquement pour les porteurs de projets (coordinateur et laboratoires partenaires) : <https://dpi-declaration.sante.gouv.fr>:

Le respect des modalités de soumission des dossiers conditionne la recevabilité des projets. L'évaluation des candidatures sera réalisée par un jury, présidé par la DGOS, composé de 10 membres : un représentant des ARS, un représentant de la HAS, un représentant des DG de CHU, un représentant associatif, un représentant du CNP de génétique clinique, chromosomique et moléculaire, le président/suppléant.e de de l'association nationale des praticiens de génétique moléculaire (ANPGM), la présidente/suppléant.e de de l'association des cytogénéticiens de langue française (ACLF), un représentant de la DGS (bureau PP1), un représentant des FSMR avec la DGOS comme secrétaire de séance.

Chaque membre du jury remettra à la DGOS sa déclaration d'intérêts dûment complétée.

7. DESIGNATION DES PROJETS RETENUS ET FINANCEMENT

Le jury proposera à la DGOS une liste définitive de projets sélectionnés qui auront été préalablement classés par ordre de priorité.

Le suivi des projets retenus s'appuie sur un découpage en phases de leur déroulement et conditionne leur financement, adapté à leur avancement :

- **Phase 1** : dépôt du projet ;
- **Phase 2** : à 1 an de la notification de la décision de jury, les laboratoires de biologie médicale produiront un 1^{er} rapport d'activité ;
- **Phase 3** : à 2 ans de la notification de la décision de jury, les laboratoires de biologie médicale produiront un 2^{ième} rapport d'activité ou le cas échéant le rapport final avec les livrables attendus ;
- **Phase 4** : à 3 ans de la notification de la décision de jury, les laboratoires de biologie médicale produiront un rapport d'activité final avec les livrables attendus.

Le suivi des projets est effectué par la DGOS, assistée en cas de besoin d'un comité de suivi des projets, associant la DGS, l'ANPGM et l'ACLF et, si nécessaire, les autres directions d'administration centrale du ministère chargé de la santé. Il peut aider, sur le plan scientifique, à l'instruction de toute question relative au suivi des projets financés.

8. POLITIQUE DE REMERCIEMENTS

Le bénéficiaire du financement devra autoriser la diffusion de son identité et de l'objet du projet au travers des moyens de communication du ministère de la santé, des familles, de l'autonomie et des personnes handicapées.

Par ailleurs, les candidats s'engagent à mentionner le Plan National Maladie Rare 4 (PNMR4) comme source de financement dans toutes les communications relatives au projet, telles que les affiches, les présentations orales et les publications scientifiques. Cela peut se faire en utilisant les termes « Plan National Maladie Rare 4 » ou « PNMR4 » ou en incluant le logo approprié (disponible sur demande).

Seront informés des projets des tests fonctionnels retenus :

- Les porteurs de projet des laboratoires de biologie médicale avec les centres de référence maladies rares (CRMR, CCMR, CRC) concernés par le projet ;

- Les FSMR ;
- Les établissements de santé concernés ;
- Les PEMR/PCOM ;
- Les ARS concernées.

Le non-respect du calendrier de réalisation des projets tests fonctionnels pourra entraîner la suspension provisoire ou définitive de tout ou partie du financement initialement prévu. Une récupération des crédits versés peut être envisagée en l'absence de toute action.

Les crédits alloués au titre de l'AAC ne sont pas exclusifs des éventuels financements FIR déjà perçus par les structures qui dispensent des programmes autorisés.

Vu au titre du CNP par la Secrétaire Générale des ministères chargés des affaires sociales,

Pour la ministre et par délégation,

Signature DGOS

Draft validé DGOS

Annexe 1 : Fiche Projet : Appel à candidatures du PNMR4 Année 2026

Axe 2 - action 14.3 : Accélérer et simplifier le diagnostic des maladies rares

1. Fiche d'identité du projet

Titre du projet :

NOM et prénom du coordinateur :

Affiliation :

Ville :

Résumé du projet - (maximum 250 mots) :

Mots clefs (maximum 5 mots) :

La ou les FSMR ont été informée.s : Oui/Non

Nom des FSMR partenaires :

PEMR/PCOM de rattachement du laboratoire porteur du projet :

Durée du projet :

Montant demandé : euros

Conflits d'intérêts

Précisez les experts potentiels pour lesquels il existe des risques de conflit d'intérêt ainsi que les raisons

Confidentialité

Les évaluateurs et les membres du comité d'évaluation sont astreints à la confidentialité.

2. Coordinateur et partenaires

Laboratoire coordinateur du Projet

Un coordinateur, responsable scientifique du projet, doit être désigné par les partenaires

Mme- M.		Nom		Prénom	
Titre :					
Email :					
Tel. :					

Nom et adresse complète du laboratoire	
Nom du directeur du laboratoire	
Laboratoire de Biologie Médical de Référence	Oui/Non

Organisme(s) de rattachement	
Principales thématiques développées	
Eléments à fournir en annexe à déposer sur Démarches numériques :	
CV du candidat <i>(format libre sur 2 pages maximum)</i>	
Lettre de soutien de la direction du CHU <i>(format libre)</i>	
Lien d'intérêt DPI (https://dpi-declaration.sante.gouv.fr) <i>(format pdf de la déclaration)</i>	

Principales publications (max 5) :
<i>Au cours des cinq dernières années, relevant de la thématique proposée (faire apparaître en <u>souligné</u> les noms des auteurs faisant effectivement partie de la demande) N'indiquez pas les publications soumises.</i>

Coordinateur. Dupliquer si nécessaire pour les autres partenaires

	Nom	Prénom	Poste occupé	Temps consacré au projet (%)	Rôle dans le projet
Exemple	DUPONT	Antoine	PH	100%	
Coordinateur					
Membres de l'équipe					

Laboratoire(s) partenaire(s) du Projet

Un responsable scientifique de l'équipe partenaire doit être désigné

Dupliquer les pages selon le nombre de partenaires.

Mme- M.		Nom		Prénom	
Titre :					
Email :					
Tel. :					

Nom et adresse complète du laboratoire	
Nom du directeur du laboratoire	
Laboratoire de Biologie Médical de référence	Oui/Non

Organisme(s) de rattachement
Principales thématiques développées
Éléments à fournir en annexe à déposer sur Démarches numériques :
CV du candidat (<i>format libre sur 2 pages maximum</i>)
Lettre de soutien de la direction du CHU le cas échéant (<i>format libre</i>)

Principales publications (max 5) : <i>Au cours des cinq dernières années, relevant de la thématique proposée (faire apparaître en <u>souligné</u> les noms des auteurs faisant effectivement partie de la demande) N'indiquez pas les publications soumises.</i>

Coordinateur. Dupliquer si nécessaire pour les autres partenaires

	Nom	Prénom	Poste occupé	Temps consacré au projet (%)	Rôle dans le projet
Exemple	DUPONT	Antoine	PH	100%	
Coordinateur					
Membres de l'équipe					

3. Description du projet

La description du projet est attendue avec une limite de 2500 mots maximum (hors bibliographie et figures/tableaux). Les figures et tableaux sont autorisés. Cette fiche est à rédiger en français et doit impérativement être enregistrée dans un format PDF.

Les sections suivantes sont attendues :

1. Contexte (incluant le lien avec les FSMR),
2. Rationnel de l'analyse fonctionnelle,
3. Objectifs & méthodologie (incluant une description du matériel biologique utilisé si applicable),
4. Faisabilité,
5. Résultats attendus,
6. Bibliographie,
7. Calendrier et suites potentielles, diagramme de Gantt,
8. Modalité de transfert du ou des tests du laboratoire de recherche vers le LBM (le cas échéant)

4. Budget

Pour chaque ligne de dépenses indiquer le détails et dupliquer les lignes si besoin

L'utilisation des financements pourra couvrir des dépenses liées aux ressources humaines, l'achat de réactifs ainsi que l'acquisition de petits équipements (pour un montant maximal inférieur à 10k€ par projet ou à 10% du montant total du projet en cas de regroupement de laboratoires). Elle ne pourra pas couvrir de dépenses d'investissement donnant lieu à amortissement. Le recours à des prestations externes ponctuelles sont autorisées dans une proportion limitée.

Type de dépenses	Détails	Nom du porteur du projet	Nom du partenaire 1 (le cas échéant)	Nom du partenaire 2 (le cas échéant)	TOTAL de la demande
Ressources humaines					
Médical					
Non-médical	<i>Ex. Ingénieur 6 mois</i>	30 k€			
Autre					
Sous-total (1)					
Achat et prestations de service					
Réactifs					
Prestations de service					
Petits équipements					
Sous-total (2)					
TOTAL: (1) + (2)					