



**MINISTÈRE  
DE LA SANTÉ, DES FAMILLES,  
DE L'AUTONOMIE  
ET DES PERSONNES HANDICAPÉES**

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

**Note d'information n° DGOS/SDRI/MR/2026/88 du 2 juillet 2026 relative à l'appel à candidatures du 4<sup>ème</sup> Plan national Maladies rares (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

à

Mesdames et Messieurs les directeurs généraux  
des agences régionales de santé (ARS)

<b>Référence</b>	NOR : SFHH2615252N (numéro interne : 2026/88)
<b>Date de signature</b>	02/07/2026
<b>Emetteur</b>	Ministère de la santé, des familles, de l'autonomie et des personnes handicapées Direction générale de l'offre de soins (DGOS)
<b>Objet</b>	Appel à candidatures du 4 <sup>ème</sup> Plan national Maladies rares (PNMR4) 2026 pour soutenir le développement et l'implémentation de tests fonctionnels dans les maladies rares
<b>Contacts utiles</b>	Sous-direction de la recherche et de l'innovation Mission Maladies rares (MR) Anne-Sophie LAPOINTE Tél. : 06 13 86 62 23 Mél. : <a href="mailto:anne-sophie.lapointe@sante.gouv.fr">anne-sophie.lapointe@sante.gouv.fr</a> Johanne MENU Tél. : 06 26 70 87 76 Mél. : <a href="mailto:johanne.menu@sante.gouv.fr">johanne.menu@sante.gouv.fr</a>
<b>Nombre de pages et annexe</b>	6 pages + 1 annexe (6 pages) Annexe : Fiche projet / Appel à candidatures du PNMR4 - Année 2026
<b>Résumé</b>	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 intitulée « 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.

<b>Mention Outre-mer</b>	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 (mucoviscidose - MUCO, sclérose latérale amyotrophique - SLA, maladies hémorragiques constitutionnelles - MHC)
<b>Mots-clés</b>	Maladie rare ; laboratoire de biologie médicale (LBM); laboratoire de biologie médicale de référence (LBMR), laboratoire de recherche ; centre de compétence Maladies rares (CCMR); centre de référence Maladies rares (CRMR) ; centre de ressources et compétences (CRC) Mucoviscidose (MUCO) ; centre de ressources et compétences Sclérose latérale amyotrophique (SLA) ; centre de ressources et compétences Maladies hémorragiques constitutionnelles (MHC) ; filière de santé Maladies rares (FSMR) ; plateforme d'expertise Maladies rares (PEMR) ; plateforme de coordination Outre-mer (PCOM).
<b>Classement thématique</b>	Établissements de santé / Organisation
<b>Textes de référence</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Règlement (CE) N° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins ;</li> <li>- Articles L. 6212-1 à L. 6212-6 du Code de la santé publique (LBM) ;</li> <li>- Articles L. 6211-19 du Code de la santé publique (LBMR) ;</li> <li>- Décret n° 2016-1989 du 30 décembre 2016 fixant les missions et les modalités de désignation des laboratoires de biologie médicale de référence ;</li> <li>- 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 ;</li> <li>- Arrêté du 26 décembre 2023 portant labellisation des réseaux des centres de référence prenant en charge des maladies rares ;</li> <li>- Arrêté du 24 juillet 2025 portant labellisation des filières de santé maladies rares ;</li> <li>- 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 ;</li> <li>- 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 ;</li> <li>- 4<sup>ème</sup> Plan national Maladies rares.</li> </ul>
<b>Rediffusion locale</b>	Établissements de santé
<b>Inscrite pour information à l'ordre du jour du CNP du 26 juin 2026 - N° 45</b>	
<b>Publiée au BO</b>	Oui

## INTRODUCTION

Les maladies rares concernent un nombre élevé de personnes, soit plus de 3 millions en France et environ 7 000 maladies. Une maladie rare est une maladie touchant un nombre restreint de personnes, à savoir moins de 1 personne sur 2 000 en population générale.

Le 4<sup>ème</sup> 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 intitulée « 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 Référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN 2.0).

L'AAC 2026 est doté d'un budget annuel de 1,5 M€ 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 300 k€, 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 variants de signification incertaine (VSI) en variant bénin ou pathogène.

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

Pilote « Mitochondrie » aux centres hospitaliers universitaires (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 Assistance publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) (groupe hospitalo-universitaire -GHT Paris Sorbonne) : étude 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 (LBM) de CHU.

## 2. CRITÈRES 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 LBM, avec une attention renforcée pour les projets impliquant plusieurs structures (consortium);
- Parmi les LBM, une préférence sera donnée aux laboratoires de biologie médicale de référence (LBMR);
- Les laboratoires de recherches (Inserm/Centre national de la recherche scientifique - 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 est autorisé dans une proportion limitée<sup>1</sup>;
- 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 candidatures 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) :

- **Date limite de dépôt du projet : 17/08/2026 sur « demarche.numerique » :**

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

## 4. DÉLIVRABLES ATTENDUS

- Reclassification de variations génétiques de signification incertaines (classe 3);
- Échéancier et plan de transfert du ou des tests du laboratoire de recherche vers le LBM à l'issue du projet (le cas échéant);
- Constitution d'un dossier compatible avec un dépôt [RIHN 2.0](#) / demande de remboursement dans le [droit commun](#).
- Définition des items et remplissage dans le recueil informatisé des résultats à construire avec la Banque nationale de données Maladies rares (BNDMR).

---

<sup>1</sup> 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 dudit 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.

## 5. MODALITÉS D'ANALYSE DES DOSSIERS

Un trio d'experts sera constitué, incluant 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'intérêts 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 PROCÉDURE DE SÉLECTION 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 filières de santé Maladies rares (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 candidaté seront également informées par la DGOS des projets acceptés par le jury.

La fiche projet (annexe) est à joindre au dossier déposé sur le site [demosite.numerique](https://demosite.numerique.gouv.fr) par le coordinateur du projet du projet, avec une déclaration d'intérêts 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 Haute Autorité de santé (HAS), un représentant des directeurs généraux de CHU, un représentant associatif, un représentant du Conseil national professionnel (CNP) de génétique clinique, chromosomique et moléculaire, le président/suppléant.e de l'Association nationale des praticiens de génétique moléculaire (ANPGM), la présidente/suppléant.e de l'Association des cytogénéticiens de langue française (ACLF), un représentant de la Direction générale de la santé (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. DÉSIGNATION 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<sup>er</sup> rapport d'activité ;
- **Phase 3** : à 2 ans de la notification de la décision de jury, les laboratoires de biologie médicale produiront un 2<sup>ème</sup> 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 chargé de la santé.

Par ailleurs, les candidats s'engagent à mentionner le 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 Maladies rares 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 LBM 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.

Pour la ministre et par délégation :

Le directeur général de l'offre de soins,



Hugo GILARDI

Annexe

## 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'intérêts 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 médicale de référence	Oui/Non

<b>Organisme(s) de rattachement</b>
<b>Principales thématiques développées</b>
<b>Éléments à fournir en annexe à déposer sur « demarche.numerique » :</b>
<b>CV du candidat</b> ( <i>format libre sur 2 pages maximum</i> )
<b>Lettre de soutien de la direction du CHU</b> ( <i>format libre</i> )
<b>Lien d'intérêt DPI</b> ( <a href="https://dpi-declaration.sante.gouv.fr">https://dpi-declaration.sante.gouv.fr</a> ) ( <i>format pdf de la déclaration</i> )

<b>Principales publications (max 5) :</b>
<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.*

<b>Mme- M.</b>		<b>Nom</b>		<b>Prénom</b>	
<b>Titre :</b>					
<b>Email :</b>					
<b>Tél. :</b>					

<b>Nom et adresse complète du laboratoire</b>	
<b>Nom du directeur du laboratoire</b>	
<b>Laboratoire de biologie médicale de référence</b>	Oui/Non

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

<b>Principales publications (max 5) :</b> <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>

### 3. Description du projet

La description du projet est attendue avec une limite de 2 500 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 et 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 détail 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 10 k€ 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
<b>Ressources humaines</b>					
Médical					
Non-médical	<i>Ex. : Ingénieur 6 mois</i>	30 k€			
Autre					
<b>Sous-total (1)</b>					
<b>Achat et prestations de service</b>					
Réactifs					
Prestations de service					
Petits équipements					
<b>Sous-total (2)</b>					
<b>TOTAL: (1) + (2)</b>					