



**RECOMMANDATIONS ANPGM POUR
LA COTATION DES ACTES DE GENETIQUE MOLECULAIRE CONSTITUTIONNELLE**

Référence : **BP-ANPGM_011**

Numéro de version : **1**

Date de Création : 17/05/2017

Date de la remise à jour : non applicable

	Nom	Hôpital	Date
Rédacteur(s)	Eric Le Guern et Marie-Pierre Buisine pour le Groupe de travail ANPGM		16/11/2017
Approbateur(s)	Conseil d'Administration ANPGM		25/01/2018

Groupe de travail : Eric Le Guern (La Pitié Salpêtrière, Paris), Marie-Pierre Buisine (Lille), Cécile Acquaviva (Lyon), Benoît Arveiler (Bordeaux), Stéphane Bézieau (Nantes), Nadège Calmels (Strasbourg), Claude Ferec (Brest), Claude Houdayer (Curie, Paris), Anne-Sophie Lèbre (Reims), Marie-Anne Lorient (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris), Christophe Philippe (Dijon), Martine Raynaud (Tours), Anne-Françoise Roux (Montpellier), Cécile Rouzier (Nice), Pascale Saugier-veber (Rouen), Nicolas Sévenet (Bordeaux), Céline Verstuyft (Le Kremlin-Bicêtre)



RECOMMANDATIONS ANPGM POUR

LA COTATION DES ACTES DE GENETIQUE MOLECULAIRE CONSTITUTIONNELLE

Référence : **BP-ANPGM_011**

Numéro de version : **1**

PREAMBULE

Le présent document a pour objectif de donner des recommandations pour la cotation des actes de génétique moléculaire inscrits au Référentiel des actes de biologie médicale et d'anatomocytopathologie Innovants Hors Nomenclature (RIHN).

Sont exclus des présentes recommandations les actes de génétique réalisés dans le cadre du diagnostic prénatal. Ceux-ci feront l'objet d'un nouveau document.

RAPPEL DES TEXTES REGLEMENTAIRES

- Instruction n°DGOS/PF4/2015/258 du 31 juillet 2015 relative aux modalités d'identification, de recueil des actes de biologie médicale et d'anatomocytopathologie hors nomenclature éligibles au financement au titre de la MERRI G03.
- Rapport 2011 au Parlement sur les missions d'intérêt général et l'aide à la contractualisation (MIGAC) (Article L.162-22-13 Code de la sécurité sociale)
- Circulaire N°DGOS/R5/2013/57 du 19 février 2013 relative au guide de contractualisation des dotations finançant les missions d'intérêt général

CONTEXTE

1. Les modalités de prise en charge des actes de biologie médicale et d'anatomocytopathologie Innovants Hors Nomenclature

La mise en place du **Référentiel des actes de biologie médicale et d'anatomocytopathologie Innovants Hors Nomenclature** (RIHN), sous la direction la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), a conduit à la publication de l'instruction n°DGOS/PF4/2015/258 du 31 juillet 2015. Cette publication a été accompagnée par celle d'une **liste des actes innovants inscrits au RIHN** (avec leur cotation) et d'une **liste complémentaire** d'actes susceptibles de faire l'objet d'une évaluation par la Haute autorité de Santé (HAS) et le cas échéant d'une prise en charge par la collectivité (avec leur cotation) (Instruction n°DGOS/PF4/2015/258 du 31 juillet 2015). Les actes HN sont pris en charge dans le cadre des MIGAC ; ils doivent, à cet effet, être saisis dans l'outil FICHSUP mis en ligne sur le site de l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH), sur la base de la grille d'actes établie par la conférence des directeurs généraux de CHU et les sociétés savantes (Circulaire N°DGOS/R5/2013/57 du 19 février 2013).

Les activités sont remontées annuellement à la DGOS qui en déduit le montant des crédits à attribuer pour les actes innovants en biologie et anatomocytopathologie à chaque ARS (et donc aux hôpitaux faisant partie de leur périmètre) pour l'année suivante. **Il est donc important que la cotation soit homogène d'un laboratoire à l'autre.** Il est également important de souligner qu'une cotation adaptée des analyses de génétique moléculaire est une condition nécessaire à la pérennisation du système.



RECOMMANDATIONS ANPGM POUR

LA COTATION DES ACTES DE GENETIQUE MOLECULAIRE CONSTITUTIONNELLE

Référence : **BP-ANPGM_011**

Numéro de version : **1**

3. Rappel des principes de cotation des actes innovants inscrits au RIHN

Les grands principes de la cotation des actes innovants inscrits au RIHN, et plus particulièrement des actes de génétique moléculaire, sont les suivants :

- 1- Tout acte inscrit au sein du RIHN est décrit sous forme de forfait ou **acte global**, c'est-à-dire qu'il inclut la phase pré-analytique, analytique et post-analytique. Il n'existe donc pas à l'heure actuelle d'acte « pré-analytique » (incluant l'enregistrement du prélèvement et des données associées, l'extraction d'ADN (ou ARN) et sa conservation), ni d'acte « post-analytique » (incluant l'interprétation des données de génotypage).
- 2- Les forfaits NGS déclinés en 3 tailles de panel (voir tableau 1) constituent l'axe du référentiel RIHN pour la génétique moléculaire. De façon explicite, ils comprennent :
 1. le contrôle préanalytique du dossier,
 2. la discussion clinico-biologique pour vérifier la pertinence de la prescription et orienter la démarche diagnostique,
 3. l'enregistrement des données cliniques du patient dans les bases informatiques,
 4. l'extraction d'acides nucléiques, le dosage et le contrôle de qualité des acides nucléiques,
 5. la préparation, l'amplification et le séquençage de la librairie,
 6. l'interprétation des données NGS (analyses bio-informatiques, interrogation des bases de données et utilisation de logiciels de prédiction),
 7. la confirmation par une deuxième méthode de la ou des mutations identifiées quelle que soit la méthode et l'étude de la ségrégation familiale quand cela est possible,
 8. l'interrogation des bases de données bibliographiques et la confrontation aux données clinico-biologiques,
 9. la rédaction d'un compte-rendu diagnostique explicite.



RECOMMANDATIONS ANPGM POUR

LA COTATION DES ACTES DE GENETIQUE MOLECULAIRE CONSTITUTIONNELLE

Référence : **BP-ANPGM_011**

Numéro de version : **1**

qu'elle correspond au forfait de taille supérieure (par exemple > 20 kb, on passe alors du forfait 1 (coté N350) au forfait 2 (coté N351)). C'est alors le forfait de taille supérieure (dans l'exemple le forfait 2 coté N351) qui est comptabilisé (et uniquement).

- 4- *La cotation des analyses chez les apparentés après l'identification d'une mutation par NGS* - Elle ne s'applique pas aux membres de la famille dont l'analyse est nécessaire pour argumenter la pathogénicité d'un (des) variant(s) identifié(s) par NGS. Le coût de leur analyse est inclus dans le forfait NGS (voir le point 7 de la description du contenu des forfaits NGS).
- 5- *La cotation des analyses réalisées sur un second prélèvement* - Pour les cas index et les apparentés, une confirmation de leur statut moléculaire peut être pratiquée sur un second prélèvement, notamment dans le cadre de l'oncogénétique (test présymptomatique chez les apparentés basé sur la mutation identifiée chez le cas index). Elle nécessite un enregistrement de ce 2nd prélèvement et du dossier associé, une nouvelle extraction, un nouveau stockage, une nouvelle analyse et un nouveau compte-rendu. Ce travail justifie de le comptabiliser. La cotation a néanmoins été adaptée (cotation N906 pour la recherche d'une mutation par séquençage Sanger).
- 6- *Cotation de l'exome* - Il n'existe pas à l'heure actuelle de cotation pour l'analyse d'exome dans le RIHN. Le test fera l'objet d'une demande d'inscription au RIHN. En attendant, l'activité correspondante peut être comptabilisée en utilisant la cotation correspondant au plus grand panel (100-500 kb), soit N352. Cependant, cette cotation ne s'applique pas aux membres de la famille dont l'analyse est nécessaire à l'interprétation (voir le point 7 de la description du contenu des forfaits NGS). Ainsi par exemple, pour une analyse de trio, un seul forfait est à comptabiliser (N352).

RECOMMANDATIONS ANPGM POUR LA COTATION DES ACTES DE GENETIQUE MOLECULAIRE CONSTITUTIONNELLE

Référence : **BP-ANPGM_011**Numéro de version : **1**

ANNEXES

Rappel des textes :

<http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/rihn> (extraits) :

Le référentiel des actes innovants hors nomenclature de biologie et d'anatomocytopathologie (RIHN)

mise à jour : **06.06.17**

Le référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN), mis en place par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) dans le cadre du développement de l'innovation en santé, offre un dispositif pérenne de soutien à la biologie médicale et à l'anatomocytopathologie innovantes. Ce « pilier de soutien à l'innovation » permet une prise en charge précoce et transitoire d'actes innovants de biologie médicale et d'anatomocytopathologie.

Elle est conditionnée à la réalisation d'un recueil prospectif et comparatif de données pour valider l'efficacité clinique et l'utilité clinique et médico-économique de ces actes innovants. Ces données faciliteront leur évaluation ultérieure par la haute autorité de santé (HAS), en vue d'une prise en charge par la collectivité, qu'elle soit de ville (NABM, CCAM) ou hospitalière.

Le RIHN est donc un mécanisme de prise en charge conditionnelle, à l'instar des deux autres piliers de soutien à l'innovation que sont le « forfait innovation » (article L.165-1-1 du code de la sécurité sociale, pour les dispositifs médicaux et les actes) et les autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour les médicaments (article. L.5121-12 du code de la santé publique).

Tout acte de biologie ou d'anatomocytopathologie inscrit au sein du RIHN :

- ▶ présente un caractère innovant
- ▶ est décrit sous forme d'acte global
- ▶ peut, s'il est prescrit en établissement de santé, être financièrement pris en charge de manière transitoire au titre de la dotation de la MERRI G03
- ▶ fait l'objet d'un recueil prospectif et comparatif de données cliniques ou médico-économique
- ▶ est dispensé de l'obligation d'accréditation.

Les modalités de fonctionnement et d'actualisation du RIHN sont détaillées dans l'instruction [DGOS/PF4/2015/258 du 31 juillet 2015](#) relative aux modalités d'identification, de recueil des actes de biologie médicale et d'anatomocytopathologie hors nomenclature éligibles au financement au titre de la MERRI G03.

Règles de facturation

Les règles de facturation applicables au RIHN sont celles décrites dans la circulaire [DHOS/F4/2009/387 du 23 décembre 2009](#) relative aux règles de facturation des actes de biologie et d'anatomo-pathologie non inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale (BHN et PHN).

Le logiciel FICHSUP pour la déclaration des volumes d'activité est téléchargeable sur l'[espace de téléchargement de l'ATI](#).



RECOMMANDATIONS ANPGM POUR

LA COTATION DES ACTES DE GENETIQUE MOLECULAIRE CONSTITUTIONNELLE

Référence : **BP-ANPGM_011**

Numéro de version : **1**

Liste complémentaire d'actes

Liste complémentaire des actes susceptibles de faire l'objet d'une évaluation par la haute autorité de santé (HAS) et le cas échéant d'une prise en charge ultérieure de droit commun par la collectivité et leurs cotations associées.

Ces dernières années, un nombre limité d'actes de biologie médicale et d'anatomocytopathologie a été pris en charge par la collectivité. Un stock s'est donc constitué, composé d'actes initialement innovants, mais désormais utilisés en soins courants et susceptibles de faire l'objet d'une évaluation par la HAS, puis, le cas échéant, d'une prise en charge de droit commun (ville ou hôpital), compte tenu de leur niveau suffisant de validation clinique estimé par les sociétés savantes.

Dès 2015, afin de ne pas pénaliser leur réalisation et de ne pas générer de perte de chance pour le patient ou de dépenses injustifiées, ces actes sont inscrits dans une liste complémentaire :

- ▶ ils peuvent faire l'objet d'une prise en charge financière au titre de la MERRI G03, dans l'attente d'une décision de prise en charge par la collectivité ou de l'obtention d'un service attendu insuffisant par la HAS
- ▶ il sont soumis à l'obligation d'accréditation.

La liste complémentaire est indépendante du RIHN et n'a pas vocation à être alimentée par des actes qui en sont issus. Elle est en effet exclusivement constituée du stock d'actes en attente d'évaluation et dont le financement a vocation à basculer dans le droit commun (ville ou hôpital) en cas d'évaluation positive par la HAS.

L'actualisation de la liste complémentaire est fonction de la radiation des actes qui la composent en raison :

- ▶ d'une prise en charge de droit commun par la collectivité (ville ou hôpital) suite à une évaluation favorable de la HAS ;
- ▶ d'une radiation simple suite à une évaluation défavorable de la HAS ou à un refus de prise en charge par la collectivité ;
- ▶ de la mise en évidence de la non pertinence de son inscription au sein de la liste complémentaire, après analyse de la HAS, de la DGOS ou de la CNAMTS.