

Centres Nationaux de Référence pour les Maladies Rares

Appel à candidatures 2023

-

Document explicatif

—

Sciensano

**RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTÉ -
Qualité des Laboratoires**

Action 1 – Plan belge des Maladies Rares

Février 2023 • Bruxelles • Belgique
Numéro de référence interne: Sciensano-NV-2023-12
Approuvé par: Dr. Arnaud Capron, Chef de service

Dr. Nathalie Vandevelde (PharmD, PhD)

Personne de contact: Nathalie Vandevelde •
T+32 2 642 55 89 • nathalie.vandevelde@sciensano.be

Avec le soutien financier de l'**Institut national d'assurance maladie-invalidité**



TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES	3
ABREVIATIONS	5
INTRODUCTION.....	7
A. Contexte et objectifs de l'appel à candidatures	7
B. Profil des Centres Nationaux de Référence belges pour les maladies rares.....	7
C. Missions des Centres Nationaux de Référence belges pour les maladies rares	8
D. Exigences spécifiques pour les candidatures sous la forme d'un consortium	9
E. Description des documents qui composent l'appel à candidatures	10
F. Description du déroulement de la procédure de candidature	11
SCOPE DE L'APPEL À CANDIDATURES 2023	13
DESCRIPTION DES CRITÈRES DE SELECTION ET DES MÉTHODES D'ÉVALUATION	15
TABLES	25

ABBREVIATIONS

- CNR : **C**entre **N**ational de **R**éférence
- ISO : **I**nternational **o**rganization for **s**tandardization
- INAMI-RIZIV : **I**nstitut **N**ational d'**A**ssurance **M**aladie-**I**nvalidité - **R**ijksinstituut voor **Z**iekte- en **I**nvaliditeits**v**erzekering
- LHUB-ULB : **L**aboratoire **H**ospitalier **U**niversitaire de **B**ruelles – **U**niversité **l**ibre de **B**ruelles
- LIMS : **L**aboratory **I**nformation **M**anagement **S**ystem
- NRC : **N**ational **R**eference **C**enter
- SDS-PAGE : **S**odium **d**odecyl **s**ulfate **p**olyacrylamide **g**el **e**lectrophoresis
- SLA : **S**ervice-**l**evel **a**greement
- TAT : **T**urnaround **t**ime
- UZ : **U**niversitair **z**iekenhuis

INTRODUCTION

1.A. Contexte et objectifs de l'appel à candidatures

Cet appel à candidatures est organisé en 2023 par Sciensano dans le cadre d'une procédure quinquennale de sélection de laboratoires de référence, appelés "Centres Nationaux de Référence (CNR)", pour le diagnostic et/ou le suivi de maladies rares à l'aide d'analyses médicales de biologie clinique.

Le précédent appel à candidatures a eu lieu en 2017-2018 et a permis de sélectionner, reconnaître et financer 18 CNR « maladies rares » pour une durée de cinq ans (2019-2023 ; cf. Table 1).

La reconnaissance et le financement des CNR « maladies rares » permettent de réduire les coûts liés à la réalisation des analyses ciblées pour les patients et les laboratoires. De plus, l'attribution de la reconnaissance d'expertise en tant que CNR permet à Sciensano d'effectuer un suivi étroit des volumes annuels et la qualité des analyses réalisées par les CNR (participation aux contrôles qualité, accréditation, développement de réseaux d'expertise, projets scientifiques (inter)nationaux, etc.).

La présente procédure de sélection permet aux laboratoires candidats de :

- a) **renouveler leur reconnaissance d'expertise en tant que CNR** pour une nouvelle période de cinq ans, soit du 1er janvier 2024 au 31 décembre 2028 (**formulaire de candidature simplifié**);
- b) **postuler pour des analyses** incluses dans le scope de l'appel à candidatures pour lesquelles ils ne sont pas encore reconnus comme CNR (**formulaire de candidature complet**).

B. Profil des Centres Nationaux de Référence belges pour les maladies rares :

Les Centres Nationaux de Référence (CNR) « maladies rares » de biologie clinique sont des laboratoires belges de biologie clinique situés en Belgique ayant postulé à l'appel à candidature à titre individuel ou sous la forme d'un consortium, avec un ou plusieurs autre(s) laboratoire(s) médical(aux) ou de recherche scientifique universitaire(s) situé(s) en Belgique. Dans le deuxième cas, c'est le consortium qui fera office de CNR et non pas chacun des laboratoires qui le composent à titre individuel.

Le(s) laboratoire(s) de biologie clinique qui compose(nt) le CNR satisfait(ont) aux exigences qualitatives fixées par l'arrêté royal du 3 décembre 1999 relatif à l'agrément des laboratoires de biologie clinique et aux exigences des « Bonnes Pratiques de Laboratoire ».

Les Centres Nationaux de Référence doivent posséder un système de gestion de la qualité, y compris une participation à des contrôles externes de la qualité, ainsi qu'un système de plaintes et un système de gestion informatique de laboratoire (LIMS).

C. Missions des Centres Nationaux de Référence belges pour les maladies rares :

Les Centres Nationaux de Référence doivent posséder l'expertise analytique requise en matière de réalisation de l'analyse pour laquelle leur expertise aura été reconnue, ainsi qu'une expertise clinique et scientifique des maladies rares pour lesquelles l'analyse en question est prescrite. Leurs missions consistent à contribuer à l'amélioration de la prise en charge de certaines maladies rares de plusieurs manières :

- a) réaliser des analyses de biologie clinique, spécifiques du diagnostic, de la confirmation, ou du suivi de maladies rares ;
- b) fournir des recommandations/informations aux autres laboratoires de biologie clinique, aux cliniciens prescripteurs, ou à tout autre professionnel de la santé axées sur :
 - les conditions de prélèvement des échantillons ;
 - les conditions de traitement, échantillonnage et conservation des échantillons ;
 - les conditions de transport des échantillons ;
 - le formulaire de demandes d'analyses et informations cliniques nécessaires ;
 - l'interprétation des résultats analytiques ;
 - le temps de réponse que requiert l'analyse (= *turnaround time*) ;
- c) participer au développement et à la validation de nouvelles analyses de biologie clinique ou méthodes analytiques ;
- d) effectuer de la recherche scientifique fondamentale, clinique et/ou épidémiologique dans le domaine des maladies rares et analyses médicales qui s'y rapportent ;
- e) participer à des réseaux internationaux d'expertise centrés sur les maladies rares ;
- f) fournir des avis techniques et/ou médicaux aux autorités belges de santé publique afin d'améliorer la prise en charge des patients souffrant de maladies rares.

Afin d'assurer ces missions, les CNR devront attester qu'ils possèdent l'infrastructure, l'équipement et le personnel qualifié nécessaires à la réalisation des analyses pour laquelle/lesquelles leur expertise aura été reconnue, et ce durant une période minimale de 5 ans.

Ils s'engagent à être accrédités selon la norme ISO 15189 pour la réalisation de l'analyse pour laquelle leur expertise aura été reconnue et ce, endéans les 2 ans qui suivent l'obtention de leur reconnaissance officielle d'expertise pour la période 2024-2028 (date de signature de la convention établie entre chaque CNR et Sciensano).

D. Exigences spécifiques pour les candidatures sous la forme d'un consortium

Le choix de la formation d'un consortium doit être motivé dans le dossier de candidature et avoir une valeur ajoutée dans le cadre de la réalisation de l'analyse considérée.

Nous conseillons aux laboratoires qui souhaitent postuler sous la forme de consortium :

- d'établir un document d'« accord de niveau de service » (= *Service-Level Agreement*, SLA) afin de décrire clairement l'organisation du consortium, ainsi que les responsabilités et tâches spécifiques de chaque laboratoire qui le compose, dans le cadre de la réalisation de l'analyse considérée ;
- de désigner l'un des spécialistes en biologie clinique ou l'un des laboratoires de biologie clinique du consortium comme « coordinateur » du consortium ;
- d'indiquer clairement sur les sites internet des différents laboratoires qui composent le consortium quelles sont les tâches effectuées par chaque laboratoire afin que toute personne ou institution qui désire envoyer un échantillon au CNR ou contacter l'un des laboratoires sache vers qui s'adresser.

E. Description des documents qui composent l'appel à candidatures

Dans le cadre de cet appel à candidature, Sciensano vous envoie différents documents :

1. Le présent document explicatif, rédigé en français et néerlandais, et qui contient les informations mentionnées ci-dessous :

- **INTRODUCTION**
 - A. Contexte et objectifs de l'appel à candidatures
 - B. Profil des Centres Nationaux de Référence belges pour les maladies rares
 - C. Missions des Centres Nationaux de Référence belges pour les maladies rares
 - D. Exigences spécifiques pour les candidatures sous la forme d'un consortium
 - E. Description des documents qui composent l'appel à candidatures
 - F. Description du déroulement de la procédure de sélection

- **SCOPE DE L'APPEL À CANDIDATURES**

- **DESCRIPTION DES CRITERES DE SELECTION**

2. Les documents de candidature, rédigés en anglais :

Nous attirons votre attention sur le fait que deux formulaires de candidature différents sont disponibles lors de la procédure de sélection 2023 pour les CNR belges « maladies rares » :

- a) Le **formulaire de demande simplifié** pouvant être utilisé par les CNR existants qui souhaitent demander le renouvellement de leur reconnaissance d'expertise pour une analyse particulière, pour une nouvelle période de cinq ans, soit du 1er janvier 2024 au 31 décembre 2028.

- b) Le **formulaire de candidature complet** pouvant être utilisé par tout laboratoire belge de biologie clinique (seul ou sous la forme de consortium) afin de postuler à une analyse incluse dans le scope de l'appel à candidatures lorsque ce laboratoire n'est pas encore reconnu comme CNR pour la réalisation de l'analyse considérée.

Chaque type de formulaire de candidature (forme simplifiée ou complète) comprend :

(i) un questionnaire à compléter en anglais afin de permettre une évaluation optimale des candidatures par des examinateurs internationaux ;

(ii) un document d'accord pour la soumission de la candidature qui doit être complété et signé par le(s) directeur(s) du/des laboratoire(s) et par le(s) spécialiste(s) en biologie clinique responsable(s) de la réalisation de l'analyse considérée et validation des résultats analytiques.

Vous êtes libre de postuler à une reconnaissance d'expertise pour autant d'analyses que vous le souhaitez. Si vous postulez à plusieurs analyses, veuillez renvoyer un formulaire de candidature complété en anglais et signé à Sciensano pour chacune d'entre elles.

F. Description du déroulement de la procédure de candidature

L'appel à candidature débute le 1^{er} mars 2023.

Les candidatures peuvent être envoyées à Sciensano jusqu'au 31 juillet 2023 par email, à l'adresse nathalie.vandevelde@sciensano.be, ou par voie postale à l'adresse suivante :

Dr. Nathalie Vandevelde
Sciensano
Service de Qualité des Laboratoires
Rue Juliette Wytzman, 14
B-1050 Bruxelles

Les laboratoires candidats recevront une confirmation de la bonne réception de leur candidature par email.

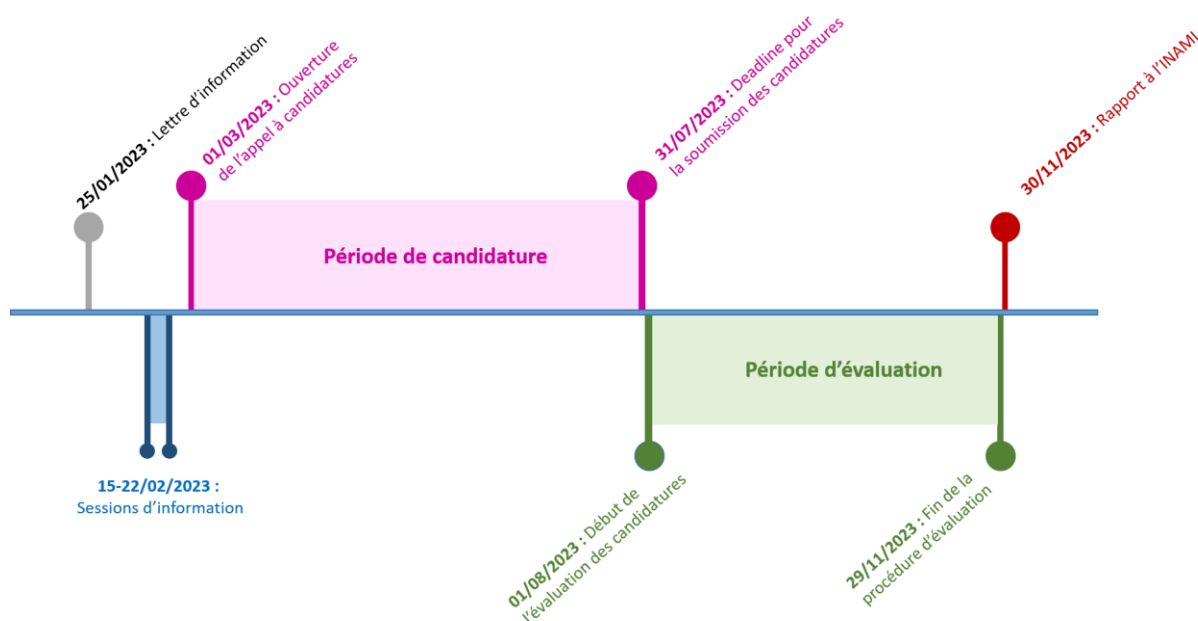
La procédure d'évaluation des candidatures s'étendra d'août à novembre 2023 et sera effectuée par Sciensano, en étroite collaboration avec des experts internationaux possédant une expertise (i) médico-scientifique particulière de l'analyse considérée et/ou des maladies rares pour lesquelles l'analyse est effectuée, ou (ii) dans la réalisation d'audits visant à évaluer le système de gestion de la qualité des laboratoires médicaux.

Les évaluations seront réalisées au travers d'audits documentaires, de visites sur place, et d'interviews semi-structurées (ex: des questions axées sur certains points spécifiques des candidatures seront envoyées aux laboratoires candidats, tel que lors du *reviewing* de publications scientifiques revues par les pairs; les laboratoires candidats disposeront d'une période de temps définie pour y répondre).

Les critères de sélection des futurs CNR sont décrits dans les pages qui suivent du présent document.

Un rapport des avis des examinateurs sera envoyé aux laboratoires candidats entre septembre et novembre 2023. A l'exception d'éventuelles visites réalisées sur place, l'identité des examinateurs ne sera pas communiquée aux laboratoires candidats.

Sur base des résultats des candidatures et avis des différents examinateurs, un rapport sera envoyé pour le 30 novembre 2023 à l'INAMI avec la totalité des informations relatives à l'examen des candidatures, ainsi qu'une proposition motivée de Centres Nationaux de Référence « Maladies rares » pour la période s'étalant de 2024 à 2028.



SCOPE DE L'APPEL À CANDIDATURES 2023

Numéro Analyses de biologie clinique

Chimie clinique :

- 1 Dosage de la cystine intra-leucocytaire
- 2 Dosage du 5-méthyltetrahydrofolate dans le liquide céphalo-rachidien
- 3 Dosage de l'acide α -aminoadipique semialdéhyde dans l'urine et/ou le plasma
- 4 Dosage du δ 1-piperidine-6-carboxylate dans l'urine et/ou le plasma
- 5 Dosage des vitamères de la vitamine B6 dans le plasma
- 6 Mesure de l'activité de la dihydroptéridine réductase sur sang séché
- 7 Dosage des ptéridines dans l'urine et/ou le liquide céphalo-rachidien
- 8 Dosage des plasmalogènes érythrocytaires
- 9 Dosage du porphobilinogène plasmatique
- 10 Dosage spectrofluorimétrique des porphyrines plasmatiques
- 11 Fractionnement des porphyrines plasmatiques (test de confirmation)
- 12 Dosage des protoporphyrines érythrocytaires libres
- 13 Dosage de la protéine 14.3.3 et analyse *Real-time quaking-induced conversion* (RT-QuIC) effectués dans le liquide céphalo-rachidien

Hématologie :

- 14 Analyse de la déformabilité des globules rouges par ektacytométrie et test de séparation des protéines membranaires des globules rouges par SDS-PAGE
- 15 Test cytogénétique de radiosensibilité

Immunologie :

- 16 Dosage immunologique du facteur B du complément
- 17 Dosage immunologique du facteur Bb du complément
- 18 Dosage immunologique du facteur D du complément
- 19 Dosage immunologique du facteur P du complément

DESCRIPTION DES CRITÈRES DE SÉLECTION ET DES MÉTHODES D'ÉVALUATION

Les candidatures vont être évaluées sur base de différents indicateurs axés sur trois volets principaux:

- la direction, la structure et l'organisation du/des laboratoire(s) candidat(s) ;
- la qualité de réalisation de l'analyse pour laquelle la candidature est soumise ;
- l'expertise médico-scientifique du/des laboratoire(s) candidat(s).

Pour chaque volet, différentes mesures ont été définies afin d'évaluer l'expertise des laboratoires candidats. Une description détaillée des indicateurs d'expertise et des méthodes d'évaluation qui s'y rapportent est reprise ci-dessous et dans les pages suivantes pour chacune des mesures définies.

Le questionnaire se compose de questions fermées (ex : cases à cocher, valeurs numériques à remplir) et de questions ouvertes courtes ou longues. Pour les questions ouvertes, les différents indicateurs qui sont indiqués pour chaque mesure constituent principalement des pistes destinées à aider les laboratoires candidats dans la rédaction de leurs réponses. D'autres éléments jugés pertinents peuvent bien-entendu être rajoutés.

Volet 1 : Direction, structure et organisation du/des laboratoire(s) candidat(s)

➤ **Mesure 1.1 : Le(s) laboratoire(s) remplit(ssent) les conditions minimales nécessaires pour pouvoir postuler à l'appel à candidature**

❖ Indicateurs :

- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) est/sont localisé(s) en Belgique : il(s) fournit(ssent) ses/leurs coordonnées complètes.
- Le(s) laboratoire(s) de biologie clinique candidat(s) est/sont agréé(s) selon les exigences fixées par l'arrêté royal du 3 décembre 1999 : il(s) fournit(ssent) son/leurs numéro(s) d'agrément.
- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) communique(nt) les noms:
 - (i) du/des directeur(s) de laboratoire(s) ;
 - (ii) du/des spécialiste(s) en biologie clinique responsable(s) de la réalisation et de la validation des résultats analytiques pour l'analyse considérée ;
 - (iii) du coordinateur qualité du/des laboratoire(s) ;
 - (iv) d'autre(s) responsable(s) scientifique(s) éventuel(s) impliqué(s) dans la réalisation de l'analyse considérée.

❖ Méthode d'évaluation :

- Audit documentaire

➤ **Mesure 1.2 : En cas de candidature conjointe de plusieurs laboratoires sous la forme de consortium, la pertinence de la mise en place du consortium doit être justifiée.**

❖ Indicateurs :

- Le consortium est composé d'au minimum un laboratoire de biologie clinique situé en Belgique et agréé selon les exigences de l'arrêté royal du 3 décembre 1999 ;
- Le(s) autre(s) laboratoire(s) qui composent le consortium sont, soit un/des laboratoire(s) médical(aux) agréé(s) situé(s) en Belgique, soit un/des laboratoire(s) de recherche scientifique universitaire situé(s) en Belgique ;
- Description de la valeur ajoutée du consortium en termes d'expertise et qualité de prise en charge médicale des patients ;
- Description de l'organisation du consortium et des tâches et responsabilités de chacun des laboratoires qui le compose au moyen d'un document d'«accord de niveau de service» (= Service-Level Agreement, SLA) ;
- L'un des spécialistes en biologie clinique ou l'un des laboratoires de biologie clinique du consortium est nommé « coordinateur » du consortium pour la gestion des activités du consortium, notamment la gestion de la qualité de l'analyse considérée et les contacts avec Sciensano ;
- Les sites internet des différents laboratoires qui composent le consortium mentionnent les tâches effectuées par chaque laboratoire, afin que toute personne ou institution qui désire envoyer un échantillon au CNR ou contacter l'un des laboratoires sache vers qui s'adresser.

❖ Méthodes d'évaluation :

- Audit documentaire
- Visite éventuelle sur place

➤ **Mesure 1.3 : Compétences de communication au niveau national et international.**

❖ Indicateurs :

- Le laboratoire est capable de communiquer complètement les résultats d'analyse validés et leur interprétation en anglais, ainsi que dans au minimum l'une des langues nationales belges ;
- Le(s) site(s) internet du/des laboratoire(s) candidats mentionne(nt) clairement les informations pratiques relatives à la réalisation de l'analyse, aux échantillons analysés et au formulaire de demande d'analyse en anglais, ainsi qu'au minimum dans l'une des langues nationales belges.

❖ Méthode d'évaluation :

- Audit documentaire

➤ **Mesure 1.4 : Pérennité de la réalisation de l'analyse pendant une durée minimale de 5 ans**

❖ Indicateur :

- Le(s) laboratoire(s) candidats indique(nt) s'il(s) souhaite(nt) ou non réaliser l'analyse durant une période minimale 5 ans après l'obtention de leur reconnaissance d'expertise éventuelle, et s'il(s) pense(nt) pouvoir disposer en ce sens du personnel qualifié, des équipements et de l'infrastructure nécessaires.

❖ Méthodes d'évaluation :

- Audit documentaire
- Visite éventuelle sur place

Volet 2 : Système de gestion de la qualité de l'analyse

➤ Mesure 2.1 : Manuel de qualité du laboratoire

❖ Indicateur :

- Le(s) laboratoire(s) de biologie clinique fournit(ssent) un accès vers la totalité du contenu de son/leurs manuel(s) de qualité.

❖ Méthode d'évaluation :

- Audit documentaire

➤ Mesure 2.2 : Documentation et validation de la méthode analytique pour l'analyse considérée

❖ Indicateurs :

- Le(s) laboratoire(s) fournit(ssent) le dossier de validation de l'analyse pour laquelle il(s) postule(nt) ;
- Le(s) laboratoire(s) justifie(nt) la méthode analytique, sa validation, et les valeurs de référence utilisées lors de l'interprétation des résultats d'analyse, sur base de guidelines et/ou de références bibliographiques scientifiques.

❖ Méthodes d'évaluation :

- Audit documentaire
- Evaluation du dossier de validation de l'analyse sur base de critères internationaux de référence
- Visite éventuelle sur place

➤ Mesure 2.3 : Accréditation du/des laboratoire(s) selon la norme ISO 15189 pour l'analyse considérée

❖ Indicateurs :

- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) fournit(ssent) son/leurs certificat(s) d'accréditation selon la norme ISO15189 pour l'analyse pour laquelle il(s) postule(nt) ;
- Si le(s) laboratoire(s) candidat(s) n'est/ne sont pas encore accrédité(s) pour l'analyse considérée selon la norme ISO15189, il(s) fournit(ssent) une description de l'état d'avancement de la procédure d'accréditation ;
- Description des difficultés éventuelles rencontrées lors du processus d'accréditation.

❖ Méthodes d'évaluation :

- Audit documentaire
- Visite éventuelle sur place

➤ **Mesure 2.4 : Informations pratiques destinées aux prescripteurs de l'analyse**

❖ Indicateurs :

- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) fournit(ssent) des recommandations relatives au prélèvement (matrice, quantité minimale d'échantillon nécessaire à l'analyse, conditions spécifiques éventuelles pour l'échantillonnage), ainsi qu'aux conditions de stockage et transport des échantillons ;
- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) communique(nt) l'unité/les unités utilisée(s) lors du rapportage des résultats analytiques ;
- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) communique(nt) leur « *turnaround time* » moyen pour l'analyse, exprimé en jour(s). Il s'agit de l'intervalle de temps qui sépare la date de réception de l'échantillon par le laboratoire de la date à laquelle le médecin prescripteur de l'analyse reçoit le rapport d'analyse validé ;
- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) fournit(ssent) le lien vers la page de son/leurs site(s) internet où le médecin prescripteur peut retrouver les différents types d'informations mentionnées ci-dessus ;
- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) s'engage(nt) à respecter le *turnaround time* défini sur le(s) site(s) internet et/ou sur le formulaire de prescription ;
- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) s'engage(nt) à faire preuve d'une certaine flexibilité pour les analyses à réaliser en urgence et, dès lors, à réduire le *turnaround time* afin de ne pas porter préjudice à la prise en charge du patient.

❖ Méthode d'évaluation :

- Audit documentaire

➤ **Mesure 2.5 : Evaluations externes de la qualité de l'analyse**

❖ Indicateurs :

- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) décrit(vent) le(s) programme(s) d'Evaluation Externe de la Qualité nationaux et/ou internationaux au(x)quel(s) il(s) participe(nt) pour l'analyse pour laquelle ils(s) postule(nt) ;
- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) spécifie(nt) en mentionnant le(s) nom(s) des organisme(s) qui organisent ces contrôles de qualité, sa fréquence annuelle de participation et son/leur année de première participation.
- En cas d'évaluation de la qualité de l'analyse par le biais d'une participation à des ring tests organisés en collaboration avec d'autre(s) laboratoires, le(s) laboratoire(s) candidat(s) fournit(ssent) une description de l'organisation du/des programme(s) de ring tests et communique(nt) les noms des autres laboratoires qui y participe(nt).

❖ Méthodes d'évaluation :

- Audit documentaire
- Analyse des résultats du/des laboratoires) pour d'éventuel(le)s Evaluations Externes de la Qualité ou rings tests axé(e)s sur l'analyse considérée au cours des années précédentes.

Volet 3 : Expertise médico-scientifique du/des laboratoire(s) candidat(s)

➤ Mesure 3.1 : Volume annuel d'analyses effectuées par le(s) laboratoire(s)

❖ Indicateur :

- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) communique(nt) ses/leurs volumes annuels d'analyses réalisées au cours des cinq dernières années.

❖ Méthode d'évaluation :

- Audit documentaire

➤ Mesure 3.2 : Activités de recherche médico-scientifique

❖ Indicateurs :

- Liste des *guidelines* et/ou algorithmes cliniques axés sur l'analyse ou la prise en charge de maladies rares développés par le(s) laboratoire(s) candidat(s) ;
- Description des projets scientifiques et/ou cliniques récents du/des laboratoire(s) candidat(s) axés sur l'analyse et/ou aux maladies rares pour lesquelles l'analyse considérée est utilisée. Ces projets peuvent être de différents types : recherche fondamentale, recherche clinique, recherche/surveillance épidémiologique, validation de nouvelles méthodes, etc. ;
- Liste des publications scientifiques du/des laboratoire(s) candidat(s) relatives à l'analyse faisant l'objet de la candidature et/ou aux maladies rares pour lesquelles l'analyse considérée est utilisée ;

❖ Méthode d'évaluation :

- Audit documentaire

➤ Mesure 3.3 : Appartenance à des réseaux d'expertise internationaux

❖ Indicateurs :

- Description du/des réseau(x) international(aux) d'expertise axé(s) sur les maladies rares dont le(s) laboratoire(s) candidat(s) est/sont membre(s): nom(s) du/des réseau(x), maladies rares considérées, actions entreprises pour améliorer la prise en charge des patients, pays/institutions participant(e)s, etc. ;
- Description des tâches que le(s) laboratoire(s) candidat(s) réalise(n)t au sein du/des réseau(x) d'expertise ;
- Description de la fréquence des échanges d'informations/collaborations/interactions entre le(s) laboratoire(s) candidat(s) et les autres membres/institutions affilié(e)s au(x) réseau(x) d'expertise.

❖ Méthodes d'évaluation :

- Audit documentaire
- Contacts éventuels avec d'autres membres du/des réseau(x) d'expertise

➤ **Mesure 3.4 : Participation à des réunions multidisciplinaires**

❖ Indicateurs :

- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) participe(nt) régulièrement à des réunions multidisciplinaires avec des médecins spécialistes dans d'autres disciplines que la biologie clinique et possédant une expertise particulière de la prise en charge des maladies rares;
- Description de l'organisation et de la fréquence de ces réunions multidisciplinaires.

❖ Méthodes d'évaluation :

- Audit documentaire
- Visite éventuelle sur place

➤ **Mesure 3.5 : Enregistrement et gestion des résultats d'analyse**

❖ Indicateurs :

- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) mentionne(nt) dans quel(s) type(s) de base(s) de données les résultats de l'analyse sont enregistrés ;
- Le(s) laboratoire(s) candidat(s) mentionne(nt) la/les application(s) des données collectées dans le cadre de la réalisation de l'analyse, par exemple l'alimentation de registres nationaux ou bases de données internationales axés sur certaines maladies rares, la réalisation d'études cliniques, la rédaction de publications scientifiques, etc.

❖ Méthodes d'évaluation :

- Audit documentaire
- Visite éventuelle sur place

➤ **Mesure 3.6 : Développement des compétences du personnel médical et de laboratoire impliqué dans la prescription de l'analyse, sa réalisation et/ou la validation et l'interprétation des résultats analytiques**

❖ Indicateurs :

- Description de la structure et du/des type(s) de formation(s) dispensées : cours internes, formations externes, participation à des conférences scientifiques, etc. ;
- Description du profil professionnel des personnes/institutions qui dispensent les formations : spécialistes en biologie clinique, autres spécialistes médicaux, experts scientifiques, auditeurs BELAC, sociétés indépendantes, universités, etc. ;
- Description du personnel pour qui les formations sont organisées: spécialistes en biologie clinique, assistants en spécialisation, médecins prescripteurs de l'analyse, chercheurs, technologues du laboratoire, personnel infirmier, etc. ;
- Description du contenu des formations ;
- Fréquence et agenda éventuel des prochaines formations organisées ;
- Autres aspects éventuels.

❖ Méthodes d'évaluation :

- Audit documentaire
- Visite éventuelle sur place

TABLES

Table 1. Liste des CNR “Maladies rares” reconnus pour la période 2019-2023 et des institutions connexes

Analyses de biologie Clinique réalisées par les CNR	Institution(s)
Chimie clinique :	
Dosage de la cystine intra-leucocytaire	Cliniques universitaires St Luc
Dosage du 5-méthyltetrahydrofolate dans le liquide céphalo-rachidien	Cliniques universitaires St Luc
Dosage de l'acide α -aminoadipique semialdéhyde in urine et δ 1-pipéridéine-6- carboxylique dans le plasma	Consortium UZ Antwerpen - Cliniques universitaires St Luc
Dosage des vitamines de la vitamine B6 dans le plasma	Centre hospitalier universitaire de Liège
Mesure de l'activité de la dihydroptéridine réductase sur sang séché et dosage des ptéridines dans l'urine	Consortium Centre hospitalier universitaire de Liège - UZ Gent
Dosage des plasmalogènes érythrocytaires	UZ Gent
Dosage du porphobilinogène plasmatique	LHUB-ULB
Dosage spectrofluorimétrique des porphyrines plasmatiques	LHUB-ULB et UZ Leuven (2 CNR)
Fractionnement des porphyrines plasmatiques (confirmation)	LHUB-ULB
Dosage des protoporphyrines érythrocytaires libres	LHUB-ULB et UZ Leuven (2 CNR)
Hématologie :	
Analyse de la déformabilité des globules rouges par ektacytométrie et test de séparation des protéines membranaires des globules rouges par SDS-PAGE	LHUB-ULB
Test cytogénétique de radiosensibilité	Consortium UZ Gent-UGent
Immunologie :	
Dosage immunologique du facteur B du complément	LHUB-ULB
Dosage immunologique du facteur Bb du complément	LHUB-ULB
Dosage immunologique du facteur D du complément	LHUB-ULB
Dosage immunologique du facteur P du complément	LHUB-ULB