sciensano

ETUDE DES SOINS DE SANTÉ

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2021 - BASE DE DONNÉES ORPHANET BELGIUM

orphanet

Convention pour le soutien à la recherche stratégique sur les maladies rares en Belgique 2020-2024 (Registre central des maladies rares - Base de données belge des tests génétiques - Orphanet)

—

ANNABELLE CALOMME • ELFRIEDE SWINNEN

toute une vie en bonne santé

.be

QUI NOUS SOMMES

SCIENSANO, ce sont plus de 700 collaborateurs qui s'engagent chaque jour au service de notre devise « toute une vie en bonne santé ». Comme notre nom l'indique, la science et la santé sont au cœur de notre mission. Sciensano puise sa force et sa spécificité dans une approche holistique et multidisciplinaire de la santé. Plus spécifiquement, nos activités sont guidées par l'interconnexion indissociable de la santé de l'homme, de l'animal et de leur environnement (le concept "One health" ou « Une seule santé »). Dans cette optique, en combinant plusieurs angles de recherche, Sciensano contribue d'une manière unique à la santé de tous.

Issu de la fusion entre l'ancien Centre d'Étude et de Recherches Vétérinaires et Agrochimiques (CERVA) et l'ex-Institut scientifique de Santé publique (ISP), Sciensano s'appuie sur plus de 100 ans d'expertise scientifique.

Sciensano

Epidémiologie et Santé publique – Etude des soins de santé

Equipe Maladies Rares

Mars 2022 • Bruxelles • Belgique

—

CALOMME Annabelle

•

SWINNEN Elfriede

Personne de contact : Annabelle Calomme • T+32 2 642 54 47 • orphanetbelgium@sciensano.be

- Le **Conseil National d'Orphanet Belgium** est composé de représentants de:

- l'équipe d'Orphanet Belgium;
- sponsors d'Orphanet Belgium (SPF, INAMI) et Sciensano;
- ad hoc: experts ou représentants d'instituts désignés notamment pour la validation des données.

- **Sponsors et partenariats non-financiers** :

	SPONSORS & PARTENARIATS NON-FINANCIERS	
Membres du Comité National	sciensano	Le service Etude des soins de santé au sein de la Direction scientifique Epidémiologie et Santé publique de Sciensano héberge l'équipe d'Orphanet Belgium. Sciensano a bénéficié de l'action 'RD-ACTION 677024' (financement de la part du Programme de Santé de l'Union Européenne). L'équipe d'Orphanet Belgium collabore en interne avec le service "Epidémiologie des maladies infectieuses" pour valider les données relatives aux laboratoires de référence et aux tests de dépistage des maladies infectieuses. Depuis 2020, une collaboration interne a été établie avec la base de données belge des tests génétiques (BGTD) (Etude des soins de santé), afin d'améliorer l'enregistrement et la mise à jour des tests diagnostiques réalisés par les 8 centres de génétique humaine officiellement reconnus.
	federal public service HEALTH, FOOD CHAIN SAFETY AND ENVIRONMENT	Le SPF Santé publique a été bénéficiaire de l'action 'RD-ACTION 677024' (financement de la part du Programme de Santé de l'Union Européenne).
	INAMI-RIZIV	Une convention entre Sciensano et l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) comprend un soutien financier au projet Orphanet. L'INAMI fournit également des informations sur les centres de référence reconnus qui travaillent dans le cadre d'une convention.
Experts ad-hoc	RaDiOrg	RaDiOrg, l'association coupole belge pour les personnes atteintes d'une maladie rare, joue un rôle dans la validation des données relatives aux organisations de patients belges enregistrées dans Orphanet.
	COLLEGE GENETICS	Le Collège de génétique humaine en Belgique, qui représente les 8 centres de génétique officiellement reconnus, collabore avec l'équipe d'Orphanet pour améliorer et simplifier le processus d'enregistrement et de mise à jour des données sur les activités de tests génétiques dans la base de données Orphanet.

TABLE DES MATIÈRES

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES 5
INTRODUCTION 6
PRINCIPALES ACTIVITÉS RÉALISÉES EN 2021 8
1. Contribution belge à la base de données Orphanet [décembre 2020-décembre 2021] 8
1.1. CONTENU DE LA BASE DE DONNÉES ORPHANET BELGIUM 8
1.2. APERÇU DE CERTAINES TÂCHES QUALITÉ 9
2. Indicateurs d'activité du service d'enregistrement en ligne d'Orphanet 20
3. Autres activités 21
3.1. FORMATION DES SCIENTIFIQUES DE L'INFORMATION NATIONAUX 21
3.2. FORMATION RGPD 22
3.3. COMMUNICATION VIA DES EVENEMENTS, REUNIONS ET CONFERENCES 22
3.4. COMMUNICATION VIA LE SITE INTERNET NATIONAL 24
3.5. ASSISTANCE AUX PATIENTS ET PROFESSIONNELS 25
CONCLUSION ET PERSPECTIVES 27
RÉFÉRENCES 29

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

AZ	Algemeen Ziekenhuis
BE	Belgique
BELAC	de l'anglais « Belgian accreditation organisation », Organisme belge d'Accréditation
BGTD	de l'anglais « Belgian Genetic Tests Database », Base de données belge des tests génétiques
CEGRD	de l'anglais « European Commission Expert Group on Rare Diseases », Comité européen d'experts sur les maladies rares de l'Union Européenne
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
Code ORPHA	Identifiant unique et stable attribué à chaque maladie rare référencée par Orphanet. Seuls les codes ORPHA couvrent toutes les maladies rares connues. Les codes ORPHA sont alignés avec d'autres terminologies non-spécifiques des maladies rares en usage dans les systèmes de santé et dans les registres, en vue de faciliter l'interopérabilité des données
CRRD	de l'anglais « Central Registry of Rare Diseases », Registre Central des Maladies Rares
CUB	Cliniques universitaires de Bruxelles
EQA	de l'anglais « External Quality Assurance », assurance qualité externe
ERN	de l'anglais « European Reference Network », Réseau européen de référence pour les maladies rares et complexes
HUDERF	Hôpital Universitaire Des Enfants Reine Fabiola
INAMI	Institut national d'assurance maladie-invalidité
Inserm	Institut National de Santé et de Recherche Médicale (France)
IS	de l'anglais « Information Scientist », scientifique de l'information
NMRC	de l'anglais « Neuromuscular reference centre », centre de référence pour les maladies neuromusculaires
OrphaNetWork	Un site internet dédié aux équipes nationales et servant de point de collecte d'outils et de documents communs. Ce site n'est accessible qu'aux collaborateurs d'Orphanet après saisie d'un identifiant et d'un mot de passe
QAR	de l'anglais « Quality Assurance Review », document reprenant les tâches à effectuer pour assurer un contrôle qualité de la base de données Orphanet
QC	de l'anglais « Quality control », contrôle qualité
RaDiOrg	de l'anglais "Rare Diseases Organisation Belgium", association coupole belge pour les personnes atteintes d'une maladie rare
RD	de l'anglais « Rare disease », maladie rare
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données
SOPs	de l'anglais « Standard Operating Procedures », procédures opérationnelles standardisées
SPF	Service Public Fédéral
UZ	Universitair ziekenhuis

INTRODUCTION

En Europe, une maladie est définie comme rare lorsqu'elle touche moins d'une personne sur 2000[1]. Une étude[2] publiée en 2019 par Orphanet dans le *European Journal of Human Genetics* estime le nombre de personnes vivant avec une maladie rare entre 3,5 et 5,9 % de la population, ce qui équivaut à 263 à 446 millions de personnes touchées dans le monde à tout moment. Si l'on rapporte cette estimation à la population belge, cela équivaut à **environ 500 000 personnes atteintes d'une maladie rare dans notre pays** (sans tenir compte des tumeurs rares, des maladies infectieuses rares et des intoxications). Par définition, chaque maladie rare considérée individuellement affecte un petit groupe de personnes. Cependant cette étude souligne le fait que la problématique des maladies rares concerne une grande partie de la population et représente **une priorité émergente de santé publique**.

72% des maladies rares sont d'origine génétique. Environ 70% des maladies rares commencent dans l'enfance et 30% des enfants affectés n'atteindront pas l'âge de 5 ans. Peu de maladies rares sont évitables ou curables et le plus souvent, elles sont graves, chroniques, évolutives et affectent significativement la qualité de vie. Près de 6 200 maladies rares[3] ont été cliniquement définies à ce jour et de nouvelles pathologies sont régulièrement décrites par les chercheurs. **Les maladies rares sont nombreuses mais aussi très hétérogènes**, tant en termes de symptômes que de prévalence. Il ressort de l'étude citée plus haut que la pression maximale sur la population n'est exercée que par 4,2% des maladies rares. En d'autres termes, près de 80 % de toutes les personnes atteintes d'une maladie rare sont touchées par les 149 maladies rares les plus courantes.

Des problèmes spécifiques sont soulevés en raison de leur rareté. En particulier, le domaine des maladies rares souffre d'un déficit de connaissances médicales et scientifiques. Pour les personnes atteintes de maladies rares, il est souvent difficile de trouver des informations fiables sur ces pathologies, qui sont peu abondantes et disséminées dans le monde, ou de trouver des professionnels qualifiés pour assurer efficacement leur prise en charge médicale. Un autre défi pour ces patients est de pouvoir échanger avec d'autres personnes atteintes de la même maladie, afin de rompre l'isolement très souvent ressenti par les personnes touchées par ce type de pathologies. De plus, pour les médecins et les chercheurs, il est crucial de pouvoir bénéficier de moyens facilitant les collaborations et les échanges sur les avancées faites dans le domaine.

Le portail Orphanet (adresse officielle du site Internet: www.orphanet.net) **joue un rôle clé dans les domaines de la recherche et des soins de santé.** Au fil des ans, Orphanet est devenu le leader de la collecte, de l'intégration, de la production et de la diffusion d'informations et de données de haute qualité, révisées par des experts, sur les maladies rares et les médicaments orphelins. Orphanet est **la seule ressource spécifique aux maladies rares** : c'est **la référence pour la nomenclature (ORPHAcodes) et la classification des maladies rares**, indispensable pour améliorer la visibilité des maladies rares dans les systèmes d'information de santé et de recherche.

Orphanet garantit l'**égalité d'accès aux connaissances pour toutes les parties prenantes** et entend servir les communautés suivantes: professionnels de la santé, patients et leurs proches, associations de patients, chercheurs, sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques, établissements de santé publique et de recherche ainsi que les autorités publiques. Les informations sont disponibles en neuf langues, dont le français et le néerlandais. Chaque mois, plus d'un million de pages du site Orphanet sont consultées dans plus de 200 pays et **la Belgique figure parmi les dix premiers pays de l'audience du site Internet**[4].

Orphanet a été créé en 1997 en France par l'Inserm. Cette initiative est devenue un effort européen à partir de l'an 2000, soutenu par des subventions de la Commission Européenne. **Orphanet s'est progressivement développé en un consortium de 42 pays**[5], en Europe et dans le monde. La Belgique a été l'un des premiers pays à rejoindre le consortium, dès 2001.

En Belgique, la participation à Orphanet est soutenue par les autorités de santé. Sciensano a été désigné par le ministère de la Santé pour accueillir l'équipe d'Orphanet Belgium. Un conseil national composé de membres de Sciensano, du SPF Santé publique et de l'INAMI supervise le projet. La gestion des données belges enregistrées dans Orphanet est une tâche continue qui est décrite dans les conventions successives «Registre Central des Maladies Rares - Base de Données Belge des Tests Génétiques - Support Orphanet», conclues entre l'INAMI et Sciensano. La convention est monitorée par un comité de pilotage multipartite, afin de déterminer par consensus les priorités et les actions à entreprendre pour mener le projet de la manière la plus efficiente et la plus efficace possible.

L'objectif de ce rapport est de fournir **un aperçu de l'activité et des progrès réalisés au cours de l'année 2021**. Pour des informations détaillées sur les missions d'Orphanet, les services, l'engagement qualité, la méthodologie générale de gestion des données et une description des rôles des différents membres de l'équipe d'Orphanet Belgium, nous renvoyons aux précédents rapports d'activité[6-7].

PRINCIPALES ACTIVITÉS RÉALISÉES EN 2021

—

1. Contribution belge à la base de données Orphanet [décembre 2020-décembre 2021]

1.1. CONTENU DE LA BASE DE DONNÉES ORPHANET BELGIUM

La gestion de la base de données Orphanet est **une tâche continue et en constante évolution**. Les données d'Orphanet sont traitées manuellement par l'équipe belge et validées par des experts, conformément aux procédures opératoires standardisées (SOPs) qui incluent la méthodologie à adopter, le flux de travail (« workflow ») à suivre et les critères d'inclusion/exclusion pour chaque type de ressources expertes :

- **Les services centrés sur le patient :** organisations de patients, fédérations et alliances; centres experts, réseaux de centres experts ; laboratoires médicaux et tests diagnostiques;
- **Les activités liées à la recherche :** projets de recherche, essais cliniques, réseaux d'experts, registres de patients, registres de mutations et biobanques.

Pour tous les types de ressources expertes belges, on constate une **augmentation globale de la quantité de données collectées au cours de l'année écoulée** (Figure 1). Cependant, il faut garder à l'esprit que, pour une ressource donnée, il peut y avoir peu, pas de variation ou même une diminution du nombre total de données collectées, car un travail de mise à jour a été effectué au cours de la période concernée par l'analyse. Augmenter la quantité de données collectées améliore certes la valeur d'une base de données, mais s'assurer en parallèle de la qualité de toutes les données répertoriées, en supprimant les données qui ne sont plus à jour ou en modifiant celles déjà enregistrées, est essentiel pour maintenir un base de données fiable. Nous mettons donc en place des **cycles de mise à jour réguliers** afin de vérifier que les informations sont toujours suffisamment précises, complètes et à jour, ainsi que pour identifier toutes sortes d'erreurs possibles telles que la présence de doublons.

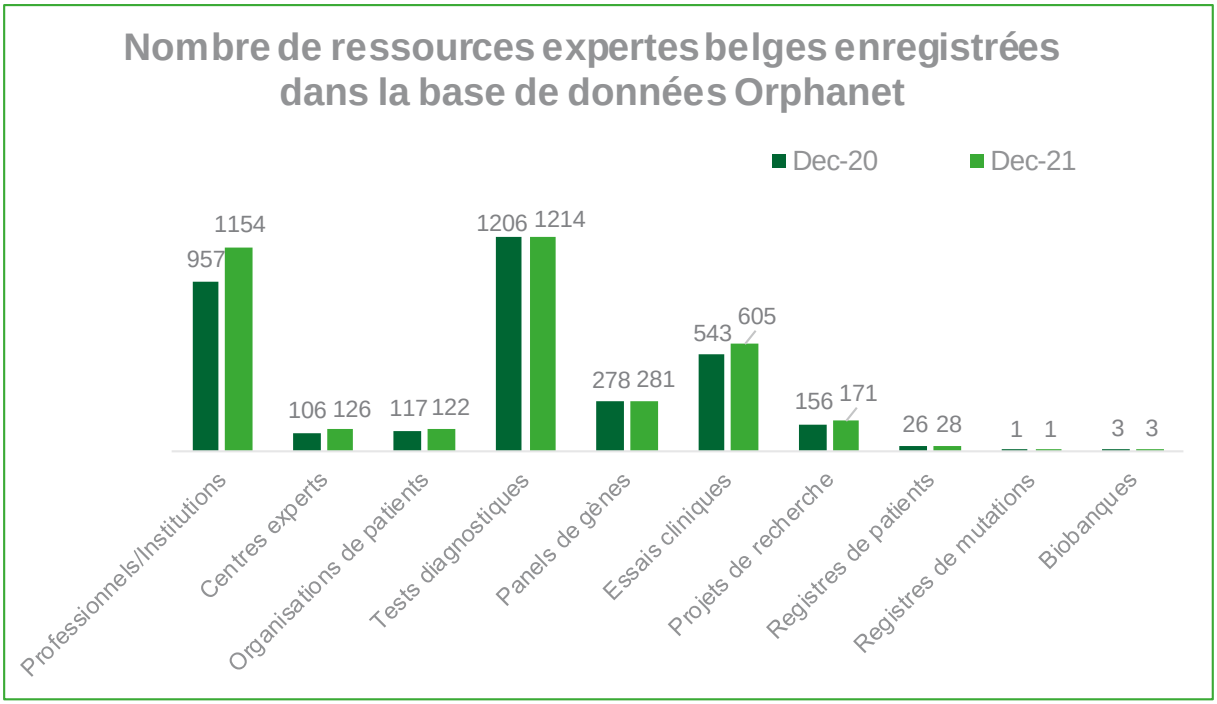

Figure 1. Évolution du nombre de ressources expertes belges enregistrées dans la base de données Orphanet entre décembre 2020 et décembre 2021.

1.2. APERÇU DE CERTAINES TÂCHES QUALITÉ

1.2.1. AMÉLIORATION DE L'EXHAUSTIVITE ET LA QUALITÉ DE LA BASE DE DONNÉES

En 2021, toutes les tâches qualité assignées par l'équipe coordinatrice d'Orphanet au scientifique de l'information (IS) belge ont été réalisées dans les délais impartis. Pour garantir la pertinence de la base de données, différentes actions sont régulièrement mises en place:

- **Traitement des demandes spontanées de création ou de mise à jour des informations collectées.** Ce type de demande peut être émis à tout moment par les professionnels, que ce soit par téléphone, email ou via notre outil d'enregistrement en ligne (Collector). Leur suivi est assuré par l'équipe nationale. En ce qui concerne les données transitant par Collector, le bon suivi des demandes par l'IS est contrôlé par l'équipe coordinatrice d'Orphanet;

- **Recherche proactive d'informations afin de les comparer à celles de la base de données.** A cette fin, des sources d'informations officielles/légitimes sont régulièrement consultées (publications scientifiques, sites Internet d'associations de patients ou de laboratoires médicaux, site de BELAC pour les accréditations, sites des fournisseurs d'EQAs, Clinical trial.gov et European Clinical Trials Database (EudraCT), la base de données des essais cliniques gérée par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, la base de données INVENT, le Moniteur Belge, etc.);

- **Réalisation des actions de contrôle qualité et des projets spécifiques inclus dans les «Quality Assurance Reviews (QAR)».** Ces documents sont fournis par l'équipe coordinatrice d'Orphanet sur une base régulière (généralement tous les trois mois) afin d'enrichir en permanence la base de données et de la maintenir pertinente et à jour;

- **Réalisation d'une série de requêtes récurrentes dans le cadre du contrôle qualité post-publication des données.** Des communications relatives aux tâches qualité sont aussi transmises par email ou via OrphaNetWork. En 2021, ces tâches concernaient par exemple les tests diagnostiques non renseignés avec la spécialité «Génétique moléculaire» mais liés à au moins un gène, les projets de recherche, essais cliniques, registres et biobanques enregistrés dans la base de données avec un statut en ligne mais dont la date de fin est dépassée,… ;

- **Réalisation d'une série de requêtes récurrentes en lien avec l'évolution de la classification des maladies rares**. La révision de la nomenclature et de la classification des maladies rares est un travail continu. La nomenclature et la classification sont produites et mises à jour par des spécialistes de l'équipe coordinatrice d'Orphanet ayant une formation scientifique et/ou médicale. Ils étudient la littérature scientifique internationale, consultent les experts des ERNs,… et effectuent un contrôle qualité interne afin de détecter et corriger les incohérences dans la nomenclature et les classifications (telles que les entités manquantes identifiées lors de la collecte d'informations pour une autre demande; les entités avec un niveau de classification incorrect; les représentations discordantes d'un groupe de maladies entre les différents groupes de classification dans lesquels il est inclus; les nomenclatures incohérentes entre entités similaires, ou les catégories vides ou qui ne sont plus utilisées, entre autres). Les décisions proposées par les responsables de la nomenclature d'Orphanet sont discutées et validées lors de réunions mensuelles avec le Comité Médical et Scientifique d'Orphanet, qui regroupe les médecins et les scientifiques de l'équipe coordinatrice spécialistes de ce domaine. Les «Rapports de réunion sur les maladies» sont publiés sur OrphaNetwork et accessibles aux ISs nationaux chargés de mettre en place les informations correctives nécessaires concernant les données de leur pays. Des modifications sont donc régulièrement apportées à la base de données pour mettre à jour les données relatives aux maladies désormais considérées comme obsolètes, dépréciées ou non rares.

1.2.2. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES CENTRES EXPERTS

La possibilité d'enregistrer un centre sur Orphanet dépend de la situation spécifique de chaque pays. En Belgique, les critères d'éligibilité sont évalués par le Conseil national d'Orphanet Belgium. Les critères d'inclusion spécifiques au pays pris en compte lors du processus de sélection sont indiqués dans un document publié sur le site d'Orphanet Belgium[8], afin d'être transparent sur la manière dont la sélection des données est effectuée. **Notre objectif est que 100% des centres de maladies rares répondant aux critères établis par le Conseil national d'Orphanet Belgium soient répertoriés dans Orphanet.** Cependant, l'enregistrement dans Orphanet n'est pas obligatoire pour les centres (pas de cadre législatif). Les responsables de l'activité ont donc la possibilité de refuser leur enregistrement, par manque de temps à consacrer à la validation de leurs données ou par manque d'intérêt.

Deux catégories de centres experts belges sont autorisées à être enregistrées dans Orphanet, en accord avec le Conseil national d'Orphanet Belgium. Une distinction visuelle claire entre ces deux catégories est établie sur le site Orphanet grâce à l'utilisation de drapeaux (logos) spécifiques :

1) <u>LES CENTRES OFFICIELLEMENT DESIGNES</u>

Ces centres sont considérés comme des données validées et sont enregistrés dans la base de données Orphanet avec le drapeau «centre d'expertise officiellement désigné» .

Ces centres comprennent:

- les centres qui travaillent dans le cadre d'une convention avec l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) avec une prise en charge particulière portant sur les maladies rares (maladies neuromusculaires, mucoviscidose, hémophilie, maladies métaboliques héréditaires, néphrologie pédiatrique, épilepsie réfractaire et spina bifida);
- les centres de génétique officiellement reconnus par les autorités régionales pour leurs activités de diagnostic et de conseil;
- les hôpitaux reconnus par les autorités régionales comme ayant une «fonction maladies rares».

En 2019, une consultation approfondie du site internet de l'INAMI a été réalisée, afin de déterminer quels centres travaillant dans le cadre d'une convention avec l'INAMI n'étaient pas encore référencés sur Orphanet. Tous les centres officiellement désignés non encore répertoriés sur Orphanet ont été créés. Une fois les informations sur les centres accessibles sur le site Internet d'Orphanet, l'IS a informé les professionnels concernés que l'activité avait été publiée et leur a demandé une validation finale. **Des contrôles qualité post-publication réguliers de tous les centres experts belges déjà enregistrés sont effectués pour s'assurer que les données sont toujours à jour, exactes et complètes.**

<u>2) LES CENTRES PARTICIPANT A UN RESEAU EUROPEEN DE REFERENCE (ERN)</u>

Ces centres apparaissent sur le site Internet d'Orphanet avec le drapeau «membre d'un ERN» mais pas avec le drapeau «centre d'expertise officiellement désigné».

Certains centres peuvent appartenir aux deux catégories. Ils sont représentés par les deux drapeaux.

Les ERNs sont des réseaux virtuels qui rassemblent des centres de référence de toute l'Union européenne. Dans un pays donné, les personnes atteintes d'une maladie rare peuvent rencontrer des difficultés à obtenir un diagnostic précis ou un traitement approprié. En effet, aucun pays n'a à lui seul la capacité de traiter toutes les maladies rares, à faible prévalence et complexes. Les ERN offrent aux patients et aux cliniciens de toute l'Europe l'accès aux meilleures expertises, connaissances et ressources, sans avoir à se déplacer dans un autre pays. Les ERNs sont cofinancés par la Commission européenne. La création de 24 ERNs couvrant les principaux groupes de maladies rares a été lancée en mars 2017 (« appel 1 »). Depuis 2019, les centres belges participant à un ERN sont autorisés à être enregistrés dans Orphanet.

Une liste des ERNs et des prestataires de soins de chaque pays participant peut être consultée sur le portail international d'Orphanet[9]. Une liste des centres participant aux ERNs dans un pays donné est également disponible, via un outil de recherche, sur le site internet de la Commission européenne[10].

Une attention particulière a été portée à l'enregistrement des centres participant à un ERN, afin d'offrir une visibilité accrue au niveau national et international aux centres belges ayant acquis une expertise reconnue dans certaines maladies rares. Les **liens avec les (groupes de) maladies pour lesquels les centres ont une expertise reconnue dans l'ERN sont soigneusement établis.** Un choix pertinent de codes ORPHA doit être effectué, afin de refléter au mieux le domaine d'expertise particulier du centre tout en respectant les règles Orphanet suivantes lorsque l'on associe une activité (c'est-à-dire un centre expert, une organisation de patients, ...) à une liste des maladies: A) le fait que les «maladies mères» (chef de groupe de plusieurs maladies) sont liées à des «maladies filles» (sous-types) dans la classification; B) si l'on associe une activité à une «maladie mère», l'activité apparaîtra comme associée à toutes ses «maladies filles» sur le site Orphanet; C) on ne peut pas à la fois établir un lien avec un chef de groupe et une maladie sous ce chef de groupe. Pour les centres-ERN, cette étape nécessite une consultation approfondie des sites internet des ERNs mais malheureusement, pour certains ERNs, les informations disponibles sur les maladies spécifiquement prises en charge par chaque prestataire de soins ne sont pas suffisamment détaillées (voire absentes). De plus, lorsqu'elles sont présentes, les données sur les sites des ERNs ne renseignent pas sur des codes ORPHA mais plutôt sur de grands groupes de pathologies (« Principaux Groupes Thématiques »). Lorsqu'elles sont disponibles, les informations sont soigneusement analysées afin d'attribuer aux centres les codes ORPHA qui reflètent le plus fidèlement leur domaine d'expertise reconnu. La classification Orphanet détaillée est envoyée aux experts sous forme de fichier Excel afin de déterminer avec eux, avec le plus de précision possible, les maladies rares (codes ORPHA) pour lesquelles leur participation aux ERNs a été validée.

Remarque 1: Il convient de noter que dans certains cas, l'identification des domaines d'expertise spécifiques des centres (attribution de codes ORPHA) a reposé principalement sur une déclaration du professionnel lui-même, en raison du manque d'informations détaillées sur les sites des ERNs et que, ***dans l'ensemble cas, l'identification de l'expertise spécifique des centres nationaux appartenant à un ERN n'est validée par aucun comité de désignation en Belgique.***

*Remarque 2: un document avec des informations plus détaillées sur l'expertise spécifique de chaque centre est disponible sur le site de la CE (*https://ec.europa.eu/health/ern/consultations/2019_call_membership_en*). Cependant, ce fichier Excel semble être en construction (données manquantes ou incomplètes). Une révision des données des centres belges sera envisagée sur base de ce document, une fois finalisé.*

L'enregistrement des centres belges membres d'un ERN a commencé à la mi-2019. **97% des centres belges ayant rejoint un ERN suite au premier appel à adhésion étaient enregistrés dans Orphanet fin 2021** (Table 1). Ce nombre a fortement augmenté depuis l'année dernière (il était de 70% fin 2020). Cela s'explique par le fait qu'il a été confirmé qu'Orphanet/Inserm étant reconnu d'utilité publique, nous ne devons pas recevoir l'accord des professionnels préalablement à l'enregistrement. Cependant nous devons les en informer et leur expliquer leurs droits liés au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). Il a donc été décidé d'enregistrer les centres manquants, dans la mesure où suffisamment d'informations sont disponibles sur les sites ERN. Les quelques centres encore manquants le sont car nous n'avons pas pu atteindre un accord sur les maladies à associer et/ou parce que les informations concernant les personnes/données de contact ne nous ont pas été communiquées.

L'élaboration d'un document décrivant la situation des centres belges en matière de prise en charge des maladies rares, avec analyse de différents indicateurs tels que la couverture maladie, est prévue. Elle dépendra de l'état d'avancement de l'enregistrement des centres dans Orphanet, un nombre suffisant de centres étant bien entendu nécessaire pour avoir une estimation fiable de la situation. Ce document donnera un aperçu général de la prise en charge actuelle des maladies rares en Belgique et pourrait notamment permettre d'identifier des groupes de maladies rares pour lesquelles l'offre de soins est encore insuffisante ou trop fragmentée géographiquement.

NAME OF THE NETWORK	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (results of the 2016 call for membership) (registered in Orphanet: Y(es)/N(o))	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN (source: the ERN websites)	REGISTRATION STATUS IN ORPHANET AT THE END OF 2021
VASCERN: European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Vascular anomalies	5/5 centres are registered.
	UZ Gent: Y	Hereditable Thoracic Aortic Diseases Medium Sized Arteries	
	AZ Sint-Maarten: Y	Pediatric and Primary Lymphedema	
	UZ Antwerpen: Y	Hereditable Thoracic Aortic Diseases Medium Sized Arteries	
	UZ Leuven: Y	Pediatric and Primary Lymphedema	
ENDO-ERN: European Reference Network on Rare Endocrine Conditions	CUB – Hôpital Erasme-HUDERF: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	Adrenal Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Growth & Genetic Obesity Syndromes Pituitary Sex Development & Maturation Thyroid	6/6 centres are registered.
	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	Pediatric unit: Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis Growth & Genetic Obesity Syndromes Sex Development & Maturation Adult unit: Adrenal Genetic Endocrine Tumour Syndromes Growth & Genetic Obesity Syndromes Pituitary Sex Development & Maturation Thyroid	
	UZ Brussel: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	A modification of the recognized expertise took place during 2021(from 2 to 8 specialized areas): Pediatric unit: Adrenal Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis Genetic Endocrine Tumour Syndromes Growth & Genetic Obesity Syndromes Sex Development & Maturation Thyroid Adult unit: Adrenal Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis Genetic Endocrine Tumour Syndromes Growth & Genetic Obesity Syndromes Pituitary Thyroid	
	UZ Gent: Y (Thematic centres are registered separately in Orphanet: "Disorders of sex development centre [DSD team]" and "Centre for rare bone, calcium and phosphate disorders")	Disorders of Calcium & Phosphate Homeostasis Genetic Endocrine Tumour Syndromes Sex Development & Maturation	
	UZ Leuven: Y	Genetic Disorders of Glucose & Insulin Homeostasis	
	CHU de Liège: Y	Genetic Endocrine Tumour Syndromes Pituitary	
ERN-LUNG: European Reference Network on respiratory diseases	UZ Antwerpen: Y	Mesothelioma	3/3 centres are registered.
	UZ Leuven: Y (Thematic centres are registered separately in Orphanet: "Centre for cystic fibrosis" and "Centre for pulmonary hypertension ")	Interstitial Lung Diseases Cystic fibrosis Pulmonary Hypertension Primary Ciliary Dyskinesia Non-CF Bronchiectasis Chronic Lung Allograft Dysfunction	
	CUB – Hôpital Erasme: Y	Interstitial Lung Diseases Pulmonary Hypertension Non-CF Bronchiectasis	
EuroBloodNet: European Reference Network on Rare Hematological Diseases	CUB – Hôpital Erasme: Y	Myeloid malignancies Red blood cell defects	5/5 centres are registered.
	Institut Jules Bordet: Y	Lymphoid malignancies	
	UZ Leuven: Y (Pediatric and adult units of the Haemophilia centre are registered separately in Orphanet)	Bleeding - Coagulation disorders	
	CHU de Liège: Y	Myeloid malignancies Red blood cell defects	
	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y (Pediatric and adult units of the Haemophilia centre are registered separately in Orphanet)	Bleeding - Coagulation disorders	

NAME OF THE NETWORK	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (results of the 2016 call for membership) (registered in Orphanet: Y(es)/N(o))	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN (source: the ERN websites)	REGISTRATION STATUS IN ORPHANET AT THE END OF 2021
EURO-NMD: European Reference Network for Rare Neuromuscular Diseases	CUB – Hôpital Erasme-HUDERF: Y	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	5/5 centres are registered.
	UZ Gent: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
	UZ Leuven: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
	UZ Antwerpen: Y (Pediatric and adult units are registered separately in Orphanet)	The information was made available during the year 2021 : Muscle diseases Peripheral Nerve Disease Motor Neuron Disease Neuromuscular Junction Defects Mitochondrial Diseases	
ITHACA: European Reference Network on Rare Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability	UZ Antwerpen: Y	Not available	3/3 centres are registered.
	CUB– Hôpital Erasme: Y	All syndromes exhibiting developmental anomalies and/or intellectual disability	
	UZ Leuven: Y	All syndromes exhibiting developmental anomalies and/or intellectual disability	
ERN-SKIN: European Reference Network on Rare and Undiagnosed Skin Disorders	UZ Gent: Y	Cutis laxa Pseudoxanthoma elasticum Ehlers-Danlos syndrome Buschke-Ollendorf syndrome	3/3 centres are registered.
	CUB– Hôpital Erasme: Y	Hidradenitis suppurativa & related syndromes (PASS, SAPHO, PAPA, PAPASH, PASH)	
	UZ Leuven : Y	Inherited epidermolysis bullosa	
ERN-RND: European Reference Network on Rare Neurological Diseases	CUB– Hôpital Erasme: Y	Cerebellar ataxia and hereditary spastic paraplegias	2/2 centres are registered.
	UZ Leuven: Y (Thematic centres are registered separately in Orphanet: "NMRC adult section, "Huntington clinic", "FrontoTemporal Lobar Degeneration clinic", "Parkinson Plus clinic"")	Cerebellar ataxia and hereditary spastic paraplegias Choreas and Huntington's disease Frontotemporal dementia Atypical parkinsonian syndromes	
EURACAN: European Reference Network on Rare Adult Cancers (solid tumors)	UZ Antwerpen: Y	Thymoma & thymic carcinoma	3/4 centres are registered. **1/4 centre is missing: UZ Leuven.**
	Institut Jules Bordet: Y	Sarcoma Endocrine cancers Rare thoracic cancers	
	UZ Leuven: N	Sarcoma Rare gynecological cancers Rare GU cancers Neurendocrine tumors Rare digestive tract tumors Endocrine cancers Rare thoracic cancers Rare skin cancers and eye melanoma Rare brain cancers	
	CHU de Liège: Y	Rare gynecological cancers	
ERN-PaedCAN: European Reference Network for Paediatric Cancer (haemato-oncology)	UZ Gent: Y	Not available	3/3 centres are registered.
	HUDERF: Y	Not available	
	UZ Leuven: Y	Not available	
ERN BOND: European Reference Network on Rare Bone Disorders	UZ Gent: Y	Not available	2/2 centres are registered.
	UZ Antwerpen: Y	Not available	
MetabERN: European Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders	CHU de Liège: Y	Inbors errors of metabolism Amino and organic acids-related disorders Lysosomal storage disorders	6/6 centres are registered.
	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Inbors errors of metabolism Amino-acids and urea cycle disorders Inbors errors of metabolism with neurological involvement Fatty acid oxydation defects Galactosemia Inborn errors of purines and pyrimidines metabolism	
	UZ Gent: Y	Inbors errors of metabolism (reference to the 183 inborn errors of metabolism listed in the agreement with the Belgian health Insurance) Lysosomal and peroxisomal disorders Amino and organic acid related disorders	
	UZ Antwerpen: Y	Inbors errors of metabolism Lysosomal storage disorders	
	UZ Leuven: Y	Inbors errors of metabolism Congenital disorders of glycosylation	
	UZ Brussel: Y	Inbors errors of metabolism Growth, micronutrients deficiency Phosphocalcium metabolism Amino and organic acid related disorders Mitochondrial diseases Lysosomal disorders	

NAME OF THE NETWORK	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (results of the 2016 call for membership) (registered in Orphanet: Y(es)/N(o))	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN (source: the ERN websites)	REGISTRATION STATUS IN ORPHANET AT THE END OF 2021
GUARD-HEART : Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART	UZ Brussel: Y	Rare and complex heart diseases	2/2 centres are registered.
	UZ Leuven: Y	Rare and complex heart diseases (congenital cardiac arrhythmias and cardiomyopathies)	
ERN-EYE: European Reference Network on Rare Eye Diseases	UZ Gent: Y	Retinal rare eye diseases Pediatric ophtalmologic rare diseases	1/1 centre is registered.
eUROGEN: European Reference Network on urogenital diseases and conditions	CHU de Liège: N	Complicated and complex pelvic floor disorders	2/3 centres are registered. **1/3 centre is missing: CHU Liège**
	UZ Gent: Y	Posterior hypospadias Urorectal/anorectal malformations Bladder exstrophy/epispadias Rare urological stone and kidney diseases Non-syndromic urogenital tract malformation Posterior urethral valve Rare and complex urinary stone disease Complicated and complex pelvic floor disorders Rare diseases/conditions affecting the female urethra Rare retroperitoneal diseases/conditions Reconstruction of non syndromical urogenital malformations Urethral reconstruction in rare diseases/conditions Adrenal tumours/Abdominopelvic sarcoma Testicular cancer	
	UZ Leuven: Y	Posterior hypospadias Urorectal/anorectal malformations Bladder exstrophy/epispadias Complex genital reconstructions Rare urological stone and kidney diseases Non-syndromic urogenital tract malformation Posterior urethral valve Complicated and complex pelvic floor disorder Rare diseases/conditions affecting the female urethra Urethral reconstruction in rare diseases/conditions Rare retroperitoneal diseases/conditions Penile cancer Testicular cancer Adrenal tumours/abdominopelvic sarcoma	
ERN GENTURIS: European Reference Network on GENetic TUmour RIsk Syndromes	UZ Gent: Y	Lynch and polyposis Hereditary breast and ovarian cancer Other	3/3 centres are registered.
	UZ Leuven: Y	Neurofibromatosis Lynch and polyposis Hereditary breast and ovarian cancer Other	
	CHU de Liège: Y	Neurofibromatosis Hereditary breast and ovarian cancer	
RARE-LIVER: European Reference Network on Rare Hepatological Diseases	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	The information was made available during the year 2021 : Autoimmune Hepatitis (AIH) Primary Sclerosing Cholangitis (PSC) IgG4 Disease Genetic Cholestatic Disease Alagille Syndrome Dubin-Johnson syndrome Rotor syndrome Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) Biliary Atresia Choledochal Cyst Alpha-1-Antitrypsin Deficiency (A1ATD) Wilson Disease Hemochromatosis	3/3 centres are registered.
	UZ Leuven: Y	The information was made available during the year 2021 : Primary Biliary Cholangitis (PBC) Autoimmune Hepatitis (AIH) Primary Sclerosing Cholangitis (PSC) IgG4 Disease Genetic Cholestatic Disease Biliary Atresia Choledochal Cyst Alpha-1-Antitrypsin Deficiency (A1ATD) Wilson Disease (Poly-) Cystic Liver Disease/ congenital fibrosis Vascular Liver Disease Intrahepatic Cholangiocarcinoma (iCCA)	
	UZ Gent: Y	Auto-immune hepatitis / PBC/ PSC/ IgG4-related disease Vascular liver diseases Genetic Cholestatic Disease Biliary Atresia Choledochal Cyst Alpha-1-Antitrypsin Deficiency (A1ATD) Wilson Disease Cystic Liver Disease Intrahepatic Cholangiocarcinoma (iCCA) Liver transplantation (children and adults) Transition clinic for adolescents and young adults with chronic liver disease / post liver transplantation	
ReCONNET: Rare Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases Network	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Not available	2/2 centres are registered.
	UZ Gent: Y	Systemic sclerosis	

NAME OF THE NETWORK	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (results of the 2016 call for membership) (registered in Orphanet: Y(es)/N(o))	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN (source: the ERN websites)	REGISTRATION STATUS IN ORPHANET AT THE END OF 2021
ERKNet: European Rare Kidney Diseases Reference Network	Cliniques universitaire Saint-Luc: Y (pediatric unit and adult unit)	**Pediatric unit: not available** Adult unit: Hereditary glomerulopathies Immune glomerulopathies Tubulopathies Metabolic & stone disorders Thrombotic microangiopathies AD structural kidney disorders Congenital Malformations & Ciliopathies	2/2 centres are registered. **However, the registration of the adult unit of UZ Leuven centre has yet to be finalized.**
	UZ Leuven: **Y for the pediatric unit;** **N for the adult unit**	Pediatric unit: Hereditary glomerulopathies Immune glomerulopathies Tubulopathies Metabolic & stone disorders Thrombotic microangiopathies AD structural kidney disorders Congenital Malformations & Ciliopathies Pediatric CKD & dialysis Pediatric kidney transplantation Adult unit: Hereditary glomerulopathies Immune glomerulopathies Tubulopathies Thrombotic microangiopathies AD structural kidney disorders Congenital Malformations & Ciliopathies	
EpiCARE: European Reference Network on Rare and Complex Epilepsies	UZ Leuven: Y	Not available	1/1centre is registered.
RITA: Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases Network	UZ Leuven: Y	Primary Immunodeficiencies Autoinflammatory disorders Autoimmune diseases Paediatric Rheumatic diseases	1/1centre is registered.
ERNICA: European Reference Network on Rare inherited and congenital anomalies	UZ Leuven: Y	Fetal diagnosis and therapy (including congenital diaphragmatic hernia)	1/1centre is registered.
ERN TRANSPLANT-CHILD: European Reference Network on Transplantation in Children (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan)	Cliniques universitaires Saint-Luc: Y	Pediatric liver transplantation	1/1centre is registered.
ERN CRANIO: European Reference Network on Rare craniofacial anomalies and ENT disorders	/	/	/
			Total: **65/67 (97,01%) centres are registered.**

Table 1: Statut d'enregistrement dans la base de données Orphanet et expertise spécifique des centres belges participant à l'un des 24 ERNs existants pour les maladies rares ou complexes (appel 1, analyse réalisée fin 2021).

** Remarque sur EURO-NMD et ERN-RND: 1 centre (NMRC de l'UZ Leuven) participe à ces deux ERNs.*

Enregistrement des nouveaux centres belges appartenant aux ERNs (appel 2)

Suite au premier appel à candidatures lancé en 2016, les ERNs ont impliqué plus de 900 unités de soins de santé hautement spécialisées situées dans plus de 300 hôpitaux établis dans 26 États Membres. Au cours des 5 années qui ont suivi, les ERNs ont renforcé leurs capacités mises à profit de milliers de patients de l'UE souffrant d'une maladie rare. Un nouvel appel aux prestataires de soins de santé souhaitant rejoindre les ERNs existants a été lancé en 2019. Le vendredi 26 novembre 2021, le conseil des États membres des réseaux européens de référence (ERN), comme indiqué dans l'article 10 de la décision d'exécution 2014/287/UE, a approuvé la candidature de 620 nouveaux membres. Parmi eux, **la participation de 28 centres belges appartenant à 5 hôpitaux universitaires a été approuvée. Ces nouveaux centres sont membres de 19 ERNs** (Tables 2 et 3). Ainsi, la Belgique participe désormais aux 24 réseaux européens de référence existants. L'enregistrement de ces nouveaux centres belges dans Orphanet aura lieu dans le courant de l'année 2022, dès que les informations nécessaires seront mises à disposition par les ERNs et par les professionnels concernés.

NAME OF THE ERN	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL (RESULTS OF CALL 2)
CRANIO	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)
Endo-ERN	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
EpiCARE	Brussels Rare and Complex Epilepsies Consortium BRACE (Cliniques Universitaires Saint-Luc and Centre William Lennox, UCLouvain; Hôpital Universitaire Erasme and Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, ULB; Institut de Pathologie et Génétique, Gosselies)
ERKNet	Ghent University Hospital (UZ Gent)
ERN-EYE	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)
ERNICA	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
ERN-LUNG	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)
	University Hospital Brussels (UZ Brussel)
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
ERN-RND	Ghent University Hospital (UZ Gent)
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
EURACAN	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
EuroBloodNet	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
eUROGEN	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
GENTURIS	University Hospital Brussels (UZ Brussel)
GUARD-HEART	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
ITHACA	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain) and IPG
	Ghent University Hospital (UZ Gent)
PaedCan	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)
RARE-LIVER	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)
ReCONNET	Leuven University Hospital (UZ Leuven)
RITA	Ghent University Hospital (UZ Gent)
TRANSPLANTCHILD	Ghent University Hospital (UZ Gent, Princess Elisabeth Children's Hospital)

Table 2: Nouveaux centres belges participant aux ERNs pour les maladies rares ou complexes (résultats de l'appel 2, par ERN).

NOM DE L'HOPITAL BELGE (RESULTATS DE L'APPEL 2)	NOM DE L'ERN
Ghent University Hospital (UZ Gent) (9)	CRANIO
	ERKNet
	ERNICA
	ERN-LUNG
	ERN-RND
	EURACAN
	ITHACA
	RITA
	TRANSPLANTCHILD
Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen) (8)	CRANIO
	Endo-ERN
	ERN-EYE
	ERN-RND
	EuroBloodNet
	eUROGEN
	GUARD-HEART
	RARE-LIVER
Leuven University Hospital (UZ Leuven) (3)	CRANIO
	ERN-EYE
	ReCONNET
University Hospital Brussels (UZ Brussel) (2)	ERN-LUNG
	GENTURIS
Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain) (6)	EpiCARE
	ERNICA
	ERN-LUNG
	EURACAN
	ITHACA
	PaedCan

Table 3: Nouveaux centres belges participant aux ERNs pour maladies rares ou complexes (résultats de l'appel 2, par hôpital).

1.2.3. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES TESTS DIAGNOSTIQUES

L'obtention d'un diagnostic rapide et précis est essentielle pour accéder à l'expertise médicale appropriée. **Orphanet est mentionné comme base de données de référence dans le cadre de la recommandation du Groupe d'Experts de la CE sur les Maladies Rares (CEGRD)** relative aux voies d'amélioration concernant les collaborations transfrontalières pour les tests génétiques portant sur des maladies rares qui sont effectués dans des laboratoires établis dans les pays de l'UE[11]. Le répertoire de tests diagnostiques permet d'avoir accès facilement aux informations nécessaires à l'identification des laboratoires impliqués dans la réalisation d'un test spécifique. Il présente également une valeur ajoutée pour les généticiens en permettant de rendre compte de l'évolution des techniques utilisées. Il facilite également les tests génétiques transfrontaliers, ce qui est particulièrement intéressant dans le domaine des maladies rares. Enfin, il contribue au partage d'expertise entre professionnels et à la mise en place de collaborations conduisant à une utilisation plus efficace de ressources souvent coûteuses.

En 2020, une mise à jour complète des tests génétiques belges enregistrés dans Orphanet a été entamée. Cette tâche a été accomplie en collaboration avec la Belgian Genetic Test Database (BGTD), développée par Sciensano en étroite collaboration avec les généticiens des 8 centres de génétique officiellement reconnus. Elle centralise des informations complètes et pertinentes sur les tests proposés en Belgique pour le diagnostic des maladies à base génétique. Il n'y a pas d'obligation d'enregistrer une activité de test génétique dans Orphanet. Lorsqu'un généticien enregistre ses données dans la BGTD, il lui est demandé de préciser s'il accepte la publication des données sur Orphanet. S'il ne donne pas son accord, le test peut être enregistré mais ne sera pas visible sur le site Internet Orphanet destiné au grand public. Il ne sera collecté et conservé dans des bases de données internes qu'à des fins d'analyse.

A la fin 2021, les données des 8 centres de génétique avaient été traitées et les activités régulières de mise à jour des données se sont poursuivies au cours de cette année (nouveaux tests à enregistrer, suppression des tests qui ne sont plus réalisés, modification de la composition des panels de gènes, demandes de création de gènes pas encore inscrits, changement de responsable du test,…). En ce qui concerne les panels de gènes, leur contenu change si souvent qu'il est difficile d'être toujours à jour, afin de refléter correctement les panels utilisés par les laboratoires à un moment donné. Nous prévoyons de mettre à jour les panels des centres à intervalles réguliers, au moins une fois par an. Toutefois, si un généticien souhaite modifier les données publiées sur Orphanet sans avoir à attendre des mises à jour régulières, cela reste bien entendu possible en faisant une demande par e-mail à l'adresse 'orphanetbelgium@sciensano.be' ou en utilisant notre outil d'inscription en ligne[12].

Un système automatisé de transfert d'informations de la BGTD vers Orphanet doit encore être mis en place. La conclusion d'accords et le développement d'interfaces de programmation d'application (API) entre la BGTD et la plateforme Orphanet-Inserm devraient permettre à l'avenir des transferts réguliers vers Orphanet lors des mises à jour des tests effectuées dans la BGTD. Cependant pour le moment, aucun transfert automatique n'a été mis en place. La communication des informations se fait manuellement, sur la base de fichiers Excel mis à jour régulièrement et partagés entre la responsable de la BGTD et la responsable de la base de données Orphanet Belgium.

Plus de 1200 tests effectués dans des laboratoires belges sont enregistrés dans Orphanet (Table 4).

Spécialité	Nombre de tests enregistrés dans Orphanet (décembre 2021)
Génétique moléculaire	894
Génétique biochimique	181
Cytogénétique	54
Bactériologie	30
Immunologie	22
Parasitologie	12
Virologie	11
Autre	8
Mycologie	1
Pathologie	1
	Total: 1214 tests diagnostiques

Table 4 : Tests belges enregistrés dans la base de données Orphanet, par spécialité (décembre 2021).

1.2.4. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

Une révision du répertoire des associations de patients a été effectuée fin 2021. Les données d'Orphanet ont été croisées avec la liste des membres de RaDiOrg[13] (l'organisation faîtière belge des patients atteints de maladies rares). Ce travail, ainsi que la consultation d'autres sources, a permis d'identifier 24 associations répondant aux critères d'éligibilité d'Orphanet. Le résultat de cette analyse a été transmis à RaDiOrg, afin qu'ils puissent effectuer un travail similaire. Une invitation personnalisée, avec des propositions d'ORPHAcodes à associer, a été envoyée à chacune des organisations manquantes pour leur proposer un enregistrement dans Orphanet. Le traitement des réponses a commencé à la fin du quatrième trimestre 2021 et se poursuivra au premier trimestre 2022.

En 2021, **6 organisations de patients belges ont été enregistrées dans Orphanet :**

- **XLH Belgium** (Hypophosphatémie liée à l'X)
- **Sang pour Sang** (Drépanocytose)
- **Overdruksyndroom en Tarlov cysten** (Hypertension intracrânienne idiopathique; Kyste péri-radiculaire)
- **Contre Les Affections Inflammatoires Rhumatismales (CLAIR)** (Arthrite juvénile idiopathique, Lupus érythémateux cutané rare, Lupus érythémateux disséminé de l'enfant, Lupus érythémateux systémique, Lupus érythémateux systémique autosomique, Sclérodermie)
- **Wij ook Belgium** (Cancer familial de la prostate)
- **Cum Cura** (Sarcome des tissus mous, Sarcome osseux, Tumeur desmoïde, Tumeur osseuse à cellules géantes, Tumeur ténosynoviale à cellules géantes)

1 association de patients a été supprimée, suite à sa cessation d'activité :

- **BOPPI** (« Organisation Belge des Patients atteints d'Immunodéficiences Primaires »).

Une mise à jour des associations de patients a également été initiée. Toutes les associations dont la dernière mise à jour date de plus de 2 ans (n=94) ont été/seront contactées par email (et si nécessaire, par téléphone) pour mettre à jour leurs données dans Orphanet. Lorsque cela est possible, les données sont toujours mises à jour de manière proactive sur la base de la consultation des sites internet, des pages Facebook, des publications au Moniteur Belge et seule une confirmation de la pertinence des données publiées est demandée aux associations. Cette tâche se poursuivra début 2022.

Afin d'aider les patients à utiliser l'outil d'inscription en ligne d'Orphanet (uniquement disponible en anglais) pour soumettre les données relatives à leurs associations, **des guides ont été rédigés, en français et en néerlandais.**

1.2.5. CONTRIBUTION A LA NOMENCLATURE ET CLASSIFICATION ORPHANET

En 2021, **une nouvelle entité clinique a été créée dans la base de données Orphanet** grâce au travail de l'équipe d'Orphanet Belgium : « Leucoencéphalopathie réversible aiguë avec augmentation de l'alpha-cétoglutarate urinaire » (ORPHA : 615964). Elle a été créée en novembre 2021 afin d'enregistrer correctement le test de diagnostic de l'acidurie organique réalisé par le laboratoire des maladies métaboliques héréditaires de l'UCLouvain (biochimie génétique).

Pour chaque nouvelle maladie à créer, le nom de la ressource à l'origine de la demande (c'est-à-dire le libellé du test diagnostique traduit en anglais), le contexte clinique de la demande (diagnostic clinique, test pharmacogénétique, biomarqueur de la maladie, etc.) et une publication scientifique récente doivent être fournies par l'IS national à l'équipe coordinatrice.

Des demandes de **création de relations gène-maladie non encore répertoriées** dans Orphanet ont également été soumises. Exemple : BRCA1-Cholangiocarcinome (ORPHA: 70567). Cette demande faisait suite à l'enregistrement d'un essai clinique belge dans lequel était enrôlé un patient atteint d'un « cancer de la vésicule biliaire BRCA1 » (NCT03967938). Dans chaque cas, une publication scientifique récente montrant le lien de causalité entre le gène muté et la maladie doit avoir été fournie par l'IS à l'équipe coordinatrice.

2. Indicateurs d'activité du service d'enregistrement en ligne d'Orphanet

« Collector » est l'outil de back-office du service d'enregistrement en ligne Orphanet[12] (« Professor »). Il est utilisé par les scientifiques de l'information, les validateurs nationaux et l'équipe coordinatrice internationale d'Orphanet pour visualiser et traiter les demandes de création ou de mise à jour des activités relatives aux maladies rares soumises par les professionnels. Ce service d'enregistrement en ligne a été lancé début 2014.

En 2021, 28 formulaires soumis par des professionnels belges ont été intégralement traités. 15 formulaires concernaient de nouvelles données et 13 étaient des mises à jour de données déjà enregistrées. Ce nombre est en forte baisse par rapport à l'année précédente, les utilisateurs d'Orphanet semblant privilégier la communication par emails. Ce nombre doit cependant être mis en perspective. En effet, les requêtes individuelles impliquent généralement des changements dans de nombreux types de données liées. Il est également important de garder à l'esprit que Collector n'est pas la seule source disponible pour les demandes d'enregistrement/de mise à jour. Comme dit précédemment, même si nous encourageons l'utilisation de cet outil pour des questions de traçabilité, de nombreuses demandes sont encore soumises à l'équipe d'Orphanet Belgium par emails ou appels téléphoniques. Dans ce cas, les demandes sont traitées mais non comptabilisées dans Collector. Il est toutefois toujours possible de vérifier quand les données ont été mises à jour pour la dernière fois suite à un contact avec la personne responsable de l'activité, comme le montre la capture d'écran ci-dessous (Figure 2). La diminution du nombre de formulaires soumis s'explique probablement aussi par le fait que la campagne annuelle de vérification des adresses email n'a pas pu avoir lieu en 2021, suite à la concentration des efforts concernant la mise en conformité avec le RGPD.

Figure 2: Capture d'écran du site Internet d'Orphanet: l'équipe d'Orphanet Belgium a mis à jour des informations sur une organisation de patients (changement de président, numéro de téléphone supplémentaire et drapeau pour la participation à un ERN) suite à des échanges d'emails. La date de la dernière mise à jour est visible.

3. Autres activités

3.1. FORMATION DES SCIENTIFIQUES DE L'INFORMATION NATIONAUX

Dans le cadre de la formation continue des collaborateurs, les membres d'Orphanet Belgium ont participé à différentes formations. Suite aux mesures de santé publique liées à la crise du COVID-19, la formation annuelle qui se tient habituellement à Paris (siège d'Orphanet) n'a pu avoir lieu. Une formation à distance a eu lieu d'avril à novembre 2021. 13 sessions de 2 heures ont été organisées.

L'objectif principal de ces formations était d':

- **apprendre à utiliser la classification complexe des maladies rares d'Orphanet**, afin de comprendre comment les maladies rares sont organisées en classifications, ainsi que les conséquences de la liaison des ressources expertes à différents niveaux de classification sur la manière dont ces ressources seront affichées sur le site Internet; utiliser l'outil **Arbor** pour explorer toutes les classifications de maladies produites par Orphanet ;
- **apprendre à utiliser les outils Orphanet** (Figure 3): **Collector** (collecte des demandes d'enregistrement/mise à jour soumises par les professionnels via **Professor**), **Major** et **Major 2** (outil éditorial international pour créer, mettre à jour, supprimer des données), **Plator** (permet de pré-définir des jeux de données à extraire ou d'injecter des données si les droits le permettent), **Seqtor** (rechercher les liens entre différentes entités dans la base de données), **Uploador** (télécharger un document dans la base de données), **Redminor** (outil de communication entre les équipes nationales et l'équipe coordinatrice).

Figure 3 : Présentation des outils Orphanet

Voici quelques exemples de **sujets couverts par la formation pour les ISs d'Orphanet en 2021**:

- Présentation générale du réseau et du portail Orphanet;
- Nomenclature et classification des maladies rares: qu'est-ce qu'une maladie rare?; La nomenclature et la classification d'Orphanet: caractéristiques, but et organisation; Comment y accéder et les utiliser; Comment sont-elles mises à jour et maintenues; Comment rechercher une maladie dans la base de données; Comment faire une demande à l'équipe en charge;
- Comment lier une ressource experte à une maladie dans la base de données Orphanet: comprendre comment les ressources expertes sont affichées sur le site Web d'Orphanet et se familiariser avec les classifications fonctionnelles;
- Présentation des outils Orphanet;
- Pour chaque ressource experte (centres experts, organisations de patients, organisations faîtières/alliances, tests diagnostiques, essais cliniques, projets de recherche, registres et biobanques) : une session propre à chaque ressource sur la collecte, la sélection et la validation des données (Pre-release QC), l'enregistrement et la publication des données, le contrôle de la qualité des données après la publication, le flux de travail des données sur chaque outil;
- Pour les tests diagnostiques: session supplémentaire sur l'enregistrement des panels de gènes et l'enregistrement des EQAs et des accréditations.

3.2. FORMATION RGPD

En octobre 2021, l'équipe coordinatrice d'Orphanet a organisé **une formation sur la réglementation en droit européen de la protection des données et de la vie privée** (RGPD). En tant que base de données européenne, Orphanet est tenu de se conformer à ce règlement. Cette formation s'est concentrée sur deux aspects : la base légale et les outils mis en place pour garder une trace de toute atteinte aux droits des personnes, la purge des données personnelles obsolètes et l'exercice des droits.

Par ailleurs, un email a été envoyé courant 2021 par l'équipe coordinatrice à tous les professionnels enregistrés dans la base de données afin de les informer qu'ils peuvent faire valoir leurs droits RGPD. Selon le RGPD, les équipes nationales doivent répondre à chaque demande sans retard excessif et au plus tard dans un délai d'un mois. **Cette nouvelle législation nécessite un travail supplémentaire** puisqu'un enregistrement de chaque traitement des demandes doit être conservé.

3.3. COMMUNICATION VIA DES EVENEMENTS, REUNIONS ET CONFERENCES

En raison de la pandémie COVID-19, le nombre d'événements organisés en 2021 pour sensibiliser aux maladies rares et informer sur les activités de service de la base de données Orphanet et les outils associés a été considérablement réduit. La plupart se sont déroulés sous la forme de réunions en ligne.

- **PARTICIPATION À LA JOURNÉE DES MALADIES RARES 2021**

En Belgique, RaDiOrg[13], l'association faîtière des personnes atteintes d'une maladie rare, est à l'origine de la campagne de sensibilisation. Cette année, RaDiOrg a organisé **une campagne médiatique digitale** avec deux objectifs principaux : sensibiliser le grand public et les parties prenantes aux maladies rares et lever des fonds pour la recherche en Belgique. La campagne 2021 visait à rendre visibles les patients invisibles atteints de maladies rares avec le concept de « Pas une licorne ». Contrairement aux licornes que tout le monde connaît mais que personne n'a jamais vues, 500 000 malades belges atteints de maladies rares existent bel et bien ! La campagne a été soutenue par des ambassadeurs et influenceurs sur différents réseaux sociaux (Facebook, Twitter, LinkedIn, TikTok,…). Cette campagne a été menée en février avec le point culminant de la Journée Maladies Rares. De plus, une campagne nationale de collecte de fonds pour la recherche a été lancée en collaboration avec les 8 centres médicaux belges de maladies rares officiellement reconnus. L'équipe d'Orphanet Belgium a participé à la Journée Maladies Rares 2021, en diffusant des informations sur la campagne sur son site internet national mais aussi en utilisant du matériel promotionnel via différents canaux (utilisation d'un logo dans leur signature email, publication de photos et de messages sur les murs Facebook de membres de l'équipe à intervalles réguliers,…).

Un des visuels créés pour la campagne 2021 mettant en avant 5 visages de personnes atteintes de maladies rares, représentant chacun des âges et des maladies différents.

La fille de la gestionnaire de la base de données d'Orphanet Belgium a soutenu la campagne 2021 sur les réseaux sociaux.

- **RÉUNION DU COMITÉ D'ACCOMPAGNEMENT POUR LE CONTRAT FINANCIER «CONVENTION POUR LE SOUTIEN A LA RECHERCHE STRATEGIQUE SUR LES MALADIES RARES EN BELGIQUE, 2020-2024 (REGISTRE CENTRAL DES MALADIES RARES - BASE DE DONNEES DES TESTS GENETIQUES - ORPHANET BELGIUM»**

Les activités de l'équipe belge d'Orphanet sont - avec d'autres projets consacrés aux maladies rares - soutenues financièrement par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI). Le contrat financier est régi par un «Comité d'accompagnement» multipartite chargé du suivi des tâches effectuées ainsi que de l'approbation des nouveaux plans de travail sur une base annuelle. A cette fin, **deux réunions par an sont habituellement organisées.**

La première réunion s'est tenue le 28 avril 2021. Des membres de l'équipe d'Orphanet Belgium, ainsi que de l'équipe maladies rares de Sciensano, des généticiens de centres officiellement désignés, un représentant d'associations de patients, des représentants du SPF Santé Publique et des représentants de l'INAMI y ont assisté. L'objectif principal était de présenter à nos soutiens nationaux le travail réalisé en 2020 et d'échanger sur des sujets précis sur lesquels nous souhaitions obtenir l'avis de la Commission. A cette occasion, des rapports d'activités annuels ont été rédigés concernant la gestion de la base de données et les activités de traduction réalisées en 2020. Ces rapports (versions ENG, FR, NL) sont accessibles sur le site national d'Orphanet Belgium et sur le site de Sciensano. Une présentation a été faite concernant les réalisations et les contraintes liées à la base de données gérée par Orphanet Belgium. L'accent a été mis sur l'enregistrement des centres experts appartenant aux ERNs encore absents de la base de données ainsi que sur la révision complète des données relatives aux tests génétiques. Les activités de traduction en néerlandais ont également été discutées. Le travail effectué par notre équipe au cours de la dernière année a été salué par le comité d'accompagnement.

La deuxième réunion s'est tenue le 28 octobre 2021. L'objectif principal était de présenter et faire approuver le plan de travail 2022. Une présentation des activités prévues a été faite à cette occasion.

- **PARTICIPATION À LA CÉRÉMONIE DES PRIX EDELWEISS**

Le 10 novembre 2021, 170 personnes se sont réunies au Palais de l'Afrique à Tervuren pour la remise des Edelweiss Awards 2021. **L'équipe des maladies rares de Sciensano, dont des membres d'Orphanet Belgium, figuraient parmi les invités à cet événement important pour les personnes impliquées dans les maladies rares en Belgique.** Les prix Edelweiss ont été décernés à des projets et individus particulièrement méritants dans le domaine des maladies rares. Le ministre de la Santé publique Frank Vandenbroucke était présent à cette cérémonie. Au cours de cette soirée, un aperçu des développements récents et des besoins relatifs au domaine des maladies rares en Belgique a été donné. La cérémonie a également été l'occasion d'aborder les importantes contributions apportées dans le cadre de la politique des maladies rares dans notre pays.

Eva Schoeters, Directrice de RaDiOrg-Rare Diseases Belgium et le Ministre Vandenbroucke

Annabelle Calomme, responsable de la base de données d'Orphanet Belgium, Katrien Van Der Kelen, responsable du CRRD et Elfriede Swinnen, coordinatrice nationale d'Orphanet Belgium

3.4. COMMUNICATION VIA LE SITE INTERNET NATIONAL

L'équipe d'Orphanet Belgium gère un **site Internet national[14] disponible en deux langues, français et néerlandais.** Le site Internet national d'Orphanet contient des informations spécifiques à la Belgique.

Figure 4: Capture d'écran de la page d'accueil du site Internet national d'Orphanet Belgium

Les sujets suivants sont traités:

- **Equipe/Contact:** sur cette page se trouvent les coordonnées de l'équipe d'Orphanet Belgium;
- **Gouvernance:** brève description du Comité national d'Orphanet Belgium;
- **Partenariats:** les sponsors (SPF Santé publique, Sciensano et INAMI) sont explicitement mentionnés sur cette page, ainsi que la collaboration avec RaDiOrg;
- **Médicaments:** nous traitons sur cette page de quelques questions fréquemment posées sur les médicaments orphelins et sur la situation spécifique en Belgique. On y trouve également un aperçu des médicaments orphelins qui sont disponibles sur le marché belge. Enfin, on y trouve les données de contact d'un pharmacien hospitalier, Mr. Marc Dooms (UZ Leuven), qui s'engage à aider les personnes ayant des questions sur les médicaments orphelins;
- **Lien vers l'outil d'enregistrement en ligne d'Orphanet**, afin de soumettre une demande d'enregistrement ou de mise à jour d'activités déjà enregistrées dans la base de données;
- **Actualités et événements nationaux et internationaux:** sur la page d'accueil, des informations sont régulièrement partagées avec le public belge. Cela peut inclure, par exemple, des informations sur la Journée des Maladies Rares, des appels à la participation des patients à des recherches cliniques, des conférences en Belgique et à l'étranger, des initiatives d'associations de patients, etc. **Le calendrier des événements est régulièrement mis à jour;**
- **Informations générales:** des informations sur Orphanet, les maladies rares et les médicaments orphelins (explications sur les activités, l'organisation et le financement; dernière version du rapport d'activité; vidéos d'instruction sur la nomenclature et l'utilisation de l'outil de recherche d'une maladie ou d'un gène,…) sont également disponibles sur ce site, ainsi que des informations sur l'engagement qualité d'Orphanet;
- **Critères pour les ressources expertes belges:** document mentionnant les définitions, les sources d'information et les critères d'inclusion/exclusion pour chaque type de ressources expertes. La documentation des critères d'inclusion pour les ressources expertes dans chaque pays est d'une grande importance pour les utilisateurs finaux d'Orphanet et les professionnels pour savoir comment les données sont collectées au niveau national, ainsi que les critères de sélection utilisés. Par conséquent, un document pdf[8] répertoriant chaque type de données (centres experts, laboratoires médicaux et tests diagnostiques, organisations de patients, projets de recherche, essais cliniques, registres et biobanques) et les sources d'information (institutions publiques ou privées, sponsors, organisation de patients, registre national d'essais cliniques,...), ainsi que leurs critères d'inclusion/exclusion est disponible dans la section «Documents» du site Internet d'Orphanet Belgium. **Une version mise à jour de ce document a été produite en octobre 2021.**

3.5. ASSISTANCE AUX PATIENTS ET PROFESSIONNELS

L'équipe d'Orphanet Belgium reçoit régulièrement des questions sur les maladies rares par e-mail (‘orphanetbelgium@sciensano.be’) **ou par téléphone de la part de patients, de chercheurs et de professionnels de santé.** L'équipe fournit des réponses à ces questions dans la mesure du possible, par exemple en aidant à trouver une information correcte sur une pathologie, en se référant à une association de patients spécifique à la pathologie (si elle existe), en aidant à la recherche d'une expertise optimale, ou encore en expliquant pourquoi une maladie ne peut pas être trouvée sur le portail Orphanet (définition des critères d'inclusion pour être considéré comme une maladie rare). Lorsque cela s’avère nécessaire, nous redirigeons les patients vers les personnes autorisées (Orphanet ne peut en effet pas répondre aux demandes individuelles d’ordre médical).

Comme RaDiOrg, l'organisation faîtière des associations de patients actives dans le domaine des maladies rares en Belgique, fait office de ligne d'assistance (“Helpline”) pour les demandes de renseignements personnels, ses coordonnées sont disponibles sur le site Internet national d’Orphanet Belgium, ainsi que sur le portail Orphanet (Figure 5). RaDiOrg peut notamment mettre en contact des personnes qui souffrent de la même pathologie, donner des conseils pour créer une association de patients et donner de la visibilité à une pathologie rare en publiant un témoignage sur leur site Internet.

Poser une question sur un cas personnel

Orphanet ne peut répondre aux demandes individuelles. Vous devez contacter un service dédié à cette activité.

Pays	Organisation	Par email	Par téléphone
Allemagne	ACHSE (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen): www.achse-online.de	beratung@achse-online.de	0049 (0) 30 3300708 21/-22
Amérique Latine	GEISER (Grupo de Enlace, Investigacion y Soporte Enfermedades Raras)	Contact form	(+54) (0261) 4291987 o 0800 333 3353 de Lunes a Viernes de 08:00 hs a 12:30 hs
Australie	The Association of Genetic Support of Australasia: www.agsa-geneticsupport.org.au/	info@agsa-geneticsupport.org.au	+61 2 9211 1462
Autriche	Forum Seltene Krankheiten http://www.forum-sk.at/	info@forum-sk.at	+43 (0)512 9003 70532
Belgique	RaDiOrg is the umbrella organisation for patient organisations concerning rare diseases. https://www.radiorg.be/nl/ https://www.radiorg.be/fr/	info@radiorg.be	+32 (0)478 72 77 03 [NL] +32 (0)473 54 18 66 [FR]

Figure 5: Capture d'écran du site Orphanet: RaDiOrg est listé comme service belge pour les requêtes personnelles.

Lorsque les questions concernent des **informations spécifiques relatives à la nomenclature et à la classification des maladies rares** (par exemple, demande de création d'une maladie rare non encore répertoriée dans Orphanet), celles-ci sont communiquées aux membres de l'équipe coordinatrice d’Orphanet-Inserm en charge de ces aspects. Cela nécessite un travail de recherche scientifique préalable pour étayer la demande (lecture et transmission de publications scientifiques récentes et pertinentes concernant la maladie). La principale difficulté liée à cet objectif est le délai d'obtention d'une réponse complète de l'Inserm, généralement assez long (jusqu'à plusieurs mois). Cela s'explique par le fait que cette tâche nécessite une revue approfondie de la littérature et la consultation d'experts externes tels que ceux qui collaborent avec les ERNs.

La fréquence de ce type de questions provenant d'utilisateurs externes et la charge de travail que cela implique est difficile à estimer. En effet, la fréquence est aléatoire et certaines demandes nécessitent un court délai pour être résolues tandis que d'autres impliquent un suivi à long terme et de multiples intervenants. Une liste de chaque demande est conservée dans nos fichiers.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Depuis sa création en 1997, Orphanet est devenu un portail bien établi et internationalement reconnu, dédié exclusivement aux maladies rares et aux médicaments orphelins. Orphanet est un outil utile à la fois pour le domaine des soins de santé et pour la recherche et est la référence pour la nomenclature et la classification des maladies rares. Ce site Internet, accessible gratuitement, contribue à aider tous les publics à accéder à des informations de haute qualité, à fournir les moyens d'identifier les patients atteints de maladies rares dans les systèmes d'information de santé et de recherche à l'aide d'identifiants uniques et stables (codes ORPHA), à guider les patients et les médecins vers des services pertinents pour un parcours de soins efficace et à générer des connaissances en produisant des données scientifiques massives, réutilisables et informatisées.

Le réseau Orphanet, développé grâce à des efforts européens et nationaux soutenus, est un **bon exemple de coopération transeuropéenne réussie.** Le réseau,qui s'est progressivement étendu à 42 pays d'Europe et au-delà, est coordonné par l'Inserm, à Paris. Chaque année, des pays supplémentaires demandent à devenir membres de la communauté Orphanet. Les équipes nationales d'Orphanet sont situées dans chaque pays participant au réseau. La Belgique en fait partie depuis 20 ans. La pérennité des équipes nationales d'Orphanet sur le long terme est essentielle pour relever les nouveaux défis découlant d'un paysage politique, scientifique et informatique en rapide évolution.

En 2021, l'équipe d'Orphanet Belgium a réalisé les tâches fondamentales de gestion de la base de données, qui consistent en l'enregistrement de nouvelles données évaluées par des experts et la mise à jour régulière des données existantes pour tous les types de ressources expertes répertoriées dans Orphanet (centres experts, associations de patients, laboratoires médicaux et tests diagnostiques, essais cliniques, projets de recherche, registres et biobanques). La gestion quotidienne du contenu de la base de données Orphanet est **une tâche continue** basée sur des procédures opérationnelles standardisées régulièrement révisées, afin de fournir à tous les utilisateurs une base de données fiable et à jour sur les maladies rares.

Une attention particulière a été accordée à l'enregistrement des centres experts participant à un réseau européen de référence (ERN). Ces réseaux permettent de générer et de promouvoir les meilleures pratiques pour les soins de santé propres aux maladies rares en Europe, en fournissant des données et des ressources qui peuvent contribuer à éviter la duplication des efforts et à mieux utiliser les ressources disponibles. 97% des centres qui ont rejoint un ERN suite au premier appel à adhésion sont désormais enregistrés. Pour les centres enregistrés en 2019/2020, une mise à jour a parfois déjà été nécessaire en 2021. Suite au deuxième appel à adhésion lancé en 2019, **la Belgique participe désormais aux 24 ERNs existants.** La participation de 28 nouveaux centres belges aux ERNs a été validée fin 2021. Au moment de la rédaction de ce rapport, la guerre en Ukraine fait rage. Dans ce contexte, la Commission Européenne doit fournir des informations sur la localisation des centres ERN, afin de faciliter l'accès des réfugiés atteints de maladies rares à l'expertise appropriée. Il a été décidé que la centralisation de ces informations sera effectuée par Orphanet. Cela implique que toutes les équipes nationales devront **urgemment et massivement enregistrer (ou mettre à jour) les centres experts appartenant à un ERN dans Orphanet.** Cette tâche sera donc traitée en priorité début 2022, dès que le jeu de données minimal aura été identifié (prestataires de soins, services dans les hôpitaux, sélection des maladies sur la base de la déclaration que les centres experts ont faite à la CE pour rejoindre les ERNs, coordinateur et collaborateurs en charge de l'activité, coordonnées des centres,…).

Une **mise à jour complète du répertoire des associations de patients est prévue début 2022**. En effet, suite à l'épidémie de COVID-19, de nombreuses associations connaissent des difficultés, notamment financières, qui ont malheureusement conduit certaines d'entre elles à cesser leur activité. A l'inverse, d'autres organisations ont réussi à trouver le temps nécessaire à leur création. Ces événements doivent donc être répercutés au niveau des données enregistrées dans Orphanet.

En outre, nous continuerons bien évidemment à **effectuer nos tâches de service**, telles que l'assistance aux personnes qui nous contactent régulièrement par e-mail ou par téléphone, ainsi que la mise en place et la participation à des activités nationales de sensibilisation et d'information autour de la base de données Orphanet et des outils associés. L'équipe d'Orphanet Belgium participera entre autres activement à un projet européen (OD4RD, « Orphanet Data for Rare Diseases ») dont le principal objectif est de **contribuer à la génération de données liées aux maladies rares qui soient standardisées, grâce à la maintenance et la mise en œuvre des codes ORPHA chez les prestataires de soins de santé nationaux hébergeant des ERNs ou membres d'un ERN**. Ce projet impliquera notamment de délivrer des formations dans les deux langues nationales (ou en anglais selon la demande) aux personnes impliquées dans le domaine des maladies rares dans un contexte clinique (médecins, codeurs, personnes en charge des registres, responsables informatiques,…).

RÉFÉRENCES

1. Tel que défini dans le règlement (CE) n ° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 relatif aux médicaments orphelins, https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=FR

2. Wakap S.N., Lambert D.M., Olry A., Rodwell C., Gueydan C., Lanneau V., Murphy D., Le Cam Y. and Rath A. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet 2020 Feb;28(2):165-173. doi: 10.1038/s41431-019-0508-0. Epub 2019 Sep 16.

3. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data », Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, January 2022, Number 1 : Diseases listed in alphabetical order https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf ; Le nombre de maladies rares répertoriées dans Orphanet est également disponible en bas de la page d'accueil du site Orphanet: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php

4. Orphanet - 2019 Activity report, Orphanet Report Series, Reports Collection, September 2020 (V1) http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/ActivityReport2019.pdf

5. Ce chiffre est correct à dater d'avril 2021. Il évolue au fur et à mesure que de nouveaux pays rejoignent le réseau Orphanet. Pour avoir le chiffre le plus à jour, veuillez vous référer à: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Orphanet_Network_MB_members.pdf

6. Rapport d'activité d'Orphanet Belgium 2017-2019: https://doi.org/10.25608/4d5z-2q16

7. Rapport d'activité d'Orphanet Belgium 2020: https://doi.org/10.25608/72vb-ay88

8. Orphanet evaluation criteria for Belgian expert resources, version 2, 08 October 2021: http://www.orpha.net/national/data/BE-FR/www/uploads/Belgian-criteria-document_version-08OCT2021_4.pdf

9. Description des Réseaux européens de référence sur le portail Orphanet: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_ERN.php?lng=EN

10. Description des Réseaux européens de référence sur le l'Union Européenne: https://ec.europa.eu/health/ern/networks_en

11. Recommendation on Cross Border Genetic Testing Of Rare Diseases in the European Union (2015): https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/rare_diseases/docs/2015_recommendation_crossbordergenetictesting_en.pdf

12. Le service d'enregistrement en ligne d'Orphanet: https://www.orpha.net/professor/htdocs/

13. RaDiOrg, Rare Diseases Belgium: https://www.radiorg.be/

14. Site Internet Orphanet Belgium : French version; Dutch version

CONTACT
Annabelle Calomme • T+32 2 642 54 47 • orphanetbelgium@sciensano.be

POUR PLUS D'INFORMATIONS

–

Rendez-vous sur notre site web >www.sciensano.be ou contactez-nous à l'adresse >info@sciensano.be

Sciensano • Rue Juliette Wytsman 14 • Bruxelles • Belgique • T + 32 2 642 51 11 • T presse + 32 2 642 54 20 • info@sciensano.be • www.sciensano.be

Éditeur responsable : Myriam Sneyers, Directeur général a.i. • Rue Juliette Wytsman 14 • Bruxelles • Belgique • >D/xxxx/xxxx/xx