



orphanet

Rapport d'Activité 2015

Rapport d'Activité 2015



Table des matières

Liste des abréviations	4
1. Bilan des actions	6
1.1. Objectif	6
1.2. Activités	6
1.3. Principales réalisations de 2015	7
Positionnement international d'Orphanet	7
Amélioration de la transparence et de la traçabilité	7
Mise à jour de la base de données Orphanet	8
Mise à jour des documents Orphanet	8
Le site d'informations Orphanet	8
Codification des maladies rares avec les codes ORPHA	8
2. Le consortium Orphanet	9
2.1. L'action conjointe « RD-ACTION »	9
2.2. Gouvernance d'Orphanet	10
2.3. Expansion du consortium	10
2.4. Membres d'Orphanet et périmètre de leurs activités	11
3. Produits et Services d'Orphanet	13
3.1. Le site Orphanet	14
3.2. Les serveurs informatiques d'Orphanet	18
3.3. Inventaire Orphanet des maladies rares	19
3.4. Ontologie Orphanet des maladies rares	23
3.5. Inventaire Orphanet des gènes	24
3.6. Encyclopédie Orphanet	25
3.7. L'annuaire Orphanet des ressources expertes	33
3.8. L'annuaire Orphanet des médicaments orphelins	36
3.9. Orphadata	36
3.10. Les Cahiers d'Orphanet	40
3.11. The Orphanews Newsletter	41
3.12. Orphanet Journal of Rare Diseases	42
4. Utilisateurs	43
5. Réseau: Collaborations nationales et internationales d'Orphanet	48
5.1. Collaboration avec l'OMS	48

5.2. Collaboration avec les Autorités de Santé	48
5.3. Collaborations scientifiques et partenariats	50
6. Financements	53
6.1. Financement de l'activité centrale d'Orphanet	53
6.2. Partenariats financiers et non-financiers soutenant l'activité au niveau national	56
7. Communication	70
7.1. Supports de communication	70
7.2. Invitations à des conférences en 2015	70
7.3. Stands dans des congrès en 2015	70
8. L'équipe d'Orphanet – Décembre 2015	71

Index des figures et des tableaux

Figure 1 Membres d'Orphanet et points de contact.....	11
Figure 2 Base de données relationnelle d'Orphanet.....	13
Figure 3 Méthodologie de la production de données Orphanet	14
Figure 4 La page d'accueil du portail Orphanet en 2015	15
Figure 5 Distribution des sources de trafic.....	15
Figure 6 Consultation du site Orphanet en 2015	17
Figure 7 Nombre de pages consultées/session depuis 2011	18
Figure 8 Architecture informatique d'Orphanet en 2015	19
Figure 9 Evolution de l'inventaire des maladies rares depuis 2010 (nombre de phénomènes).....	20
Figure 10 Visibilité améliorée du numéro ORPHA dans la page « Classification »	22
Figure 11 Page de résultats améliorée et plus ergonomique	23
Figure 12 Inclusion, dans la carte d'identité des gènes, des anciens symboles et noms.....	25
Figure 13 Contenu de la base de données au 31 décembre 2015	26
Figure 14 Téléchargements des fiches Orphanet Urgences par langue en 2015.....	27
Figure 15 Téléchargements des fiches Orphanet Urgences depuis 2010 pour toutes les langues	28
Figure 16 Nombre total de téléchargements des textes français de l'encyclopédie Grand Public en 2015.....	28
Figure 17 Téléchargements de l'encyclopédie Grand Public depuis 2011.....	29
Figure 18 Nombre de téléchargements par mois pour les textes Focus Handicap en français en 2015	30
Figure 19 Téléchargements mensuels des recommandations de bonnes pratiques en 2015.....	31
Figure 20 Annuaire 2015 des ressources expertes	34
Figure 21 Nombre de téléchargements depuis le site d'Orphadata depuis la mi-2011	38
Figure 22 Distribution des téléchargements des sets de données en libre accès sur Orphadata depuis 2015 [total de 200 383 téléchargements].....	38

Figure 23 Distribution des téléchargements des sets de données Orphadata accessibles sur demande [total de 428 téléchargements].....	39
Figure 24 Nouvelle présentation des produits sur la page d'accueil Orphadata.....	39
Figure 25 Nombre de téléchargements des Cahiers d'Orphanet dans toutes les langues depuis 2010	41
Figure 26 Page d'accueil d'OrphaNews	41
Figure 27 Profil des utilisateurs du site Orphanet (pourcentage par rapport au nombre total de réponders).....	43
Figure 28 Fréquence des visites par les utilisateurs.....	44
Figure 29 Profil des informations recherchées par les utilisateurs au cours de leur connexion à Orphanet (pourcentage par rapport au nombre total de réponders)	45
Figure 30 Services proposés par Orphanet les plus utiles selon les réponders (réponses “+ + “ ou “+” sur l'échelle d'utilité).....	46
Figure 31 Produits Orphanet les moins connus (réponders ayant répondu « je ne savais pas que ce service était proposé par Orphanet »)	47
Figure 32 Budget global d'Orphanet en 2015	53
Figure 33 Financement des activités centrales d'Orphanet en 2015.....	54
Figure 34 Sources de financement pour les activités nationales d'Orphanet en 2015	57
Tableau 1 Nombre de maladies, groupes de maladies ou sous-types alignées aux codes CIM-10 au 31 décembre 2015	21
Tableau 2 Nombre de maladies indexées par terminologie au 31 décembre 2015	21
Tableau 3 Nombre de maladies par donnée d'histoire naturelle au 31 décembre 2015	22
Tableau 4 Nombre de maladies avec des données épidémiologiques par type de donnée au 31 décembre 2015	22
Tableau 5 Nombre total de contenus externes d'Orphanet en 2015: type de texte par langue.....	32
Tableau 6 Produits disponibles gratuitement sur Orphadata	37
Tableau 7 Produits accessibles sur Orphadata après signature d'un Accord de Transfert des Données	37
Tableau 8 Nombre de téléchargements des Cahiers d'Orphanet en fonction de la langue en 2015...	40
Table 9 Autres partenariats financiers actuels pour le financement de l'activité centrale d'Orphanet	55
Table 10 Partenariats non-financiers actuels pour l'activité centrale d'Orphanet	56
Table 11 Partenariats finançant les activités nationales d'Orphanet	62
Table 12 Partenariats institutionnels fournissant des services en nature pour les activités nationales d'Orphanet	63
Table 13 Partenariats non-financiers pour les activités nationales	69
Table 14 Diagramme organisationnel	72

Liste des abréviations

- BNDMR:** Banque Nationale de Données Maladies Rares
CEQAS : *Cytogenetic European Quality Assessment Service*
CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use
CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CNSA: Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie

COMP : *Committee for Orphan Medicinal Products*

DG Santé : *Direction Générale de la Santé et de la Sécurité Alimentaire de la Commission européenne*

DIMDI: *Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information*

ECRIN: *European Clinical research Infrastructure Network***EJHG**: *European Journal of Human Genetics*

EMA: *European Medicines Agency*

EMBL - EBI: *European Molecular Biology Laboratory - European Bioinformatics Institute*

EMQN: *European Molecular Genetics Quality Network*

EQA: *External Quality Assessment*

EUCERD: *European Union Committee of Experts on Rare Diseases*

HGNC : *Human Genome Organisation Gene Nomenclature Committee*

HPO : *Human Phenotype Ontology*

ICD: *International Classification of Diseases, Classification Internationale des Maladies (CIM)*

ICD-10GM: *International Classification of Diseases – 10th revision – German Modification, Classification Internationale des Maladies – 10^{ème} révision – Modification Allemande*

ICHPT: *International Consortium of Human Phenotype Terminologies*

INSERM: *Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale*

IRDiRC: *International Rare Diseases Research Consortium*

ISO : *International Organization for Standardization*

IUPHAR: *The International Union of Basic and Clinical Pharmacology*

MA : *Marketing Authorisation, Autorisation de Mise sur le Marché*

MedRA: *Medical Dictionary for Regulatory Activities*

MeSH: *Medical Subject Headings*

NFU: *Netherlands Federation of University Medical Centres*

OD: *Médicaments Orphelins*

OJRD: *Orphanet Journal of Rare Diseases*

OMIM: *Online Mendelian Inheritance in Man*

ORDO: *Orphanet Rare Disease Ontology*

ORS: *Orphanet Report Series, Cahiers d'Orphanet*

RD: *Rare Diseases, Maladies Rares*

RD-TAG: *The Rare Diseases Topic Advisory Group*

RNA: *Ribonucleic acid, Acide Ribonucléique*

SNOMED-CT: *Systematized Nomenclature of Medicine-Clinical Terms*

SOP : *Standard Operating Procedure*

UMLS: *Unified Medical Language System*

UniProtKB : *Universal Protein Resource Knowledgebase*

URL: *Uniform Resource Locator, Répère Universel de Ressources*

WHO: *World Health Organisation, Organisation Mondiale de la Santé*

WP4: *Work Package 4*

LDDB : *London Dysmorphology Database*

IHTSDO : *International Health Terminology Standards Development Organisation*

OBO : *Open Biomedical Ontologies*

OLS : *Ontology Lookup Service, service de recherche de l'ontologie de l'EBI*

1. Bilan des actions

1.1. Objectif

L'objectif général d'Orphanet est de fournir à la communauté un ensemble complet d'informations et de données sur les maladies rares et les médicaments orphelins, afin de contribuer à améliorer le diagnostic, la prise en charge et le traitement des maladies rares.

1.2. Activités

[Orphanet](#) est un large répertoire d'informations et de données sur les maladies rares, surtout en termes de documents référencés. Il s'agit également du seul projet à établir un lien entre les maladies, l'information textuelle existante à leur sujet et les services appropriés pour les patients, chercheurs, professionnels de santé et décisionnaires. De plus, le contenu de la base de données Orphanet est robuste et validé par des experts, mis à jour régulièrement et fait l'objet d'un contrôle qualité. Ces caractéristiques uniques font d'Orphanet un outil essentiel pour les différentes parties prenantes, en particulier les professionnels de santé et les chercheurs, en leur permettant de suivre l'évolution constante des connaissances sur les maladies rares.

Le site propose un ensemble de services gratuits et en libre accès :

- Un [inventaire complet des maladies rares classifiées selon un système de classification poly-hiérarchisé](#). Chaque maladie est alignée avec la Classification Internationale des Maladies (CIM version 10), OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*), le MeSH (*Medical Subject Headings*), UMLS (*Unified Medical Language System*), MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) et les gènes associés, dans une « carte d'identité » qui comprend également sa classe de prévalence, sa classe d'âge d'apparition et son mode d'hérédité.
- Une encyclopédie professionnelle couvrant plus de 6 800 maladies rares ou groupes de maladies, écrite par des rédacteurs scientifiques et validée par des experts de renommée internationale. Systématiquement écrite en anglais, elle est traduite en allemand, espagnol, finlandais, français, grec, italien, néerlandais, polonais, portugais et slovaque. De plus, pour certaines maladies, des recommandations pour la prise en charge en cas d'urgence et des articles pour le grand public sont produits en français et traduits.
- Un [inventaire d'articles de qualité publiés par d'autres journaux ou sociétés savantes](#). Plus de 1 000 articles ont été publiés avec la permission des auteurs et des éditeurs, y compris des recommandations de bonne pratique clinique nationales et internationales produites par des sociétés savantes et qui ne sont pas publiées dans des journaux à comité de lecture, mais disponibles sous forme de rapports.
- Un [inventaire de médicaments orphelins](#) à tous les stades de développement, depuis la désignation orpheline jusqu'à la mise sur le marché.
- Un répertoire des ressources spécialisées validées par des experts nationaux dans les 35 pays partenaires, apportant de l'information sur [les centres experts \(en France, les centres de référence et de compétences\)](#), [les laboratoires de diagnostic](#), [les projets de recherche](#), [les essais cliniques](#), [les registres](#), [les réseaux](#), [les plateformes technologiques et les associations de patients](#).

Une palette de services:

- Un [service d'aide au diagnostic](#) permettant la recherche de maladies par signes et symptômes.

- Une lettre d'information électronique bimensuelle, [OrphaNews](#), qui présente les actualités scientifiques et politiques sur les maladies rares et les médicaments orphelins, en langues française, anglaise et italienne.
- Une collection de rapports de synthèse, les [Cahiers d'Orphanet](#), portant sur des sujets transversaux, directement téléchargeables depuis le site sous forme de documents PDF.

1.3. Principales réalisations en 2015

Positionnement international d'Orphanet

- **INSERM, US14 - Orphanet coordonne désormais RD-ACTION** (www.rd-action.eu), la nouvelle Action Conjointe pour les maladies rares co-financée par le 3^{ème} Programme de Santé Européen.
- L'évolution de la base de données Orphanet sur les maladies rares vers un modèle européen durable a été établi comme **principal objectif du module de travail 4 (Work package, WP4) de RD-ACTION**. La participation à cette action assure également que les données d'Orphanet contribuent à l'implémentation de politiques sur les maladies rares à travers l'Europe et à ce que les codes ORPHA soient utilisés pour permettre l'identification des patients atteints de maladies rares dans les systèmes d'information de santé.
- **Orphanet et l'ontologie des maladies rares (ORDO) ont été récompensées par le label « Ressource reconnue par l'IRDiRC »**. Cet indicateur de qualité, introduit par l'IRDiRC, promeut les outils, standards et recommandations sélectionnés qui sont importants pour la recherche et le développement dans le domaine des maladies rares.
- **Orphanet est également devenu la 30^{ème} plateforme de l'Institut Français de Bioinformatique**, intégrant de ce fait le **noeud français d'Elixir**: une infrastructure distribuée pour l'information en sciences de la vie (Elixir réunit des organisations européennes de premier plan en sciences de la vie, en gérant et en sauvegardant les quantités massives d'informations générées chaque jour par la recherche publique).
- **Nouvelle composition du Comité Consultatif International** en charge de la validation du projet Orphanet. [La liste des membres est disponible en ligne.](#)

Amélioration de la transparence et de la traçabilité

- **En plus des procédures opératoires normalisées (SOP) générales** disponibles en ligne depuis 2013 et mises à jour régulièrement, les procédures utilisées pour les **alignements avec la CIM version 10** et celles utilisées pour procéder à la **linéarisation des maladies** sont disponibles en ligne depuis 2014. **La liste des signes et symptômes utilisés pour annoter les maladies (thésaurus Orphanet), avec un référencement croisé avec d'autres nomenclatures (HPO, PhenoDB, LDDB)** sont aussi disponibles en ligne depuis 2014 sur le site www.orphadata.org.
- Un nouveau champ intitulé **« source pour la validation »** dans l'outil de curation interne permet l'insertion d'une référence pour la validation de la relation gène/maladie(s).
- **Nouveau Comité: Comité Consultatif de Génétique** en charge de conseiller Orphanet sur les sujets liés à la base de données génétique et des tests génétiques et des laboratoires. [La liste des membres est disponible en ligne.](#)

Mise à jour de la base de données Orphanet

- Information scientifique: **l'Encyclopédie des maladies rares, l'Inventaire et la classification des maladies rares, l'Inventaire des gènes et l'Inventaire des médicaments orphelins ont tous été étendus et mis à jour.**
- Le répertoire des ressources expertes: **centres experts, laboratoires médicaux, essais cliniques, projets de recherche, réseaux, registres, infrastructures, base de données des mutations, biobanques et associations de malades ont été étendus et mis à jour**

Mise à jour des documents Orphanet

- **La plupart des Cahiers d'Orphanet ont été mis à jour:** Liste des maladies rares, prévalence des maladies rares, liste des médicaments orphelins, registres, liste des infrastructures de recherche utiles pour les maladies rares en Europe, Rapports d'Activités d'Orphanet et enquêtes de satisfaction.
- **Nouveau format du cahier d'Orphanet des données épidémiologiques** afin d'inclure les nouvelles données épidémiologiques collectées, telles que l'incidence, la prévalence à la naissance et le nombre de cas/familles, ainsi que les données de prévalence. Les méthodologies de ces rapports ont également été mises à jour en conséquence.
- **Le Rapport d'Activité 2014 a été traduit en italien et en espagnol.**
- **Le guide d'utilisateurs d'Orphadata a été mis à jour.**
- **L'application Orphanet Journal of Rare diseases est désormais disponible sur Google Play et sur iOS.**

Le site d'information Orphanet

- **L'onglet de recherche dans la classification a été amélioré afin aider les professionnels de santé à implémenter les codes ORPHA pour l'enregistrement des patients:** il est désormais possible d'effectuer une recherche par numéro ORPHA dans cet onglet. Dans les résultats proposés, le numéro ORPHA a été ajouté après le nom de chaque maladie.
- **Une page de résultats des maladies améliorée, plus claire, plus facile à lire et plus cohérente:** lors de la recherche d'une maladie par numéro OMIM, CIM-10 ou code ORPHA, le moteur de recherche affiche un résultat par maladie, même si la chaîne de caractères correspond à un ou plusieurs synonymes ou mots-clés pour la même maladie (les synonymes et les mots-clés sont toujours affichés, mais ils sont situés après le nom de la maladie, au lieu d'être affichés en tant que résultats séparés).
- **Amélioration des pages des gènes:** les gènes peuvent être alignés avec **plusieurs références externes** de HGNC, UniProtKB, Genatlas, OMIM, Ensembl, Reactome et IUPHAR. Dans la carte d'identité du gène, l'information sur les **« Anciens symboles et noms »** a été ajoutée à celle pour le(s) **« Synonyme(s) »**. Une **évolution du moteur de recherche pour les gènes** a aussi été implémenté, de telle sorte qu'il est possible de chercher à la fois dans les **« Anciens symboles et noms »** et dans les synonymes et symboles.

Codification des maladies rares avec les codes ORPHA

- Nouvelle collaboration entre le **International Health Terminology Standards Development Organisation (IHTSDO) et Orphanet** pour améliorer la visibilité des maladies rares dans SNOMED-CT.
- L'implémentation des codes ORPHA dans les systèmes d'information nationaux de santé est en cours. En plus de la progression de cette implémentation en **Allemagne et en France**, des

expériences pilotes sont conduites en **Hongrie, Lettonie et Norvège**. Les codes ORPHA sont actuellement utilisés dans des centres experts aux **Pays-Bas et en Slovénie**. L'utilisation des codes ORPHA en complément des systèmes de codification déjà existants est en cours d'exploration dans la plupart des Etats membres de l'Union Européenne, tel que recommandé par le Groupe d'Experts de la Commission Européenne sur les Maladies Rares.

Satisfaction des utilisateurs

- **Les utilisateurs sont satisfaits par l'utilité des services proposés par Orphanet**: dans l'enquête de satisfaction de 2015, 76% des répondants ont indiqué que les services qu'ils utilisaient étaient très utiles ou utiles.
- **Une augmentation de 49% des téléchargements des Cahiers d'Orphanet par rapport à 2014.**
- **Une augmentation de 20% des téléchargements des textes Focus Handicap par rapport à 2014.**
- **Une augmentation de 19% des téléchargements sur Orphadata par rapport à 2014.**

2. Le consortium Orphanet

2.1. L'action conjointe « RD-ACTION »

Orphanet est devenu une ressource précieuse pour la communauté des maladies rares. En effet, la quantité substantielle de données développée est non seulement essentielle comme levier à la fois pour les projets scientifiques et les politiques liés aux maladies rares en Europe, mais elle permet également d'augmenter la dissémination des connaissances et la sensibilisation sur les maladies rares. Orphanet est mentionné dans les principaux documents de la Commission Européenne sur les maladies rares (la Communication de la Commission « Les maladies rares : un défi pour l'Europe » - 11 Novembre 2008, ainsi que dans la Recommandation du Conseil (2009/C151/02) relative aux actions dans le domaine des maladies rares (8 juin 2009)) comme la source d'informations sur les maladies rares en Europe et comme outil stratégique pour la mise en place d'un plan ou de toute stratégie nationale sur les maladies rares, que chaque Etat membre a été encouragé à développer pour la fin 2013. Il est aussi mentionné en tant qu'outil clé pour l'information sur les maladies rares dans la directive sur l'application des droits des patients aux soins transfrontaliers (2011).

A cause de cela, l'objectif premier du WP4 de la nouvelle Action Conjointe sur les maladies rares (RD-ACTION) cofinancée par le 3^{ème} Programme Européen de santé et lancée le 17 septembre 2015 au Luxembourg, est de faire évoluer la base de données Orphanet vers un modèle européen et durable. Cet instrument combine un financement par la Commission Européenne et par chacun des Etats membres participants, ainsi que par la Suisse, le Canada et l'Australie, en tant que partenaires collaborateurs. Dans la lignée des deux Actions Conjointe précédentes – Action Conjointe Orphanet et Action Conjointe EUCERD – RD-ACTION représente un support renouvelé de la Commission Européenne (CE) aux maladies rares, à travers sa Direction Générale pour la Santé (DG SANTE). Ce travail durera trois ans (jusqu'à juin 2018) et il suit une logique de cohérence et de continuité vis-à-vis des actions précédentes, mais ira plus loin en termes d'implémentation concrète et de consolidation des politiques. Cette action est coordonnée par Orphanet (INSERM, US14) et rassemble 63 participants européens et non-européens.

RD-ACTION a trois objectifs principaux :

- contribuer à l'implémentation, par les Etats membres, des recommandations européennes, en lien avec les politiques sur ces maladies,
- soutenir le développement d'Orphanet et le rendre pérenne, et finalement,
- aider les Etats membres à introduire les codes ORPHA dans leurs systèmes d'information en santé afin de rendre les maladies rares plus visibles.

RD-ACTION a été pensée dans un esprit d'intégration et de cohérence afin que les données produites par Orphanet contribuent à l'analyse nécessaire aux recommandations et aux actions politiques qui vont à leur tour guider la production, l'exploitation et la dissémination de ces données. Les participants assureront une communication efficace entre chaque Etat membre et le Groupe D'Experts en maladies rares de la CE, afin de supporter de manière concrète l'implémentation de leurs recommandations. La plupart des coordinateurs nationaux d'Orphanet contribuent au travail des modules de travail de RD-ACTION, et de ce fait participent à l'implémentation de la codification des maladies rares et des politiques maladies rares.

2.2. Gouvernance d'Orphanet

Afin d'assurer une gouvernance optimale et une gestion efficace de ses processus, la [gouvernance d'Orphanet](#) est organisée en trois différents comités:

- Le [Conseil d'Administration](#), composé de l'ensemble des coordinateurs nationaux est en charge d'identifier les opportunités de financement, de guider le projet afin de fournir un service optimal pour les utilisateurs, de considérer l'inclusion de nouvelles équipes et d'assurer la continuité du projet.

Comités externes:

- Le [Comité Consultatif International](#), composé d'experts internationaux, est chargé de conseiller le Conseil d'Administration concernant la stratégie générale du projet.
- Le [Comité Consultatif en Génétique](#), chargé de conseiller Orphanet sur des sujets liés à la base de données génétique et à la base de données des tests génétiques et des laboratoires.

Ces Comités garantissent la cohérence du projet, son évolution par rapport aux développements technologiques et scientifiques et aux besoins des utilisateurs finaux, ainsi que sa durabilité.

Dans le cadre de l'Action Conjointe RD-ACTION 2015-2018, la plupart des activités d'Orphanet sont co-financées par la CE. Par conséquent, le Conseil d'Administration d'Orphanet rapporte à l'Assemblée Générale du projet RD-ACTION (consulter le site www.rd-action.eu pour obtenir de plus amples informations).

2.3. Expansion du consortium

Depuis sa création, la qualité des données disponibles sur Orphanet lui a permis de se construire une solide réputation et par conséquent, le consortium Orphanet s'est étendu progressivement à 40 pays. En 2011, Orphanet s'est étendu aux Amériques pour inclure Canada, puis à l'Australasie, avec l'inclusion de l'Australie occidentale en 2012. La Géorgie et la Tunisie ont rejoint le consortium en 2014, suivies par l'Argentine (le premier pays sud-américain) en 2015.

Se référer au graphique organisationnel à la fin de ce document pour de plus amples informations concernant les Institutions participantes et les équipes membres.

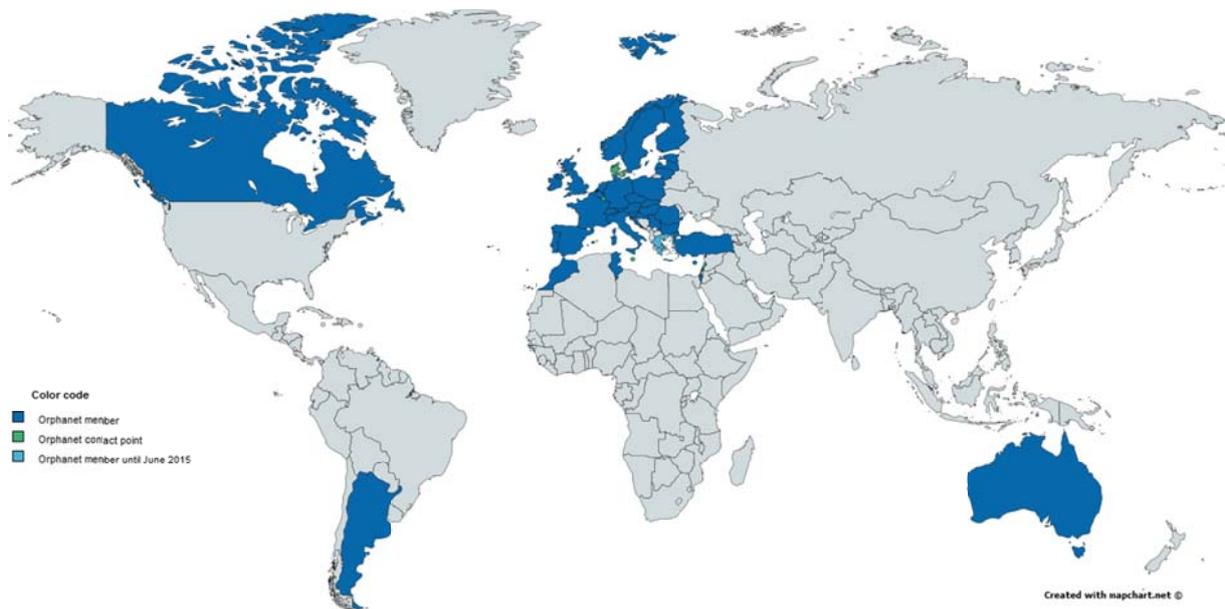


Figure 1 Membres d'Orphanet et points de contact

2.4. Membres d'Orphanet et périmètre de leurs activités

2.4.1. EQUIPE COORDINATRICE

La coordination du consortium est gérée par l'équipe coordinatrice, localisée à l'Unité de Service 14 de l'INSERM (Institut national français de la santé et de la recherche médicale). L'INSERM a été le coordinateur du consortium Orphanet depuis 2001.

L'équipe coordinatrice est responsable de la coordination des activités du consortium, de l'infrastructure technique, de la base de données sur les maladies rares et de la production de l'encyclopédie, ainsi que de la formation de tous les membres du consortium et du contrôle de la qualité du répertoire des ressources expertes dans les pays participants.

L'équipe coordinatrice est également en charge de la mise à jour de la base de données sur les médicaments en développement dans le domaine des maladies rares, depuis le stade de la désignation à l'autorisation de mise sur le marché.

2.4.2. MEMBRES

La mise en place d'un répertoire de ressources expertes ne peut être assurée que par la consolidation des données recueillies au niveau des pays partenaires. L'identification des ressources expertes exige une très bonne connaissance de la recherche au niveau national, ainsi que des institutions et des dispositifs de soins. Tous les coordinateurs nationaux sont basés dans des institutions de grande envergure, qui peuvent fournir un environnement de travail adéquat aux

documentalistes scientifiques en termes de ressources documentaires, de secrétariat et d'accès au réseau.

Les partenaires sont responsables de la collecte, de la validation et de la soumission des données sur les essais cliniques, les laboratoires médicaux, les centres experts, les projets de recherche, les registres, les infrastructures, les réseaux et les associations de patients.

La traduction du contenu d'Orphanet dans la langue nationale est également gérée par les équipes nationales lorsqu'elles disposent d'un budget suffisant. Actuellement, l'Allemagne, la Belgique, l'Espagne, la France, l'Italie et le Portugal sont en charge de la traduction du contenu du site entier dans leur langue nationale, tandis que les équipes finlandaise, polonaise et slovaque traduisent l'encyclopédie.

La gestion du site national, point d'entrée sur le portail Orphanet dans chaque pays, est également effectuée par chaque équipe nationale dans sa (ses) langue(s) nationale(s).

2.4.3. POINTS DE CONTACT ORPHANET

Tous les points de contact nationaux sont localisés dans des institutions de grande envergure. Cependant, en l'absence de financement dédié alloué aux activités d'Orphanet, il n'y a pas de collecte de données active sur les ressources expertes. Le point de contact national est chargé de valider les informations nationales déjà disponibles et les données soumises par les professionnels nationaux à travers l'outil d'enregistrement en ligne.

3. Produits et services d'Orphanet

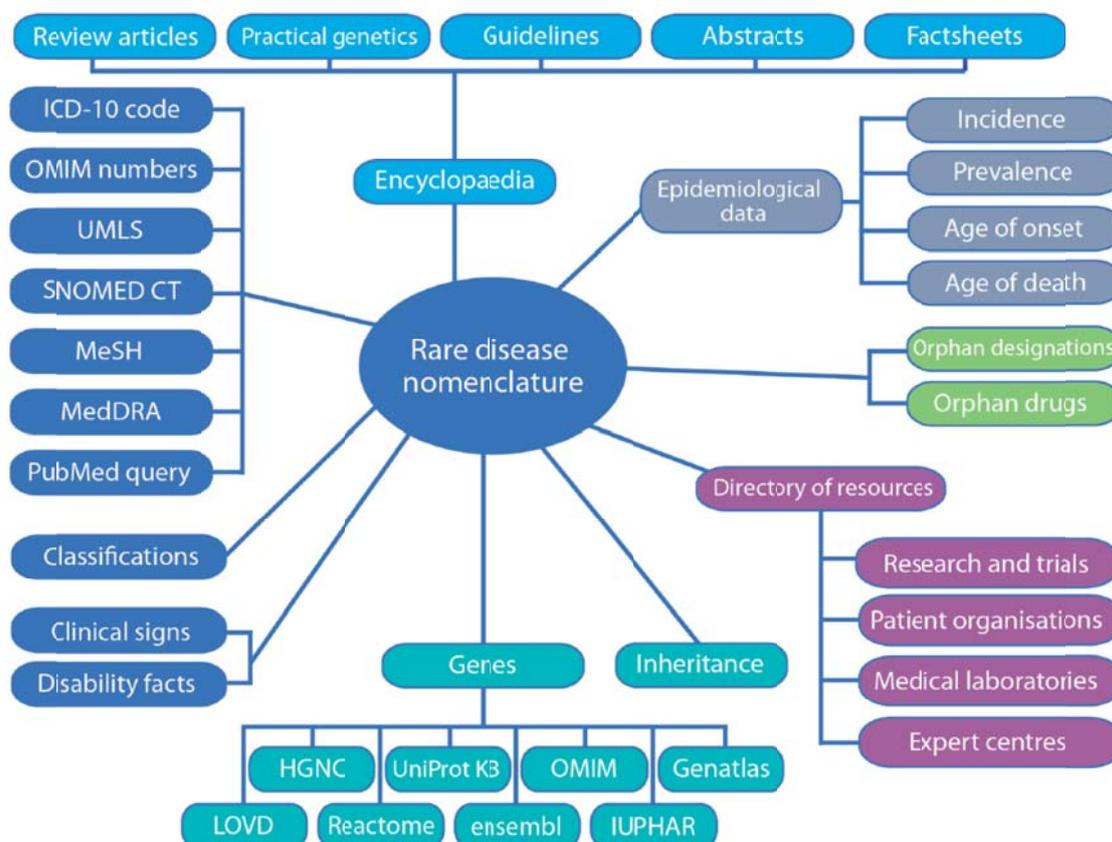


Figure 2 Base de données relationnelle d'Orphanet

Orphanet est une base de données relationnelle et évolutive à valeur ajoutée, puisque le contenu scientifique produit est validé par des experts et intégré avec d'autres ressources disponibles, tel que présenté dans le diagramme de la figure 2 et décrit ci-après.

Les entrées de la base de données des maladies d'Orphanet correspondent aux maladies rares (définies par une prévalence inférieure à 1/2 000 en Europe), les formes rares de maladies fréquentes et les maladies pour lesquelles les données de prévalence sont inconnues mais qui sont potentiellement rares. Certaines maladies non rares en Europe mais qui sont rares dans d'autres pays (comme les Etats-Unis d'Amérique) peuvent être considérés pour inclusion dans la base si leur addition est nécessaire, afin de représenter les ressources expertes dans ces pays.

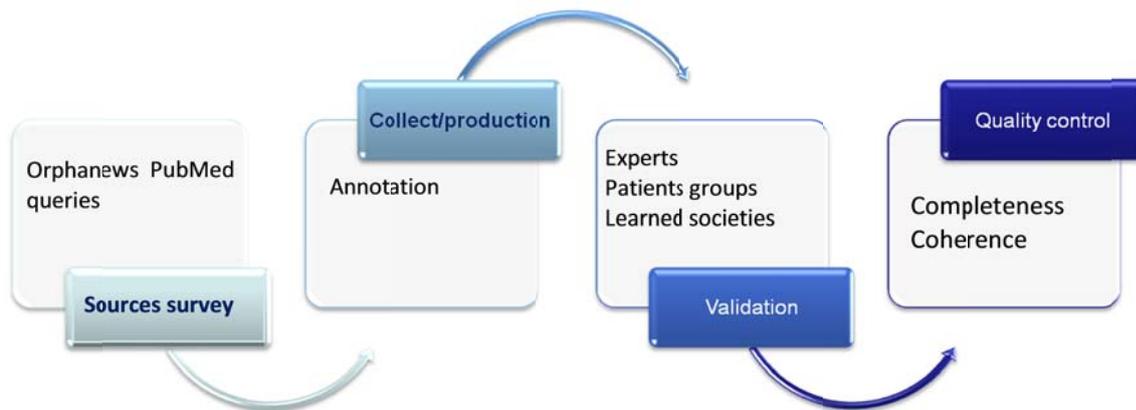


Figure 3 Méthodologie de production des données Orphanet

La mise à jour du contenu scientifique de la base de données est réalisée grâce à une méthodologie en quatre étapes (figure 3) consistant en une veille des sources d'information, ce qui permet la collecte et la production de données en identifiant de nouveaux syndromes, gènes ou traitements, la mise à jour des classifications des maladies, et constitue la base pour la production de textes variés (encyclopédie, recommandations, etc). Tous les textes et les données (annotation sur les données épidémiologiques, signes cliniques, conséquences fonctionnelles des maladies, gènes...) sont validés en externe (soit par des experts reconnus au niveau international, des sociétés savantes et/ou des associations de patients, selon le type de texte ou de donnée). Une étape finale de contrôle qualité est effectuée pour assurer la cohérence et l'exhaustivité de la base de données.

Les équipes qui composent le consortium d'Orphanet sont responsables de la collecte, de la validation et de la publication de données sur les ressources expertes dans chaque pays. Afin de publier des données qui soient pertinentes et exactes (complètes, valides et cohérentes avec d'autres données de la base), une étape de validation et de contrôle qualité des données sont réalisés par l'équipe coordinatrice, et des mises à jour régulières sont effectuées avec les équipes des autres pays *via* un intranet.

De plus, de nouveaux services et de nouvelles collaborations sont développés régulièrement afin de contribuer à enrayer le problème de la dispersion de l'information et de répondre aux besoins spécifiques des différentes parties prenantes.

3.1. Le site Orphanet

Le site web Orphanet propose une page d'accueil claire et conviviale avec un accès simplifié aux nombreux services offerts par Orphanet. L'ergonomie de la page d'accueil Orphanet a été conçue notamment pour améliorer sa lisibilité. Ainsi, les personnes présentant une déficience visuelle peuvent consulter cette page et accéder par ce biais à toute l'étendue de la base de données d'Orphanet (figure 3). L'écriture a été grossie et des blocs organisent l'information de manière à ce que les utilisateurs se repèrent plus facilement. La fonction de recherche par nom de maladie est au centre de cette page (dans le bandeau orange) et les onglets pour les autres principales ressources sont organisés dans une table des matières. Les Cahiers d'Orphanet, rapports de synthèse thématiques ou comptes rendus, sont mis en avant dans un cadre qui leur est spécialement dédié.

Enfin, Orphanews, la lettre d'information de la communauté sur les maladies rares et outil de dissémination pour RD-ACTION est facilement identifiable, en haut à droite de la page d'accueil.



Figure 4 La page d'accueil du portail Orphanet en 2015

Pour aider les utilisateurs à trouver leur chemin sur le site web, une liste des principaux services est proposée sur la page "Aide". Les services y sont présentés en fonction des différents profils des utilisateurs, qui y retrouvent les services les plus pertinents pour leur usage du site.

3.1.1. REFERENCEMENT PAR LES MOTEURS DE RECHERCHE

D'après Google, la notoriété du site www.orpha.net peut être appréciée d'après le nombre de résultats obtenus en utilisant le nom du site comme requête, qui est de 3 530 000 réponses. L'accès au site d'Orphanet se fait majoritairement via les moteurs de recherche, par référencement naturel (51% des visites selon Google Analytics) et Google représente à lui seul presque 49% des requêtes (figure 5). Les recherches par référencement naturel correspondent aux listes sur les pages de résultats des moteurs de recherche qui apparaissent par pertinence par rapport aux mots recherchés, contrairement à ceux issus de la publicité.

Les autres sites générant du trafic vers Orphanet représentent quant à eux 3%. Le reste des accès se fait de manière directe (favoris, 46%).

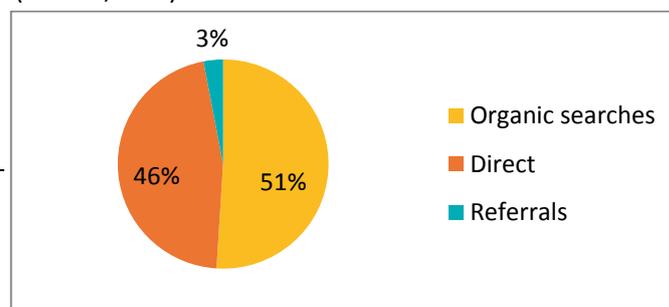


Figure 5 Distribution des sources de trafic

(Source : Google Analytics, 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2015)

La richesse du site internet permet de drainer une quantité importante de visites grâce à un corpus conséquent de mots-clés (plutôt que sur quelques mots-clés prédominants). Le mot-clé principalement utilisé pour accéder au site est simplement « Orphanet ». Le référencement est de type « *long tail* » (avec plus de 300 000 mots-clés différents ayant généré du trafic).

Google Analytics offre la possibilité de tracer les consultations effectuées à partir d'appareils mobiles (téléphones, tablettes tactiles) : ces consultations représentaient 20% des consultations totales en 2015, un chiffre qui reste stable par rapport aux années précédentes (20% en 2014, et 23% en 2013).

3.1.2. AUDIENCE DU SITE

En 2015, environ 30 millions de pages ont été consultées, ce qui fait une moyenne autour de 82 000 pages vues par jour (figure 6). Ce chiffre a diminué par rapport à 2014 (90 000 pages vues par jour) et ceci peut peut-être s'expliquer par la nouvelle politique d'information des utilisateurs sur le décompte des visites (voir ci-dessous).

L'outil Google Analytics ne comprend pas l'accès direct aux documents PDF. Pourtant, cela reste un point d'entrée important et génère un volume constant de visites : chaque mois, environ 1 910 000 documents PDF sont consultés sur le site Orphanet. Cela représente environ 14 260 000 téléchargements en 2015, ce qui est 20% supérieur à 2014 (environ 11 824 000 téléchargements).

La répartition géographique des utilisateurs montre des sources très variées, avec 217 pays énumérés. Les dix premiers pays sont la France, l'Italie, l'Allemagne, l'Espagne, les Etats-Unis, la Belgique, le Royaume-Uni, la Suisse, le Brésil et le Mexique.

Audience Overview

Jan 1, 2015 - Dec 31, 2015

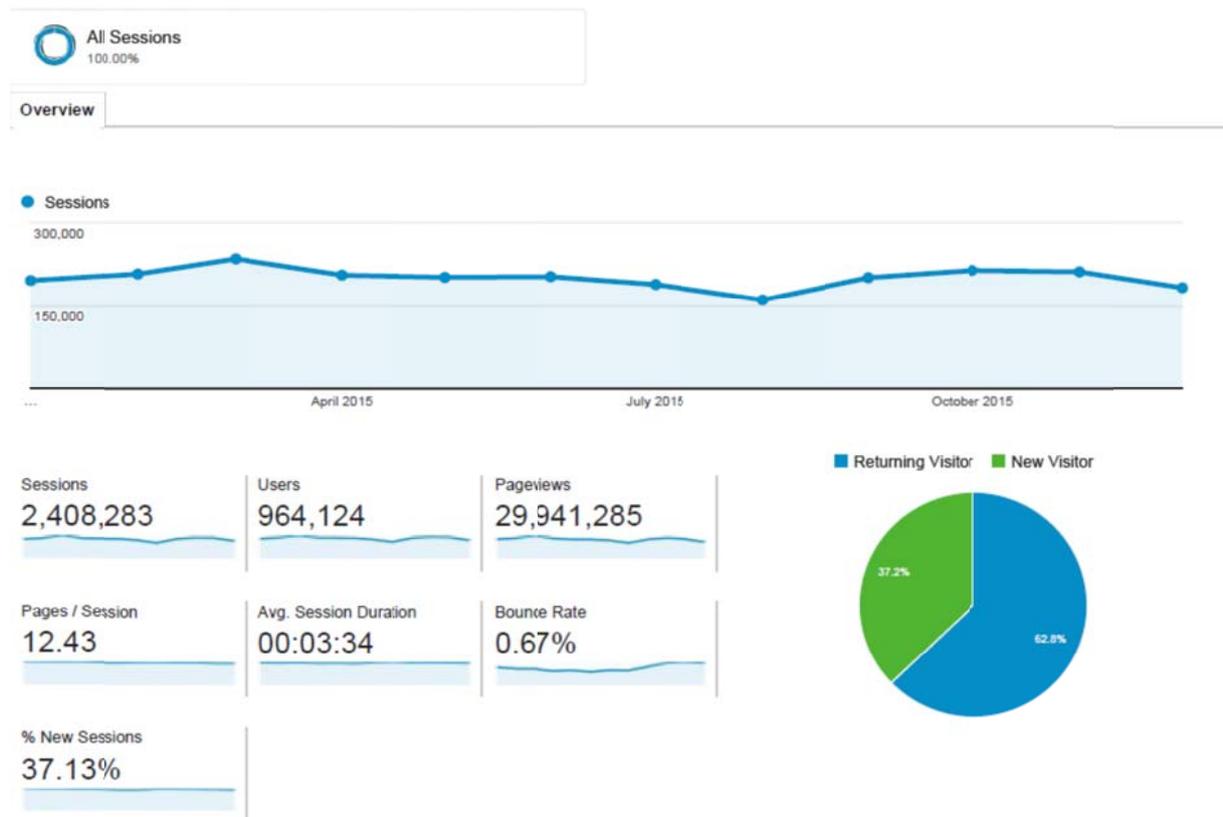


Figure 6 Consultations du site Orphanet en 2015

(Source : Google Analytics, 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2015)

L'outil utilisé pour tracer l'audience d'Orphanet est Google Analytics. Il permet de suivre 3 paramètres : les sessions, les utilisateurs et les pages consultées (permettant ainsi de calculer un ratio substantiel de pages consultées/visiteur). Il faut noter que la méthode actuelle utilisée pour le décompte des utilisateurs et des sessions est susceptible de changer. En effet, en 2014, la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) a recommandé que les sites internet informent les utilisateurs des outils de mesure utilisés sur leur site, tels que Google Analytics. Au cours de l'été 2014, nous avons développé un système de pop-up nécessitant que les utilisateurs acceptent cette mesure. En cas de refus ou d'inaction (pas de changement de page par exemple), l'utilisateur et la session ne sont pas reconnus correctement par l'outil. La diminution du nombre de sessions et d'utilisateurs en 2015 peut s'expliquer par le fait que les utilisateurs ont pu refuser d'être comptés ou sont restés sur la page pour une très courte période de temps, et de ce fait, n'ont pas pu être comptés. Cela n'a pas d'influence sur la durée des visites, mais peut expliquer la diminution du nombre total de sessions en 2015 par rapport à 2014.

D'un autre côté, le nombre de pages consultées par visite a doublé en 2015 par rapport à 2014 : cela reflète une augmentation significative de l'utilisation du site. Globalement, depuis 2011, le nombre de pages consultées par session a été multiplié par 6 (figure 7).

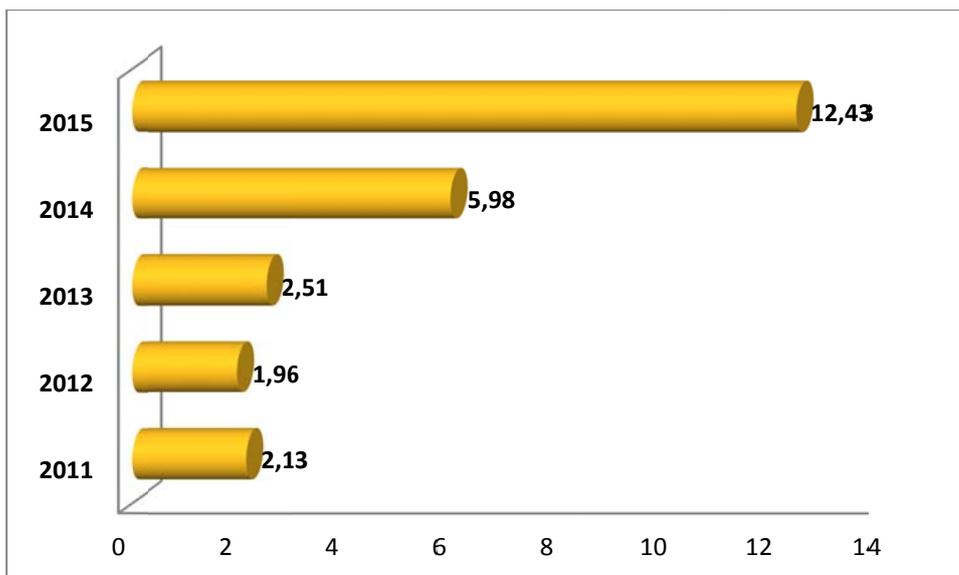


Figure 7 Nombre de pages consultées/session depuis 2011

3.1.3. LES SITES NATIONAUX ORPHANET

Pour qu'Orphanet puisse devenir un instrument dans la mise en place des plans nationaux ou des stratégies pour les maladies rares, le portail international en sept langues s'est enrichi de la mise en place de sites par pays dans la ou les langues nationale(s).

Ces sites nationaux consacrés à chaque pays partenaire leur permettent d'avoir un point d'entrée vers le site international dans leur propre langue. Les pages nationales proposent des informations sur les événements nationaux et donnent accès à des documents de politique nationale concernant les maladies rares et les médicaments orphelins. Au-delà de l'information nationale, ces pages donnent accès à la base de données internationale en sept langues.

Au 31 décembre 2015, 38 sites nationaux étaient en ligne. Certains de ces sites nationaux sont publiés complètement dans leur langue nationale tandis que pour d'autres, seuls les textes communs obligatoires (informations générales) sont dans la langue nationale.

3.2. Les serveurs informatiques d'Orphanet

Les serveurs de production sont hébergés par l'un des plus grands centres publics de données en France, le CINES (Centre Informatique National de l'Enseignement Supérieur). Afin d'assurer la sécurisation de la structure, les serveurs de développement sont hébergés dans des locaux géographiquement proches du CINES et disposant d'une connexion fibre vers celui-ci, ce qui permet une excellente connectivité entre les serveurs de production, de développement et les environnements de backoffice. L'architecture des serveurs est représentée dans la figure 8.

Cette organisation permet de disposer de nombreux environnements de production, de backoffice, de pré-production, de sauvegarde et des environnements de développement. Cela permet de rendre très efficace le PRA (Plan de Reprise d'Activité) du site Orphanet. Les outils de backoffice utilisés par l'équipe coordinatrice en France et les autres équipes à l'international sont accessibles par des serveurs VPN (Virtual Private Network). L'année 2015 s'est déroulée sans problème majeur et avec une grande disponibilité du site malgré le nombre croissant de visiteurs, qui atteint désormais plus

de 3 millions de pages consultées par mois. Plusieurs mises à jour ont été effectuées pour des raisons de sécurité (PHP et serveurs OS).

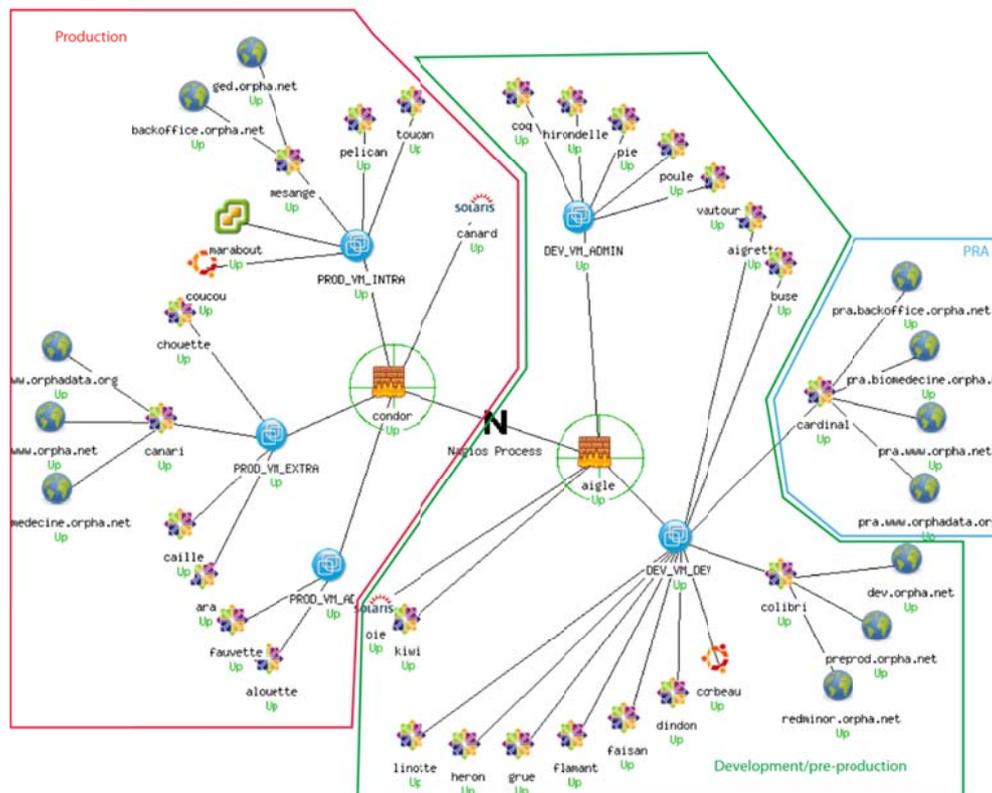


Figure 8 Architecture informatique d'Orphanet en 2015

3.3. Inventaire Orphanet des maladies rares

Orphanet fournit un inventaire complet des maladies rares classé selon un système de classification poly-hiérarchique. L'inventaire des maladies rares et leurs classifications sont alimentés par des ajouts/mises à jour réguliers en fonction des dernières avancées scientifiques. Le système de classification d'Orphanet emploie deux sources non-exclusives : les sources documentaires et les avis d'experts (figure 9). Fin 2015, la base de données maladies contenait 9 799 phénomènes* et leurs synonymes (incluant 6 368 maladies**). Ce système extensif et évolutif se compose des classifications organisées selon la spécialité médicale et/ou chirurgicale qui prend en charge les aspects spécifiques de chaque maladie rare dans le système de santé. Les maladies ont été classées au sein de chaque spécialité en fonction de critères cliniques ou étiologiques, selon leur pertinence diagnostique ou thérapeutique. Le système de classification d'Orphanet propose les niveaux de granularité requis par les professionnels de santé de différentes spécialités, et par les chercheurs. Les classifications peuvent être consultées sur le site web www.orpha.net et/ou téléchargées sur Orphadata [au format XML](#).

* maladies, syndromes malformatifs, anomalies morphologiques, anomalies biologiques, syndromes cliniques, situation clinique particulière dans une maladie ou un syndrome, groupe de phénomènes, sous-types étiologiques, sous-types cliniques, sous-types histopathologiques

** maladies, syndromes malformatifs, anomalies morphologiques, anomalies biologiques, syndromes cliniques, situation clinique particulière dans une maladie ou un syndrome

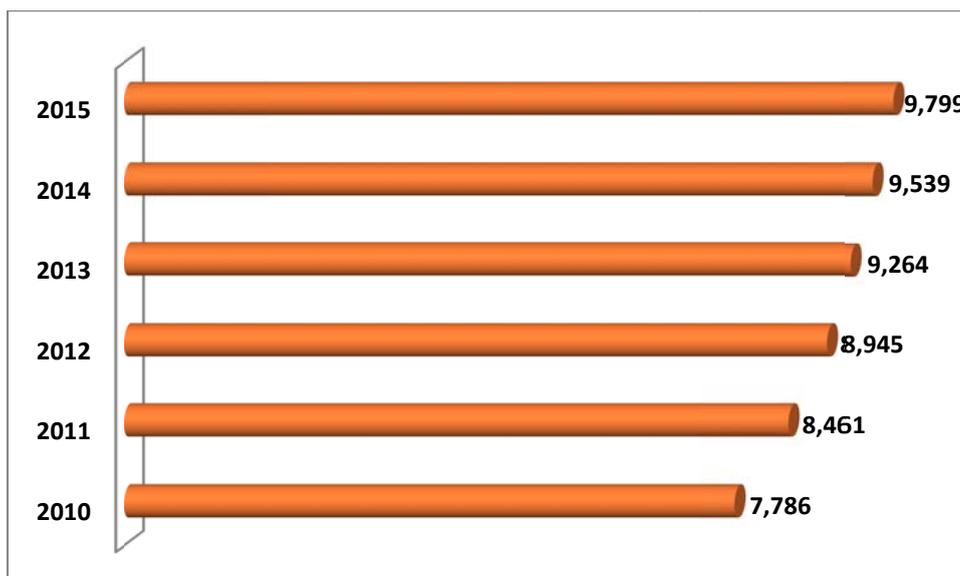


Figure 9 Evolution de l'inventaire des maladies rares depuis 2010 (nombre de phénomènes)

A l'intérieur de cette classification, les entrées sont des maladies, des syndromes, des anomalies, des malformations, des situations cliniques particulières, des groupes de maladies et des sous-types de maladie. Depuis 2014, chaque entité clinique est assignée de manière précise à l'une de ces catégories, ce qui permet d'obtenir une information plus précise sur leur typologie et leur nombre exact. D'autres précisions indiquent les cas de maladies désormais reconnues comme faisant partie d'une autre maladie. Orphanet redirige les utilisateurs vers cette maladie qui est désormais acceptée, selon les récentes publications scientifiques.

Les maladies rares sont indexées avec les codes CIM-10 (voir tableau 1). Cette indexation suit des règles dépendantes du fait qu'une maladie rare soit présente ou pas dans la liste tabulaire ou dans l'index de la CIM-10. Des règles sont établies pour l'attribution d'un code CIM-10 pour les maladies qui ne sont pas listées dans la CIM. De plus amples détails sur les processus peuvent être trouvés dans les [procédures Orphanet sur les règles de codage CIM-10 des maladies rares](#). L'indexation CIM-10 est revue manuellement.

L'indexation par signes cliniques utilise un thésaurus de termes phénotypiques créé en interne et se fait dans le but d'alimenter l'outil d'aide au diagnostic d'Orphanet. Pour tout terme phénotypique associé à une maladie rare, la fréquence de son occurrence (très fréquent, fréquent et occasionnel) est annotée. Le moteur de recherche de l'outil d'aide au diagnostic à partir des signes cliniques et des symptômes était disponible pour 2 681 maladies rares à la date du 31 décembre 2015. Des annotations additionnelles avec les termes de HPO sont en cours et seront disponibles en 2016.

Les maladies sont associées à un ou plusieurs numéro(s) OMIM (voir tableau 2). Les alignements exacts entre la nomenclature ORPHA et d'autres terminologies (UMLS, MeSH et MedDRA) sont disponibles en ligne (voir tableau 3). Les alignements à la SNOMED-CT sont produits en collaboration avec l'IHTSDO et sont disponibles sur demande auprès de l'IHTSDO. Ces alignements sont réalisés

d'une manière semi-automatique et sont vérifiés manuellement. Les mises à jour suivent celles de l'UMLS.

Tous les alignements sont qualifiés (exact, plus précis à plus vaste, plus vaste à plus précis) et l'information sur le statut de validation est disponible. Des annotations additionnelles sont effectuées pour les termes CIM-10 : code spécifique, terme d'inclusion ou terme d'index, code attribué par Orphanet, avec indication du statut de validation.

Codes	Numéros ORPHA alignés
ICD-10	6,716

Tableau 1 Nombre de maladies, groupes de maladies ou sous-types alignées aux codes CIM-10 au 31 décembre 2015

Terminologies/ressources	Maladies indexées
UMLS	2,898
MeSH	1,809
SNOMED CT	2,646
MedDRA	1,173
OMIM	4,248

Tableau 2 Nombre de maladies indexées par terminologie au 31 décembre 2015

L'information sur les données épidémiologiques est disponible. Les modes de transmission des maladies et les catégories d'âge d'apparition ont été redéfinies pour fournir une information plus précise (tableau 3). Les données de prévalence, incidence annuelle, prévalence à la naissance et prévalence vie durant sont désormais disponibles en téléchargement sur www.orphadata.org, en complément des intervalles de prévalence déjà disponibles (tableau 4). Les données minimales, maximales et moyennes sont documentées pour chaque item en fonction des zones géographiques, lorsque l'information est disponible. Le nombre de cas ou de familles rapportées dans la littérature est aussi indiqué pour les maladies très rares. Les sources des données et le statut de validation sont fournis pour toutes les données. Ces nouvelles données épidémiologiques sont disponibles pour plus de 4 800 maladies et constituent une source d'information unique, dans le but d'être utile à tous les utilisateurs concernés, à savoir les décideurs politiques, la communauté de chercheurs et l'industrie pharmaceutique impliquée dans le développement de médicaments orphelins.

Données d'histoire naturelle	Nombre de maladies
Age moyen d'apparition	4 710
Mode de transmission	4 851

Tableau 3 Nombre de maladies par donnée d'histoire naturelle au 31 décembre 2015

Données épidémiologiques	Nombre de maladies
Prévalence ponctuelle	4 801
Prévalence à la naissance	456
Prévalence vie entière	44
Incidence annuelle	427

Tableau 4 Nombre de maladies avec des données épidémiologiques par type de donnée au 31 décembre 2015

3.3.1. FONCTIONNALITÉS ADDITIONNELLES EN 2015

Amélioration de la visibilité des numéros ORPHA: Le numéro ORPHA est désormais indiqué après chaque nom de maladie dans la page «Classification». De plus, il est possible de chercher par numéro ORPHA dans cet onglet. Cela devrait aider les professionnels de santé à implémenter les codes ORPHA lors de l'encodage des patients (figure 10).

The screenshot shows the 'SEARCH A DISEASE' section with a search box containing 'hypersomnia' and a red asterisk indicating a mandatory field. Below the search box are two radio buttons: 'Disease name' (selected) and 'Orpha number'. An 'OK' button is to the right. To the right of the search box is the 'OTHER SEARCH OPTION(S)' section with a link '> Search a group of diseases'. Below the search box is a link 'return to list of classifications'. The main content area shows the 'Orphanet classification of rare neurological diseases' with a tree structure. The tree is expanded to show 'Idiopathic hypersomnia ORPHA33208' highlighted in a light orange box. Below it are two sub-items: 'Idiopathic hypersomnia with long sleep time ORPHA228315' and 'Idiopathic hypersomnia without long sleep time ORPHA228318'. A link 'return to list of classifications' is at the bottom.

Figure 10 Visibilité améliorée du numéro ORPHA dans la page « Classification »

Une page de résultats améliorée, plus claire et plus conviviale : lors de la recherche d'une maladie par numéro OMIM, CIM-10 ou numéro ORPHA, le moteur de recherche affiche un résultat par maladie, même si la chaîne de caractères correspond à un ou plusieurs synonymes ou mots-clés pour la même maladie. Les synonymes et les mots-clés sont quand même affichés, mais ils apparaissent désormais après le nom de la maladie. Cette évolution améliore la clarté des résultats (figure 11).

SIMPLE SEARCH

hypersomnia *
 (*) mandatory field

Disease name
 Gene name or symbol
 OMIM
 ICD-10
 Orpha number

→ OK

3 Result(s)

ORPHA33208	Idiopathic hypersomnia
Synonym(s) : Primary hypersomnia	
ORPHA228315	Idiopathic hypersomnia with long sleep time
ORPHA228318	Idiopathic hypersomnia without long sleep time

Figure 11 Page de résultats améliorée et plus ergonomique

Un nouveau champ appelé « **source pour la validation** » dans l’outil d’édition interne permet à l’équipe scientifique d’insérer les sources de validation des maladies ; cette évolution a été réalisée dans le cadre de l’**effort de traçabilité** des décisions adopté par Orphanet.

3.4. Ontologie Orphanet des maladies rares

L’ontologie Orphanet des maladies rares (ORDO) est disponible sur trois sites internet [Bioportal](#), [Orphadata](#) et [EBI Ontologies Lookup Service](#).

ORDO a été conjointement développée en 2013 par Orphanet et l’Institut de Bioinformatique Européen (EMBL-EBI) pour fournir un vocabulaire structuré sur les maladies rares, en capturant les relations entre les maladies, les gènes et d’autres caractéristiques pertinentes qui formeront une ressource utile pour l’analyse informatique des maladies rares. Il dérive de la base de données Orphanet. Il intègre la nosologie (classification des maladies rares), les relations (relations gène-maladie, données épidémiologiques) et les connexions avec d’autres terminologies (MeSH, UMLS, MedDRA), bases de données (OMIM, Universal Protein Resource Knowledgebase (UniProtKB), Human Genome Organisation Gene Nomenclature Committee (HGNC), Ensembl, Reactome, IUPHAR, Genatlas) ou classifications (CIM-10). L’ontologie est maintenue par Orphanet et complétée régulièrement avec de nouvelles données. Les classifications Orphanet peuvent être retrouvées sur le service de recherche de l’ontologie de l’EBI (OLS). ORDO est mise à jour régulièrement et suit les recommandations de l’Open Biomedical Ontologies (OBO) sur la dépréciation des termes. Elle constitue l’ontologie officielle des maladies rares. La version 2.0 d’ORDO a été lancée à la fin de 2014 afin d’inclure les nouveaux contenus d’Orphanet: des données épidémiologiques complètes, des alignements et des annotations génétiques comme indiqué ci-dessous. La mise à disposition des relations entre les différentes terminologies médicales permet d’utiliser les maladies rares comme « pivot » pour connecter les différentes ontologies biologiques, cliniques ou génétiques. Cette interopérabilité permet l’association de nouveau contenus et l’établissement de nouvelles hypothèses de recherche sur des données qui n’étaient pas reliées initialement.

En 2015, ORDO a été téléchargée 8 435 fois.

3.5. Inventaire Orphanet des gènes

Les gènes impliqués dans les maladies rares sont référencés dans la base de données et mis à jour régulièrement en fonction des nouvelles publications scientifiques. Les gènes sont associés à une ou plusieurs maladies, à un ou plusieurs tests génétiques, bases de données de mutations et/ou projets de recherche dans la base de données. Les données qui sont enregistrées comprennent : une indexation avec le nom principal et le symbole du gène (à partir de HGNC), ses synonymes et ses références HGNC, UniProtKB, Genatlas et OMIM (référencement croisé avec ces sites). De plus, les gènes sont désormais croisés avec Ensembl (une base de données de l'EBI qui maintient l'annotation automatique sur certains génomes eucaryotes), Reactome (une base de données de l'EBI des mécanismes physiologiques qui est en libre accès, open-source et évaluée par des experts) et IUPHAR (*The International Union of Basic and Clinical Pharmacology*). La relation entre un gène et une maladie est qualifiée manuellement en fonction du rôle que jouent les gènes dans la pathogenèse de la maladie. Un gène peut être identifié comme causal, modificateur (mutations germinales ou somatiques), facteur principal de susceptibilité ou jouant un rôle dans le phénotype (pour les anomalies chromosomiques). Pour les mutations germinales causales, l'information sur le gain ou la perte de fonction pour la protéine est aussi disponible. Les gènes candidats sont aussi inclus, mais seulement lorsqu'ils sont testés en clinique. Ces annotations constituent un service unique, apportant une valeur ajoutée pour le diagnostic et la recherche thérapeutique.

Depuis 2014, la collecte des entrées génétiques a été étendue afin de fournir une information sur la typologie du gène (gène avec produit protéique, ARN non-codant, locus associé à la maladie), sa localisation chromosomique et tous les anciens symboles et synonymes.

3.5.1. FONCTIONNALITÉS ADDITIONNELLES EN 2015

Les gènes peuvent être liés à **plusieurs références externes** pour HGNC, UniProtKB, Genatlas, OMIM, Ensembl, Reactome et IUPHAR. Auparavant, les gènes pouvaient être uniquement liés une fois avec chaque référence. Toutes ces références sont visibles dans la carte d'identité du gène.

Dans la carte d'identité du gène, une ligne a été ajoutée pour les « **Anciens symboles et noms** », ainsi qu'une autre pour le(s) « synonyme(s) » (figure 12).

En parallèle, une **évolution du moteur de recherche** pour les gènes a été réalisée pour permettre de retrouver un gène aussi par ses « anciens symboles et noms », en plus des synonymes et symboles.

Un nouveau champ appelé « **source pour la validation** » a été ajoutée à l'outil de curation interne. Cela permet à l'équipe scientifique d'insérer la source de validation pour la relation gène/maladie, et d'augmenter de ce fait la traçabilité et la transparence de la décision prise.

:: FOXP3 - forkhead box P3

ORPHA121913		OMIM:	300292 [↗]
Synonym(s) :	<i>AIID, DIETER, JM2, PIDX, SCURFIN, XPID</i>	HGNC:	6106 [↗]
Previous symbols and names:	<i>IPEX, immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked</i>	UniProtKB:	Q9BZS1 [↗]
Type:	gene with protein product	Genatlas:	FOXP3 [↗]
Chromosomal location:	Xp11.23	Ensembl:	ENSG0000049768 [↗]
		IUPHAR-DB:	-
		Reactome:	-

Diseases list	Additional information
▶ Disease-causing germline mutation(s) in Immune dysregulation-polyendocrinopathy-enteropathy-X-linked syndrome ✓	Health care resources for this gene
✓ Assessed	> Diagnostic tests (20)
	Research activities on this gene
	> Research projects (2)
	> Registries/biobanks (1)
	> Clinical trials (0)
	> Networks (0)

Figure 12 Inclusion dans la carte d'identité des gènes pour les anciens symboles et noms

3.6. Encyclopédie Orphanet

Trois encyclopédies distinctes sont publiées sur le site Orphanet: une pour les professionnels de santé, une pour le grand public et une portant sur les situations de handicap associées aux maladies rares.

3.6.1. ENCYCLOPÉDIE PROFESSIONNELLE

- **Les résumés**

L'information textuelle sur une maladie peut se présenter sous la forme d'un résumé, d'une définition, d'une courte définition ou d'un texte généré de manière automatique.

Les textes Orphanet (à l'exception des textes automatiques) sont des textes uniques et rédigés en anglais par un membre de l'équipe éditoriale basée à Paris. Les résumés et les définitions sont ensuite validés par un expert invité de renommée mondiale. Ils contiennent jusqu'à 10 sections : Définition de la maladie – Epidémiologie – Description clinique – Etiologie – Méthodes diagnostiques – Diagnostic différentiel – Diagnostic prénatal (si pertinent) – Conseil génétique (si pertinent) – Prise en charge et traitement – Pronostic.

En décembre 2015, 4 061 maladies rares disposaient d'un résumé en ligne.

Les résumés sont traduits en six autres langues du site internet (allemand, espagnol, français, italien, néerlandais et portugais). De plus, à la date du 31 décembre 2015, 336 résumés étaient disponibles en finnois, 503 en polonais, 103 en slovaque et 436 en grec. Pour les 2 740 entrées additionnelles dans l'inventaire des maladies, l'information textuelle est fournie *via* des textes générés de manière automatique (pour les maladies enregistrées comme groupes de maladies, entrées dépréciées, sous-types de maladies, situations cliniques particulières pour lesquelles il existe une désignation orpheline et les conditions pour lesquelles il existe un test pharmacogénétique dans l'inventaire).

- **Articles de génétique pratique**

Ces articles sont co-produits par Orphanet et *l'European Journal of Human Genetics* (EJHG), le journal officiel de la Société Européenne de Génétique Humaine. Accessibles librement, les articles sont publiés dans le *EJHG* (Nature Publishing Group) et accessibles à partir d'Orphanet.

Epidémiologie :

4 801 maladies indexées avec données de prévalence

Histoire naturelle :

4 851 maladies indexées avec mode d'hérédité

4 637 maladies indexées avec âge d'apparition de la maladie

Mappings:

6 798 maladies indexées avec la CIM-10

4 312 maladies indexées avec OMIM

2 960 maladies indexées avec UMLS

1 227 maladies indexées avec MedRA

1 809 maladies indexées avec MeSH

:: Tuberosus sclerosis complex

ORPHA805		ICD-10:	Q85.1
Synonym(s):	Bourneville syndrome Tuberous sclerosis	OMIM:	181100 [1] 613254 [2]
Prevalence:	1-5 / 10 000	UMLS:	C0041341
Inheritance:	Autosomal dominant	MeSH:	D014402
Age of onset:	All ages	MeDRA:	10045138

L'encyclopédie Orphanet contient les résumés suivants :

4 061 en anglais

3 344 en français

3 356 en italien

3 234 en allemand

2 954 en espagnol

1 233 en portugais

670 en néerlandais

503 en polonais

436 en grec

336 en finnois

261 en russe

116 en slovaque

L'inventaire des gènes contient :

3 506 gènes liés à 3 377 maladies, dont :

3 505 gènes interfacés avec HGNC

3 500 gènes interfacés avec OMIM

3 458 gènes interfacés avec GenAtlas

3 442 gènes interfacés avec UniProt KB

2 307 maladies interfacés avec Pubmed

2 681 maladies indexées avec signes cliniques

5 461 liens externes pour 4 931 maladies

Liens vers ressources externes

518 articles de revue

619 revues de génétique clinique

312 recommandations de bonnes pratiques

129 guides pour tests génétiques

595 articles grand public

29 recommandations de bonnes pratiques en urgence

Textes produits en interne : 142 articles pour le grand public en français, 72 fiches

Orphanet Urgences en français, traduites en allemand, anglais, espagnol, italien, portugais et polonais. 30 focus handicap en français

Figure 13 Contenu de la base de données au 31 décembre 2015

- **Fiches Orphanet Urgences**

Les fiches Orphanet Urgences s’adressent aux praticiens de l’urgence pré-hospitalière (une section dédiée à leur utilisation est incluse) ainsi qu’aux équipes hospitalières des services d’urgences. Ces fiches synthétiques et pratiques sont élaborées conjointement avec les centres français de référence maladies rares et les associations de patients, et sont soumises à un comité de lecture composé de médecins issus de sociétés savantes : 72 fiches Orphanet Urgences sont désormais disponibles en ligne en français. Elles sont en cours de traduction dans les six langues suivantes : allemand, anglais, espagnol, italien, polonais et portugais. Actuellement, 21 fiches Orphanet Urgences sont disponibles en anglais, 43 en italien, 26 en allemand, 23 en espagnol, 19 en portugais et 18 en polonais.

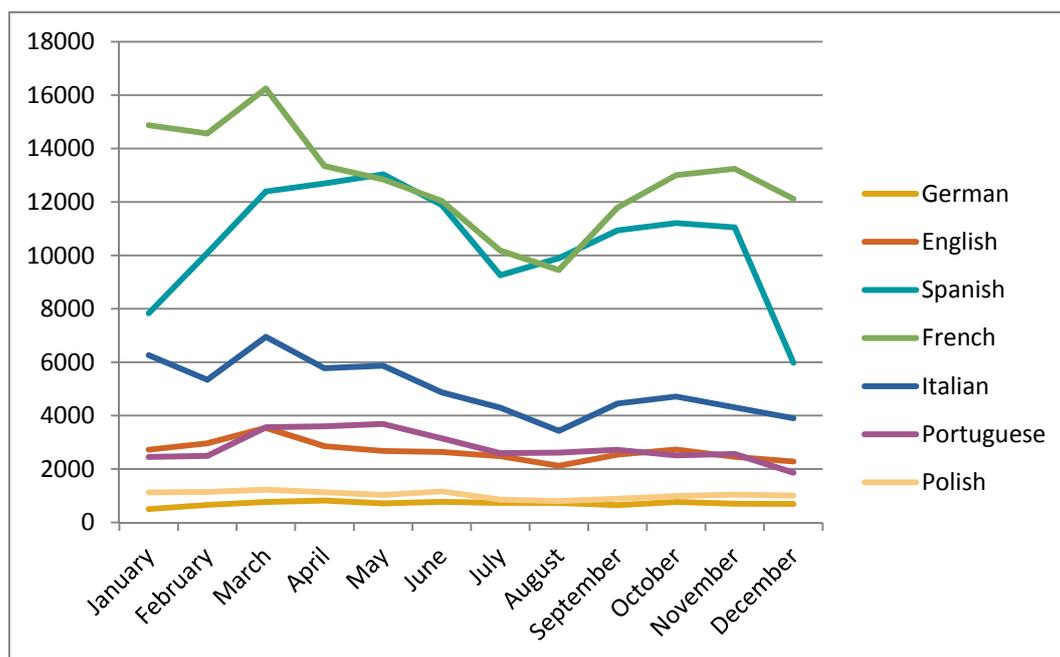


Figure 14 Téléchargements des fiches Orphanet Urgences par langue en 2015

Les fiches Orphanet Urgences ont été consultées plus de **426 700** fois en 2015 (figure 14), contre environ 400 000 en 2014 (fiches urgences en polonais incluses), ce qui représente une augmentation de 7% en une année (figure 15). Le ratio du nombre de consultations pour chaque langue sur le nombre de fiches démontre que cette collection est un succès dans plusieurs langues, telles que le français, l’italien, l’espagnol, le polonais et le portugais.

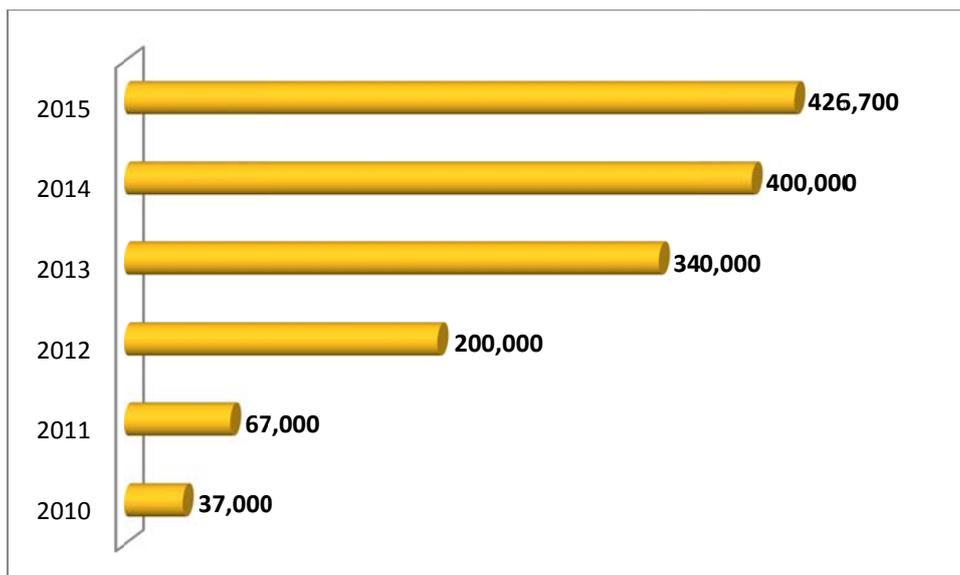


Figure 15 Téléchargements des fiches Orphanet Urgences depuis 2010 pour toutes les langues

3.6.2. ENCYCLOPEDIE GRAND PUBLIC

L'encyclopédie Grand Public était initialement un projet français destiné à fournir une information fiable, complète et à jour aux patients et à leurs proches sur les maladies les concernant. Depuis 2011, les textes de cette encyclopédie ont été enrichis avec des paragraphes sur les conséquences fonctionnelles des maladies rares, incluant les situations de handicap résultant de la maladie, les mesures médicales et sociales pour les prévenir/limiter et les conséquences de ces situations dans la vie quotidienne.

Au 31 décembre 2015, 142 textes français produits par Orphanet étaient disponibles en ligne. Les documents de cette encyclopédie ont été téléchargés environ 510 000 fois par mois, ce qui correspond à plus de 6,1 millions de téléchargements en 2015 (figure 16). Cela représente une augmentation de 9% par rapport aux 5,6 millions de téléchargements en 2014 (figure 17).

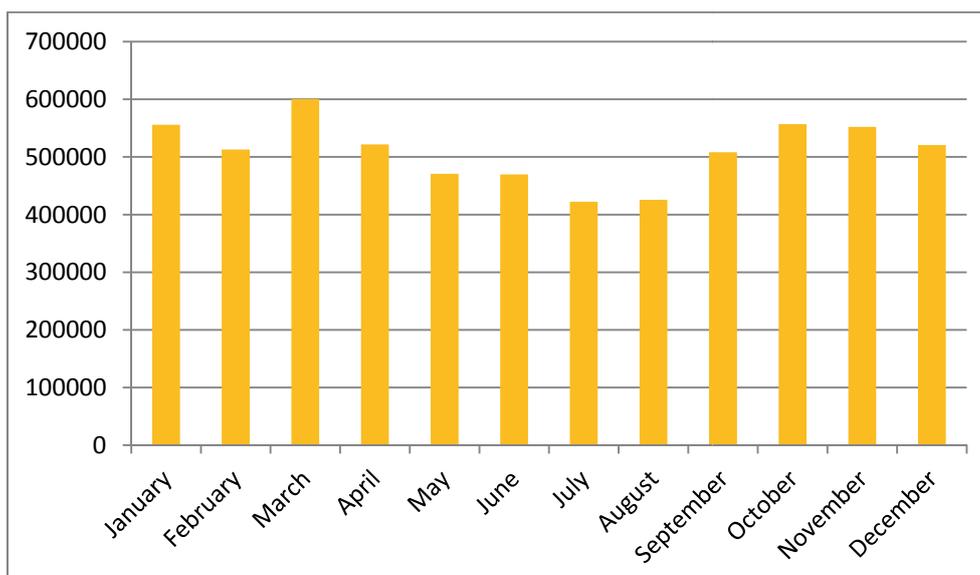


Figure 16 Nombre total de téléchargements des textes français de l'encyclopédie Grand Public en 2015

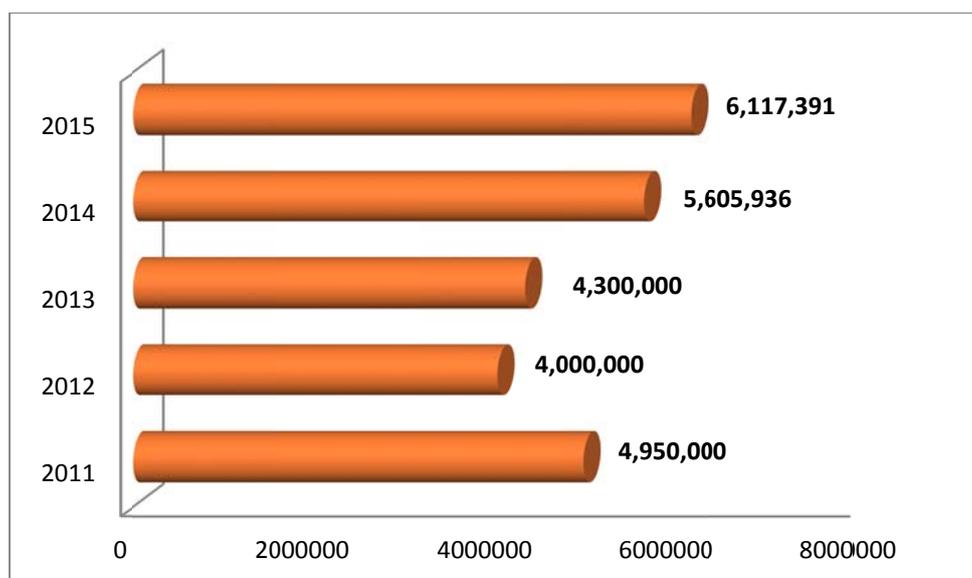


Figure 17 Téléchargements de l'encyclopédie Grand Public depuis 2011

3.5.3 ENCYCLOPEDIE ORPHANET DU HANDICAP

Dans le cadre de la collaboration entre la Caisse Nationale de la Solidarité pour l'Autonomie (CNSA) et l'INSERM, depuis 2013, Orphanet fournit une collection de textes appelée "**Focus Handicap**" dans l'encyclopédie Orphanet du Handicap, consacrés aux situations de handicap associées à chaque maladie rare. Cette collection s'adresse aux professionnels du champ du handicap, aux malades et à leurs familles. Ces textes ont été conçus pour permettre une meilleure compréhension et évaluation des besoins des personnes en situation de handicap associé à une maladie rare, favorisant ainsi une orientation et une prise en charge adaptées dans le système de soins et d'accompagnement social et médico-social.

Chaque fiche contient une description de la maladie (adaptée du texte de l'encyclopédie Orphanet à destination des professionnels) ainsi qu'un focus sur les situations de handicap, les mesures d'accompagnement et les conséquences dans la vie quotidienne (repris du texte de l'encyclopédie Orphanet Grand Public). En 2015, plusieurs de ces textes ont été produits en tant que textes seuls, indépendamment de l'encyclopédie Grand Public.

Ces fiches sont disponibles sur le site Orphanet *via* le lien « Focus Handicap » situé à la fin de la page décrivant la maladie, et également *via* les onglets « Encyclopédie pour professionnels » et « Encyclopédie pour tout public ». Trente de ces fiches sont disponibles en ligne depuis novembre 2013. Ils ont été téléchargés environ 24 000 fois en 2015 (figure 18). Cela représente une augmentation de 20% par rapport aux 20 000 téléchargements en 2014.

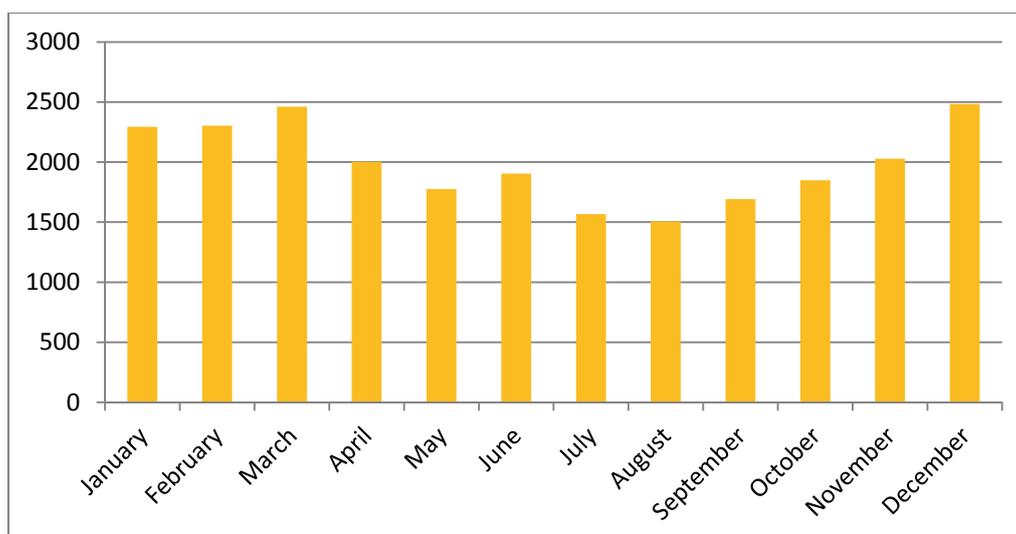


Figure 18 Nombre de téléchargements par mois pour les textes Focus Handicap en français en 2015

3.6.3. CRITERES DIAGNOSTIQUES

Les informations sur les critères diagnostiques sont présentées dans 33 documents précis conçus pour faciliter le diagnostic et pour faciliter une prise en charge thérapeutique précoce. Ces informations sont extraites ou adaptées d'articles parus dans des revues scientifiques à comité de lecture et validées par des experts internationaux, et la référence à l'article original est fournie.

3.6.4. LIENS A DES RESSOURCES EXTERNES

Dans le but d'augmenter le nombre d'articles de revues disponibles en ligne et de diffuser des articles de qualité répondant aux critères d'Orphanet, l'équipe éditoriale est également en charge d'identifier les articles susceptibles d'être publiés sur le site, produits par d'autres revues ou sociétés savantes (avec la collaboration des équipes Orphanet nationales). Les autorisations du détenteur du copyright sont demandées afin de donner accès au texte intégral. Les nombres de liens externes par catégorie sont présentés dans le tableau 5.

On peut distinguer sept groupes de ressources externes accessibles à partir du site Orphanet:

- **Articles de revue pour professionnels**

Au 31 décembre 2015, 518 articles de revues (excluant ceux publiés dans le *Orphanet Journal of Rare Diseases*) étaient disponibles sur le site.

- **Revue de génétique clinique**

Il s'agit des descriptions de maladies qui se focalisent sur les aspects génétiques avec une implication pour le diagnostic, la prise en charge et le conseil génétique des patients et des familles avec des conditions d'hérédité spécifiques.

Au 31 décembre 2015, la collection de revues de génétiques cliniques comprenait 619 articles de *GeneReviews*.

- **Recommandations de bonne pratique**

Ces fiches sont des recommandations pour la prise en charge des patients, émises par des organismes officiels. Il y a deux sortes de recommandations de bonnes pratiques : des recommandations d'anesthésie et des recommandations pour la pratique clinique. Elles sont toutes deux produites par des sociétés savantes ou des réseaux d'experts, et publiées dans des revues scientifiques ou sur des sites web d'organismes de santé ou de sociétés savantes. Une méthodologie d'évaluation a été développée pour réviser les recommandations selon l'instrument AGREEII afin de disséminer uniquement les plus robustes, après l'obtention de la permission du détenteur du copyright. Au 31 décembre 2015, 312 recommandations de bonnes pratiques étaient disponibles sur le site. Ces recommandations ont été téléchargées plus de 1 300 000 fois en 2015 (figure 19).

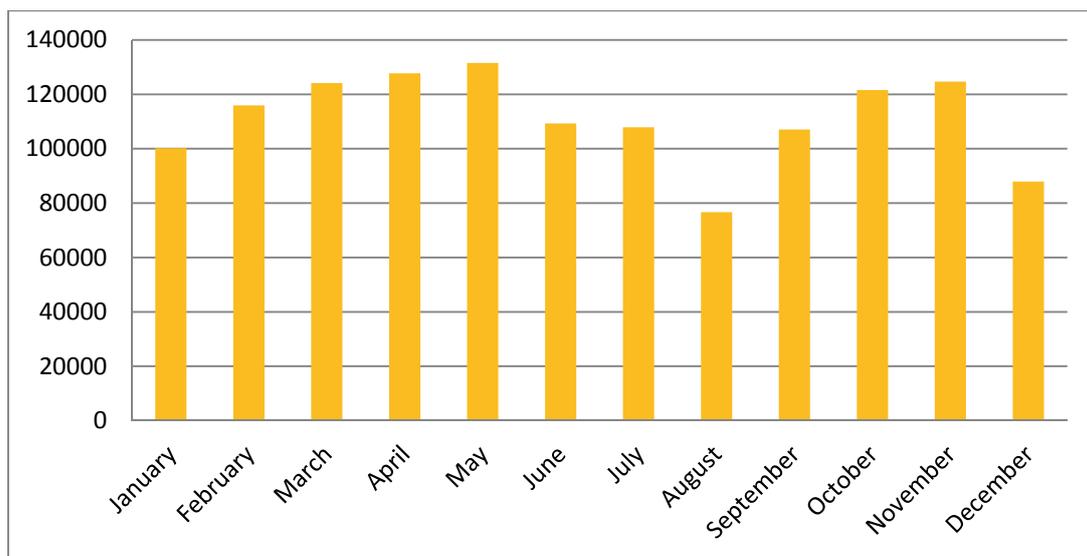


Figure 19 Téléchargements mensuels des recommandations de bonnes pratiques en 2015

Nouvelle collaboration en 2015 : L'AWMF (*Association of the Scientific Medical Societies in Germany*) coopère avec Orphanet-Allemagne en fournissant les liens internet de leurs recommandations de bonnes pratiques cliniques à l'encyclopédie Orphanet.

- **Guide pour les tests génétiques**

Cette collection comprend des recommandations ayant pour objectif de disséminer les bonnes pratiques dans la réalisation de tests génétiques. Ces recommandations incluent les *Gene Cards* (publiées dans *l'European Journal of Human Genetics*). Au 31 décembre 2015, 129 recommandations étaient disponibles sur le site.

- **Articles grand public**

Des publications de textes dans toutes les langues, destinés au grand public, produits en externe par des centres experts ou des associations de patients (produits en accord avec une méthodologie fiable) sont désormais sélectionnées. Au 31 décembre 2015, 634 articles étaient disponibles en ligne.

Nouvelle collaboration en 2015 : le **Centre suédois d'information sur les maladies rares**, responsable de la production et de la mise à jour des informations fournies par la base de données sur les maladies rares du *Swedish National Board of Health and Welfare*. Il s'agit d'une agence

gouvernementale placée sous le Ministère de la Santé et des Affaires Sociales, possédant une très large gamme d'activités et beaucoup d'actions dans le champ des services sociaux, de la santé et des services médicaux, de la santé environnementale, de la prévention contre les maladies transmissibles et de l'épidémiologie. Actuellement, cette base de données inclut des descriptions sur plus de 300 maladies rares en suédois, dont 170 ont été traduits en anglais. De nouveaux articles sont ajoutés continuellement et sont révisés de manière régulière. Tous les textes subissent un processus de contrôle qualité avant d'être publiés, ce qui inclut une relecture par des experts médicaux spécialisés dans les maladies rares et par des représentants de patients.

- **Recommandations de bonnes pratique en urgence**

Orphanet a établi une collaboration avec la *British Inherited Metabolic Disease Group* (BIMDG) afin de pouvoir mettre en ligne les recommandations qu'ils produisent. Actuellement, 23 recommandations externes de bonnes pratiques en urgence sont disponibles en anglais et 8 dans d'autres langues.

- **Fiches Handicap**

21 fiches Handicap sont disponibles en danois, produites par *Sjaeldenborger*, l'alliance danoise sur les maladies rares.

	Articles grand public	Articles de revue	Recommandations de bonne pratique	Guides pour les tests génétiques	Revue de génétique clinique
Croate	2	0	0	0	0
Tchèque	2	0	0	0	0
Danois	0	0	0	0	0
Anglais	178	399**	109	128	619
Finnois	12	0	0	0	0
Français	39*	53	97	1	0
Allemand	34	30	84	0	0
Grec	4	0	0	0	0
Hongrois	0	0	1	0	0
Italien	24	33	1	0	0
Polonais	2	0	0	0	0
Portugais	6	1	1	0	0
Roumain	4	0	0	0	0
Russe	4	0	1	0	0
Slovaque	0	0	0	0	0
Espagnol	17	2	17	0	0
Suédois	301	0	0	0	0

**incluant 213 articles de synthèse de l'*Orphanet Journal of Rare Diseases*

* n'incluant pas les articles produits par Orphanet

Tableau 5 Nombre total de contenus externes d'Orphanet en 2015: type de texte par langue

3.7. L'annuaire Orphanet des ressources expertes

Orphanet fournit un annuaire des :

- Centres experts/de conseil génétique
- Laboratoires médicaux
- Associations de patients
- Essais cliniques
- Registres de patients
- Bases de données de mutations
- Biobanques
- Projets de recherche en cours
- Infrastructures
- Réseaux

Les données sont recueillies auprès de sources officielles nationales, ou pro-activement auprès des sources non-officielles par des documentalistes dans chaque pays ou par l'outil d'enregistrement en ligne en libre accès pour les professionnels. Les données sont soumises à un processus de validation avant publication et font l'objet d'un contrôle qualité. Le but de ce processus par étapes est de produire des données robustes, de bonne qualité et exactes (complètes, valides, cohérentes, uniques et en accord avec d'autres données de la base). Pour les données issues de sources officielles, aucune validation n'est requise avant leur publication, mais un contrôle qualité est effectué. Les données recueillies auprès de sources non officielles et à travers l'outil d'enregistrement en ligne sont soumises à validation avant leur publication, ce processus étant défini par chaque pays selon des règles établies au niveau national, et éventuellement avec les autorités de santé afin d'assurer la pertinence des données pour la communauté des maladies rares. Un deuxième cycle de validation est effectué de manière centrale pour s'assurer que les données remplissent les critères de pertinence pour les maladies rares, pour vérifier la cohérence avec la base de données et pour assurer une bonne indexation avec les systèmes de classification des maladies. Une troisième phase de contrôle qualité est effectuée sur les données publiées en ligne, suivant un processus défini au niveau national (révision annuelle par le Comité Consultatif Scientifique ou par des autorités compétentes). Au moins une fois par an, les professionnels sont invités à vérifier et à mettre à jour les ressources expertes dans lesquelles ils sont impliqués.

Orphanet collecte des données dans 36 pays :

Allemagne, Argentine, Arménie, Australie Occidentale, Autriche, Belgique, Bulgarie, Canada, Croatie, Chypre, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce*, Hongrie, Irlande, Israël, Italie, Lettonie, Lituanie, Maroc, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse, Tunisie et Turquie.

La collecte des données et/ou leur mise à jour annuelle sont sous la responsabilité des équipes des pays disposant d'un financement suffisant pour rémunérer un professionnel dédié, ou de l'équipe de coordination d'Orphanet lorsque cela ne peut être assuré au niveau national. En 2015, tous les pays ont réalisé à la fois la collecte et la mise à jour des données au niveau local, à l'exception de l'Argentine, la Bulgarie, la Norvège et la Turquie. Les mises à jour reçues par les outils d'enregistrement des données en ligne pour le Danemark, la Géorgie, le Liban et le Luxembourg ont été réalisées par l'équipe de coordination d'Orphanet en représentation des les points de contact locaux.

* depuis le début de la nouvelle Action Conjointe RD-ACTION, aucune équipe grecque n'a été désignée par le Ministère de la Santé pour participer, et la collection des données a été arrêtée.

Collecte des données en dehors du consortium Orphanet:

Les associations de patients dans les pays en dehors du consortium Orphanet peuvent être enregistrées dans la base de données si elles sont une alliance et/ou un membre d'Eurordis, et si elles ont un statut légal ou sont enregistrées dans un journal officiel. Cependant, Orphanet n'assure pas la mise à jour régulière de ces informations et un avertissement informant les utilisateurs est disponible sur la page des ressources du site internet.

Les ressources liées à la recherche (projets de recherche, essais cliniques, registres de patients, biobanques et bases de données des mutations) financées par des agences de financement dans des pays en dehors du consortium Orphanet sont collectées par l'équipe de coordination si l'agence de financement est [un membre du consortium IRDiRC](#). La base de données ne peut pas encore être considérée comme complète. Si aucun projet de recherche n'est listé pour une maladie, un groupe de maladies ou un gène, cela peut être dû à l'absence d'activité de recherche en cours ou au fait que les informations n'ont pas encore été collectées. Mais il se peut aussi que le chercheur ait refusé d'être listé. Un avertissement est disponible pour expliquer cette limitation aux utilisateurs.

Les registres de patients, les biobanques, les bases de données des mutations et les infrastructures peuvent également être enregistrés s'ils remplissent des critères d'inclusion (se référer aux procédures techniques pour avoir une liste exhaustive des critères d'inclusion).

L'annuaire des ressources expertes dans le consortium Orphanet contient les données suivantes :

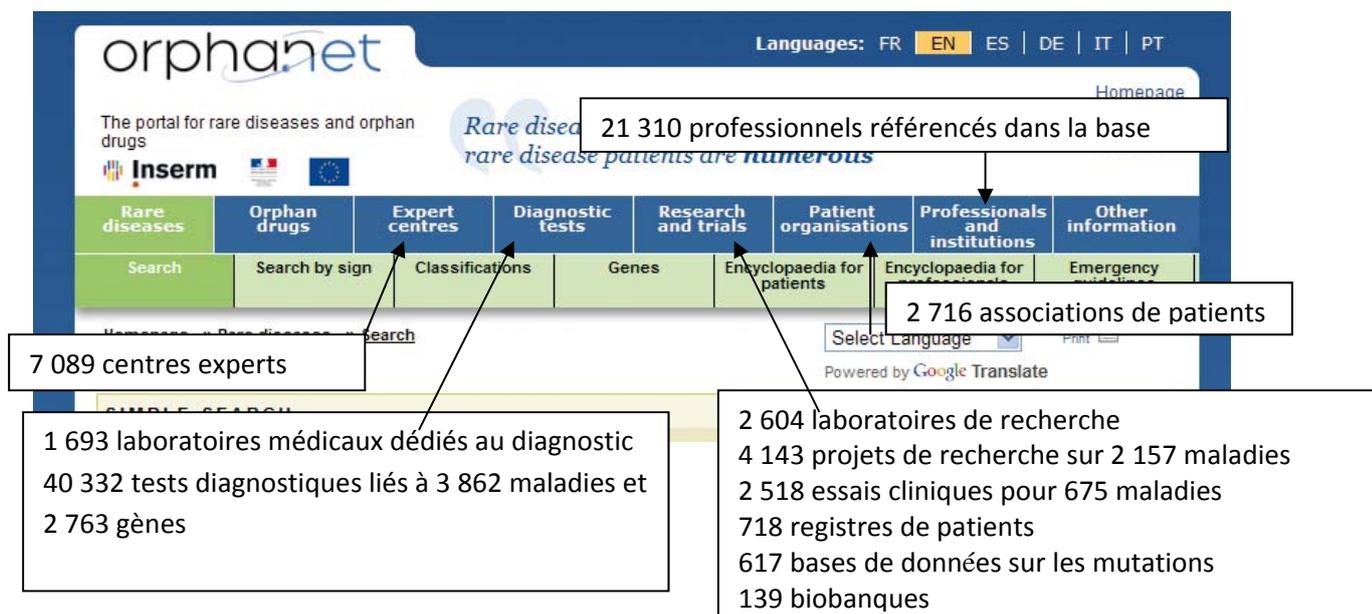


Figure 20 Annuaire 2015 des ressources expertes

3.7.1. FONCTIONNALITES SUPPLÉMENTAIRES EN 2015

Avec l'évolution de l'enregistrement des projets de recherche, deux nouveaux éléments sont collectés : la date de début et de fin d'un projet de recherche. Ces nouveaux champs permettent un meilleur suivi de la durée des projets de recherche enregistrés et, de ce fait, d'améliorer la précision des données.

De plus, afin de mieux caractériser les buts des projets de recherche enregistrés dans la base de données d'Orphanet, 7 nouvelles catégories ont été créées : Etude de l'histoire naturelle, innovation biotechnologique, création/étude de cellules souches pluripotentes induites (CSPI), ontologies/ étude bioinformatique, développement de mesures de résultats (d'essais cliniques), repositionnement des médicaments et *screening* de petites molécules. La catégorie « étude de santé publique » a été renommée « étude de santé publique (excluant l'économie de la santé) » afin de mieux refléter son utilisation. Toutes les informations sur les projets de recherche et leur catégorie sont disponibles sur demande sur www.orphadata.org.

La liste des pays sélectionnables dans le formulaire du profil personnel dans l'outil d'enregistrement en ligne a été mise à jour afin de présenter un choix plus pertinent de pays.

Chaque type de ressources expertes (sauf les centres experts) et leurs réseaux sont désormais affichés dans le même onglet, ce qui permet de trouver les ressources expertes et leurs réseaux au même endroit. Le décompte des activités a été modifié en conséquence dans le menu de droite du site.

Une évolution du moteur de recherche de l'annuaire des centres experts permet aux utilisateurs de connaître le nombre de centres experts de chaque type (prise en charge médicale, conseil génétique ou les deux, mais également centre pour les adultes, pédiatrie ou les deux).

3.7.2. VALIDATION DES DONNEES QUALITE DES LABORATOIRES MEDICAUX

Les laboratoires médicaux listés dans Orphanet sont ceux qui offrent des tests permettant le diagnostic d'une maladie rare ou d'un groupe de maladies rares, ainsi que ceux réalisant des tests génétiques quelle que soit la prévalence de la maladie concernée. Orphanet fournit des informations sur le management de la qualité pour les laboratoires médicaux et les tests diagnostiques. Ces laboratoires médicaux peuvent être accrédités et ceci implique une procédure, mise en oeuvre par un organisme officiel, qui reconnaît que la personne ou la structure est compétente pour accomplir une tâche déterminée (*ISO 9000, 2000 Quality management systems – fundamentals and vocabulary*). De plus, les laboratoires médicaux peuvent se soumettre à un contrôle de qualité externe (CQE ou EQA) où un ensemble de réactifs et de techniques sont évalués par une source extérieure, et les résultats du laboratoire testé sont comparés à ceux d'un laboratoire de référence approuvé (OMS). Cela permet à un laboratoire de comparer sa performance pour un test individuel ou une technique à celle d'autres laboratoires.

La participation aux CQE est fournie annuellement par *Cystic Fibrosis Network*, *Cytogenetic European Quality Assessment Service* (CEQAS) et *European Molecular Genetics Quality Network* (EMQN), avec le consentement des laboratoires. Pour les autres organismes de CQE, les informations sur la participation peuvent être fournies par le laboratoire lui-même.

3.8. L'annuaire Orphanet des médicaments orphelins

La liste des médicaments orphelins comprend toutes les substances qui ont reçu une désignation orpheline pour une maladie considérée comme rare en Europe, qu'elles aient ou non ensuite été développées en médicament avec une autorisation de mise sur le marché. La base de données Orphanet inclut également les médicaments sans désignation orpheline mais qui ont obtenu une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'EMA (*European Medicines Agency*, procédure centralisée) avec une indication spécifique pour une maladie rare. Certains médicaments (substance et/ou nom commercial) sont inclus dans la base de données Orphanet parce qu'ils ont été testés dans un essai clinique sur une maladie rare, mais ils n'ont pas de statut réglementaire.

Les médicaments ayant un statut réglementaire en Europe sont collectés à partir des rapports publiés par les deux comités de l'EMA : le COMP (*Committee for Orphan Medicinal Products*) et le CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human use*). Orphanet commence à recueillir les informations sur les médicaments orphelins de la FDA (USA), mais ce recueil ne peut pas encore être considéré complet.

Les médicaments orphelins sont publiés sur le site internet d'Orphanet dans l'onglet « médicaments orphelins » et les données sont également publiées dans un Cahier d'Orphanet (« Listes des médicaments orphelins ») tous les trois mois.

La base de données des médicaments orphelins et substances contient :

Pour l'Europe:

- **1 241** désignations orphelines liées à **970** substances et couvrant **469** maladies
- **199** autorisations de mise sur le marché (dont **85** après désignation orpheline et **113** sans désignation orpheline préalable), couvrant **204** maladies

Pour les Etats-Unis :

- **529** désignations orphelines liées à **418** substances et couvrant **305** maladies
- **86** autorisations de mise sur le marché (dont **84** après désignation orpheline et **2** sans désignation orpheline préalable), couvrant **98** maladies

3.9. Orphadata

La notoriété grandissante d'Orphanet en tant que référence en matière d'information sur les maladies rares a engendré un nombre croissant de demandes d'extractions de données de la base. Pour répondre à ces demandes, le site Orphadata (www.orphadata.org) a été créé, pour contribuer à l'avancement de la R&D dans le domaine des maladies rares et pour faciliter l'adoption de la nomenclature Orphanet par les systèmes d'information en santé.

Sur le site internet, l'ensemble des données est directement accessible dans un format réutilisable depuis juin 2011. Orphadata a été développé dans le contexte du projet *Rare Disease Portal* et le contrat de l'Action Conjointe Orphanet Europe financé par la Commission Européenne (DG Santé). Les différents sets de données consistent en une extraction partielle des données stockées dans la base Orphanet et est mis à jour tous les mois.

Orphadata est accessible gratuitement dans six langues depuis 2011 (allemand, anglais, espagnol, français, italien et portugais) et une septième langue a été ajoutée en 2015, le néerlandais. Il comprend :

<ul style="list-style-type: none"> • Un inventaire des maladies rares alignée avec OMIM, CIM-10, MeSH, MedDRA, UMLS et avec les gènes dans HGNC, OMIM, UniProtKB, IUPHAR et GenAtlas. Des annotations sur la typologie des maladies, des gènes et des relations gène-maladie. Des définitions pour les maladies rares.
<ul style="list-style-type: none"> • Une classification des maladies rares établie par Orphanet, basée sur la littérature et les classifications réalisées par des experts.
<ul style="list-style-type: none"> • Des données épidémiologiques liées aux maladies rares, basées sur la littérature.
<ul style="list-style-type: none"> • Une liste de signes et de symptômes associés à chaque maladie, avec une indication de leur classe de fréquence au sein de la maladie.
<ul style="list-style-type: none"> • Le thésaurus Orphanet des signes et des symptômes utilisé pour l'indexation des maladies, indexé de manière croisée avec d'autres terminologies (HPO, PhenoDB, LDDB).
<ul style="list-style-type: none"> • Linéarisation des maladies rares : dans un but analytique, chaque maladie est attribuée à une classification préférentielle (linéarisation) en la liant à la tête d'une entité de classification.
<ul style="list-style-type: none"> • Ontologie Orphanet des maladies rares (ORDO)

Tableau 6 Produits disponibles gratuitement sur Orphadata

<ul style="list-style-type: none"> • Un inventaire des médicaments orphelins à tous les stades de développement, depuis la désignation orpheline de l'EMA à l'autorisation de mise sur le marché, et leurs liens aux maladies.
<ul style="list-style-type: none"> • Un résumé sur chaque maladie rare en sept langues (allemand, anglais, espagnol, français, italien, portugais, néerlandais).
<ul style="list-style-type: none"> • Les URL d'autres sites internet fournissant des informations sur des maladies rares spécifiques.
<ul style="list-style-type: none"> • Un annuaire de services spécialisés, fournissant des informations sur les centres experts, les laboratoires médicaux, les tests diagnostiques, les projets de recherche, les essais cliniques, les registres de patients, les bases de données des mutations, les biobanques et les associations de patients dans le champ des maladies rares, dans chaque pays du réseau d'Orphanet.

Tableau 7 Produits accessibles sur Orphadata après signature d'un Accord de Transfert des Données

Orphadata fournit un guide pour les utilisateurs qui définit et décrit les éléments du set de données et donne accès à la [méthodologie d'alignement des règles de codage CIM-10 pour les maladies rares](#) et à la [méthodologie de linéarisation](#).

Seules les données non-nominatives sont accessibles, en accord avec les lois sur la protection des données personnelles. Le set de données est mis à jour une fois par mois. La date de la dernière mise à jour est indiquée.

En 2015, **les produits Orphadata ont été téléchargés plus de 200 800 fois**, avec une moyenne de 16 700 fois par mois. Cela représente une augmentation de 19% par rapport à 2014 (figure 21).

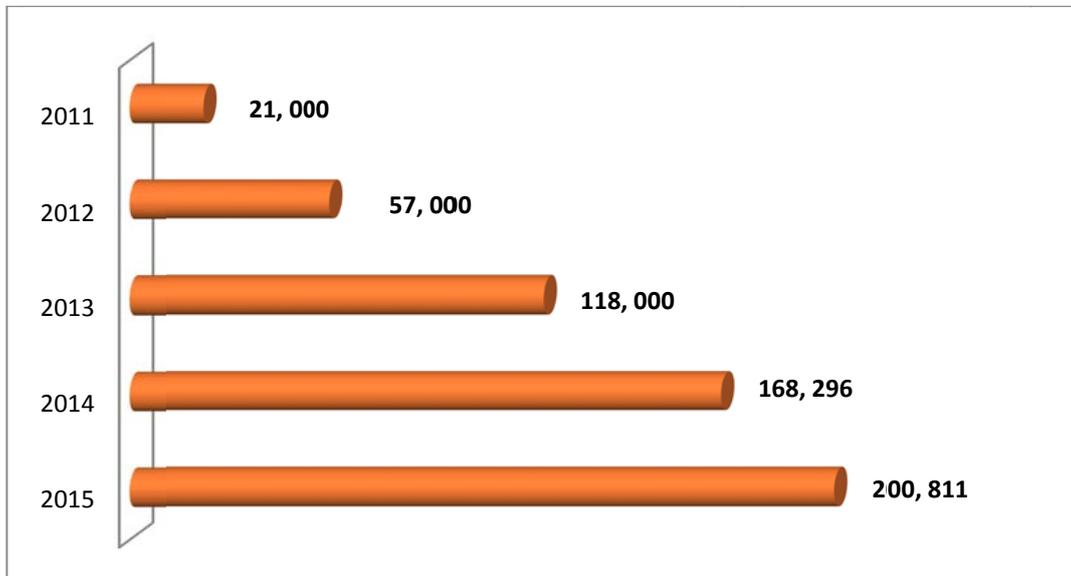


Figure 21 Nombre de téléchargements depuis le site d'Orphadata depuis la mi-2011

Le produit Orphadata le plus demandé est l'inventaire des maladies avec les signes cliniques (figure 22 et figure 23).

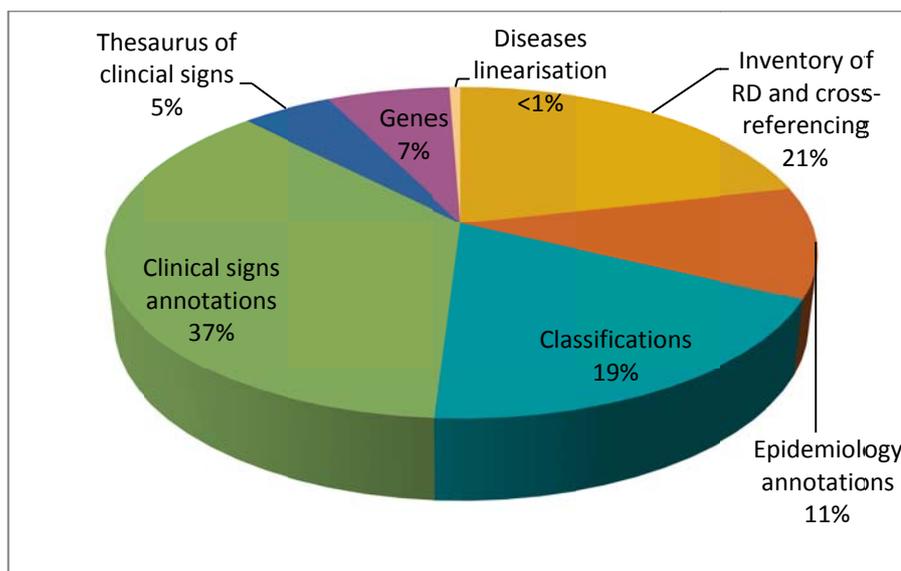


Figure 22 Distribution des téléchargements des ensembles de données en libre accès sur Orphadata depuis 2015 [total de 200 383 téléchargements]

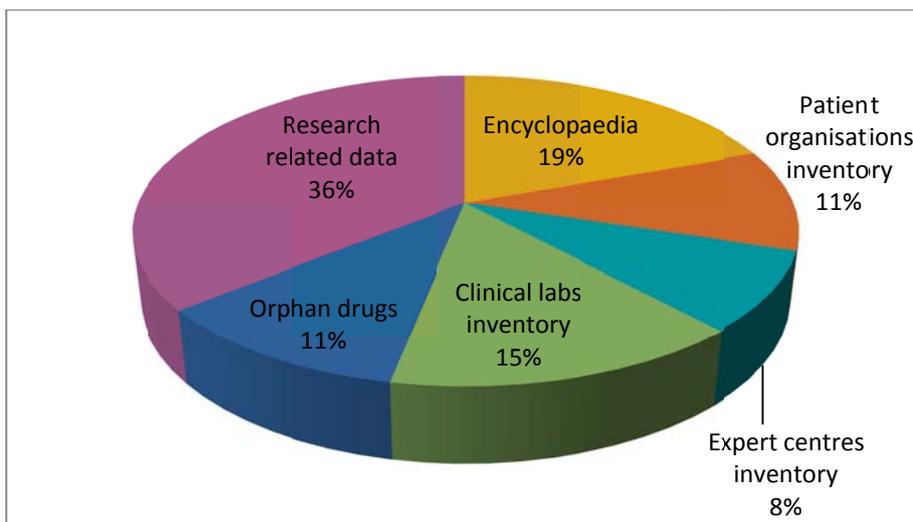


Figure 23 Distribution des téléchargements des ensembles de données Orphadata accessibles sur demande [total de 428 téléchargements]

3.9.1. FONCTIONNALITES ADDITIONNELLES EN 2015

La page d'accueil du site www.orphadata.org a été rendue plus conviviale afin de permettre une meilleure accessibilité des produits.

Welcome to Orphadata

The mission of Orphadata is to provide the scientific community with a comprehensive, high-quality and freely-accessible dataset related to rare diseases and orphan drugs, in a reusable format. For more information on Xml format files, see the [user's guide](#).

See ["How the data are produced"](#).

Freely-accessible dataset



The dataset is a partial extraction of the data stored in Orphanet, which is also accessible at www.orpha.net for consultation purposes only.

This freely-accessible dataset is available in seven languages (English, French, German, Italian, Portuguese, Spanish and Dutch).

Datasets available on request

These datasets are available for free on signature of a Data Transfer Agreement for Academia ([consult the catalogue](#)).

These datasets are available for a fee on signature of a Data Transfer Agreement for Industry ([consult the catalogue](#)).



Figure 24 Nouvelle présentation des produits sur la page d'accueil Orphadata

3.10. Les Cahiers d'Orphanet

Les Cahiers d'Orphanet comprennent une série de rapports fournissant une synthèse de données sur des thématiques relatives aux maladies rares. De nouveaux rapports sont mis en ligne régulièrement et mis à jour de manière périodique. Ces textes sont publiés sous la forme de documents PDF accessibles depuis la page d'accueil et depuis les autres pages du site Orphanet. Les nouvelles versions de ces publications sont annoncées dans OrphaNews.

Les Cahiers d'Orphanet sont téléchargés de manière massive : en 2015, plus de 3 350 000 Cahiers ont été consultés (tableau 8). **Cela représente une augmentation de 49% par rapport à 2014 (environ 2 250 000 téléchargements)** (figure 22).

Téléchargements en 2015	Anglais	Français	Allemand	Italien	Portugais	Espagnol	Néerlandais	Total
Liste des maladies rares	258 237	1 078 363	90 312	151 514	38 102	199 452	645	1 816 625
Prévalence des maladies rares (ordre alphabétique)	131 677	28 170	9 498	15 794	11 950	25 368	N.A	222 457
Liste des médicaments orphelins en Europe	141 316	34 231	8 467	20 614	4 626	21 952	37	231 243
Prévalence des maladies rares (ordre de prévalence ou de nombre de cas décroissant)	42 734	548 510	6 193	12 307	22 466	43 737	N.A	675 947
Rapport d'activité 2014	21 756	N.A	N.A	2 979	N.A	882	N.A	25 617
Registres	55 946	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	55 946
Règles de codage CIM-10	2 821	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	2 821
Règles de linéarisation	1 547	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	1 547
Infrastructures de recherche sur les maladies rares en Europe	21 550	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A	21 550

Tableau 8 Nombre de téléchargements des Cahiers d'Orphanet en fonction de la langue en 2015

N.A. = Cahier Orphanet non disponible dans cette langue

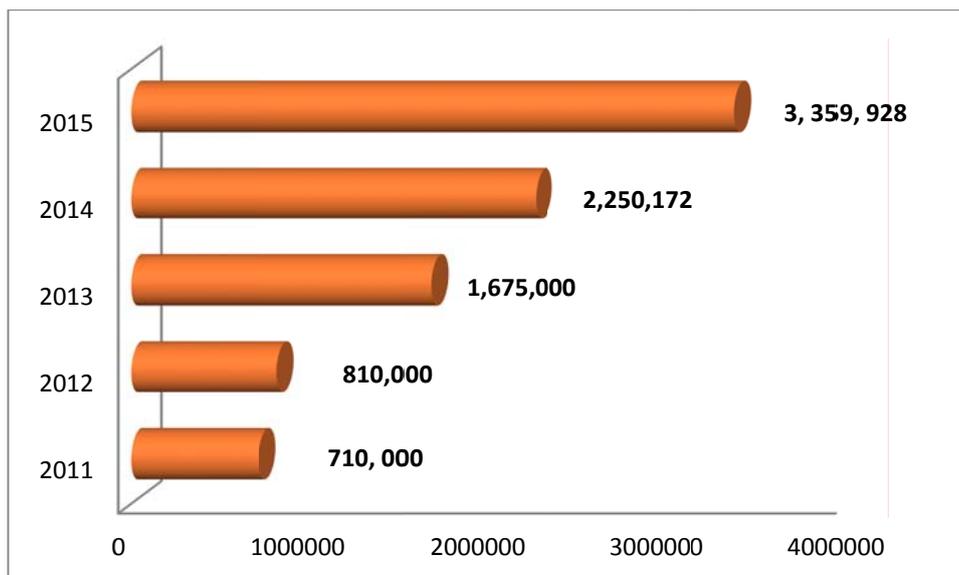


Figure 25 Nombre de téléchargements des Cahiers d'Orphanet dans toutes les langues depuis 2010

3.11. The Orphanews Newsletter

L'actualisation de la base de données repose sur une veille bibliographique réalisée deux fois par mois, dont les nouveautés sont publiées dans une lettre d'information électronique bimensuelle, OrphaNews, à laquelle l'abonnement est gratuit. OrphaNews présente un aperçu des actualités scientifiques et politiques sur les maladies rares et les médicaments orphelins. Elle est désormais financée par l'Action Conjointe DG SANTE RD-ACTION N°677024 de la Commission Européenne et il s'agit de l'outil de dissémination de cette Action Conjointe. OrphaNews France est financée par l'Association Française contre les Myopathies (AFM), tandis qu'OrphaNews Italie est financée par Genzyme. Cette dernière existe aussi en application mobile.



Figure 26 Page d'accueil d'OrphaNews

OrphaNews en anglais a plus de 16 100 abonnés. OrphaNews en français a plus de 9 850 abonnés et OrphaNews en italien a plus de 6 150 abonnés.

3.11.1. FONCTIONNALITES ADDITIONNELLES EN 2015

OrphaGuides est la nouvelle application mobile d'Orphanet dédiée à la prise en charge des maladies rares et particulièrement aux situations de handicap. OrphaGuides permet de consulter facilement le document de référence « Vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations pour les personnes atteintes de maladies rares et leurs proches (aidants familiaux) » et d'accéder à des fiches spécifiques de prise en charge du handicap : Focus Handicap. Ces fiches, déjà accessibles sur le site Orphanet et produites avec le soutien de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA), sont rédigées dans le but de mieux informer patients, médecins et paramédicaux. Elles donnent des indications précieuses pour les prises en charge pluridisciplinaires. Directement intégrées à l'application, elles sont faciles à consulter et partageables entre collègues avec la possibilité de les annoter. Développée avec le soutien de la Fondation Groupama pour la Santé, l'application Orpha Guides est disponible gratuitement en version iOS et Android.

3.12. Orphanet Journal of Rare Diseases

Orphanet Journal of Rare Diseases (OJRD) est un journal en ligne, en accès libre qui traite de tous les aspects des maladies rares et des médicaments orphelins. La revue publie des articles de synthèse de haute qualité sur des maladies rares spécifiques. En outre, la revue considère pour publication des articles sur les rapports des résultats d'essais cliniques, que ce soit positifs ou négatifs, et des articles sur les questions de santé publique dans le domaine des maladies rares et les médicaments orphelins. OJRD a été indexé dans Medline à la fin de sa première année d'existence (2006) et a été sélectionné par Thompson Scientific, après seulement deux ans de publication. Son facteur d'impact actuel est de 3.36. En 2015, 484 publications ont été soumises à la revue. Parmi celles-ci, 161 ont été acceptées pour publication.

3.12.1. FONCTIONNALITÉS ADDITIONNELLES EN 2015

L'application *Orphanet Journal of Rare Diseases* est disponible sur Google Play et iOS: elle permet d'avoir accès aux développements les plus récents sur les maladies rares et les médicaments orphelins. Cette application gratuite fournit des fonctionnalités incluant:

- La sauvegarde et le partage d'articles
- Une recherche avancée
- Le détail des documents – incluant des résumés

Cette application est disponible en téléchargement sur Android ou iPhone.

4. Utilisateurs

Enquête de satisfaction des usagers en 2015

Une enquête en ligne a été réalisée pendant 3 semaines en janvier 2016. La satisfaction des utilisateurs du portail a été évaluée en leur proposant de répondre à un court questionnaire en ligne. 3 795 utilisateurs ont répondu à l'étude.

Les résultats suivants présentent les réponses collectées dans toutes les langues (allemand, anglais, français, espagnol, italien, néerlandais et portugais). Davantage de résultats de cette étude seront disponibles dans le Cahier d'Orphanet dédié à l'enquête de satisfaction 2015.

Question 1 : A quel titre consultez-vous le site d'Orphanet AUJOURD'HUI ?

Cette question a pour but de déterminer le profil des utilisateurs du site d'Orphanet. Sept catégories ont été proposées (professionnel de santé, patients/entourage, industrie, administrateur de santé/décideur politique et étudiants) et un champ de texte libre a été inclus pour que les autres types d'utilisateurs puissent renseigner leur profession. Une seule réponse était possible. Pour cette analyse, les utilisateurs qui ont répondu « autre » à la question 1 n'ont pas été réattribués à une autre catégorie puisque le questionnaire a été modifié cette année pour aider les utilisateurs à trouver plus facilement la catégorie de leur situation socio-professionnelle et à réduire le besoin de réattribution a posteriori.

La figure 27 montre la distribution des répondants parmi ces catégories :

La catégorie la plus large de répondants est celle des professionnels de santé (45%), suivie par celle des patients et de leur entourage (incluant les associations de patients, les alliances et les groupes support), avec 26% de réponses. Beaucoup d'étudiants (17%) utilisent également Orphanet. La catégorie « autres » incluait des répondants travaillant dans des catégories socio-professionnelles non répertoriées, et ceux intéressés aux maladies rares de manière générale, mais qui n'ont pas indiqué leur catégorie professionnelle.

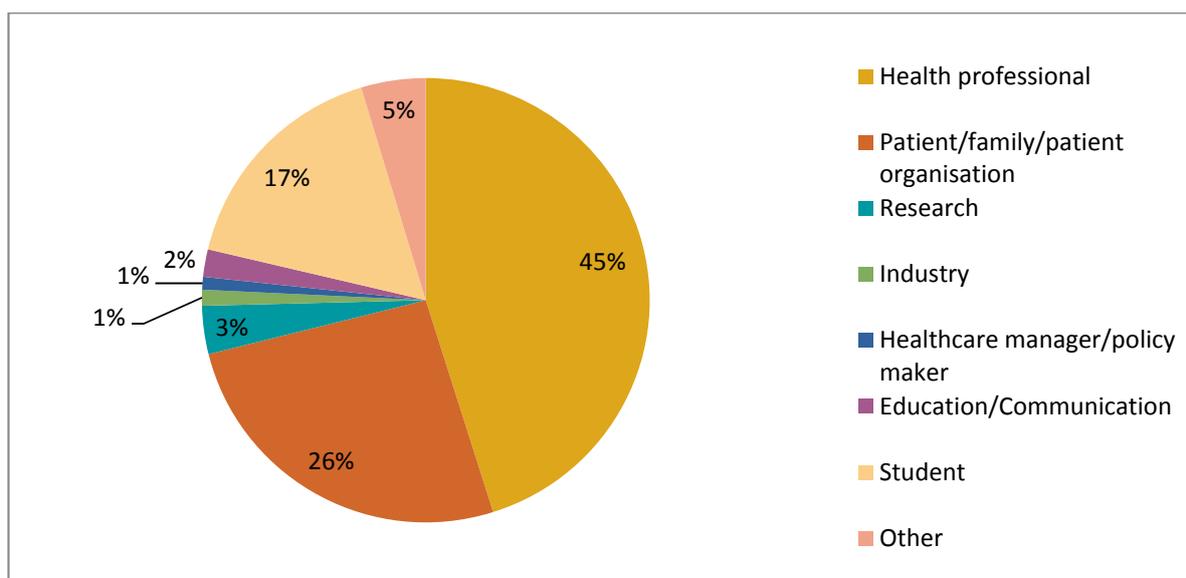


Figure 27 Profil des utilisateurs du site Orphanet (pourcentage par rapport au nombre total de répondants) n = 3795

Question 2 : A quelle fréquence visitez-vous le site Orphanet ?

Une seule réponse était possible. Environ 50% des personnes ayant répondu à l'enquête sont des utilisateurs réguliers du site d'Orphanet, tandis que 26% d'entre eux visitaient le site pour la première fois (figure 28).

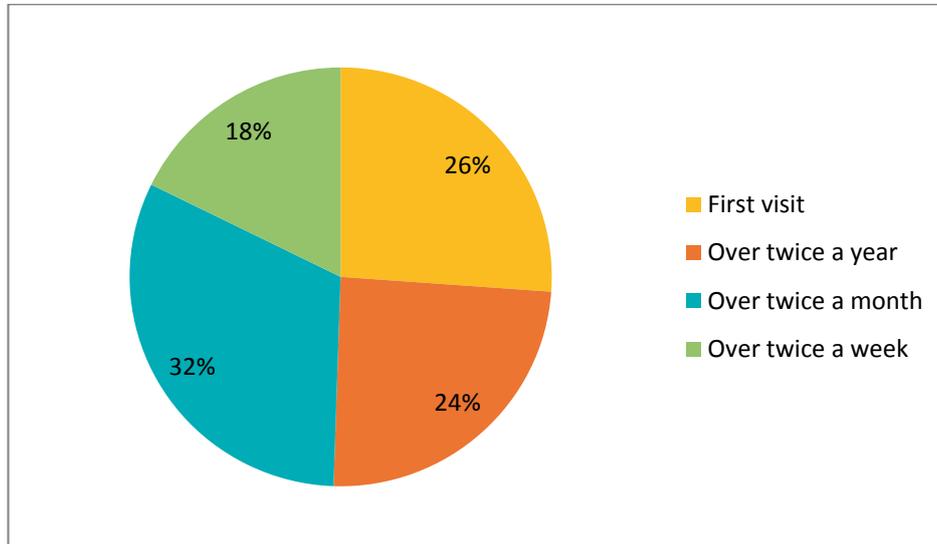


Figure 28 Fréquence des visites par les utilisateurs

Question 3 : Quel type d'information recherchez-vous lors de CETTE CONNEXION au site d'Orphanet ?

Cette question a pour but de déterminer quel type d'information les utilisateurs recherchent sur le site d'Orphanet. Plusieurs réponses étaient possibles.

Toutes catégories d'utilisateur confondues, la principale raison de consultation du site d'Orphanet est la recherche d'information sur une maladie spécifique (figure 29).

Les résultats montrent clairement une tendance : la plupart des répondants recherchaient une information sur une maladie spécifique (85%). Les visiteurs recherchaient également des informations sur des gènes (18%), des recommandations cliniques (17%), des informations sur les maladies rares en général (14%) et sur l'épidémiologie (13%). Un plus petit pourcentage de répondants recherchait des informations concernant une ressource experte en particulier : tests de laboratoire (13%), centres experts (10%), projets de recherche (9%), essais cliniques (8%) et associations de patients (8%). 11% des utilisateurs recherchaient une information liée à la nomenclature et au codage des maladies rares.

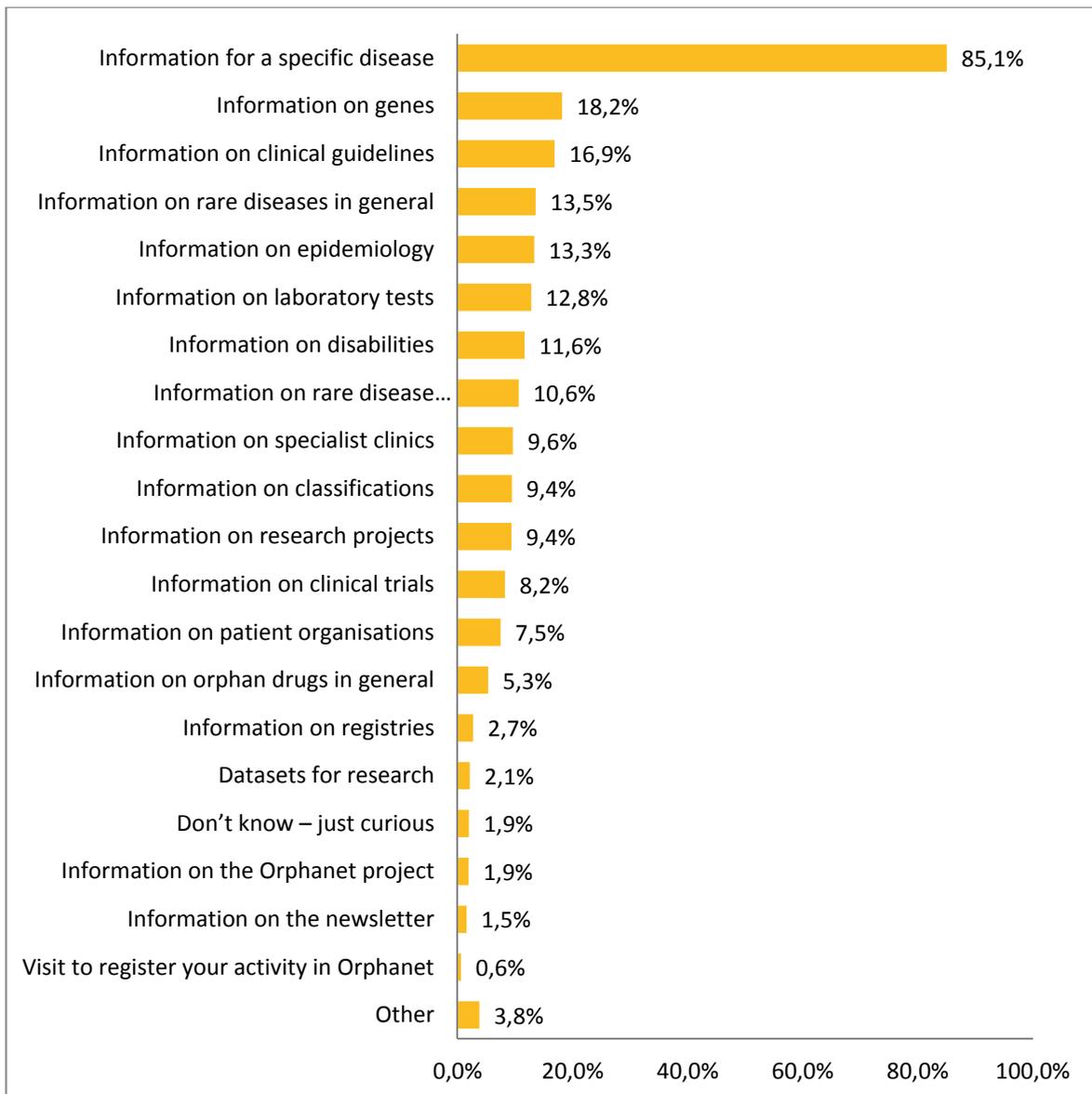


Figure 29 Profil des informations recherchées par les utilisateurs au cours de leur connexion à Orphanet (pourcentage par rapport au nombre total de répondants)

Question 4: Dans le cadre de votre utilisation personnelle, comment classez-vous les services Orphanet suivants en terme d'utilité ?

L'utilité des produits Orphanet a été évaluée grâce à cette question. Cette question a été posée à tous les répondants à l'exception de ceux consultant le site internet pour la première fois, puisque le but était d'évaluer l'utilité des outils et services disponibles en fonction de leur expérience, et d'évaluer leur connaissance sur l'existence de la gamme de services disponibles. Une seule réponse était possible pour chaque produit pour les 2 528 répondants. Pour la première fois, une nouvelle échelle a été utilisée pour les répondants afin de noter les services selon leur utilité, selon la propre utilisation des répondants : + +, +, -, - -. Deux autres options ont été proposées : « je n'utilise pas ce service » et « je ne savais pas qu'Orphanet proposait ce service ». Les résultats (figure 30) montrent que les produits Orphanet sont très appréciés, mais pas suffisamment bien connus. Afin d'évaluer l'utilité des produits Orphanet pour les besoins de chaque répondant, une analyse des résultats de cette question

a été réalisée. Un produit a été déclaré utile pour un utilisateur si celui-ci a répondu « ++ » ou « + » dans l'échelle proposée. Le pourcentage de ces réponses a été calculé à partir du nombre total de réponses à cette question pour ce produit. Les réponses « je n'utilise pas ce service » et « je ne savais pas qu'Orphanet proposait ce service » ont été préalablement éliminées des résultats totaux pour représenter au mieux l'utilité de ces produits pour les personnes qui les connaissent et les utilisent (réponses totales = réponses concernant l'échelle d'utilité « ++ », « + », « - », « - - »).

D'après les utilisateurs, les services Orphanet les plus utiles sont les textes sur les maladies rares (95%) et la liste des maladies et classifications (96%). Les données concernant l'épidémiologie sur les maladies rares sont aussi fortement appréciées (92%), tout comme les recommandations de bonnes pratiques cliniques (88%), le Cahier d'Orphanet – liste des maladies rares (86%), et le référencement croisé des terminologies (86%). 80% des répondants ont beaucoup apprécié le service de recherche par signes et symptômes et 79% d'entre eux étaient satisfaits par l'utilité des recommandations de bonnes pratiques en urgence.

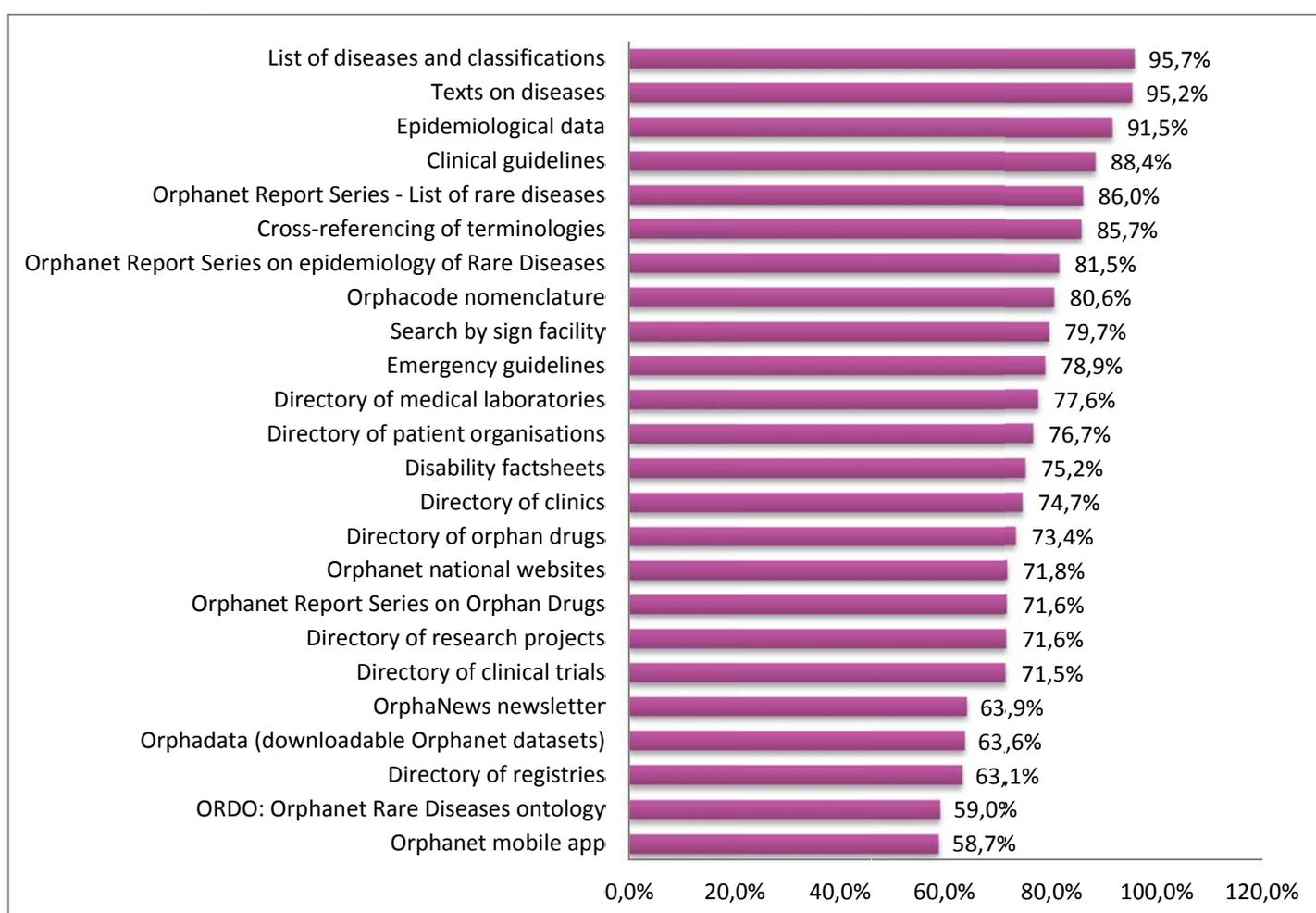


Figure 30 Services proposés par Orphanet les plus utiles selon les répondants (réponses “++” ou “+” sur l'échelle d'utilité).

Une analyse de la réponse « je ne savais pas qu'Orphanet proposait ce service » démontre que les utilisateurs ne sont pas suffisamment informés sur la gamme de produits et services d'Orphanet (figure 31).

Orphadata, le site permettant aux utilisateurs de télécharger les sets de données Orphanet dans un but de recherche est assez bien apprécié, mais il s'agit de l'un des services les moins bien connus (36% des répondeurs). Ce service a été lancé en 2011 et est orienté « recherche », ce qui peut expliquer pourquoi il n'est pas connu ou utilisé par la plupart des utilisateurs du site internet Orphanet. De la même manière, ORDO, l'Ontologie Orphanet des maladies rares, lancé en 2013 n'est pas connu de 34% des utilisateurs d'Orphanet : tout comme Orphadata, le public cible pour ce service ce sont les chercheurs, surtout dans le domaine bioinformatique, ce qui explique pourquoi il est relativement inconnu par les répondeurs de cette enquête sur le site web Orphanet.

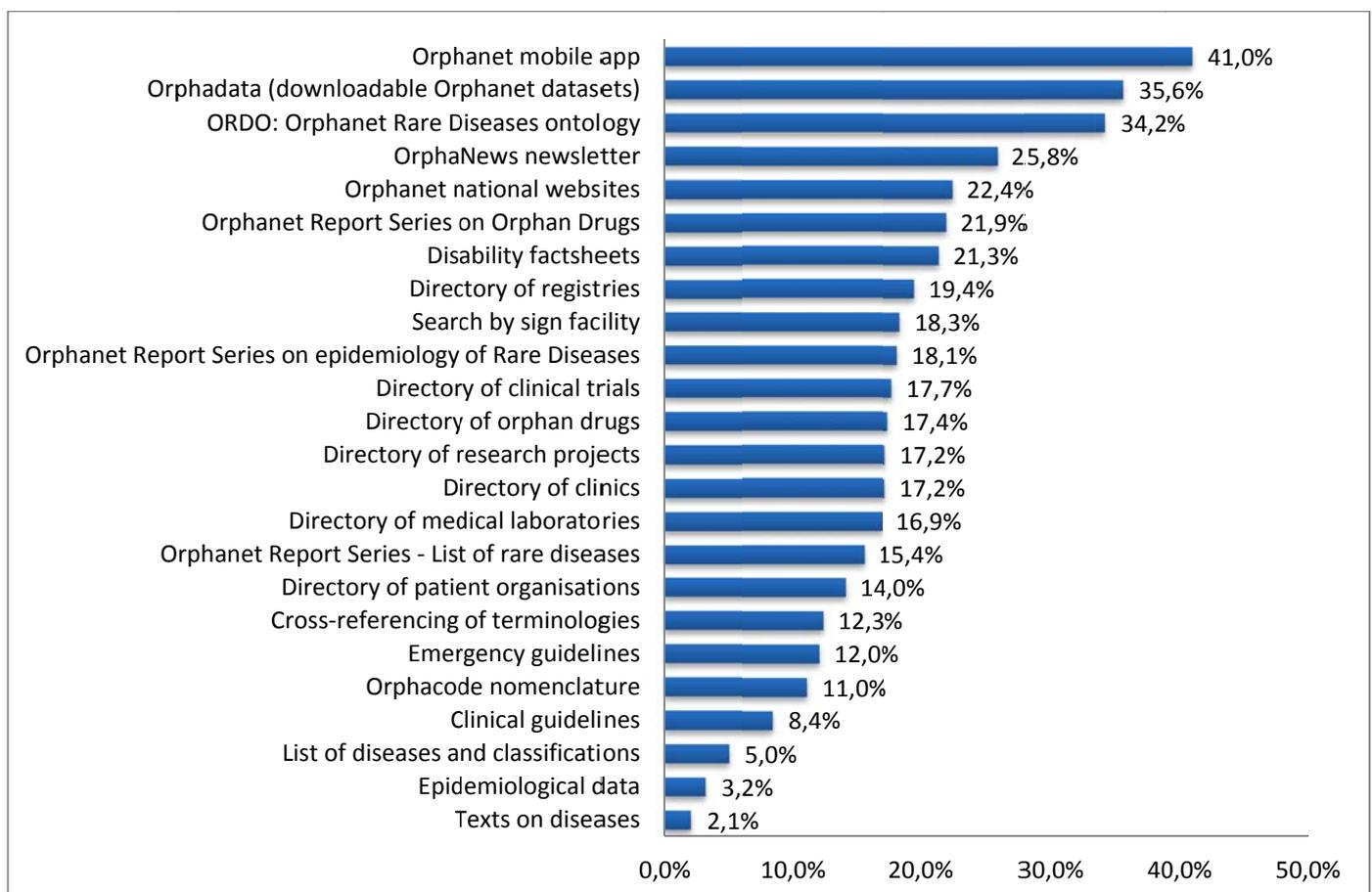


Figure 31 Produits Orphanet les moins connus (répondeurs ayant répondu « je ne savais pas que ce service était proposé par Orphanet »)

Un autre service moins bien connu des utilisateurs est la newsletter d'Orphanet, avec 26% d'entre eux la déclarant comme inconnue pour eux. 22% des utilisateurs ne sont pas au courant de l'existence des sites nationaux d'Orphanet introduits en 2011, et des Cahiers d'Orphanet sur les médicaments orphelins (22%).

Les produits les mieux connus restent les textes sur les maladies, avec seulement 2% des utilisateurs qui n'étaient pas au courant de leur existence. Seulement 3% des répondeurs ne connaissaient pas l'existence des données épidémiologiques sur Orphanet, et seulement 5% des répondeurs ne connaissaient pas l'existence de la liste des maladies et de la classification.

Cette analyse sera utile à l'équipe d'Orphanet pour structurer les activités de sensibilisation à l'avenir, surtout pour les services les plus récents, tels que l'Ontologie et Orphadata.

5. Réseau: Collaborations nationales et internationales d'Orphanet

5.1. Collaboration avec l'OMS

Orphanet collabore avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur la révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-11).

Orphanet a été chargée de préparer la proposition pour la CIM-11 en ce qui concerne les maladies rares. Le *Rare Diseases Topic Advisory Group* (RD-TAG) a de ce fait géré le processus de préparation et il a évalué les propositions afin d'intégrer toutes les maladies rares dans les chapitres concernés par la CIM-11. En 2013, la version beta de la CIM-11 a été sortie. Elle inclut plus de 5 000 maladies rares. Cette version est disponible [ici](#) en consultation publique.

5.2. Collaboration avec les Autorités de Santé

5.2.1. PLANS NATIONAUX

Les équipes Orphanet participent à la préparation des plans nationaux ou des stratégies pour les maladies rares en tant qu'experts au niveau national.

Orphanet est mentionné comme le portail de référence pour les maladies rares ou la principale source d'information sur les maladies rares, dans les recommandations et mesures proposées de la majorité des plans nationaux ou stratégies nationales adoptées jusqu'à présent.

Allemagne

Orphanet-Allemagne est actuellement impliqué dans deux activités qui reçoivent un support financier du Ministère de la Santé allemand : (1) [SE-ATLAS](#) est un projet conjoint entre les Universités de Mainz, Orphanet-Allemagne et les centres des maladies rares de Francfort et de Tübingen. Il a pour but de proposer une représentation des infrastructures de soins pour les patients atteints de maladies rares en Allemagne sous la forme d'une carte géographique interactive. (2) [PORTAL-SE](#) est un projet entre les Universités de Hanovre, Freiburg, Mainz, la chambre des médecins de Basse-Saxe, et Orphanet-Allemagne afin de concevoir un portail d'information centralisé qui facilite l'accès aux informations sur les maladies rares en fonction de l'utilisateur concerné. Les deux projets ne prévoient pas le développement de nouvelles bases de données. Orphanet-Allemagne restera la plateforme d'information centrale pour les maladies rares, en accord avec ce qui est mentionné dans le plan maladies rares allemand.

Pays-Bas

Le Ministère de la santé, de l'aide sociale et du sport des Pays-Bas a nommé la NFU, la Fédération Néerlandaise des Centres Médicaux Universitaires pour coordonner l'identification et la documentation des centres néerlandais d'expertise sur les maladies rares avec Orphanet Pays-Bas, et le VSOP (organisation ombrelle composée d'associations de patients et de parents pour les maladies génétiques, congénitales et rares). Des centres d'excellence potentiels ont été évalués selon les critères de l'EUCERD établis au niveau européen, incluant la présence de recommandations, de protocoles, de standards et d'indicateurs de soins, et évaluant de la même manière la recherche scientifique, les relations avec une (des) association(s) de patients, et la manière dont la continuité du centre est assurée au sein de l'institut. La NFU a publié la procédure sur le site internet de la NFU (en néerlandais ; www.nfu.nl/patientenzorg/complexezorg/procedure-expertisecentra). Lors de la première étape, 288 centres potentiels des Centres Médicaux Universitaires ont été évalués. Lors de la seconde étape, 125 centres potentiels des Centres Médicaux Universitaires et des principaux hôpitaux non universitaires réputés ont été évalués. Le ministre a désigné, à chacune des deux étapes, des centres d'expertise en tant que centres officiels. Les 302 centres résultants sont listés sur le site internet d'Orphanet par l'équipe Orphanet Pays Bas. La liste peut aussi être trouvée sur le site internet Erfocentrum www.erfelijkheid.nl.

5.2.2. ADOPTION DE LA NOMENCLATURE ORPHANET DANS LES SYSTEMES D'INFORMATION DE SANTE

Afin d'améliorer la traçabilité des maladies rares dans les systèmes d'information de santé et d'accroître la visibilité de chaque maladie rare dans les systèmes de santé et de remboursement nationaux, Orphanet a développé une nomenclature normalisée basée sur des données scientifiques : la nomenclature ORPHA. Elle comporte un numéro ORPHA unique et stable pour chaque maladie rare de l'inventaire. Le numéro ORPHA peut être utilisé à des fins de codification.

En 2014, le Groupe Expert de la Commission Européenne sur les maladies rares (CEGRD) a adopté une [recommandation](#) sur les manières d'améliorer la codification des maladies rares. Dans ce document, les Etats membres sont encouragés à considérer et à explorer la faisabilité de l'utilisation des codes ORPHA au niveau national, et d'inclure la codification des maladies rares comme une mesure dans leurs plans nationaux/stratégies sur les maladies rares. Un soutien est apporté au grand nombre d'Etats membres qui ont déjà exprimé leur intérêt dans l'utilisation des codes ORPHA (en tant que complément aux systèmes de codage existant), par un module de travail dédié (WP5) de l'Action Commune pour les maladies rares RD-ACTION (www.rd-action.eu).

Un certain nombre de pays a déjà réalisé quelques étapes concrètes dans l'implémentation des codes ORPHA dans leur système de santé et les équipes nationales d'Orphanet jouent un rôle dans les pays suivants :

France

En 2012, une circulaire de la Direction Générale de l'Organisation de Soins (DGOS) a établi que la base de données du système hospitalier français utiliserait les codes ORPHA pour coder tous les patients hospitalisés atteints de maladies rares. L'objectif est de mieux identifier les patients dans le système de soins de santé afin d'améliorer la connaissance de leur parcours. Le code ORPHA a été inclus dans une partie dédiée du système de codage en complément du code dérivant de la CIM-10. A cause du

développement des dossiers électroniques des patients en France, le Ministère français de la Santé a mis en place un comité consultatif pour la codification des maladies rares, dans lequel Orphanet joue un rôle majeur. Une série de mesures a été établie afin d'aider à l'utilisation des codes ORPHA dans les dossiers de patients, ce qui est obligatoire pour les centres de référence et les centres de compétence. Cela aidera à la capture de données qui seront incluses dans la Base Nationale de Données Maladies Rares ([BNDMR](#)), qui sera déployée à la fin de 2016. Le codage avec les codes ORPHA sera étendu ultérieurement à d'autres secteurs du système de santé.

Allemagne

En juillet 2013, un projet de 3 ans a été commencé afin de réviser la CIM-10 allemande (CIM-10GM). Orphanet Allemagne est un partenaire de ce projet en fournissant le DIMDI (Institut Allemand pour la Documentation et l'Information Médicale) avec la traduction allemande des termes sur les maladies rares. Le projet prévoit d'intégrer la nomenclature Orphanet en ajoutant les codes ORPHA, et il sert aussi dans l'expansion de l'annuaire des maladies rares au sein de la CIM-10GM. L'alignement des termes allemands des deux systèmes de bases de données devrait conduire à plus de congruence entre eux.

Pays-Bas

Le RIVM, l'Institut national pour la santé publique et l'environnement qui coordonne ce projet au nom du Ministère a commencé à comparer la classification des maladies de l'OMS (*WHO-FIC Update and Revision Committee*) avec la classification Orphanet. Les leaders du projet du RIVM travaillent en collaboration étroite avec Orphanet Pays-Bas sur ce sujet au sein du module de travail 5 du projet RD-ACTION.

5.2.3. DOCUMENTATION DE RESSOURCES EXPERTES

L'équipe Orphanet Belgique coordonne une enquête nationale au nom du Ministère de la Santé belge afin de documenter l'expertise pour les maladies rares en Belgique.

5.3. Collaborations scientifiques et partenariats

Orphanet croit en l'efficacité du partage de données et de l'expertise afin d'atteindre une meilleure compréhension des maladies rares et de répondre aux besoins des différentes parties prenantes.

La qualité de l'information scientifique produite en interne et évaluée par des experts fait qu'Orphanet est souvent sollicité pour participer à différents projets afin de mettre à contribution son expertise.

Ceci se traduit par le développement régulier de nouvelles collaborations et de partenariats, résultant en une intense activité de collaboration scientifique décrite ci-dessous.

5.3.1. PARTENARIAT AVEC LE CONSORTIUM INTERNATIONAL DES TERMINOLOGIES PHENOTYPIQUES HUMAINES (ICHPT)

Une collaboration entre Orphanet, HPO (*Human Phenotype Ontology*) et OMIM a été établie afin de préparer une proposition pour un ensemble de termes décrivant les phénotypes humains. Un consortium de partenaires a été mis en place : l'**ICHPT** (*International Consortium for Human Phenotypes Terminologies*). Il y a actuellement un accord portant sur l'adoption de 2 372 termes par toutes les terminologies existantes. Cette terminologie centrale a été mise à disposition sur le site internet de l'IRDiRC en 2015 [ici](#), et les alignements avec les autres terminologies phénotypiques en cours d'utilisation (HPO, PhenoDB, LDDb, SNOMED CT, *Elements of Morphology* entre autres) sont fournies afin d'assurer l'interopérabilité entre les bases de données et les données de patients au niveau mondial. Ce projet, supervisé désormais par IRDiRC a été initié et coordonné par Orphanet.

5.3.2. PARTENARIAT AVEC L'UNION INTERNATIONALE DE LA PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE ET CLINIQUE (IUPHAR)

Un partenariat a été formé avec **IUPHAR** à la fin de 2011 pour croiser la base de données Orphanet avec celle de l'IUPHAR, et ce croisement est en cours. Ce projet s'étend pour prendre en compte les évolutions de la base de données IUPHAR. En particulier, une collaboration scientifique a été entreprise afin d'explorer les relations entre les maladies rares, les gènes et les cibles thérapeutiques.

5.3.3. PARTENARIAT AVEC LE CONSORTIUM INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES

L'unité INSERM hébergeant l'équipe coordinatrice d'Orphanet est partenaire d'une action de soutien à la recherche FP7 appelée « **support IRDiRC** ».

IRDiRC a été lancé en avril 2011 pour favoriser les collaborations internationales dans la recherche sur les maladies rares. IRDiRC réunit des chercheurs ainsi que des organisations qui investissent dans la recherche sur les maladies rares afin d'atteindre deux objectifs principaux, à savoir atteindre le nombre de 200 nouveaux traitements pour les maladies rares et donner les moyens de diagnostiquer toutes les maladies rares d'ici 2020. Orphanet héberge des données sur les projets de recherche financés par les membres d'IRDiRC, qui sont des organismes de financement de la recherche. Cela nécessite d'élargir la couverture des données à de nouveaux pays, tels que les Etats-Unis. De plus, les données Orphanet sont à la disposition des groupes de travail IRDiRC et de leurs comités scientifiques et sont analysées à leur demande.

Orphanet fournit également des analyses de données régulières sur le site internet IRDiRC pour les indicateurs suivants : le nombre mensuel de nouvelles maladies rares, le nombre de gènes liés aux maladies rares, le nombre de maladies rares pour lesquelles il existe un test génétique disponible et le nombre de produits médicaux possédant une désignation orpheline et une autorisation de mise sur le marché pour le traitement des maladies rares aux Etats-Unis et/ou en Europe.

5.3.4. PARTENARIAT AVEC L'EUROPEAN CLINICAL RESEARCH INFRASTRUCTURE NETWORK

Depuis 2012, Orphanet est impliqué dans des activités **ECRIN-integrating activities (ECRIN-IA)** en tant que leader du module de travail sur les maladies rares. ECRIN (*European Clinical Research Infrastructure Network*) est un réseau dédié à promouvoir la recherche clinique et à aider à la mise en place des essais cliniques multinationaux dirigés essentiellement par des académies. En octobre 2015,

un atelier a été organisé afin de consolider la collaboration entre les équipes nationales d'Orphanet et les points de contact nationaux ECRIN, dans le but de promouvoir l'identification des centres de recherche clinique pour les maladies rares dans les Etats membres.

5.3.5. PARTENARIAT AVEC RARECARENET

Depuis mi-2013, Orphanet a un partenariat avec RareCareNet. Orphanet fournit les informations relatives aux centres experts et les associations de patients sur les cancers rares, tandis que RareCareNet fournit à Orphanet des informations sur l'épidémiologie des cancers rares. Un effort conjoint est effectué afin de trouver un consensus sur les classifications des cancers rares. Ce travail continuera dans le contexte de l'Action Conjointe Européenne sur les Cancers Rares (2016-2019).

5.3.6. COLLABORATION AVEC IHTSDO

Une collaboration est en cours avec *l'International Health Terminology Standards Development Organisation* (IHT-SDO) afin d'inclure les maladies rares manquantes dans SNOMED-CT et de fournir des alignements entre les codes ORPHA et les termes SNOMED-CT. Cela aidera pour l'identification des patients ayant des maladies rares dans les systèmes d'informations de santé des pays ayant adopté SNOMED-CT. L'augmentation du nombre de maladies rares incluses dans SNOMED-CT débutera à compter de 2016. Le fichier d'alignement sera disponible en 2017.

5.3.7. COLLABORATION AVEC L'EUROPEAN BIOINFORMATICS INSTITUTE

Une collaboration a été établie avec l'**EMBL-EBI** fin 2011 afin d'effectuer un référencement croisé des données d'Orphanet avec leurs données génomiques et biologiques (Ensembl et Reactome). Ce référencement est actuellement en cours et les références sont régulièrement mises à jour.

Orphanet et EMBL-EBI ont développé conjointement **l'Ontologie Orphanet sur les Maladies Rares** (ORDO) et en 2014, une nouvelle version de cette ontologie a été lancée (ORDO 2.0). ORDO 2.0 a été mise à jour en 2015. Une nouvelle version (ORDO 3.0) est prévue en 2016, améliorant à la fois le modèle d'ontologie et le contenu.

5.3.8. COLLABORATION AVEC L'INSTITUT FRANÇAIS DE BIOINFORMATIQUE

Orphanet est devenu la 30^{ème} plateforme de l'Institut Français de Bioinformatique (IFB). L'IFB est une infrastructure nationale de bioinformatique réunissant les plateformes des principaux acteurs de la recherche en France tels que le CNRS, l'INRA, l'INRIA, le CEA et l'INSERM, ainsi que les Instituts Curie et Pasteur et des universités françaises. A l'heure actuelle, 30 plateformes sont membres, regroupées en six pôles régionaux couvrant le territoire national. La mission principale de l'IFB est de fournir des services et des ressources de base dans le domaine de la bioinformatique pour les scientifiques et les ingénieurs travaillant dans les sciences de la vie. L'IFB est notamment le nœud français de l'infrastructure de recherche européenne d'ELIXIR. ELIXIR est une infrastructure distribuée pour l'information en sciences de la vie, réunissant les organisations européennes leaders dans ce domaine afin de gérer et sauvegarder les quantités massives de données générées chaque jour par la recherche publique. En tant que plateforme pour l'IFB, Orphanet fait également partie de cette infrastructure de recherche européenne, fournissant des données et une bio-ontologie des maladies rares afin de faire avancer la recherche dans ce domaine.

Orphanet participera tout particulièrement à la phase pilote d'utilisation d'ELIXIR pour les maladies rares dans le contexte du projet EXCELERATE qui a pour but de construire un registre ELIXIR de ressources de données et d'outils d'analyse critiques pour le développement de la recherche sur les maladies rares, de mettre en œuvre un cadre technique pour la comparaison et la normalisation des services utiles pour la communauté des maladies rares, et de collaborer avec la communauté des maladies rares dans l'organisation de formations, d'ateliers et de jamborees. Un des principaux objectifs d'ELIXIR est d'œuvrer à la durabilité des ressources et des outils tels que ceux proposés par Orphanet, ce qui est stratégique dans l'avenir d'Orphanet.

5.3.9. COLLABORATION AVEC RD-CONNECT

Un partenariat a été établi entre Orphanet et RD-Connect. Ce dernier est un projet financé par la Commission Européenne (2012-2018) dans le but de créer une plateforme intégrée connectant des bases de données, des registres, des biobanques et la bioinformatique clinique pour la recherche dans les maladies rares. Ce partenariat sera concentré sur le partage de données dans des biobanques et des registres entre Orphanet et RD-Connect dans le but d'enrichir les deux bases de données. Des discussions sont encore en cours au sujet de l'implémentation technique du partenariat et de la manière dont cela affectera la collecte des données dans les biobanques au niveau national.

6. Financements

Le budget d'Orphanet était d'environ 2,6 millions d'euros en 2015, provenant de 6 contrats différents pour le financement de l'activité centrale en France et de divers autres contrats dans d'autres pays du consortium (figure 12).

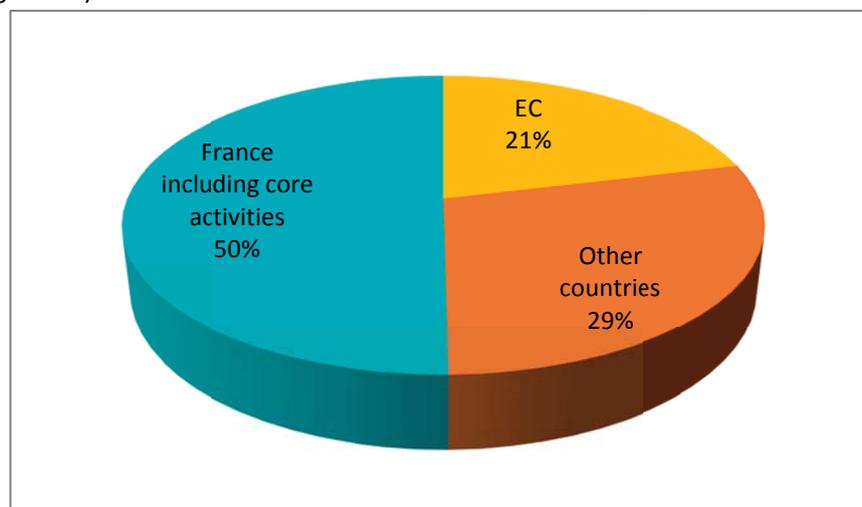


Figure 32 Budget global d'Orphanet en 2015

6.1. Financement de l'activité centrale d'Orphanet

Les activités cœur de métier d'Orphanet représentent l'infrastructure, les activités de coordination (gestion, outils de gestion, contrôle de la qualité, inventaire et classifications des maladies rares et

production de l'encyclopédie) et la communication. Cela exclut la collecte de données sur les ressources expertes dans les pays participants.

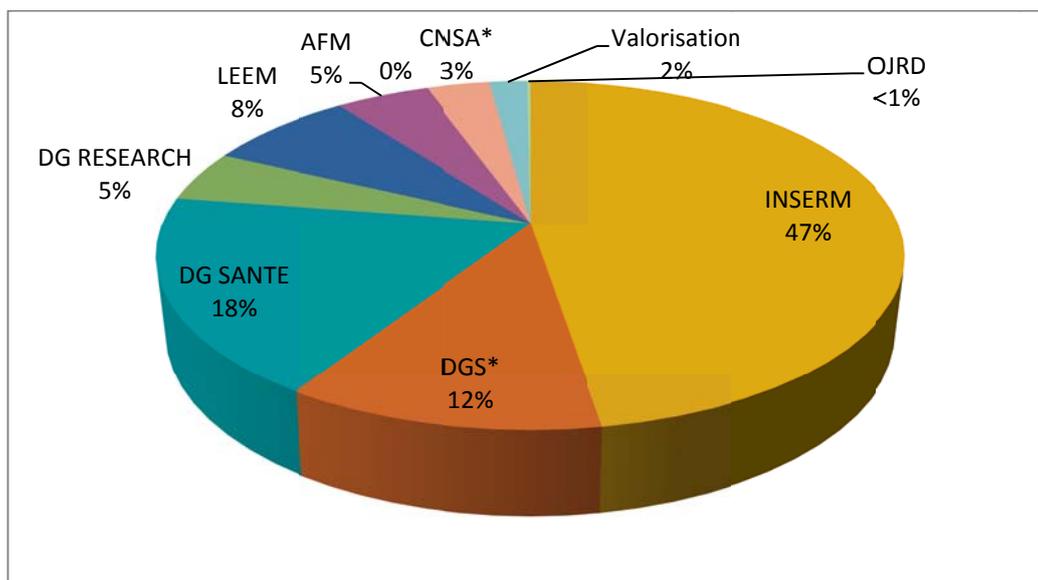


Figure 33 Financement des activités centrales d'Orphanet en 2015

Ce budget (environ 1,3 millions d'euros) exclut le coût de l'infrastructure (locaux), qui est essentiellement soutenu par l'INSERM (figure 33).

6.1.1. FINANCEMENT EUROPEEN

La Commission Européenne cofinance l'inventaire des maladies rares, l'encyclopédie et la collecte de données de ressources expertes dans les pays européens (depuis 2000, contrats S12.305098 ; S12.324970 ; SPC.2002269-2003220, 2006119, 20091215 de la DG Sanco, et depuis 2004, contrats LSSM-CT-2004-503246 ; LSHB-CT-2004-512148 ; LSHB-CT-2006-018933 ; Health-F2-2008-201230, HEALTH-F2-2009-223355 de la DG Recherche et Innovation, et contrat 20133305 de la DG Santé et contrat d'Opération Orphanet). En 2014, le contrat 20102206 de la DG Santé (Orphanet Europe Joint Action) a été étendu pour une année sans financement additionnel. En 2015, Orphanet a participé à l'ECRIN Integrating Activity (ECRIN-A, 284395), financée par le 7^{ème} Programme Cadre de l'Union Européenne.

Le consortium Orphanet est financé par le contrat RD-ACTION Joint Action 677024 de la DG Santé (2015-2018).

6.1.2. AUTRES PARTENARIATS FINANCIERS POUR LE FINANCEMENT DE L'ACTIVITE CENTRALE D'ORPHANET

	<p>L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm) finance l'activité centrale d'Orphanet. Inserm Transfert est en charge de la valorisation d'Orphanet.</p>
	<p>La Direction Générale de la Santé finance l'activité centrale d'Orphanet.</p>

 <p>Co-funded by the Health Programme of the European Union</p>	<p>La Commission Européenne finance la base de données des maladies, l'encyclopédie en langue anglaise, la coordination, la communication et les projets informatiques à travers le Programme Santé de l'UE.</p>
	<p>La Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie finance l'indexation des maladies rares avec les termes de la Classification Internationale du Fonctionnement, du Handicap et de la Santé (CIF) et l'encyclopédie Orphanet du Handicap.</p>
	<p>L'Association Française contre les Myopathies finance OrphaNews France et la veille scientifique ainsi que la collecte de données sur les essais cliniques.</p>
	<p>La Fondation des Entreprises du Médicament finance la collecte de données sur les médicaments orphelins et les essais cliniques.</p>

Table 9 Autres partenariats financiers actuels pour le financement de l'activité centrale d'Orphanet

6.1.3. AUTRES PARTENARIATS NON-FINANCIERS SUR L'ACTIVITE CENTRALE D'ORPHANET

Les partenaires non-financiers fournissent des services en nature et/ou partagent leur expertise pour les activités centrales d'Orphanet.

	<p>Orphanet collabore avec l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) dans le processus de révision de la Classification Internationale des Maladies.</p>
	<p>Genatlas collabore avec Orphanet pour la mise à jour des données sur les gènes impliqués dans les maladies rares.</p>
	<p>UniProt KB collabore avec Orphanet pour la mise à jour des données sur les gènes liés aux protéines impliquées dans les maladies rares.</p>
	<p>HGNC collabore avec Orphanet pour la mise à jour des données sur les gènes impliqués dans les maladies rares.</p>
	<p>OMIM (<i>The Online Mendelian Inheritance in Man</i>) et le site web OMIM ont ajouté Orphanet à la liste de liens externes proposée par le site. OMIM référence Orphanet.</p>
	<p>Reactome et Orphanet se référencent mutuellement.</p>

	<p>Ensembl et Orphanet se référencent mutuellement.</p>
	<p>IUPHAR-DB (<i>International Union of Basic and Clinical Pharmacology DataBase</i>) et Orphanet se référencent mutuellement.</p>
	<p>La plateforme LOVD (<i>Leiden Open Variation Database</i>) a été mise à jour avec des liens vers les pages gènes d'Orphanet.</p>
	<p>EuroGentest a financé la création d'un thésaurus sur les signes cliniques pour harmoniser les nomenclatures internationales sur les phénotypes. EuroGentest collabore avec Orphanet sur la gestion de la qualité des laboratoires médicaux.</p>
	<p>Orphanet et RD-Connect partagent des informations sur les biobanques et les registres de patients. Orphanet fournit la nomenclature sur les maladies rares à RD-Connect.</p>
	<p>Orphanet et EMBL-EBI ont développé ORDO et une nouvelle version de cette ontologie a été lancée en 2015 (ORDO 2.0).</p>
	<p>Une collaboration entre Orphanet et l'IHT-SDO (<i>International Health Terminology Standards Development Organisation</i>) est en cours dans le but d'inclure le manque de maladies rares dans SNOMED-CT, et de fournir des alignements entre les codes ORPHA et les termes SNOMED-CT.</p>

Table 10 Partenariats non-financiers actuels pour l'activité centrale d'Orphanet

6.2. Partenariats financiers et non-financiers soutenant l'activité au niveau national

Les activités d'Orphanet au niveau national sont aussi soutenues par des institutions nationales, des contrats spécifiques et/ou des contributions en nature. Dans les pays européens, la collecte de données au niveau national est également soutenue par la Commission Européenne. Globalement, ce budget atteint 1,3 millions d'euros. Voir la figure 34 pour une vue d'ensemble du financement des activités nationales d'Orphanet.

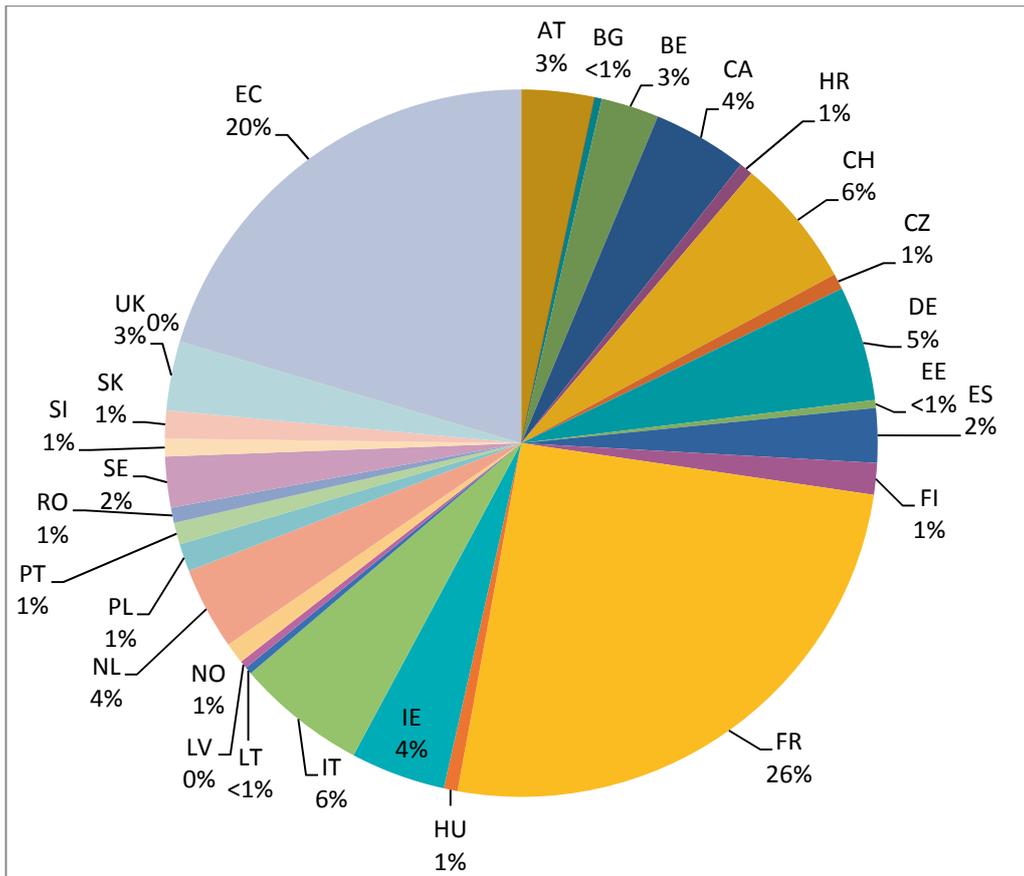


Figure 34 Sources de financement pour les activités nationales d'Orphanet en 2015

6.2.1. PARTENARIATS FINANÇANT LES ACTIVITES NATIONALES

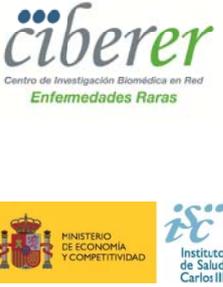
Des partenaires institutionnels accueillent les activités des équipes Orphanet nationales et contribuent au projet en allouant un budget et le temps de leurs professionnels.

AUTRICHE	
 MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN	L'université Médicale de Vienne est un partenaire bénéficiaire du contrat RD-ACTION 677024 et abrite les activités d'Orphanet-Autriche depuis 2005. Elle soutient partiellement (en nature) le travail du pays coordinateur.
 BUNDESMINISTERIUM FÜR GESUNDHEIT	Le Ministère de la Santé autrichien finance le contrat RD-ACTION 677024 depuis juin 2015.
BELGIQUE	
 federal public service HEALTH, FOOD CHAIN SAFETY AND ENVIRONMENT	Le Service de santé publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement est un partenaire bénéficiaire du contrat RD-ACTION 677024.

 <p>WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID INSTITUT SCIENTIFIQUE DE SANTÉ PUBLIQUE</p>	<p>Le « <i>Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid</i> – Institut Scientifique de Santé Publique » est un partenaire bénéficiaire du contrat RD-ACTION 677024.</p>
	<p>Pour la période 2014-2016, une convention entre l’Institut Scientifique de Santé Publique (abritant l’équipe Orphanet) et l’Institut National de la Santé et de l’Assurance Invalidité (NIHDI) inclut un support financier pour le projet d’Orphanet.</p>
BULGARIE	
 <p>Bulgarian Association for Promotion of Education and Science BAPES</p>	<p>L’Association Bulgare pour la Promotion de l’Education et de la Science (BAPES) abrite les activités d’Orphanet Bulgarie et contribue au projet en allouant du temps et quelques professionnels.</p>
CANADA	
 <p>CIHR IRSC Canadian Institutes of Health Research / Instituts de recherche en santé du Canada</p>	<p>Les Instituts de Recherche en Santé du Canada accueillent Orphanet-Canada, financent un poste de Chef de projet et apportent leur support administratif au projet.</p>
 <p>Santé et Services sociaux Québec</p>	<p>Le Ministère de la Santé et des Services Sociaux québécoise finance un poste de chef de projet au Québec et apportent leur support administratif au projet.</p>
 <p>Centre universitaire de santé McGill McGill University Health Centre</p>	<p>Le département de génétique médicale du centre sanitaire de l’Université de McGill héberge Orphanet-Québec et finance un coordinateur médical.</p>
 <p>RQMO REGROUPEMENT QUÉBÉCOIS DES MALADES ORPHELINES</p>	<p>Le Regroupement Québécois des Maladies Orphelines finance un poste de coordinateur et apporte son support administratif au projet.</p>
CROATIE	
	<p>HSRB, l’Alliance croate pour les maladies rares est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
REPUBLIQUE TCHEQUE	
 <p>CHARLES UNIVERSITY</p>	<p>L’Université Charles de Prague – 2ème Ecole de médecine est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
 <p>Česká asociace pro vzácné onemocrnění</p>	<p>L’Association Tchèque des Maladies Rares finance l’activité de l’équipe tchèque depuis avril 2012.</p>
 <p>SPOLEČNOST LÉKÁRSKÉ GENETIKY ČLS JEP</p>	<p>La Société Tchèque de Génétique Médicale aide Orphanet-République Tchèque dans la collecte d’informations sur les laboratoires de diagnostic ADN dans le pays, des informations sur la clinique des maladies rares – la dysmorphologie, le conseil génétique et des informations sur les groupes de soutien aux patients. Ils ont un partenariat conjoint pour le développement du Plan National tchèque sur les maladies rares suivant la Stratégie Nationale Tchèque depuis 2009. Les premiers et seconds Plans Nationaux tchèques (2012-2014 et 2015-2017) ont été développés sous l’autorité du Ministère de la Santé,</p>

	Département des Services Médicaux, et en collaboration avec le Centre de Coordination Nationale pour les Maladies Rares au <i>Motol University Hospital</i> .
ESTONIE	
	L'Université de Tartu est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
FINLAND	
	La Fondation Rinnekoti est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
FRANCE	
	La Fondation Groupama pour la santé contribue au développement de l'application mobile d'Orphanet.
	LFB Biomédicaments contribue au financement du développement et de la mise à jour de fiches d'urgences et de l'encyclopédie francophone pour le grand public.
	L'Agence de la Biomédecine finance le suivi de la liste des laboratoires, la création des outils de collecte et de gestion des rapports annuels d'activité et leur suivi, ainsi que la compilation des données collectées en France.
	La Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie finance l'enrichissement de l'Encyclopédie Orphanet grand public avec des informations sur les conséquences fonctionnelles des maladies rares, ainsi que la production de l'Encyclopédie Orphanet du Handicap et l'indexation des maladies rares avec les termes dérivées de la CIF.
ALLEMAGNE	
	L'École de Médecine de Hanovre (MHH) finance la collecte de données et est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
HONGRIE	
	<i>Országos tisztifőorvosi hivatal</i> - OTH est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024
	<i>Semmelweis Egyetem</i> est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
ITALIE	
	Le Ministère de la Santé italien finance les activités d'Orphanet-Italie en soutenant des projets de recherche en cours.
	L'Hôpital pour enfants Bambino Gesù est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
	Genzyme Italie finance OrphaNews Italie.

IRLANDE	
	La Direction des Services de Santé co-finance Orphanet-Irlande avec RD-ACTION pour la mise à disposition d'un chef de projet, d'un demi-poste de documentaliste scientifique et assure un support administratif à temps partiel.
	Shire Pharmaceuticals Ireland a financé la start-up du Bureau National sur les Maladies Rares et Orphanet-Irlande en mettant à disposition un contrat unique illimité.
LETTONIE	
	Le Centre Letton de Prévention et de Contrôle des Maladies (<i>Slimību profilakses un kontroles centrs</i>) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
LITUANIE	
	L'Hôpital Universitaire de Vilnius, " <i>Santariškių Klinikos</i> " Centre de Génétique Médicale est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
PAYS-BAS	
	Le Centre Médical Universitaire de Leiden (LUMC) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024. Il abrite Orphanet-Pays-Bas et co-finance le travail du coordinateur (Pr Van Ommen).
	Le Centre de Biologie des Systèmes Médicaux est un projet regroupant six institutions aux Pays-Bas, mené par le LUMC et incluant le VUMC. Ce centre co-finance le travail du chef de projet Dr Petra Van Overveld et du Pr Cornel, travaillant à la chaire du Conseil Consultatif Scientifique des Pays-Bas.
NORVEGE	
	La Direction norvégienne de la Santé abrite une partie des activités d'Orphanet-Norvège et contribue au projet en allouant le temps de quelques professionnels. Elle est partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
	L'Unité consultative nationale de Norvège pour les maladies rares abrite une partie des activités d'Orphanet-Norvège et contribue au projet en allouant le temps de quelques professionnels. Elle est partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
POLOGNE	
	Le " <i>Institut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka</i> " (<i>Children's Memorial Health Institute, CMHI</i>) est un bénéficiaire de RD-ACTION 670724. Le CMHI soutient Orphanet-Pologne pour toutes les activités au sein et en dehors de l'institution. Par exemple, en organisant des conférences pour les professionnels, les parents et les médias, en organisant des discussions sur les maladies rares avec toutes les parties prenantes, et en améliorant l'accès aux médicaments orphelins.

	<p>Le Ministère de la Santé Polonais contribue à la traduction de l'encyclopédie Orphanet en Polonais et à la traduction du site internet Orphanet international.</p>
PORTUGAL	
	<p>L'IBMC (<i>Institute for Molecular and Cell Biology</i>) a hébergé Orphanet-Portugal de 2009 à 2015.</p>
	<p>L'ICBAS (<i>Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar</i>), l'Institut des Sciences Biomédicales à l'Université de Porto, de 2009 à juin 2015.</p>
	<p>La Direction Générale de la Santé au Ministère portugais de la santé est partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
ROMANIA	
	<p>L'Université de Médecine et Pharmacie « Gr.T.Popa » Iasi est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
SLOVAQUIE	
	<p>L'Hôpital Universitaire pour enfants de Bratislava (CUMS, <i>UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE</i>) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
SLOVENIE	
	<p>Le Centre Médical Universitaire de Ljubljana est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
ESPAGNE	
	<p>Le Centre de Recherche Biomédicale (CIBER) sur les Maladies Rares (anciennement connu sous le nom de CIBERER) est le partenaire d'Orphanet-Espagne depuis avril 2010, et est partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024. Le CIBER (<i>Institute of Health Carlos III, Ministry of Economy and Competitiveness</i>) finance les principales activités de l'équipe espagnole.</p>
SUEDE	
	<p>Le « <i>Karolinska Institutet</i> » est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>

	Le <i>Karolinska University Hospital</i> de Stockholme soutient l'activité d'Orphanet-Suède.
SUISSE	
	Les Hôpitaux Universitaires de Genève accueillent Orphanet Suisse, financent un emploi à temps partiel pour la coordinatrice et fournissent une aide administrative au projet.
	Depuis 2011, Orphanet-Suisse est financé par la Conférence suisse des directeurs cantonaux de l'instruction publique. En 2015, le soutien a financé un poste à temps partiel de documentaliste scientifique.
TURQUIE	
	L'Association des Compagnies de Recherche Pharmaceutique soutient la traduction en turc des pages Orphanet et de documents, incluant plus de 10 000 maladies génétiques rares ainsi que leur description détaillée. Elle soutient la création du site pays Orphanet-Turquie et aide l'équipe à préparer et imprimer des brochures de présentation d'Orphanet, d'Orphanet-Turquie et de leurs activités pour les professionnels de santé et le grand public.
ROYAUME-UNI	
	Le <i>National Congenital Anomaly and Rare Disease Reg. Service</i> (Santé Publique d'Angleterre) abrite les activités d'Orphanet-UK et contribue au projet en allouant le temps de quelques professionnels depuis août 2014. Il est partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.

Table 11 Partenariats finançant les activités nationales d'Orphanet

6.2.2. PARTENARIATS INSTITUTIONNELS FOURNISSANT DES SERVICES EN NATURE POUR LES ACTIVITES NATIONALES

Toutes les institutions qui accueillent les équipes nationales d'Orphanet fournissent les locaux, tous les éléments nécessaires pour exécuter les activités de l'équipe et allouent du temps de certains professionnels au projet Orphanet.

ARMENIE	
	Le Centre de Génétique Médicale et de Soins Primaires accueille les activités d'Orphanet-Arménie et contribue au projet en allouant le temps de certains professionnels à l'activité d'Orphanet.
AUTRICHE	
	Le « <i>Gesundheit Österreich GmbH</i> » (GÖG) est un acteur collaborateur du RD-ACTION.
AUSTRALIE	
	Le Bureau de la Génomique en Santé de la Population, Ministère de la Santé, Australie héberge les activités Orphanet et contribue au projet en allouant le temps de certains professionnels.
CHYPRE	

	Le département des Services Médicaux et de Santé Publique est un partenaire associé de l'Action Conjointe Orphanet Europe depuis avril 2011.
CROATIE	
	L'université de Zagreb contribue au projet Orphanet en allouant le temps du coordinateur pays.
IRLANDE	
	Le <i>Mater Misericordiae University Hospital</i> (MMUH) soutient Orphanet-Irlande en hébergeant le Bureau National des Maladies Rares et Orphanet-Irlande. Le MMUH alloue des heures d'un généticien clinicien à Orphanet-Irlande et fournit un soutien en ressources humaines et en IT.
ISRAEL	
	Le <i>Sheba Medical Center, Tel Hashomer of Israel</i> abrite les activités d'Orphanet-Israël et contribue au projet en allouant le temps de certains professionnels depuis juin 2014.
MAROC	
	L'Institut National d'Hygiène accueille les activités d'Orphanet-Maroc et contribue au projet en allouant le temps de certains professionnels à l'activité d'Orphanet.
SERBIE	
	L'Institut de Génétique Moléculaire et Génie Génétique, Université de Belgrade accueille les activités d'Orphanet-Serbie et contribue au projet en allouant le temps de certains professionnels à l'activité d'Orphanet.
TURQUIE	
	L'Université d'Istanbul accueille les activités d'Orphanet-Turquie et contribue au projet en allouant le temps de certains professionnels à l'activité d'Orphanet.

Table 12 Partenariats institutionnels fournissant des services en nature pour les activités nationales d'Orphanet

6.2.3. PARTENARIATS NON-FINANCIERS POUR LES ACTIVITES NATIONALES

BELGIQUE	
	Un partenariat a été formé avec RaDiOrg.be, un membre d'EURORDIS, qui joue un rôle dans la validation des données sur les associations de patients belges dans Orphanet.
	L'équipe Orphanet accueillie par le Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité Alimentaire et Environnement de Belgique collabore en interne avec le Service « maladies infectieuses dans la population générale » afin de valider les données des laboratoires de référence et des tests pour les maladies infectieuses.

	Le Collège de Génétique Humaine Belge, qui représente huit centres renommés collabore avec Orphanet afin d'améliorer et de simplifier les procédures d'enregistrement et de mise à jour des données sur les tests génétiques dans la base d'Orphanet.
	L'Institut National d'Assurance Maladie Invalidité fournit des informations sur les centres de référence reconnus travaillant sous convention.
BULGARIE	
	L'Association des Etudiants en Médecine de Plovdiv (AMS Plovdiv) a activement promu l'utilisation d'Orphanet dans sa communauté. Ensemble, BAPES (<i>Bulgarian Association for Promotion of Education and Science</i>) et AMS Plovdiv ont organisé une série d'ateliers consacrés à Orphanet.
	L'Alliance Nationale Bulgare des Personnes atteintes de Maladies Rares a établi un partenariat avec le BAPES (<i>Bulgarian Association for Promotion of Education and Science</i>) afin de promouvoir Orphanet chez les patients atteints de maladies rares en Bulgarie, et de lister les associations de patients bulgares dans la base de données Orphanet.
REPUBLIQUE TCHEQUE	
	Le Ministère de la Santé de la République Tchèque soutient officiellement Orphanet.
ESTONIE	
	Le Ministère des Affaires Sociales d'Estonie soutient officiellement Orphanet.
FINLANDE	
	Le Ministère des Affaires Sociales et de la Santé de Finlande soutient officiellement Orphanet.
	Terveysportti (www.terveysportti.fi) est un service web pour les professionnels de la santé publié par <i>Publications Duodecim Medical Ltd</i> , qui appartient à la Société médicale finlandaise Duodecim. Orphanet a été inclus dans les recherches Terveysportti concernant les 300 maladies rares les plus courantes. En conséquence, Orphanet devrait accroître sa notoriété parmi les professionnels des soins de santé finlandais.
FRANCE	
	Le Ministère de la Santé soutient officiellement Orphanet.
	La Haute Autorité de Santé (HAS) et Orphanet coopère pour la publication en ligne des Protocoles Nationaux pour le Diagnostic et le Soins (NHDP) produit par la HAS.
	L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) fournit à Orphanet des données sur les essais cliniques en France.

	<p>Air France met à disposition des malades et des professionnels un contingent de billets d'avion pour assurer le transport des malades vers des médecins experts ou des experts vers des malades atteints de maladies rares. Orphanet assure l'expertise du bien-fondé des demandes.</p>
	<p>Maladies Rares Info Services, le service d'information téléphonique français sur les maladies rares (numéro Azur 0 810 63 19 20), assure par délégation d'Orphanet la réponse aux messages électroniques non sollicités que reçoit Orphanet.</p>
ALLEMAGNE	
	<p>L'<i>Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V.</i> (ACHSE) travaille en collaboration avec Orphanet-Allemagne sur les services d'information pour les patients.</p>
	<p>Le <i>Kindernetzwerk e.V. – für Kinder, Jugendliche und (junge) Erwachsene mit chronischen Krankheiten und Behinderungen</i> (réseau pour enfants, adolescents et (jeunes) adultes atteints de maladies chroniques et de handicap) fournit des données sur les associations en Allemagne.</p>
	<p>Le <i>Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.</i> soutient Orphanet en fournissant à l'équipe allemande des adresses et des informations sur les laboratoires et les diagnostics.</p>
	<p>Le NAKOS (<i>Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen</i>) soutient officiellement Orphanet.</p>
	<p>L'<i>AWMF (Association of the Scientific Medical Societies in Germany)</i> coopère avec Orphanet-Allemagne en fournissant les liens internet de leurs recommandations de pratique Clinique à l'encyclopédie Orphanet.</p>
	<p>Le DIMDI (<i>Deutsches Institute für Medizinische Dokumentation ude Information</i>) coopère avec Orphanet-Allemagne en alignant les termes de la nomenclature Orphanet en allemand avec le code alpha et la CIM-10GM.</p>
HONGRIE	
	<p>Le Ministère de la Santé au sein du Ministère des Ressources Humaines soutient officiellement Orphanet.</p>
IRLANDE	
	<p>Le Département de la Santé soutient officiellement Orphanet et assure la gestion d'Orphanet-Irlande.</p>
	<p>Le Bureau National des Maladies Rares (NRDO) abrite l'équipe d'Orphanet-Irlande. Orphanet est la principale source d'informations sur les ressources sur les maladies rares pour la Ligne d'Information NRDO.</p>

	<p>Le Groupe Consultatif du Programme Clinique National pour les Maladies Rares du Collège Royal de Médecine (Chaire : Pr Andrew Green) intervient en tant que Groupe Consultatif Scientifique pour Orphanet-Irlande.</p>
	<p>L'Organisation pour les Maladies Génétiques Rares (GRDO) (qui forme l'Alliance Nationale Irlandaise pour les Maladies rares avec le MRCG et l'IPPOSI) collabore pour promouvoir les activités d'Orphanet et des Maladies Rares en Irlande. Le coordinateur pays et un documentaliste scientifique (ROS) sont membres du comité GRDO.</p>
	<p>Le Groupe de Charités de Recherche Médicales (MRCG) collabore dans l'endossement et la promotion d'Orphanet et des activités irlandaises sur les maladies rares.</p>
	<p>La Plateforme irlandaise pour les Associations de patients, les Sciences et l'Industrie (IPPOSI) collabore dans la promotion d'Orphanet et des activités sur les maladies rares en Irlande. L'IPPOSI est également activement engagé dans l'implémentation du module de travail WP5 de RD-ACTION en Irlande, en fournissant des liens entre l'équipe d'Orphanet-Irlande, eHealth et des développeurs de logiciels.</p>
ISRAEL	
	<p>Le Ministère israélien de la Santé soutient officiellement Orphanet.</p>
ITALIE	
	<p>L'Institut Supérieur de Santé soutient officiellement Orphanet.</p>
	<p>Le Téléthon collabore avec Orphanet pour la collecte de données concernant les projets de recherche.</p>
	<p>Uniamo, la Fédération italienne des groupes de soutien sur les maladies rares collabore avec Orphanet dans l'organisation et la promotion d'événements dédiés aux maladies rares, afin d'accroître la sensibilisation du public sur cette question.</p>
	<p>Netgene collabore avec Orphanet dans la diffusion d'informations sur les maladies rares.</p>
	<p>Farmindustria finance les publications d'Orphanet.</p>
	<p>L'Observatoire des Maladies Rares (O.Ma.R.) collabore avec Orphanet pour la diffusion d'informations sur les maladies rares et la promotion d'événements.</p>
	<p>Le Comité Technique inter-régional italien pour les maladies rares collabore avec Orphanet pour la collecte de données concernant les Centres de Référence officiellement reconnus en Italie.</p>

LETTONIE	
	Le Ministère de la Santé de la République de Lettonie soutient officiellement Orphanet.
	La Société des Maladies Rares en Lettonie vise à promouvoir l'égalité des droits et des chances pour les patients atteints de maladies rares.
	<i>Palidzesim.lv</i> est une organisation non gouvernementale en Lettonie qui soutient financièrement les enfants et leur famille dans la confirmation d'un diagnostic pour une maladie rare en envoyant des patients ou des échantillons médicaux à l'étranger.
LITUANIE	
	Le Ministère de la Santé de la République de Lituanie soutient officiellement Orphanet.
PAYS-BAS	
	Le Ministère de la Santé, du Bien-Etre et des Sports des Pays-Bas soutient officiellement Orphanet.
	Le <i>Erfocentrum</i> fournit des informations au grand public sur des maladies génétiques, surtout rares. Une collaboration a été établie afin d'augmenter le nombre de textes disponibles en langue néerlandais sur le site d'Orphanet et de lister les centres experts désignés au Pays-bas pour les maladies rares, à destination du public et des experts.
	Le VSOP (organisation ombrelle d'associations de patients et de parents pour les maladies rares, congénitales et génétiques) fournit des informations concernant des associations de patients dédiés aux maladies rares et participent à la désignation de centres experts néerlandais pour les maladies rares.
	La Fédération Néerlandaise des Centres Médico-Universitaires (NFU) est responsable de l'inventaire et de la documentation des centres experts néerlandais pour les maladies rares, en collaboration avec Orphanet – Pays-Bas et le VSOP.
POLOGNE	
	L'association de patients <i>Ars Vivendi</i> fournit aux patients et aux parents des informations sur les services d'Orphanet et coopère avec Orphanet-Pologne.
ROUMANIE	
	Le Ministère de la Santé collabore avec Orphanet-Roumanie en mettant à jour des données sur le système de soin roumain. Il soutient officiellement Orphanet.

	Orphanet Roumanie collabore avec l'Association des Médecins de Roumanie dans la mise à jour des données sur les professionnels de la santé.
	Orphanet-Roumanie collabore avec la Société Roumaine de Génétique Médicale pour mettre en place des programmes pour le développement d'un réseau national de diagnostic, d'investigation et de prévention dans les centres de génétique médicale, et pour promouvoir la collaboration avec les associations de patients atteints de maladies génétiques/malformatives.
	Orphanet Roumanie collabore avec l'Association Roumaine Prader Willi afin de réunir les efforts des patients, des spécialistes et des familles et d'assurer une vie meilleure pour toutes les personnes atteintes de maladies génétiques.
SLOVAQUIE	
	Le Ministère de la Santé de la République de Slovaquie soutient officiellement Orphanet.
SLOVENIE	
	Le Ministère de la Santé de Slovénie soutient officiellement Orphanet.
ESPAGNE	
	Le Ministère de la Santé, des Services Sociaux et de l'Egalité d'Espagne – Bureau de la Planification de la Santé et de la Qualité est un partenaire associé dans l'Action Conjointe d'Orphanet Europe à la date d'avril 2011.
	Le Centre de Recherche <i>Principe Felipe</i> abrite les activités d'Orphanet Espagne.
SUEDE	
	Le Ministère de la Santé et des Affaires Sociales de Suède soutient officiellement Orphanet.
SUISSE	
	La <i>Health On the Net Foundation</i> possède le domaine www.orphanet.ch et fournit l'aspect technique des formulaires en ligne d'Orphanet-Suisse pour collecter les données.
	ProRaris, l'Alliance suisse de patients atteints de maladies rares, a établi une collaboration étroite avec Orphanet-Suisse afin d'identifier les services d'information pour les patients et les professionnels, et en organisant et en promouvant des événements dédiés aux maladies rares, afin d'accroître la sensibilisation du public sur cette question particulière.
	Orphanet-Suisse est membre de la « communauté d'intérêts pour les maladies rares » lancée en août 2011. Cette communauté rassemble tous les acteurs concernés dans le

	domaine des maladies rares en Suisse dans le but de soutenir les mesures d'adoption et d'implémentation de Concepts Nationaux sur les Maladies Rares par l'Office Fédéral Suisse de la Santé Publique.
TURQUIE	
	Le Ministère turc de la Santé soutient officiellement Orphanet. Il collabore avec Orphanet-Turquie pour la collecte des données et la diffusion d'Orphanet en Turquie.
ROYAUME-UNI	
	Le Département de la santé soutient officiellement Orphanet.
	Ataxia UK and Orphanet coopèrent dans l'échange d'informations, dans la validation et la publication en ligne de projets de recherche concernant l'ataxie, ainsi que dans l'endossement et la promotion d'Orphanet et des activités d'Ataxia UK.
	Orphanet collabore avec Maladies Rares UK dans le partage des données et de l'expertise, dans l'endossement et la promotion des activités d'Orphanet et de Maladies Rares UK, ainsi que dans le développement des Stratégies UK pour les Maladies Rares. Maladies Rares UK est également un post-validateur des informations sur Orphanet concernant les associations de patients au Royaume-Uni.
	Orphanet collabore avec Genetic Alliance UK dans le partage de données et d'expertise, dans l'endossement et la promotion des activités d'Orphanet et de Genetic Alliance UK, dans la volonté d'accroître la sensibilisation, d'améliorer la qualité de vie des personnes affectées par des maladies génétiques. Genetic Alliance UK est aussi un post-validateur des informations sur Orphanet concernant les associations de patients au Royaume-Uni.
	ERNDIM est un post-validateur des informations sur Orphanet UK concernant les laboratoires médicaux réalisant des diagnostics biochimiques sur les maladies rares.

Table 13 Partenariats non-financiers pour les activités nationales

7. Communication

7.1. Supports de communication

En 2015, des flyers au format A5 présentant Orphanet et ses services ont été mis à jour et distribués :

- Orphanet en 3 langues (allemand, anglais et français)
- Orphadata (anglais)
- Application Orphanet pour iPhone et iPad (anglais)
- Codes ORPHA (anglais)
- Structure de la base de données d'Orphanet et produits principaux (anglais)
- Ontologie Orphanet des maladies rares (ORDO)

Une brochure au format A5 sur les réalisations d'Orphanet en 2014 a aussi été imprimée et distribuée lors des congrès.

7.2. Invitations à des conférences en 2015

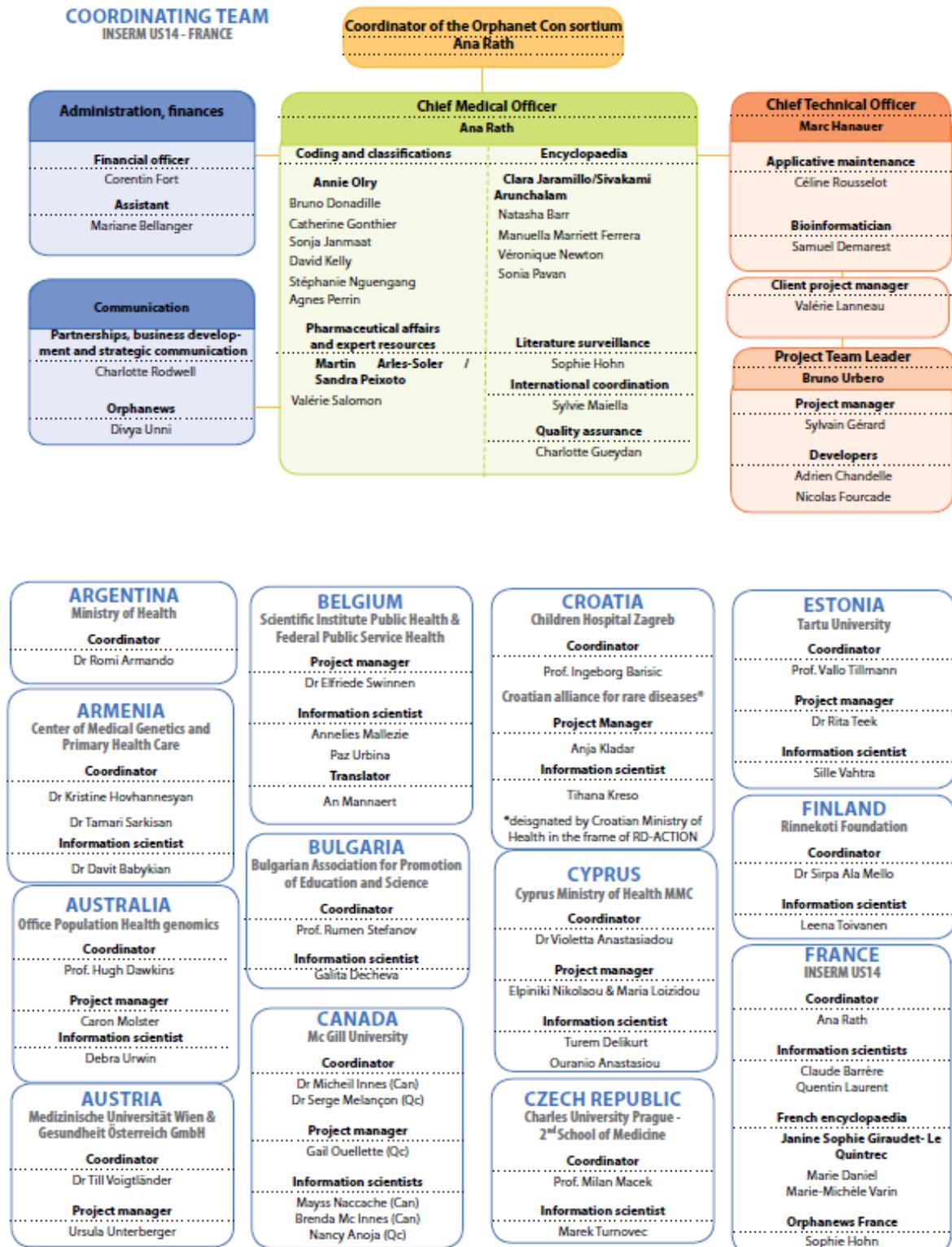
Orphanet a été invité à participer à plus de 50 conférences à travers le monde, où ses représentants ont joué le rôle d'experts dans le domaine des maladies rares. Ces conférences portaient sur la présentation de la base de données Orphanet (29), les politiques de santé publique (8), la recherche sur les maladies rares (2), les médicaments orphelins (1) et les approches médicales et génétiques (7 présentations).

7.3. Stands dans des congrès en 2015

En 2015, Orphanet a tenu des stands dans 6 congrès différents, comme indiqué dans la liste ci-dessous :

- 26^{ème} Réunion annuelle de la Société Allemande de Génétique Humaine en coopération avec la Société Autrichienne de Génétique Humaine et la Société Suisse de Génétique médicale, 15-17 Avril, Graz, Autriche
- Colloque sur les Maladies Rares, 8-9 mai, Tunisie.
- Conférence de la *European Society of Human Genetics* (Société Européenne de la Génétique Humaine), 5-9 juin, Glasgow, Ecosse.
- Réunion Annuelle de la *Canadian Paediatric Society* (Société Pédiatrique Canadienne), 24-25 juin, Toronto, Canada.
- 39^{ème} Réunion Scientifique Annuelle & Symposium Joint du *Canadian College of Medical Geneticists/ Canadian Association of Genetic Counsellors*, 10-12 septembre, Ottawa, Canada.
- Conférence de la *American Society of Human Genetics* (Société Américaine sur la Génétique Humaine), 7-9 octobre, Baltimore, USA.

8. L'équipe d'Orphanet – Décembre 2015



<p>GERMANY Medizinische Hochschule Hannover</p> <p>Coordinator Prof. Joerg Schmidtke</p> <p>Project manager Dr Kathrin Rommel</p> <p>Information scientists Dr Mareike Derks Elisabeth Nyoungui</p>	<p>LITHUANIA Vilnius University Hospital</p> <p>Coordinator Prof. Vaidutis Kucinskas</p> <p>Information scientist Birute Burnyte Birute Tumiene</p>	<p>PORTUGAL Instituto de Biologia Molecular e Celular, University of Porto</p> <p>Until June 2015</p> <p>Coordinator Prof. Jorge Sequeiros</p> <p>Project manager João Silva</p> <p>Information scientist Patricia Arinto</p> <p>Directorate General of Health</p> <p>From June 2015</p> <p>Coordinator Dr Paulo Nogueira</p> <p>Project manager Dr Rui Gonçalves</p>	<p>SWEDEN Karolinska Institutet</p> <p>Coordinator Dr Désirée Gavhed</p> <p>Information scientist Dr Rula Zain</p>
<p>HUNGARY Országos Tisztifőorvosi Hivatal</p> <p>Coordinator Dr Melinda Csaky-Szunyogh</p> <p>Assistant Anita Szilagyi</p> <p>Semmelweis University</p> <p>Project manager Dr Maria Judit Molnar</p> <p>Information scientist Dr Marta Szegedi</p>	<p>MOROCCO Institut National d'Hygiène</p> <p>Coordinator Prof. Abdelaziz Sefiani</p> <p>Information scientist Imane Cherkaoui-Jaouad</p>	<p>NETHERLANDS Leiden University Medical Center</p> <p>Coordinator Prof. Gert-Jan van Ommen</p> <p>Project manager Dr Petra van Overveld</p> <p>Information scientist Dr Judith Carlier - de Leeuw van Weenen</p> <p>Chairperson scientific advisory board Prof. Martina Cornel</p>	<p>SWITZERLAND Service of Genetic Medicine - Geneva University Hospitals</p> <p>Coordinator Dr Loredana D'Amato Sizonenko</p> <p>Information scientist Béatrice Geissbühler</p>
<p>IRELAND National Centre for Medical Genetics</p> <p>Coordinator Prof. Eileen Tracey</p> <p>Project manager Debbie Lambert</p>	<p>NORWAY Norwegian National Advisory Unit on RD</p> <p>Coordinator Lena Lande Wekre</p> <p>The Norwegian Directorate of Health</p> <p>Coordinator Bodil Stokke</p>	<p>SERBIA Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering</p> <p>Coordinator Dr Dragica Radjokovic</p> <p>Project manager Dr Maja Stojilkovic</p>	<p>TUNISIA CHU Farhat Hached</p> <p>Coordinator Dr Dorra H'mida Ben Brahim</p>
<p>ISRAEL Chaim Sheba Medical center</p> <p>Coordinator Dr Annick Raas-Rothschild</p> <p>Project manager Vivi Einy</p>	<p>POLAND Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka</p> <p>Coordinator Prof. Malgorzata Krajewska-Walasek Prof. Krystyna Chrzanowska</p> <p>Information scientists Dorota Karczmarewicz Aleksandra Jezela-Stanek</p>	<p>SLOVAKIA Comenius University Bratislava</p> <p>Coordinator Prof. László Kovács</p> <p>Project manager Anna Hlavatá</p> <p>Information scientist Gabriela Nagyova</p>	<p>TURKEY University of Istanbul</p> <p>Coordinator Prof. Ugur Özbek</p>
<p>ITALY Bambino Gesù Children's Hospital</p> <p>Coordinator Prof. Bruno Dallapiccola</p> <p>Project manager Dr Rita Mingarelli</p> <p>Information scientists Martina Di Giacinto Serena Ciampa Roberta Ruotolo Elena Cocchiara (until 02/2015) Sonia Festa (until 02/2015)</p> <p>Editorial Assistant Maria Lisa Dentici (until 11/2015) Francesca Clementina Radio</p>	<p>ROMANIA Universitatea de Medicina si Farmacie «Gr.T.Popa» Iasi</p> <p>Coordinator Ass. Prof. Cristina Rusu</p> <p>Information scientists Elena Braha Monica Panzariu Cristina Gavrilovici</p>	<p>SLOVENIA University Medical Centre Ljubljana</p> <p>Coordinator Dr Luca Lovrecic</p> <p>Information scientist Ales Maver</p>	<p>UNITED KINGDOM National Disease Registration Division at Public Health England</p> <p>Coordinator Sarah Stevens</p> <p>Information Scientist Ayomikun Akinninmade</p>
<p>LATVIA Centre for Disease Prevention and Control of Latvia</p> <p>Coordinator Jana Lepiksone</p> <p>Information scientist Santa Pildava Irisa Zile</p>	<p>SPAIN CIBER & Ministry of Health and Social Policy</p> <p>Coordinator Dr Francesc Palau</p> <p>Project manager Dr Virginia Corrochano</p> <p>Information scientists Maria Elena Mateo</p>	<p>ORPHANET CONTACT POINTS**</p> <p>Denmark Dr John Ostergard</p> <p>Georgia Dr Tamari Rukhadze</p> <p>Lebanon Prof André Megarbane</p> <p>Luxembourg Dr Yolande Wagener</p> <p>Malta Dr Neville Calleja</p> <p>** please refer to paragraph 2.3.3</p>	

Table 14 Diagramme organisationnel

Pour toute question ou suggestion, n'hésitez pas à nous contacter: contact.orphanet@inserm.fr

Editeur en chef : Ana Rath ; *Rédacteur en chef* : Sylvie Maiella ; *Rédacteurs contributeurs* : Charlotte Rodwell & Charlotte Gueydan ; *Traducteur*: Marie-Michèle Varin

Le format approprié pour citer ce document est le suivant :
Orphanet – Rapport d'Activité, Orphanet Report Series, Reports Collection, septembre 2016 (V1)
http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Rapport_activite_2015.pdf