



orphanet

Rapport d'Activité 2017

# Rapport d'Activité 2017

## Table des matières

|                                                                                 |           |
|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Liste des abréviations .....                                                    | 3         |
| <b>1. Bilan des actions .....</b>                                               | <b>5</b>  |
| 1.1. Les missions d'Orphanet.....                                               | 5         |
| 1.2. Nos produits et services.....                                              | 7         |
| 1.3. Principales réalisations en 2017 .....                                     | 9         |
| <b>2. Le consortium Orphanet.....</b>                                           | <b>14</b> |
| 2.1. L'Action conjointe RD-ACTION .....                                         | 14        |
| 2.2. Gouvernance d'Orphanet .....                                               | 15        |
| 2.3. Expansion du consortium .....                                              | 15        |
| 2.4. Membres d'Orphanet et périmètre de leur activité.....                      | 16        |
| <b>3. Orphanet: Produits et services .....</b>                                  | <b>18</b> |
| 3.1. Contenu d'Orphanet: Inventaire des maladies rares .....                    | 20        |
| 3.2. Contenu d'Orphanet : Inventaire des gènes .....                            | 23        |
| 3.3. Contenu d'Orphanet : Encyclopédie Orphanet.....                            | 24        |
| 3.4. Contenu d'Orphanet : Catalogue Orphanet des ressources expertes .....      | 30        |
| 3.5. Contenu d'Orphanet : Inventaire des médicaments orphelins.....             | 32        |
| 3.6. Produits d'Orphanet : les Cahiers d'Orphanet.....                          | 33        |
| 3.7. Infrastructure informatique d'Orphanet .....                               | 34        |
| 3.8. Services Orphanet : Site web Orphanet.....                                 | 35        |
| 3.9. Services Orphanet : Ontologie Orphanet des maladies rares .....            | 40        |
| 3.10. Services Orphanet : Orphadata .....                                       | 41        |
| 3.11. Services Orphanet : la lettre d'information OrphaNews.....                | 45        |
| 3.12. Services Orphanet : Applications mobiles .....                            | 46        |
| 3.13. Orphanet Journal of Rare Diseases .....                                   | 47        |
| <b>4. Enquête de satisfaction des usagers en 2017.....</b>                      | <b>47</b> |
| <b>5. Réseau : Collaborations nationales et internationales d'Orphanet.....</b> | <b>53</b> |
| 5.1. Plans nationaux ou stratégies pour les maladies rares .....                | 53        |
| 5.2. Nomenclatures et terminologies.....                                        | 55        |
| 5.3. Catalogue des services.....                                                | 57        |
| 5.4. Collaborations scientifiques .....                                         | 58        |
| <b>6. Funding .....</b>                                                         | <b>61</b> |
| 6.1. Financement de l'activité centrale d'Orphanet.....                         | 61        |

|                                                                                   |           |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 6.2. Partenariats financiers et non-financiers pour les activités nationales..... | 65        |
| <b>7. Communication .....</b>                                                     | <b>80</b> |
| 7.1. Supports de communication .....                                              | 80        |
| 7.2. Invitations à des conférences en 2017 .....                                  | 80        |
| 7.3. Stands tenus par Orphanet en 2017.....                                       | 81        |
| 7.4. Réseaux sociaux .....                                                        | 81        |
| <b>8. L'équipe Orphanet en 2017 .....</b>                                         | <b>82</b> |

## Liste des abréviations

|                 |                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>AMM</b>      | Autorisation de mise sur le marché                                                                                                                                                                   |
| <b>BNDMR</b>    | Banque nationale de données maladies rares                                                                                                                                                           |
| <b>CEQAS</b>    | <i>Cytogenetic European Quality Assessment Service</i> (Service européen d'évaluation externe de la qualité en cytogénétique)                                                                        |
| <b>CHMP</b>     | <i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i> (Comité des médicaments à usage humain)                                                                                                        |
| <b>CIM</b>      | Classification internationale des maladies, voir <b>ICD</b>                                                                                                                                          |
| <b>CIM-10GM</b> | Classification internationale des maladies – 10 <sup>ème</sup> révision – modification allemande ( <i>International Classification of Diseases – 10th revision – German Modification, ICD-10GM</i> ) |
| <b>CNIL</b>     | Commission nationale de l'informatique et des libertés                                                                                                                                               |
| <b>CNSA</b>     | Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie                                                                                                                                                      |
| <b>COMP</b>     | <i>Committee for Orphan Medicinal Products</i> (Comité des médicaments orphelins)                                                                                                                    |
| <b>DG SANTÉ</b> | Direction générale de la santé et de la sécurité alimentaire de la Commission européenne                                                                                                             |
| <b>DIMDI</b>    | <i>Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information</i> (Institut allemand pour la documentation et l'information médicale)                                                         |
| <b>EBI</b>      | <i>European Bioinformatics Institute</i> , voir <b>EMBL-EBI</b> (Institut européen de bio-informatique)                                                                                              |
| <b>ECRIN</b>    | <i>European Clinical Research Infrastructure Network</i> (Infrastructure européenne de recherche clinique)                                                                                           |
| <b>EEQ</b>      | Evaluation externe de la qualité (External Quality Assessment, EQA)                                                                                                                                  |
| <b>EJHG</b>     | <i>European Journal of Human Genetics</i> (Journal européen de génétique humaine)                                                                                                                    |
| <b>EMA</b>      | <i>European Medicines Agency</i> (Agence européenne des médicaments)                                                                                                                                 |
| <b>EMBL-EBI</b> | <i>European Molecular Biology Laboratory - European Bioinformatics Institute</i> (Laboratoire européen de biologie moléculaire, LEBM)                                                                |
| <b>EMQN</b>     | <i>European Molecular Genetics Quality Network</i> (Réseau européen d'assurance qualité en génétique moléculaire)                                                                                    |
| <b>EUCERD</b>   | <i>European Union Committee of Experts on Rare Diseases</i> (Comité d'experts sur les maladies rares de l'Union européenne)                                                                          |
| <b>GARD</b>     | <i>Genetic and Rare Diseases Information Center</i> (Centre d'information sur les maladies génétiques et rares)                                                                                      |
| <b>HGNC</b>     | <i>HUGO Gene Nomenclature Committee</i> (Comité HUGO de la nomenclature des gènes)                                                                                                                   |
| <b>HPO</b>      | <i>Human Phenotype Ontology</i> (Ontologie du phénotype humain)                                                                                                                                      |
| <b>HUGO</b>     | <i>Human Genome Organisation</i> (Organisation du Génome Humain)                                                                                                                                     |
| <b>ICD</b>      | <i>International Classification of Diseases</i> , voir <b>CIM</b>                                                                                                                                    |

|                  |                                                                                                                                                                                             |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>IHTSDO</b>    | International Health Terminology Standards Development Organisation (Organisation internationale pour le développement de normes de terminologie de santé)                                  |
| <b>INSERM</b>    | Institut national de la santé et de la recherche médicale                                                                                                                                   |
| <b>IRDiRC</b>    | <i>International Rare Diseases Research Consortium</i> (Consortium international pour la recherche sur les maladies rares)                                                                  |
| <b>ISO</b>       | <i>International Organization for Standardization</i> (Organisation internationale de normalisation)                                                                                        |
| <b>IUPHAR</b>    | <i>The International Union of Basic and Clinical Pharmacology</i> (Union internationale de Pharmacologie Clinique et fondamentale)                                                          |
| <b>MedDRA</b>    | <i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i> (Dictionnaire médical pour les affaires réglementaires)                                                                                 |
| <b>MeSH</b>      | Medical Subject Headings (thésaurus médical de référence)                                                                                                                                   |
| <b>MR</b>        | Maladies rares                                                                                                                                                                              |
| <b>NIH-NCATS</b> | <i>National Institute of Health – National Center for Advancing Translational Sciences</i> (Institut américain de la santé – Centre national pour l'avancée des sciences translationnelles) |
| <b>OBO</b>       | Open Biomedical Ontologies (Ontologies biomédicales)                                                                                                                                        |
| <b>OJRD</b>      | <i>Orphanet Journal of Rare Diseases</i> (Journal Orphanet sur les maladies rares)                                                                                                          |
| <b>OLS</b>       | <i>Ontology Lookup Service</i> , service de navigation des ontologies de l'EBI                                                                                                              |
| <b>OMIM</b>      | <i>Online Mendelian Inheritance in Man</i> (Héritage mendélien chez l'Homme, version en ligne)                                                                                              |
| <b>OMS</b>       | Organisation mondiale de la santé ( <i>World Health Organization</i> , <b>WHO</b> )                                                                                                         |
| <b>ORDO</b>      | <i>Orphanet Rare Disease Ontology</i> (Ontologie Orphanet des maladies rares)                                                                                                               |
| <b>RD-TAG</b>    | <i>The Rare Diseases Topic Advisory Group</i> (groupe de conseil sur les maladies rares de l'OMS)                                                                                           |
| <b>RER</b>       | Réseaux Européens de Référence ( <i>European Reference Networks</i> , <b>ERN</b> )                                                                                                          |
| <b>SNOMED-CT</b> | <i>Systematized Nomenclature of Medicine-Clinical Terms</i> (Nomenclature systématisée des termes cliniques en médecine)                                                                    |
| <b>SOP</b>       | <i>Standard Operating Procedure</i> (Procédure opérationnelle normalisée)                                                                                                                   |
| <b>SPARQL</b>    | <i>SPARQL Protocol and RDF Query Language</i> (Protocole et langage de requête RDF [modèle de description de métadonnées])                                                                  |
| <b>UMLS</b>      | <i>Unified Medical Language System</i> (Système de langage médical unifié)                                                                                                                  |
| <b>UniProtKB</b> | <i>Universal Protein Resource Knowledgebase</i> (Base de données universelle des protéines)                                                                                                 |
| <b>URL</b>       | <i>Uniform Resource Locator</i> (Repère universel de ressources)                                                                                                                            |



## 1. Bilan des actions

Orphanet est une ressource unique qui rassemble et produit des connaissances sur les maladies rares et contribue à améliorer le diagnostic, le soin et le traitement des patients atteints de ces maladies. L'objectif d'Orphanet est de fournir des informations de qualité sur les maladies rares et d'assurer un accès égal aux connaissances pour toutes les parties prenantes. Orphanet maintient également la nomenclature Orphanet des maladies rares (numéro ORPHA), essentielle à l'amélioration de la visibilité des maladies rares dans les systèmes d'information de santé et de recherche.

Orphanet a été établi en France par l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) à l'instigation du ministère de la Santé en 1997. Cette initiative a acquis une dimension européenne à partir de l'année 2000, grâce à des contrats de financement de la Commission européenne (CE) : ainsi, Orphanet s'est progressivement transformé en un consortium de 40 pays répartis en Europe et à travers le monde.

### 1.1. Les missions d'Orphanet

Au cours des 20 dernières années, Orphanet est devenu la source d'information de référence sur les maladies rares. En tant que tel, Orphanet relève de nouveaux défis soulevés par un paysage politique, scientifique et informatique en rapide évolution. Il est particulièrement crucial de permettre à tous les publics d'accéder à une information de qualité parmi la pléthore d'informations disponibles en ligne, de donner les moyens d'identifier les patients atteints de maladies rares, de guider les patients et les médecins vers des services adaptés pour un parcours de soins efficace, et enfin de contribuer à générer des connaissances en produisant des données scientifiques réutilisables et informatisables.

Orphanet vise à atteindre **trois objectifs principaux** :

- **Améliorer la visibilité des maladies rares dans les domaines du soin et de la recherche en maintenant la nomenclature Orphanet des maladies rares (numéros ORPHA), en fournissant ainsi un langage commun pour une compréhension mutuelle dans le domaine des maladies rares.**

Dans une communauté globale, il est nécessaire de nous comprendre les uns les autres bien que nous nous exprimions dans des langues différentes. Une nomenclature stable et alignée avec d'autres terminologies internationales est de ce fait essentielle. Afin d'améliorer la visibilité des maladies rares dans les systèmes d'information, Orphanet a développé et maintient une nomenclature des maladies rares unique et multilingue, autour de laquelle s'articule le reste de sa base de données relationnelle. Un numéro ORPHA unique est assigné à chaque maladie : l'intégration de cette nomenclature dans les systèmes d'information en santé et en recherche est essentielle pour assurer la visibilité des maladies rares et la coopération de différents systèmes. Cette nomenclature s'aligne avec d'autres terminologies : OMIM, CIM-10, SNOMED-CT, MedDRA, UMLS, MeSH et GARD. Ce référencement croisé est une étape clé pour l'interopérabilité des bases de données.

- **Fournir une information de qualité sur les maladies rares et sur les services spécialisés assurant un accès égal aux connaissances pour toutes les parties prenantes, et ainsi orienter les utilisateurs et les acteurs du domaine à travers la masse d'information disponible en ligne.**

Les patients atteints de maladies rares sont dispersés à travers le globe, tout comme les experts de ces maladies. Orphanet apporte une visibilité aux experts et aux patients en offrant l'accès à un catalogue de ressources expertes dans 40 pays, référencées par maladie, telles que des centres experts, des laboratoires et des tests diagnostiques, des associations de patients, des projets de recherche et des essais cliniques. Ce catalogue d'informations encourage la mise en réseau des parties prenantes, combat l'isolement et aide à mettre en avant les référents appropriés. Orphanet s'appuie sur l'expertise de professionnels du monde entier pour fournir des données scientifiques sur les maladies rares (relations gène-maladie, épidémiologie, caractéristiques phénotypiques, conséquences fonctionnelles de la maladie, etc.). De plus, Orphanet produit une encyclopédie des maladies rares traduite progressivement dans les sept langues de la base de données (anglais, français, espagnol, italien, allemand, néerlandais et portugais), avec certains textes également disponibles en polonais, grec, slovaque, finnois et russe, accessibles gratuitement en ligne. Orphanet intègre et offre l'accès à des informations de qualité produites à travers le monde, telles que des recommandations pour la pratique clinique et des articles orientés vers le grand public.

- **Contribuer à générer des connaissances sur les maladies rares, en reconstituant les pièces du puzzle pour mieux comprendre ces maladies.**

Afin de développer et de maintenir les données scientifiques de sa base de données, Orphanet travaille avec des experts du monde entier, aussi bien des professionnels de santé et des chercheurs que des représentants de patients et des professionnels du secteur médico-social. La richesse des données dans Orphanet et la manière dont celles-ci sont organisées permettent de générer des connaissances additionnelles, aidant ainsi à relier des données ressemblant parfois aux pièces d'un puzzle insoluble. L'intégration de ces données ajoute à leur valeur et les rend interprétables. Orphanet propose des normes pour l'identification des maladies rares, notamment grâce à sa nomenclature, un élément clé pour l'interopérabilité. Il fournit également des données intégrées et réutilisables essentielles à la recherche sur la plateforme [www.orphadata.org](http://www.orphadata.org), ainsi qu'un vocabulaire structuré pour les maladies rares, l'ontologie Orphanet des maladies rares (Orphanet Rare Disease Ontology, ORDO). Ces ressources contribuent à améliorer l'interopérabilité des informations sur les maladies rares à travers le monde et transversalement aux domaines du soin et de la recherche. Elles sont en cours d'intégration dans plusieurs projets et infrastructures bio-informatiques au niveau international afin d'améliorer le diagnostic et le traitement des patients. Orphanet est engagé à collaborer avec des partenaires à travers le globe afin de générer de nouvelles connaissances sur les maladies rares.

Le rôle transversal et intégrateur tenu par Orphanet dans les secteurs du soin et de la recherche a conduit à sa reconnaissance en tant que [Ressource Reconnue par IRDiRC](#) et à son inclusion dans le nœud français d'[ELIXIR](#), un consortium européen pour une infrastructure de recherche réunissant les

organisations leaders dans le domaine des sciences de la vie en Europe. Orphanet et la nomenclature ORPHA sont cités comme ressources clés dans chaque texte de droit européen portant sur les maladies rares, mais aussi comme mesures clés dans plusieurs stratégies/plans nationaux sur les maladies rares.

## 1.2. Nos produits et services

[Orphanet](#) est un vaste catalogue d'informations et de données sur les maladies rares, notamment en termes de documents référencés. Il s'agit également du seul projet à établir un lien entre les maladies, l'information textuelle disponible à leur sujet et les services appropriés pour les patients, chercheurs, professionnels de santé et décideurs. En outre, le contenu de la base de données Orphanet est robuste et validé par des experts ; il est 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.

La base de données est accessible via une variété de médias : le site internet Orphanet ([www.orpha.net](http://www.orpha.net)), l'application mobile Orphanet, la plateforme de téléchargement Orphadata ([www.orphadata.org](http://www.orphadata.org)), l'ontologie Orphanet des maladies rares (ORDO) et les rapports des Cahiers d'Orphanet.

- **Le site Orphanet propose un ensemble de services en accès libre :**
  - Un [inventaire complet des maladies rares classées selon un système poly-hiérarchisé](#). Chaque maladie est alignée avec la Classification Internationale des Maladies (CIM version 10), OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), MeSH (Medical Subject Headings), UMLS (Unified Medical Language System), GARD (Genetic and Rare Disease Information Center), 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 de transmission.  
Les maladies sont annotées avec leurs caractéristiques phénotypiques et leur fréquence selon la nomenclature HPO (Human Phenotype Ontology), ainsi que leurs données épidémiologiques et leurs conséquences fonctionnelles.
  - Une encyclopédie couvrant plus de 6 900 maladies rares ou groupes de maladies, avec des résumés écrits par des rédacteurs scientifiques et validés par des experts de renommée internationale. Ces textes sont rédigés en anglais puis traduits en français, allemand, italien, portugais, espagnol, néerlandais, polonais, slovaque, grec et finnois. Des recommandations pour la prise en charge en urgence de certaines maladies sont également disponibles, ainsi que des articles pour le grand public, et sur le handicap associé aux MR, produits en français et traduits dans d'autres langues.
  - Un [inventaire d'articles de qualité publiés par d'autres journaux ou sociétés savantes](#). Plus de 1 800 articles sont accessibles via Orphanet, avec la permission des auteurs et des éditeurs, y compris des recommandations nationales et internationales pour la pratique clinique 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 [outil d'aide au diagnostic](#) (Orphamizer), en version bêta, permettant aux utilisateurs d'effectuer des recherches en utilisant les termes HPO.
- Un [inventaire de médicaments orphelins et de médicaments utilisés dans les maladies rares](#) à tous les stades de développement, depuis la désignation orpheline jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché (AMM).
- Un catalogue de ressources expertes, validées par des experts nationaux dans les 40 pays partenaires, rassemblant des informations sur les [centres experts spécialisés](#) (en France, les centres de référence et de compétences), les [laboratoires de diagnostic](#), les [projets de recherche](#), les [essais cliniques](#), les [registres de patients et les registres de mutations](#), les [réseaux](#), les [plateformes technologiques](#) et les [associations de patients](#).
- Des études thématiques et des rapports de synthèse sur des sujets transversaux : les [Cahiers d'Orphanet](#) (*Orphanet Report Series*), publiés sous forme de documents PDF.
- [OrphaNews](#), une lettre d'information électronique bimensuelle, en français et anglais, couvrant l'actualité scientifique et politique liée aux maladies rares. Elle est également publiée en [italien](#).
- **Les ressources Orphanet sont accessibles via deux applications mobiles :**
  - **Orphanet** : une application permettant aux utilisateurs d'accéder à la liste des maladies rares et aux informations textuelles concernant la maladie et les services associés, ainsi qu'à Orphanet Urgences. L'application est disponible pour [iOS](#) et [Android](#) et dans les mêmes langues que celles du site principal.
  - **Orpha Guides** : une application en français donnant accès aux modalités d'aides et prestations concernant les maladies rares en France, à l'usage des patients et de leurs familles, ainsi qu'à des informations sur les conséquences fonctionnelles de plus de 100 maladies rares. L'application est également disponible pour [iOS](#) et [Android](#).
- **La plateforme Orphadata** ([www.orphadata.org](http://www.orphadata.org)) fournit des sets de données (datasets) à valeur ajoutée en relation avec les maladies rares et les médicaments orphelins, dans un format informatisable et réutilisable.
  - Des sets de données en accès libre : l'ontologie Orphanet des maladies rares, la nomenclature Orphanet et les référencement croisés avec d'autres terminologies, les classifications, les maladies avec les gènes et les phénotypes associés, la linéarisation des maladies rares.
  - Des sets d'informations disponibles via un accord de transfert de matériel (Data transfer agreement) ou une licence : informations textuelles, catalogues d'associations de patients, de centres experts, de laboratoires et de tests diagnostiques, de médicaments orphelins, d'activités de recherche et de données épidémiologiques.
- **L'ontologie Orphanet des maladies rares (ORDO)**, un vocabulaire structuré pour les maladies rares dérivé de la base de données Orphanet, mettant en lumière les relations entre les maladies, les gènes et d'autres caractéristiques pertinentes. ORDO fournit des données intégrées et réutilisables pour une analyse informatique.



- Les **Cahiers d'Orphanet** (*Orphanet Report Series*), une collection d'études thématiques et de rapports de synthèse sur des sujets transversaux, dérivés de la base de données Orphanet et publiés sous forme de documents PDF.
- La **plate-forme de curation Orphanet** (*Orphanet Knowledge Management Platform*) permet aux experts du domaine des maladies rares d'aider à gérer les données scientifiques de la base de données Orphanet de manière transparente et traçable.

### 1.3. Principales réalisations en 2017

#### Positionnement international d'Orphanet

L'année a marqué le **20e anniversaire de la création d'Orphanet**. Pour fêter l'occasion, les équipes actuelles et passées d'Orphanet, ainsi que des représentants d'institutions et des partenaires stratégiques d'Orphanet, ont été invités à un dîner à Paris. Les représentants de la Commission européenne et de l'INSERM ont prononcé des discours d'ouverture, réaffirmant leur soutien à cette ressource essentielle pour la communauté des maladies rares. Ségolène Aymé, invitée d'honneur de la soirée, a été récompensée par Ana Rath, au nom des équipes passées et actuelles d'Orphanet, en signe de reconnaissance et de gratitude pour son action et son implication en tant que fondatrice d'Orphanet.

Le 20e anniversaire d'Orphanet a également été l'occasion idéale pour **redessiner complètement le site d'Orphanet**. Le nouveau site internet d'Orphanet a été dévoilé en mars 2017. Le nouveau site a été conçu pour en améliorer la navigation. Le design est adaptatif, ce qui facilite la consultation sur différents appareils et la présentation facilite la lecture des données.

En ce début d'année 2017, **la newsletter d'OrphaNews a également fait peau neuve**. Un nouveau front office et back office ont amélioré l'aspect et la convivialité de la lettre d'information, simplifié les processus de publication et permis la mise en œuvre de nouvelles fonctionnalités. La navigation a été améliorée grâce à la construction de sections distinctes, les articles peuvent être partagés plus facilement et la conception prend en charge différents types d'appareils mobiles. Les utilisateurs peuvent désormais effectuer des recherches dans les archives à l'aide d'un thésaurus interne, ce qui facilite la recherche d'informations sur un sujet ou une maladie donnée.

Orphanet a **officiellement invité les réseaux européens de référence à collaborer** afin d'améliorer la nomenclature et les classifications d'Orphanet, les annotations scientifiques, l'encyclopédie et l'exhaustivité du répertoire des services d'experts en Europe. Un atelier s'est tenu en avril 2017 pour présenter le système de gestion des connaissances Orphanet (voir *Amélioration de la transparence et de la traçabilité*).

Le **consortium Orphanet a officiellement étendu ses activités en Asie et a accueilli son 41ème pays membre, le Japon**. Le Centre informatique de recherche translationnelle (TRI) (actuellement appelé Centre de recherche translationnelle pour l'innovation médicale) par l'intermédiaire de l'Agence de recherche et de développement médicaux (AMED) a été désigné pour remplir ce rôle et est en train de constituer l'équipe d'Orphanet Japon.

Les [références croisées avec les identifiants GARD la carte d'identité des maladies](#) ont été publiées en 2017 sur le site internet d'Orphanet, dans le cadre de l'accord de collaboration signé en 2016 avec le *National Institutes of Health* aux États-Unis.

### Amélioration de la transparence et de la traçabilité

- En plus des [procédures opératoires normalisées \(SOP\) générales](#) disponibles en ligne depuis 2013 et régulièrement mises à jour, 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.

Les procédures suivantes ont été mises en ligne en 2016/début 2017 :

- [Inventaire des maladies rares d'Orphanet](#),
  - [Règles de dénomination pour la nomenclature des maladies rares](#) (en anglais),
  - [Création et mise à jour des textes résumés des maladies pour l'encyclopédie Orphanet pour les professionnels](#),
  - [Inventaire Orphanet des gènes impliqués dans les maladies rares](#) (en anglais),
  - [Règles de procédure du Comité Consultatif International d'Orphanet \(\*International Advisory Board\*\)](#),
  - [Règles de procédure du Comité Consultatif en Génétique d'Orphanet \(\*Advisory Board on Genetics\*\)](#),
  - [Glossaire et représentation des termes en relation avec les tests diagnostiques](#) (en anglais).
- Orphanet a publié en 2017 une version mise à jour de son [rapport dédié dans les Cahiers d'Orphanet](#) [créditant les experts ayant contribué à la validation scientifique des données d'Orphanet](#).
  - La [plateforme de curation d'Orphanet](#) a été lancée en 2017. Cette plateforme a été développée par les partenaires du consortium RD-Action en Australie. Cette plateforme permet aux experts dans le domaine des maladies rares d'aider à gérer les données scientifiques de la base de données Orphanet de manière transparente et traçable. Un atelier RD-Action s'est tenu en avril 2017 pour présenter la plateforme aux réseaux européens de référence (RER), qui en seront les principaux utilisateurs finaux. La plateforme de curation offre une visualisation différente des données dans la base de données Orphanet. Il est possible de faire des suggestions aux données signalées par une icône. Les « curateurs » d'Orphanet sont informés de la suggestion et une discussion entre experts peut être lancée à l'aide de la plateforme. Pour le moment, les experts ont la possibilité de s'inscrire via la plateforme, en indiquant les maladies pour lesquelles ils ont une expertise et en proposant des suggestions pour gérer la nomenclature, les définitions et les résumés dans la base de données Orphanet. Dans une seconde étape, d'autres types de données scientifiques, tels que les gènes, les phénotypes et les données épidémiologiques seront ouverts aux suggestions. Les RER ont été officiellement invités à gérer des données concernant leur domaine d'expertise en utilisant la plateforme.
  - Le projet [Solve-RD](#), doté de 15 millions € par le programme Horizon 2020 de la Commission européenne et coordonné par l'Université de Tübingen, travaillera à partir de 2018 pour améliorer le diagnostic des maladies rares, en collaboration étroite avec les RER. Orphanet

coordonne le groupe de travail chargé de collecter des informations génétiques et phénotypiques normalisées concernant les cas de maladies rares non résolues auprès des cohortes des RER dans le plateforme GPAP de RD-Connect, et de développer une ontologie des cas non résolus qui sera associée à l'ontologie maladies rares d'Orphanet (ORDO) et le module ontologique HPO-ORDO (HOOM) afin de faire de nouvelles hypothèses de diagnostic.

### 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 catalogue des ressources expertes : **centres experts, laboratoires médicaux, essais cliniques, projets de recherche, réseaux, registres, infrastructures, base de données des mutations, biobanques et associations de patients a été étendu et mis à jour.**

### Mise à jour des documents Orphanet

- **Les 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'activité Orphanet, liste des experts ayant contribué à la base de données, enquêtes de satisfaction et rapport *Vivre avec une maladie rare en France*. La liste des maladies rares a été produite pour la première fois en polonais et tchèque.
- **Le Rapport d'Activité 2017 a été traduit en français, espagnol et en polonais.**
- **Le guide d'utilisateurs d'Orphadata a été mis à jour.**
- **L'enquête de satisfaction annuelle Orphanet a été mise à jour** afin de fournir aux participants de l'enquête des informations sur des services qui leur sont peu familiers.

### Informations du site Orphanet

- En 2017, Orphanet a lancé une [chaîne YouTube](#) pour héberger des tutoriels vidéo destinés à aider les utilisateurs à comprendre la nomenclature Orphanet des maladies rares et à rechercher un gène/une maladie sur le site Web. Les vidéos sont disponibles en anglais et en français, avec d'autres langues (sous-titres) ajoutées progressivement.
- Une **représentation cartographique des RER** a été ajoutée au site Web, permettant aux utilisateurs de mieux visualiser la composition et la couverture géographique de ces réseaux.
- Un **projet pilote** a été lancé avec quatre équipes nationales d'Orphanet (Allemagne, Pays-Bas, Espagne et Suisse) pour l'enregistrement de panels de gènes dans la base de données Orphanet.
- Des **références croisées avec la base de données LOVD** ont été ajoutées aux cartes d'identité des gènes sur Orphanet.
- En 2017, **l'outil Orphamizer (Phenomizer-Orphanet)** a été lancé en version bêta, permettant aux utilisateurs de récupérer des diagnostics différentiels à l'aide d'un ensemble de phénotypes de HPO. Cet outil a été développé par la Charité, à Berlin (Allemagne) et est en cours de révision avant sa relance en 2018.
- Un onglet permettant d'accéder aux données d'Orphanet sur les **conséquences fonctionnelles des maladies** a été ajouté au site Web en 2017.

- La **présentation des réseaux** a été améliorée sur le site Web: les informations relatives aux participants d'un réseau sont incluses dans la page du réseau, et inversement.
- La **notation standard des numéros ORPHA** est passée de ORPHAXXX à ORPHA: XXX pour se conformer aux pratiques de notation terminologique.
- **ORDO V2.3 et V2.4** ont été lancés en 2017.
- Les jeux de données en libre accès Orphadata sont disponibles au **format .JSON**. La nomenclature Orphanet est disponible en **polonais**.

### Codification des maladies rares avec les numéros ORPHA

- L'implémentation des numéros 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 en cours en **Hongrie, en Lettonie et en Norvège**. Les numéros ORPHA sont actuellement utilisés dans des centres experts aux **Pays-Bas et en Slovaquie**. Ils sont également en cours d'implémentation dans des dossiers patients au **Portugal, au Royaume-Uni et en Espagne**. En **Suisse**, les Hôpitaux Universitaires de Genève et le CHUV (Centre hospitalier universitaire vaudois) utilisent les numéros ORPHA dans les dossiers patients informatisés depuis 2015. L'usage des numéros ORPHA en complément des systèmes de codification déjà existants est en cours d'exploration dans la plupart des états membres de l'UE, tel que recommandé par le Groupe d'experts de la Commission européenne sur les maladies rares (CEG-RD). Un **exercice de mapping** sur l'utilisation des numéros ORPHA en Europe a été réalisé dans le contexte de la RD-ACTION et rendu disponible en 2017.

### Satisfaction des utilisateurs

- **Les utilisateurs sont satisfaits de l'utilité des services proposés par Orphanet:** dans l'enquête de satisfaction de 2017, 86 % des répondants ont déclaré que les services qu'ils utilisaient étaient très utiles ou utiles.
- **7,8 millions de téléchargements de documents PDF en 2017.**
- **9,3 millions de visiteurs l'année passée provenant de 232 pays.**

Un site en accès libre disponible en 7 langues  
 30 millions de pages visionnées en 2017  
 7,8 millions de documents téléchargés en 2017  
 Une Ressource Reconnue par IRDiRC



## Maladies

6 151 maladies rares à identifiants uniques : numéros ORPHA  
 3 898 gènes pour 3 739 maladies rares  
 2 963 maladies annotées avec les termes HPO  
 5 648 maladies annotées de données de prévalence/incidence

### Résumés des maladies rares dans 12 langues

4 595 Anglais  
 3 334 Italien  
 3 282 Français  
 3 165 Allemand  
 3 169 Espagnol  
 1 180 Portugais  
 662 Néerlandais  
 167 Finnois  
 831 Polonais  
 423 Grec  
 103 Slovaque  
 255 Russe

### Catalogue des ressources expertes dans 40 pays

22 184 professionnels  
 7 400 centres experts  
 2 599 associations de patients  
 1 648 laboratoires médicaux  
 44 129 tests diagnostiques  
 1 745 laboratoires de recherche  
 1 997 projets de recherche  
 1 792 essais cliniques  
 727 registres de patients  
 270 bases de données des mutations  
 142 biobanques

Figure 1. Orphanet en chiffres (données janvier 2018)

## 2. Le consortium Orphanet

### 2.1. L'Action conjointe RD-ACTION

Orphanet est devenu un pilier 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 CE *Les maladies rares : un défi pour l'Europe* du 11 novembre 2008 et la Recommandation du Conseil (2009/C151/02) relative aux actions dans le domaine des maladies rares (8 juin 2009)) comme la source actuelle d'informations sur les maladies rares en Europe et comme outil stratégique pour la mise en place d'un plan ou d'une stratégie nationale sur les maladies rares, que chaque Etat membre a été encouragé à développer pour fin 2013. Il est aussi mentionné comme outil clé pour l'information sur les maladies rares dans la directive sur l'application des droits des patients aux soins transfrontaliers (2011).



Par conséquent, l'évolution de la base de données des maladies rares d'Orphanet vers un modèle européen et durable a été définie comme l'un des principaux objectifs de RD-ACTION ([www.rd-action.eu](http://www.rd-action.eu)), la nouvelle Action conjointe sur les maladies rares cofinancée par le 3<sup>ème</sup> Programme Santé de l'UE et lancée le 17 septembre 2015 au Luxembourg. 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 continuité des deux Actions conjointes précédentes, l'Action conjointe d'Orphanet et l'Action conjointe de l'EUCERD, RD-ACTION représente un support renouvelé de la Commission Européenne pour les maladies rares, à travers sa Direction générale de la santé (DG SANTÉ). Ce travail de quatre ans (jusqu'à juin 2018) suit une logique de cohérence et de continuité vis-à-vis des actions précédentes, mais vise à aller plus loin en terme de mise en œuvre 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 la mise en œuvre, par les Etats membres, des recommandations du groupe d'experts de la CE en lien avec les politiques sur ces maladies,
- soutenir et pérenniser le développement d'Orphanet,
- aider les Etats membres à introduire les numéros ORPHA dans leurs systèmes de soins 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 puissent contribuer 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 doivent assurer une communication efficace entre chaque Etat membre et le groupe

d'experts en maladies rares de la CE dont l'action s'est terminée en décembre 2016, afin de supporter de manière concrète l'application de leurs recommandations. RD-Action a soutenu l'avènement et le développement La plupart des coordinateurs pays d'Orphanet contribuent aux efforts des modules de travail de RD-ACTION, et de ce fait participent à l'implémentation de la codification et des politiques sur les maladies rares.

## 2.2. Gouvernance d'Orphanet

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

- Le [Conseil d'administration](#), composé de l'ensemble des coordinateurs pays, est en charge d'identifier les opportunités de financement, de valider la stratégie globale du projet et de guider celui-ci pour qu'il fournisse un service optimal aux utilisateurs, et enfin d'envisager l'inclusion de nouvelles équipes et d'assurer la continuité du projet.

Comités externes:

- Le [Comité consultatif international](#), composé d'experts internationaux, représentant différentes parties prenantes, est chargé de conseiller le Conseil d'Administration sur la stratégie générale du projet.
- Le [Comité consultatif en génétique](#), composé de généticiens, est chargé de conseiller Orphanet sur des questions liées à la base de données des gènes et à la base de données des tests génétiques et des laboratoires.

Ces comités discutent de l'évolution du projet en profondeur, garantissant ainsi sa cohérence et son évolution au regard des développements technologiques et des 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 cofinancées par la CE. Par conséquent, le Conseil d'Administration d'Orphanet réfère également à l'Assemblée générale du projet RD-ACTION (consulter le site [www.rd-action.eu](http://www.rd-action.eu) pour plus d'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 ainsi d'évoluer vers un consortium européen s'étendant progressivement à 34 pays voisins à l'est et au sud. En 2011, Orphanet s'est tourné vers l'Ouest pour inclure le Canada. Le consortium s'est étendu vers 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. Le Japon a rejoint le consortium en 2017.

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

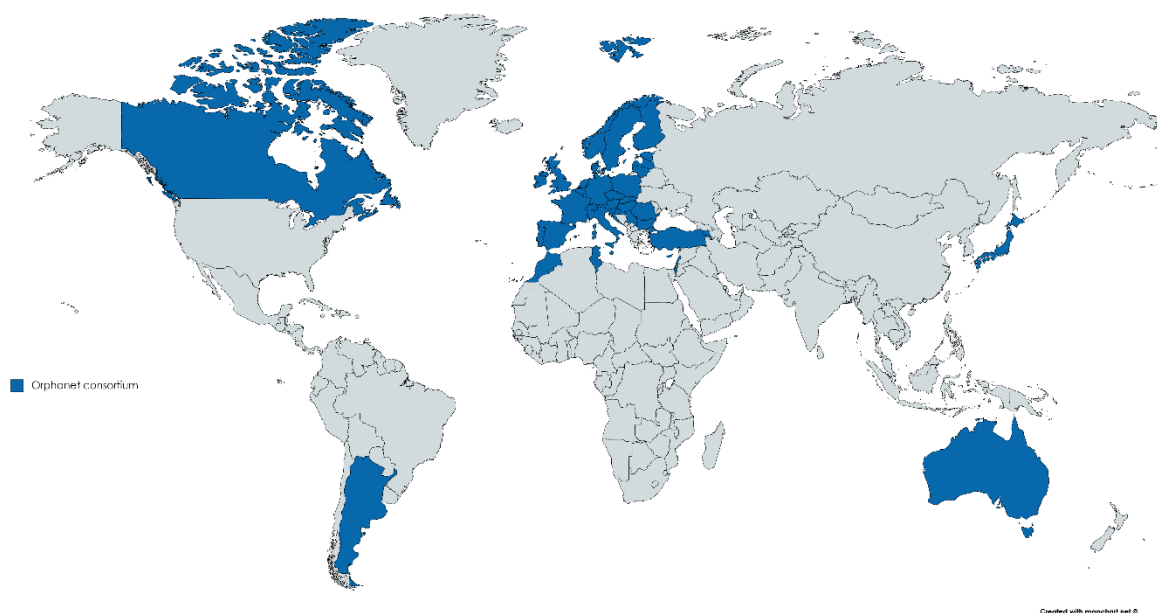


Figure 2. Membres d'Orphanet et points de contact (décembre 2017).

## 2.4. Membre d'Orphanet et périmètre de leur activité

### 2.4.1. ÉQUIPE COORDINATRICE

La coordination du consortium est gérée par l'équipe coordinatrice, localisée à l'Unité de service 14 de l'Inserm. L'Inserm est le coordinateur du consortium Orphanet depuis ses débuts en 2001.

L'équipe coordinatrice est responsable de la coordination des activités du consortium, de l'infrastructure matérielle et logicielle du projet, de la base de données sur les maladies rares (incluant la nomenclature en anglais, les classifications, l'ontologie, les relations gène-maladie), de la production de l'encyclopédie, du transfert technologique et du développement commercial, des partenariats, de la stratégie globale de communication, ainsi que de la formation de tous les membres du consortium et du contrôle de la qualité du catalogue des ressources expertes dans les pays participants.

L'équipe coordinatrice est également en charge de mettre à jour la base de données sur les médicaments en développement, depuis le stade de leur désignation comme médicaments orphelins jusqu'à l'AMM.

Depuis le début de l'année 2017, une réorganisation de la distribution des activités est en cours afin de permettre à des membres du consortium Orphanet d'endosser certaines responsabilités vis-à-vis des activités principales (à commencer par la production de l'encyclopédie) en plus des activités de recueil et de traduction décrites dans le paragraphe 2.4.2.



### 2.4.2. MEMBRES

---

La mise en place d'un catalogue des ressources expertes ne peut être assurée que par la consolidation des données recueillies au niveau de chaque pays partenaire. L'identification des ressources expertes exige une très bonne connaissance des structures nationales de recherche et des dispositifs de soins ainsi que de leur organisation. Tous les coordinateurs nationaux sont basés dans des institutions de haut niveau offrant aux documentalistes scientifiques un environnement de travail adéquat en termes de ressources documentaires, de secrétariat et d'accès au réseau.

Les membres 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. La Belgique, la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et le Portugal ont entrepris la traduction intégrale du contenu du site dans leurs langues respectives, tandis que les équipes polonaise, finlandaise et slovaque traduisent les textes résumés de l'encyclopédie. La nomenclature Orphanet est à ce jour traduite dans les sept langues du site, ainsi qu'en polonais.

Depuis 2016, une transition vers un modèle mieux distribué de la production de l'encyclopédie a été initiée, avec des membres des équipes d'Orphanet Slovaquie et Irlande prenant part à la rédaction de textes en anglais.

Le développement de la [plateforme de curation d'Orphanet](#), une plateforme permettant aux experts du domaine des maladies rares d'aider à maintenir les données scientifiques d'Orphanet, a été opéré en 2016 par les partenaires du consortium RD-ACTION en Australie (Tudor Groza)

La gestion du site national et des points d'entrée vers le portail Orphanet dans chaque pays est également opérée par chaque équipe nationale dans sa langue respective.

### 2.4.3. POINTS DE CONTACT ORPHANET

---

Tous les points de contact nationaux sont basés dans des institutions de haut niveau. Cependant, en l'absence de financement dédié aux activités d'Orphanet, il n'y a pas de collecte active de données 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.

100

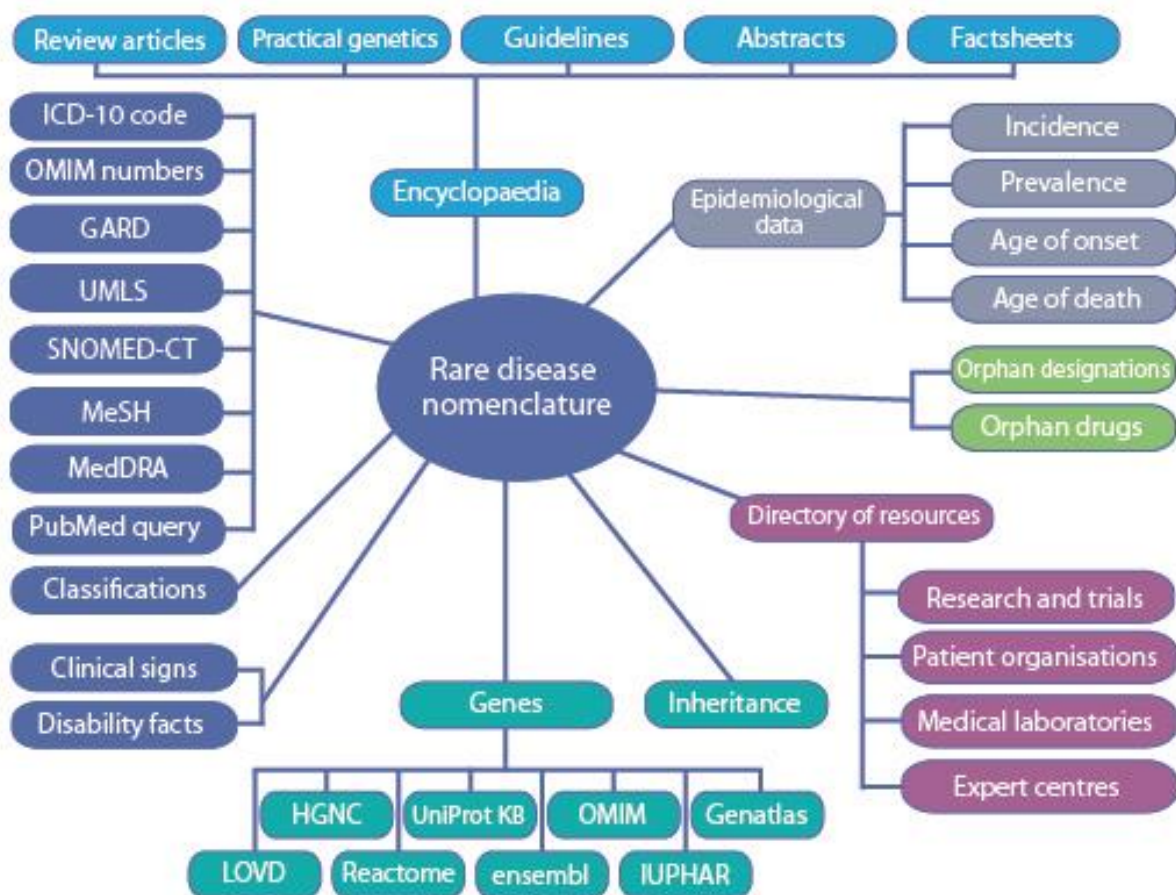
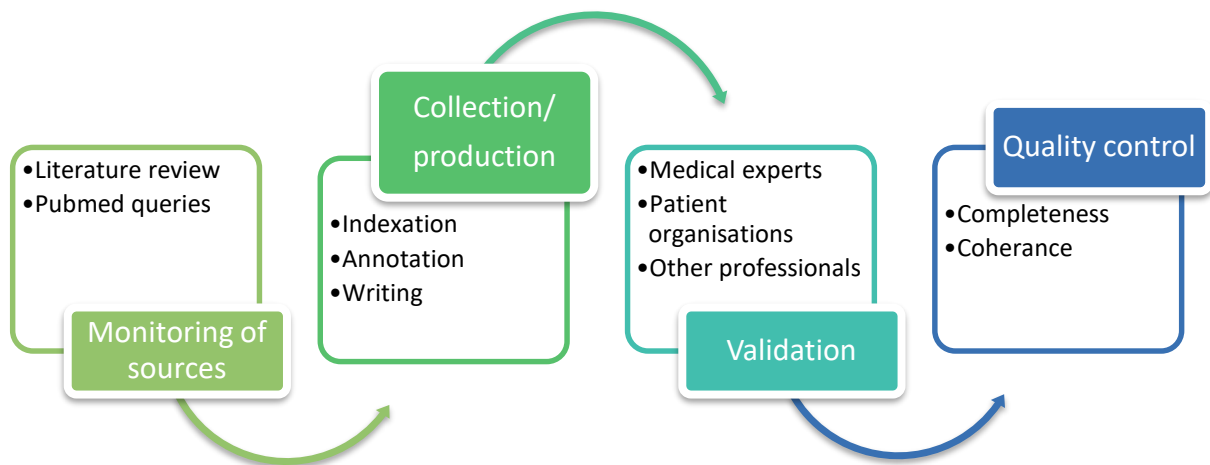


Figure 3. La base de données Orphanet

Orphanet est une base de données relationnelle et évolutive à valeur ajoutée, puisque le contenu scientifique produit est manuellement vérifié et validé par des experts (un [Rapport dédié des Cahiers d'Orphanet](#) fournit la liste des experts ayant contribué à la base de données) et intégré avec d'autres ressources disponibles, tel que présenté dans le diagramme de la Figure 3 décrit ci-après.

Les entrées de la base de données des maladies d'Orphanet correspondent aux maladies rares (définies par une prévalence inférieure à 1/2000 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) peuvent être envisagées pour une inclusion dans la base de données si leur ajout est nécessaire à la représentation des ressources expertes dans ces pays.



*Figure 4. Méthodologie de la 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 4), qui consiste en une veille des sources d'information permettant la collecte et la production de données via l'identification de nouveaux syndromes, gènes ou traitements, ainsi que la mise à jour des classifications des maladies, et constitue la base de la production de différents textes (encyclopédie, recommandations, etc.). Tous les textes et les données (annotations sur les données épidémiologiques, phénotypes, conséquences fonctionnelles de la maladie, gènes, etc.) sont validés en externe (soit par des experts reconnus au niveau international, soit par 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.

Toutes les équipes composant le consortium d'Orphanet sont responsables de la collecte, de la validation et de la soumission des données des ressources expertes de chaque pays. En vue de publier des données pertinentes et exactes (complètes, valides et en cohérence avec d'autres données de la base), une étape de validation et de contrôle de la qualité des données est réalisée par l'équipe coordinatrice, et des mises à jour régulières sont effectuées avec les équipes des autres pays via un intranet.

De plus, des services additionnels et des nouvelles collaborations sont développés régulièrement afin de prévenir la dispersion de l'information et de répondre aux besoins spécifiques des différentes parties prenantes.

### 3.1. Contenu d'Orphanet: Inventaire des maladies rares

Orphanet propose un inventaire complet des maladies rares classifiées selon un système polyhiérarchique. A l'heure où la production de nouvelles connaissances s'accélère, l'inventaire des maladies rares et le système de classification d'Orphanet sont maintenus grâce à des mises à jour et des ajouts réguliers de maladies basés sur des publications dans des journaux à comité de lecture. Ce système extensif et évolutif repose sur des classifications organisées selon la spécialité médicale et/ou chirurgicale qui prend en charge les aspects spécifiques de chaque maladie rare au sein du système de soins. Les maladies ont été classifiées dans chaque spécialité en fonction de critères cliniques ou étiologiques, selon qu'il y ait une pertinence diagnostique ou thérapeutique. La classification Orphanet offre le niveau de granularité (Figure 5) nécessaires aux professionnels de santé de différentes spécialités, que ce soit des catégories (ex. : maladie neurologique rare), des groupes cliniques (ex. : ataxies rares), des maladies (ex. : maladie de Machado-Joseph) et des sous-types (ex. : maladie de Machado-Joseph de type 1).

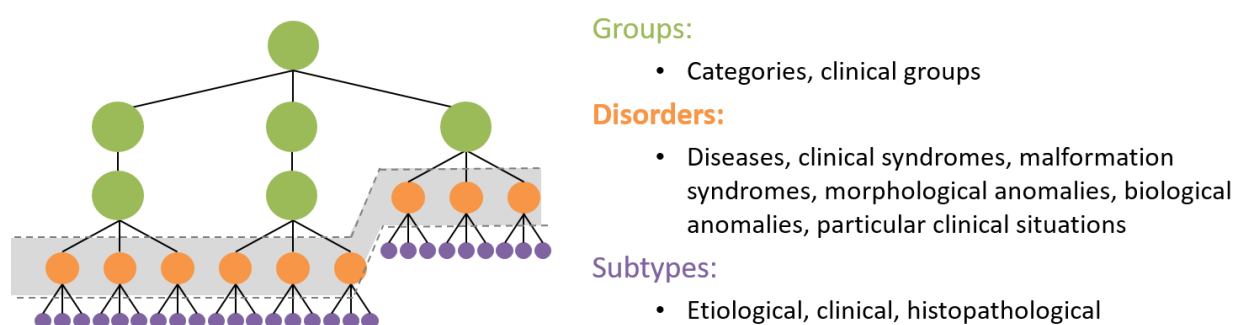


Figure 5. Schéma de la nomenclature et des classifications Orphanet

Depuis 2014, chaque entité de la nomenclature se voit attribuer une de ces catégories, ce qui permet des informations plus précises sur leur typologie et leur nombre exact. De plus, pour les maladies désormais reconnues comme faisant partie d'une autre maladie, Orphanet redirige les utilisateurs vers la maladie qui est acceptée selon la littérature récente. La base de données sur les maladies contient 9 408 entités<sup>1</sup> cliniques et leurs synonymes (y compris 6 151 maladies rares<sup>2</sup>). La nomenclature et les classifications peuvent être visualisées directement sur le [site Web d'Orphanet](#) et / ou extraites d'Orphadata aux [formats XML et JSON](#).

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Maladies, syndromes malformatifs, anomalies morphologiques, anomalies biologiques, syndromes cliniques, situation clinique particulière dans une maladie ou un syndrome.

**La nomenclature Orphanet s'aligne avec d'autres terminologies** de façon à fournir un support solide pour l'interopérabilité sémantique entre des systèmes différents. Les maladies rares sont alignées avec les codes de la CIM-10 (ICD-10, voir Tableau 1). Ce procédé suit un ensemble de règles, selon si les maladies rares sont mentionnées ou non dans la liste tabulaire ou dans l'index CIM-10. Des règles d'attribution d'un code CIM-10 sont définies pour les maladies qui ne sont pas listées dans la CIM. De plus amples détails sur ce procédé peuvent être consultés dans la procédure Orphanet des [règles de codage CIM-10 \(ICD-10\) pour les maladies rares](#). L'alignement avec la CIM-10 est produit manuellement.

| Codes         | Numéros ORPHA alignés |
|---------------|-----------------------|
| <b>CIM-10</b> | <b>7 067</b>          |

*Tableau 1. Nombre de maladies, groupes de maladies ou sous-types alignés avec les codes de la CIM-10 (ICD-10)*

Les maladies sont associées à un ou plusieurs numéros OMIM (Tableau 1). Les alignements exacts entre la nomenclature ORPHA et d'autres terminologies (UMLS, MeSH et MedDRA) sont disponibles en ligne (voir Tableau 2). Les mises à jour suivent celles de l'UMLS. Ils sont réalisés de manière semi-automatique et sont gérés manuellement. Les alignements avec la SNOMED-CT sont réalisés en collaboration avec l'IHTSDO et seront disponibles sur demande auprès de l'IHTSDO.

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.

| Terminologies/ressources | Maladies indexes, groupes de maladies et sous-types |
|--------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>UMLS*</b>             | <b>4 833</b>                                        |
| <b>MeSH*</b>             | <b>1 753</b>                                        |
| <b>SNOMED CT*</b>        | <b>5 813</b>                                        |
| <b>MedDRA</b>            | <b>1 164</b>                                        |
| <b>OMIM**</b>            | <b>4 491</b>                                        |
| <b>GARD</b>              | <b>3 933</b>                                        |

*Tableau 2. Nombre de maladies (groupes de maladies, maladies et sous-types) indexées par terminologie \*Alignements exactes seulement \*\*Tous les alignements*

**La nomenclature Orphanet est annotée de phénotypes.** Depuis 2015, les maladies Orphanet sont annotées avec l'ontologie des phénotypes humains (*Human Phenotype Ontology*), une terminologie standardisée et contrôlée appliquée aux anomalies phénotypiques dans les maladies humaines, reconnue comme la référence dans le domaine et désignée comme une Ressource Reconnue par IRDiRC. Chaque terme phénotypique est associé avec la fréquence d'occurrence (obligatoire, très fréquent, fréquent, occasionnel, très rare, exclu) et selon si le terme HPO fait partie d'un critère diagnostique majeur ou un signe pathognomonique de la maladie rare. En conséquence de ce travail,

2 963<sup>3</sup> maladies sont annotées de termes HPO. D'autres annotations HPO sont actuellement en production.

### **Orphanet fournit des informations sur l'épidémiologie et l'histoire naturelle de chaque maladie rare.**

Les modes de transmission héréditaire et les catégories d'âge d'apparition ont été affinés pour une meilleure exactitude de l'information (Tableau 3). Des données de prévalence, d'incidence annuelle, de prévalence à la naissance et de prévalence vie-entière sont à présent documentées en complément des intervalles de prévalence déjà disponibles (pour l'Europe, les États-Unis et au niveau mondial) (Tableau 4). Les données minimales, maximales et moyennes sont documentées pour chaque item en fonction de la zone géographique, lorsque l'information est disponible. Le nombre de cas ou de familles rapporté dans la littérature est aussi indiqué pour les maladies très rares. Les sources et le statut de validation sont précisés pour toutes les données. Ces nouvelles données épidémiologiques sont disponibles pour plus de 5 600 entrées (groupes de maladies, maladies et sous-types) et constituent une source d'information unique et globale dont le but est 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. Elles sont disponibles pour le téléchargement sur [www.orphadata.org](http://www.orphadata.org).

| Donnée sur l'histoire naturelle | Nombre de groupes de maladies, de maladies et de sous-types |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Âge moyen d'apparition          | 5 672                                                       |
| Mode de transmission            | 5 327                                                       |

*Tableau 3. Nombre de maladies (groupes de maladies, maladies et sous-types) par donnée sur leur histoire naturelle (janvier 2018)*

| Donnée épidémiologique    | Nombre de groupes de maladies, de maladies et de sous-types |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Prévalence ponctuelle     | 5 646                                                       |
| Prévalence à la naissance | 504                                                         |
| Prévalence vie-entière    | 46                                                          |
| Incidence annuelle        | 552                                                         |

*Tableau 4. Nombre de maladies (groupes de maladies, maladies et sous-types) par donnée épidémiologique (janvier 2018)*

**Orphanet fournit également des informations sur les limitations d'activités/restrictions de participation (conséquences fonctionnelles)** décrites dans les maladies rares à l'aide du thésaurus du fonctionnement Orphanet, dérivé et adapté de la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé – version pour enfants et adolescents (ICF-CY, OMS 2007). Les informations fournies sont évaluées sur l'ensemble des patients affectés par la maladie, recevant des soins et une gestion standard (prise en charge spécifique et/ou symptomatique, prévention et prophylaxie, dispositifs et aides, soins et assistance). Les conséquences fonctionnelles sont organisées en fonction de leur fréquence dans la population de patients. Chaque conséquence fonctionnelle est enregistrée avec : la fréquence dans la population de patients, la temporalité, le degré de sévérité, la perte de capacité le cas échéant, définie par la perte progressive et définitive d'une compétence ou de la

<sup>3</sup> En janvier 2018.

participation au cours de l'évolution de la maladie. Il existe actuellement 300 entités cliniques indexées avec le thésaurus.

### 3.1.1. FONCTIONS ADDITIONNELLES EN 2017

---

En 2017, Orphanet a lancé une [chaîne YouTube](#) pour héberger des tutoriels vidéo destinés à aider les utilisateurs à comprendre la nomenclature Orphanet des maladies rares et à rechercher une maladie ou un gène sur son site Web. Les vidéos sont disponibles en anglais et en français, avec d'autres langues (sous-titres) ajoutées progressivement.

L'outil [Orphamizer](#) (Phenomizer-Orphanet) a été lancé en version bêta. Il permet aux utilisateurs de récupérer des diagnostics différentiels à l'aide d'un ensemble de phénotypes HPO. Cet outil a été développé par la Charité, à Berlin, et est en cours de révision avant de le relancer.

Des [renvois aux identifiants GARD](#) (Centre d'information sur les maladies rares et génétiques, National Institute of Health) ont été ajoutés aux cartes d'identité des maladies.

Un nouvel onglet permettant d'accéder aux [données d'Orphanet sur les conséquences fonctionnelles des handicaps](#) a été ajouté au site Web en 2017.

## 3.2. Contenu d'Orphanet : Inventaire 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. Les données qui sont enregistrées comprennent : une indexation avec le nom principal et le symbole du gène (d'après HGNC), ses synonymes et ses références HGNC, UniProtKB, Genatlas et OMIM (pour un référencement croisé avec ces sites). De plus, les gènes sont référencés avec Ensembl (une base de données de l'EMBL-EBI qui maintient l'annotation automatique de certains génomes eucaryotes), Reactome (une base de données de l'EBI sur les mécanismes physiologiques en accès libre, open-source et évaluée par des experts) et IUPHAR (International Union of Basic and Clinical Pharmacology). La relation entre un gène et une maladie est qualifiée manuellement en fonction du rôle joué par le gène dans la pathogenèse de la maladie : gène causal, modificateur (mutations germinales ou somatiques), facteur principal de susceptibilité ou impliqué dans la variabilité du phénotype (pour les anomalies chromosomiques). Pour les mutations germinales causant une maladie, l'information sur le gain ou la perte de fonction liée à une protéine est aussi disponible. Les gènes candidats sont aussi inclus, mais seulement lorsqu'ils sont testés en contexte clinique. Ces annotations représentent un service unique et à valeur ajoutée pour la recherche diagnostique et thérapeutique.

L'inventaire fournit également des informations sur la typologie du gène (gène avec produit protéique, ARN non-codant, locus associé à une maladie), sa localisation chromosomique et tous ses anciens symboles et synonymes.



### 3.2.1. FONCTIONS ADDITIONNELLES EN 2017

---

Des références croisées avec la base de données LOVD ont été ajoutées aux cartes d'identification de gènes d'Orphanet.

## 3.3. Contenu d'Orphanet : Encyclopédie Orphanet

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

### 3.3.1. ENCYCLOPEDIE PROFESSIONNELLE

---

- **Les résumés**

L'information textuelle sur une maladie peut se présenter sous la forme d'une définition, d'un résumé ou d'un texte généré de manière automatique (la base de données comprend 7 500 maladies, groupes de maladies ou sous-groupes avec l'un de ce type de textes).

Les textes Orphanet (à l'exception des textes générés automatiquement) sont des textes uniques et rédigés en anglais par des membres de l'équipe éditoriale. Les définitions et les résumés sont ensuite validés par un expert invité de renommée mondiale. Ils contiennent jusqu'à 10 sections : Définition de la maladie – Epidémiologie – Description clinique – Etiologie – Méthode(s) diagnostique(s) – Diagnostic(s) différentiel(s) – Diagnostic prénatal (si pertinent) – Conseil génétique (si pertinent) – Prise en charge et traitement – Pronostic. Des résumés étaient disponibles en ligne pour 4 595 maladies début 2018.

Ils sont traduits dans les six autres langues du site internet (français, italien, espagnol, allemand, portugais et néerlandais). De plus, 167 résumés sont à présent disponibles en finnois, 831 en polonais, 103 en slovaque et 423 en grec. Pour les 2 905 autres entrées de l'inventaire des maladies, l'information textuelle est fournie via des textes générés de manière automatique (pour les maladies enregistrées comme groupes de maladies, les entrées dépréciées, les sous-types de maladies, les situations cliniques particulières pour lesquelles il existe une désignation orpheline et les maladies pour lesquelles il existe un test pharmacogénétique).

- **Fiches Orphanet Urgences**

Les fiches Orphanet Urgences s'adressent aux praticiens de l'urgence pré-hospitalière (une section dédiée est mise à leur disposition) ainsi qu'aux services d'urgences hospitaliers. Ces recommandations synthétiques et pratiques sont élaborées conjointement avec les centres de référence français pour les maladies rares et les associations de patients, et sont soumises à un comité de lecture composé de médecins urgentistes membres de sociétés savantes : 55 fiches de recommandations sont désormais disponibles en ligne en français. Elles sont en cours de traduction dans les six langues suivantes : anglais, allemand, italien, portugais, espagnol et polonais.



### Epidémiologie :

5 646 maladies annotées avec des données de prévalence ponctuelle

### Histoire naturelle :

5 327 maladies annotées avec le mode de transmission

5 672 maladies annotées avec l'âge d'apparition

### Mappings :

7 067 maladies alignées avec la CIM-10

4 491 maladies alignées avec OMIM

4 833 maladies alignées avec UMLS

1 164 maladies alignées avec MedDRA

1 753 maladies alignées avec MeSH

3 933 maladies alignées avec GARD

### Gènes :

3 898 liés à 3 739 maladies rares

3 869 gènes interfacés avec HGNC

3 823 gènes interfacés avec OMIM

3 804 gènes interfacés avec Genatlas

3 818 gènes interfacés avec UniProtKB

3 830 gènes interfacés avec Ensembl

488 gènes interfacés avec IUPHAR-DB

3 150 gènes interfacés avec Reactome

2 236 maladies interfacées avec Pubmed

2 963 maladies indexées avec signes cliniques

300 entités cliniques indexées avec termes CIF

5 597 liens externes pour 5,277 maladies

### L'encyclopédie

Orphanet contient les résumés suivants :

4 595 en anglais  
3 334 en italien  
3 282 en français  
3 165 en allemand  
3 169 en espagnol  
1 180 en portugais  
662 en néerlandais  
167 en finnois  
831 en polonais  
423 en grec  
103 en slovaque  
255 en russe

Textes produits en interne : 122 articles grand public en français, 85 fiches Orphanet Urgences en français, traduites en allemand, anglais, espagnol, italien, portugais et polonais. 50 Focus Handicap en français

### Liens vers des ressources externes

539 articles de revue  
663 revues de génétique clinique  
426 recommandations de bonnes pratiques  
137 guides pour les tests génétiques  
1470 articles grand public  
22 recommandations de bonnes pratiques en urgence

The screenshot shows the Orphanet website interface. At the top, there's a search bar with 'Achoondroplasia' entered. Below the search bar, there's a section for 'Disease definition' which states: 'Achoondroplasia is the most common form of chondrodysplasia, characterized by rhizomelia, exaggerated lumbar lordosis, brachydactyly, and macrocephaly with frontal bossing and midface hypoplasia.' Below this, there's a table with various identifiers: ORPHA:15, OMIM: 100800, ICD-10: Q77.4, MeSH: D000130, GARD: 8173, MedDRA: 10000452, UMLS: C0001080. To the right of the table, there's a section for 'Etiology' which states: 'Achoondroplasia is due to mutations in the fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) gene, encoding a transmembrane receptor that is important in regulating linear bone growth, among other functions.' Below this, there's a section for 'Diagnostic' which states: 'Diagnosis is demonstrated by the presence of the lower limb, notched, Molecul...'. To the right of the screenshot, there's a box with the text '2 963 maladies indexées avec signes cliniques' and '300 entités cliniques indexées avec termes CIF'. Below the screenshot, there's a box with the text '5 597 liens externes pour 5,277 maladies'. At the bottom of the screenshot, there's a section for 'Detailed information' which includes links for 'Summary information' and 'Clinical genetics review' in various languages (Greek, Polish, Finnish, English, German, Spanish, Italian).

Figure 6. Contenu de la base de données (janvier 2018)

Les fiches Orphanet Urgences ont été consultées 134 800 fois en 2017.

### 3.3.2. ENCYCLOPEDIE GRAND PUBLIC

---

L'encyclopédie grand public était initialement un projet français destiné à fournir une information complète, fiable et actualisée aux patients et à leurs proches sur les maladies les affectant. Depuis 2011, les textes de cette encyclopédie ont été enrichis avec des paragraphes sur les conséquences fonctionnelles des maladies rares, y compris les situations de handicap résultant de la maladie, les mesures médicales et médico-sociales visant à les prévenir ou à les limiter et les répercussions de ces situations sur la vie quotidienne.

122 textes en français produits par Orphanet sont disponibles en ligne. 15 ont été traduits en espagnol. Les documents de cette encyclopédie ont été téléchargés 4,15 millions de fois en 2017. En 2016, faute de fonds dédiés, la production de l'encyclopédie grand public interne d'Orphanet a été interrompue. Orphanet diffuse toutefois des textes de grande qualité destinés au grand public et produits par des tiers (voir la section 3.3.5).

### 3.3.3 ENCYCLOPEDIE ORPHANET DU HANDICAP

---

Dans le cadre de la collaboration entre la Caisse nationale de 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, consacrée aux situations de handicap associées à chaque maladie rare. Cette collection s'adresse aux professionnels du domaine ainsi qu'aux malades et à leurs familles. Ces textes ont été conçus en vue de mieux comprendre et d'évaluer les besoins des personnes touchées par un handicap imputable à une maladie rare, et de favoriser ainsi une orientation et une prise en charge adaptées aussi bien dans le système national de santé que dans le système d'accompagnement médico-social.

Chaque fiche contient une description de la maladie (adaptée du texte correspondant dans l'encyclopédie Orphanet professionnelle) ainsi qu'un focus sur les mesures associées au handicap et les conséquences sur la vie quotidienne (repris du texte de l'encyclopédie Orphanet Grand Public). Depuis 2016, 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 concernée, et également via les onglets « Encyclopédie pour professionnels » et « Handicap ». Cinquante de ces textes sont disponibles en ligne et sont également disponibles dans l'application Orpha Guides. Ils ont été téléchargés environ 50 900 fois en 2017 (Figure 7). Cela représente une augmentation de 31% par rapport aux 38 800 téléchargements en 2016. La traduction en espagnol de ces textes a débuté en juin 2016, avec 25 traduits à la fin de 2017.

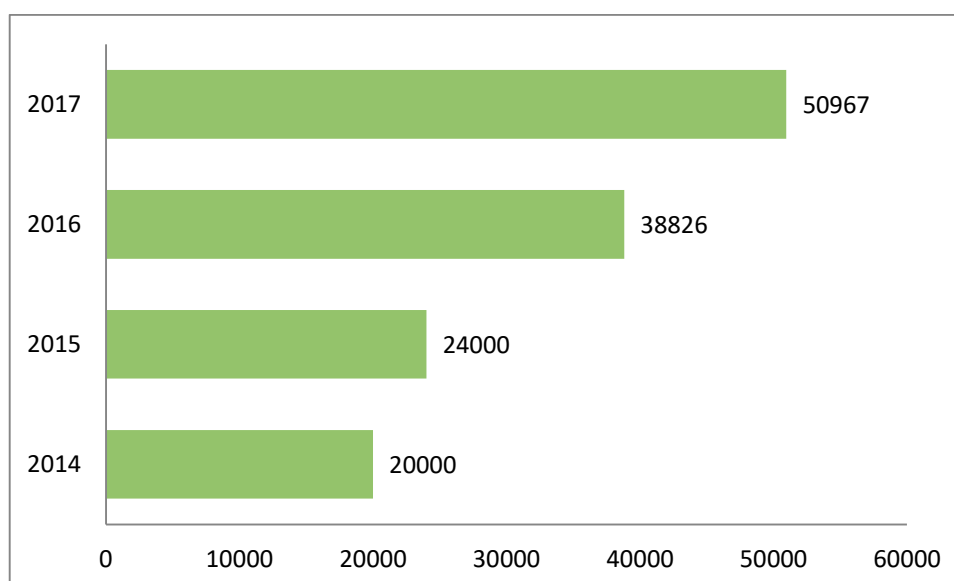


Figure 7. Evolution du nombre de téléchargements des Focus Handicap par année depuis 2014

### 3.3.4. CRITERES DIAGNOSTIQUES

Des informations sur les critères diagnostiques sont présentées dans 26 documents synthétiques conçus pour éviter les erreurs de diagnostic répétées et faciliter une prise en charge thérapeutique précoce. Ces critères, reconnus par des experts du domaine, sont extraites de revues scientifiques à comité de lecture, et la référence à l'article original est fournie en haut de la page.

### 3.3.5. LIENS VERS DES RESSOURCES EXTERNES

Dans le but de diffuser des articles de haute qualité sur son site, Orphanet identifie et évalue des articles produits par des journaux à comité de lecture et par des sociétés savantes dans les langues du consortium Orphanet. Les articles sont évalués selon un ensemble de critères de qualité. Une demande d'autorisation est faite auprès du détenteur du copyright pour l'accès au texte intégral. Les nombres de liens externes par catégorie sont présentés dans le Tableau 5.

On peut distinguer sept catégories de textes produits en externe et accessibles à partir du site Orphanet :

- **Articles de synthèse**

539 articles (parmi lesquels 223 ont été publiés dans l'*Orphanet Journal of Rare Diseases*) sont disponibles sur le site.

- **Articles de revue de génétique clinique**

Ces articles contiennent des descriptions de maladies validées par des experts et qui mettent en relief les aspects génétiques ayant une implication dans le diagnostic, la prise en charge et le conseil génétique des patients et des familles touchées par des pathologies héréditaires spécifiques. La collection de revues de génétiques cliniques comprend 663 articles de *GeneReviews* (début 2018).

- **Recommandations pour la pratique clinique**

Ces textes sont des recommandations pour la prise en charge des patients émises par des organismes officiels. Il existe deux sortes de recommandations de bonnes pratiques : des recommandations en anesthésie et des recommandations pour la pratique clinique. Elles sont toutes deux produites par des sociétés savantes ou des réseaux d'experts et publiées soit dans des revues scientifiques soit sur les sites web des 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 recommandations les plus pertinentes, après l'obtention de la permission du détenteur du copyright<sup>4</sup>. Le site Orphanet donne accès à 426 recommandations de bonnes pratiques (début 2018).

- **Guides pour les tests génétiques**

Cette collection comprend des recommandations concises ayant pour objectif de disséminer les bonnes pratiques dans la réalisation de tests génétiques. Elles incluent les *Gene Cards* (publiées dans l'*European Journal of Human Genetics*). 137 recommandations étaient disponibles via le site début 2018.

- **Articles grand public**

Une sélection de textes destinés au grand public dans toutes les langues, produits en externe par des centres experts ou des associations de patients (en conformité avec une méthodologie fiable) est diffusée sur le site. 1 470 articles étaient disponibles via le site début 2018. La distribution par langue est présentée dans le Tableau 5.

- **Articles de pratique génétique**

Ces articles sont coproduits par Orphanet et le *European Journal of Human Genetics* (EJHG), journal officiel de la Société européenne de génétique humaine. Les articles librement accessibles sont publiés dans le EJHG (*Nature Publishing Group*) et sont accessibles via Orphanet.

- **Recommandations de bonnes pratiques en urgence**

Orphanet a établi une collaboration avec le *Inherited Metabolic Disease Group* (BIMDG) afin de fournir des liens vers les fiches urgences qu'ils produisent. Le site Orphanet donne accès à 22 directives d'urgence externes en anglais.

- **Fiches d'information sur le handicap**

20 fiches d'information sur le handicap sont disponibles en danois et sont produites par Sjaeldenborger, l'alliance danoise des maladies rares.

---

<sup>4</sup> *Clinical Practice Guidelines for Rare Diseases: The Orphanet Database*, Sonia Pavan , Kathrin Rommel, María Elena Mateo Marquina, Sophie Höhn, Valérie Lanneau, Ana Rath, PLOS One, Published: January 18, 2017, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170365>

|            | Articles<br>grand public | Articles de<br>synthèse | Recommandations<br>de bonne pratique | Guides pour les<br>tests génétiques | Revue de<br>génétique<br>clinique |
|------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Croate     | 27                       | -                       | -                                    | -                                   | -                                 |
| Tchèque    | 29                       | -                       | -                                    | -                                   | -                                 |
| Anglais    | 232                      | 426**                   | 131                                  | 136                                 | 663                               |
| Finlandais | 13                       | -                       | -                                    | -                                   | -                                 |
| Français   | 100*                     | 38                      | 111                                  | 1                                   | -                                 |
| Allemand   | 105                      | 30                      | 155                                  | -                                   | -                                 |
| Grec       | 34                       | -                       | -                                    | -                                   | -                                 |
| Hongrois   | 27                       | -                       | 1                                    | -                                   | -                                 |
| Italien    | 56                       | 33                      | 1                                    | -                                   | -                                 |
| Polonais   | 32                       | -                       | -                                    | -                                   | -                                 |
| Portugais  | 31                       | -                       | 1                                    | -                                   | -                                 |
| Roumain    | 31                       | -                       | -                                    | -                                   | -                                 |
| Russe      | 34                       | -                       | 1                                    | -                                   | -                                 |
| Slovaque   | 26                       | -                       | -                                    | -                                   | -                                 |
| Espagnol   | 43                       | 12                      | 22                                   | -                                   | -                                 |
| Suédois    | 307                      | -                       | -                                    | -                                   | -                                 |

\*\*incluant 223 articles de l'Orphanet Journal of Rare Diseases

\* n'incluant pas les articles produits par Orphanet (n=112)

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

### 3.4. Contenu d'Orphanet : Catalogue Orphanet des ressources expertes

Orphanet fournit un catalogue des ressources suivantes :

- Centres experts/centres de conseil génétique et réseaux de centres experts
- Laboratoires médicaux et tests diagnostiques
- Associations de patients et alliances
- Registres de patients
- Bases de données de mutations
- Biobanques
- Projets de recherche en cours
- Essais cliniques
- Infrastructures de recherche

Les données sont recueillies auprès de sources officielles nationales, ou pro-activement auprès des sources non-officielles par des documentalistes scientifiques dans chaque pays du consortium Orphanet. 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 générer des données exactes, robustes et de qualité : complètes, valides, cohérentes, uniques et en harmonie 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. Lorsqu'elles sont recueillies auprès de sources non-officielles, les données sont soumises à un processus de validation en prépublication 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 au niveau de la coordination Orphanet afin de 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 une mise en relation correcte avec le système de classification des maladies. Une troisième phase de contrôle de la qualité est appliquée aux données publiées en ligne, en suivant un procédé défini au niveau national (révision annuelle par le Comité Consultatif Scientifique de chaque pays ou par des autorités compétentes). Au moins une fois par an, des professionnels sont invités à vérifier et à mettre à jour les ressources expertes dans lesquelles ils sont impliqués. Les mises à jour annuelles sont gérées soit par les équipes au niveau national, lorsqu'elles disposent d'un financement suffisant pour faire appel à un professionnel dédié, ou bien par l'équipe coordinatrice représentant l'équipe Orphanet nationale.

#### **En 2017, les membres d'Orphanet ont collecté des données dans les 35 pays suivants :**

Allemagne, Argentine, Arménie, Australie occidentale, Autriche, Belgique, Bulgarie, Canada, Chypre, Croatie, Espagne, Estonie, Finlande, France, Hongrie, Irlande, Israël, Italie, Lettonie, Lituanie, Maroc, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Royaume-Uni, Roumanie, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Tunisie. Les mises à jour reçues par les outils d'enregistrement des données en ligne pour le Danemark, la Géorgie, le Liban et le Luxembourg et Turquie ont été gérées par l'équipe coordinatrice d'Orphanet en représentation des points de contact locaux.

### Recueil 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 diffusé sur la page des ressources du site.

Les ressources liées à la recherche (projets de recherche, essais cliniques, registres de patients, biobanques et bases de données des mutations) et soutenues par des organismes de financement dans des pays en dehors du consortium Orphanet sont collectées par l'équipe coordinatrice si l'organisation de financement est [un membre du consortium IRDiRC](#). Les registres de patients en dehors du consortium Orphanet peuvent également être enregistrés s'ils remplissent des critères d'inclusion (se référer aux [procédures techniques](#) pour une liste exhaustive des critères d'inclusion).

Le catalogue des ressources expertes dans les pays du consortium Orphanet contient les informations suivantes :

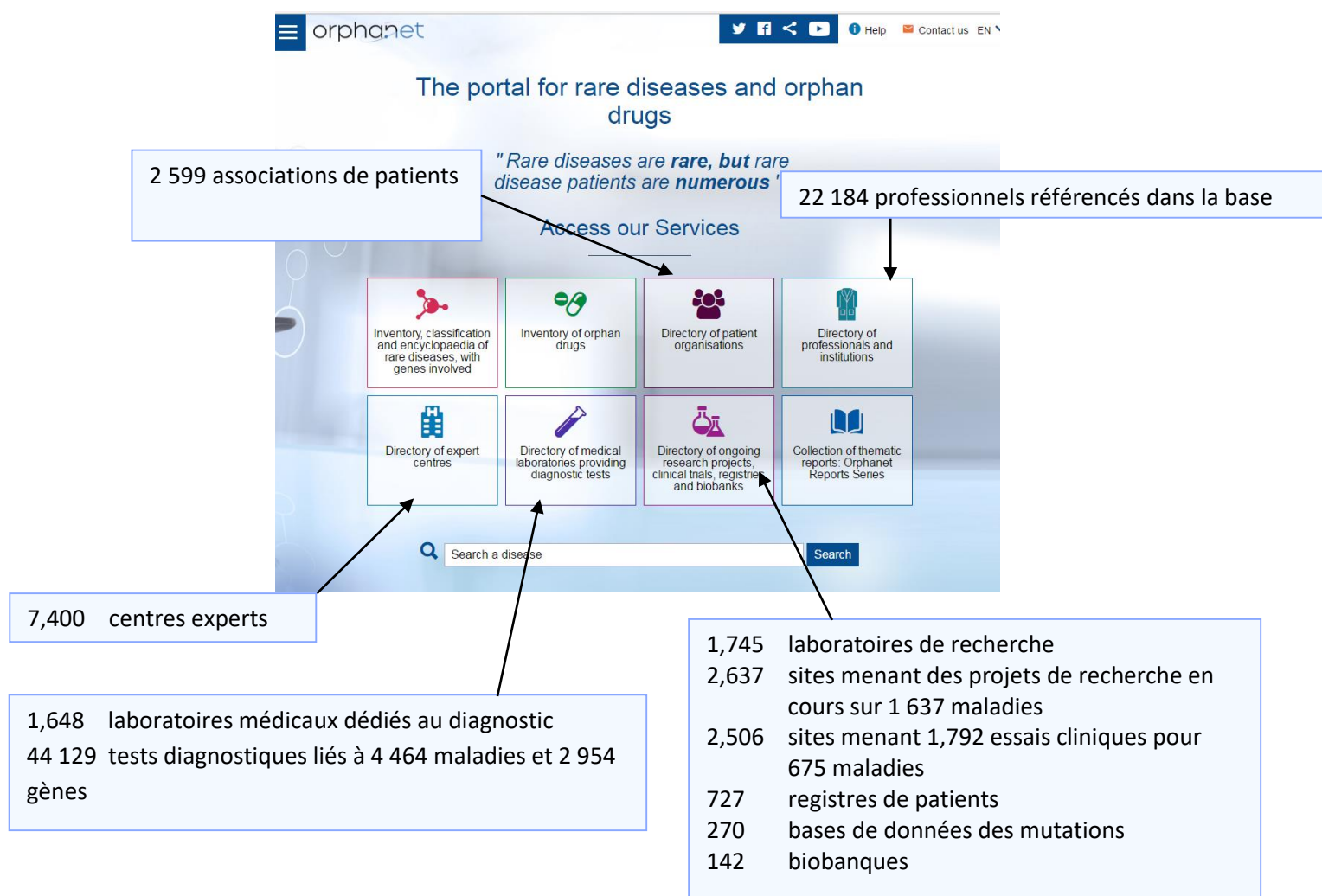


Figure 8. Catalogue des ressources expertes

### 3.4.1. DONNEES SUR LE MANAGEMENT DE LA QUALITE DES LABORATOIRES MEDICAUX

---

Les laboratoires médicaux listés dans Orphanet sont ceux qui offrent des tests pour le diagnostic d'une maladie rare ou d'un groupe de maladies rares, et qui réalisent 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 met en jeu une procédure par laquelle une autorité compétente reconnaît officiellement qu'un organisme ou une personne est habilité(e) à assumer une tâche spécifique (*ISO 9000:2000 Quality management systems – fundamentals and vocabulary*). Par ailleurs, les laboratoires médicaux peuvent être soumis à une évaluation externe de la qualité (EEQ ou EQA – *External Quality Assessment*) via laquelle 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.

Les informations sur la participation aux EEQ sont fournies chaque année par le *Cystic Fibrosis Network*, le *Cytogenetic European Quality Assessment Service* (CEQAS) et le *European Molecular Genetics Quality Network* (EMQN), avec le consentement des laboratoires concernés. Pour les autres organismes d'évaluation EEQ, les informations sur la participation peuvent être fournies par le laboratoire lui-même.

### 3.4.2. FONCTIONNALITES ADDITIONNELLES EN 2017

---

La présentation des réseaux a été améliorée sur le site Orphanet : les informations relatives aux participants d'un réseau figurent sur la page du réseau, et inversement.

Une représentation cartographique des réseaux européens de référence a été ajoutée au site Orphanet, permettant aux utilisateurs de mieux visualiser la composition et la couverture géographique de ces réseaux.

## 3.5. Contenu d'Orphanet : Inventaire des médicaments orphelins

La liste des médicaments orphelins comprend toutes les substances ayant reçu une désignation orpheline pour une maladie considérée comme rare en Europe, qu'elles aient ou non été développées en spécialité avec une AMM par la suite. La base de données Orphanet inclut également des médicaments sans désignation orpheline mais ayant obtenu une AMM 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 au cours d'un essai clinique sur une maladie rare, mais n'ont pas de statut réglementaire.

Les médicaments ayant un statut réglementaire en Europe sont répertoriés 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 recueille également des informations sur les médicaments désignés comme orphelins par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis.



La liste des médicaments orphelins est publiée sur le site d'Orphanet dans l'onglet « Médicaments Orphelins » et les données sont également publiées dans un Cahier d'Orphanet (*Listes des médicaments pour les maladies rares en Europe*) mis à jour tous les trois mois.

La base de données des substances et des médicaments orphelins contient les informations suivantes (fin 2017) :

**En Europe:**

- **1 550** désignations orphelines appliquées à **1 193** substances et couvrant **566** maladies
- **288** autorisations de mise sur le marché (dont **103** ayant déjà une désignation orpheline et **183** sans désignation orpheline préalable), couvrant **259** maladies

**Aux Etats-Unis :**

- **760** désignations orphelines appliquées à **618** substances et couvrant **430** maladies
- **351** autorisations de mise sur le marché (dont **344** ayant déjà une désignation orpheline et **7** sans désignation orpheline préalable), couvrant **318** maladies

### **3.6. Produits d'Orphanet : les Cahiers Orphanet**

Les Cahiers d'Orphanet consistent en une série de rapports fournissant une synthèse de données sur des thématiques en relation avec toutes les 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 chacune des autres pages du site Orphanet. Les nouvelles versions de ces publications sont annoncées dans OrphaNews.

Les Cahiers d'Orphanet sont téléchargés massivement : en 2017, plus de 655 000 Cahiers ont été téléchargés (Tableau 6).

|                                                               | Anglais | Français | Allemand | Espagnol | Italien | Néerlandais | Polonais | Portugais |
|---------------------------------------------------------------|---------|----------|----------|----------|---------|-------------|----------|-----------|
| Liste des maladies rares par ordre alphabétique               | 48 767  | 16 5429  | 37 113   | 24 737   | 53 655  | 8 650       | 38 576   | 5 775     |
| Prévalence des maladies rares par ordre alphabétique          | 37 781  | 5 480    | 6 036    | 5 112    | 4 843   | ND          | ND       | 982       |
| Liste des médicaments orphelins en Europe                     | 15 999  | 3 585    | 1 607    | 1 826    | 2 327   | 452         | ND       | 324       |
| Maladies par prévalence décroissante ou par nombre de cas     | 7 964   | 7 432    | 3 106    | 10 806   | 4 342   | ND          | ND       | 1 770     |
| Rapport d'activité                                            | 19 108  | ND       | ND       | ND       | ND      | ND          | ND       | ND        |
| Registres                                                     | 8 030   | ND       | ND       | ND       | ND      | ND          | ND       | ND        |
| Règles de codage CIM-10                                       | 837     | ND       | ND       | ND       | ND      | ND          | ND       | ND        |
| Règles de linéarisation Orphanet                              | 3 426   | ND       | ND       | ND       | ND      | ND          | ND       | ND        |
| Infrastructures de recherche sur les maladies rares en Europe | ND      | 38,444   | ND       | ND       | ND      | ND          | ND       | ND        |

(N.D. = Cahier non disponible dans cette langue)

Tableau 6. Nombre de téléchargements d'une sélection de Cahiers d'Orphanet en 2017 selon la langue

### 3.7. Infrastructure informatique d'Orphanet

Les serveurs de production sont hébergés dans l'un des plus grands centres publics de données en France, le CINES (Centre Informatique National de l'Enseignement Supérieur). Afin d'assurer la sécurité de la structure, les serveurs de développement sont hébergés dans d'autres locaux de l'Inserm à proximité du CINES et connectés à ce dernier via la fibre optique. Ceci permet une excellente connectivité entre les serveurs de production, les serveurs de développement et les environnements de sauvegarde des données. L'architecture des serveurs est représentée dans la Figure 9.

De nombreux environnements sont en place: environnements de back-office, de pré-production, de préservation et de développement. Cela rend le plan de reprise d'activité (PRA) du site Web d'Orphanet extrêmement efficace. Les outils de back-office utilisés par l'équipe de coordination en France et par d'autres équipes à l'international sont accessibles via des serveurs VPN (réseau privé virtuel). Aucun problème majeur n'a été rencontré en 2017 et le site [www.orpha.net](http://www.orpha.net) était très disponible, malgré le nombre croissant de visiteurs, qui atteint désormais 2,5 millions de pages vues par mois. Nous avons effectué plusieurs mises à jour pour des raisons de sécurité (PHP et systèmes d'exploitation de serveurs) et nous avons remplacé un serveur hôte pour améliorer les outils de backoffice. Le temps de disponibilité mesuré par la supervision de Nagios pour [www.orpha.net](http://www.orpha.net) en 2017 était de 364d 19h 34m 10s 99.676%.

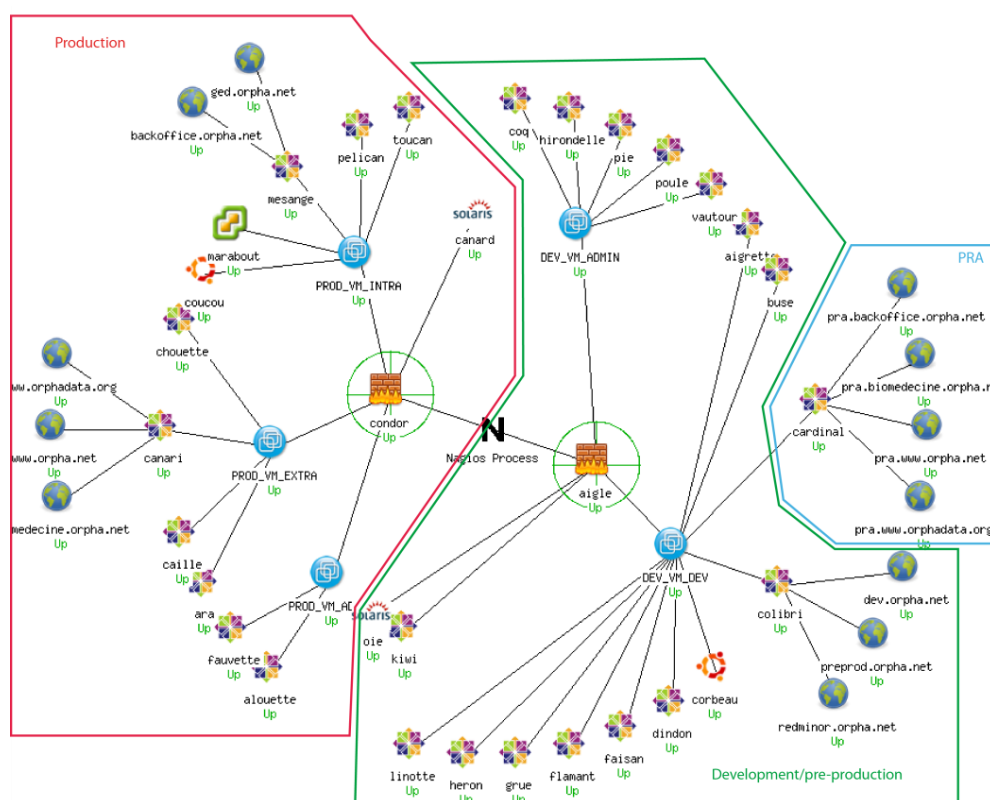


Figure 9. L'architecture informatique d'Orphanet en 2017

### 3.8. Services Orphanet : Site web Orphanet

Le site web [Orphanet](http://Orphanet) présente une page d'accueil conviviale et une ergonomie conçue pour faciliter l'accès aux nombreux services offerts par Orphanet et améliorer sa maniabilité. Une attention particulière a été portée à l'amélioration de l'accessibilité pour les utilisateurs déficients visuels (Figure 10). En effet, la taille de la police est augmentée et l'information est organisée en blocs faciles à repérer, avec des icônes distinctives permettant aux utilisateurs de naviguer aisément sur le site. La fonction de recherche pour les maladies se trouve au centre de la page.

Une nouvelle présentation du site a été lancée pour marquer le 20<sup>ème</sup> anniversaire d'Orphanet en 2017 (Figure 10), avec la majorité du travail de refonte effectuée en 2016. Parmi les nouvelles fonctionnalités, un menu en « burger » est présent sur chaque page, permettant à l'utilisateur

d'accéder à chacun des produits et services proposés par Orphanet à tout moment, quelle que soit la page sur laquelle il se trouve. Les Cahiers d'Orphanet, qui fournissent une information synthétisée sur un panel de thématiques en relation avec les maladies rares et les médicaments orphelins, disposent d'une icône dédiée. OrphaNews, la lettre d'information destinée à la communauté des maladies rares et outil de diffusion pour RD-ACTION, est facilement identifiable via un bloc dédié, tout comme Orphadata et ORDO.

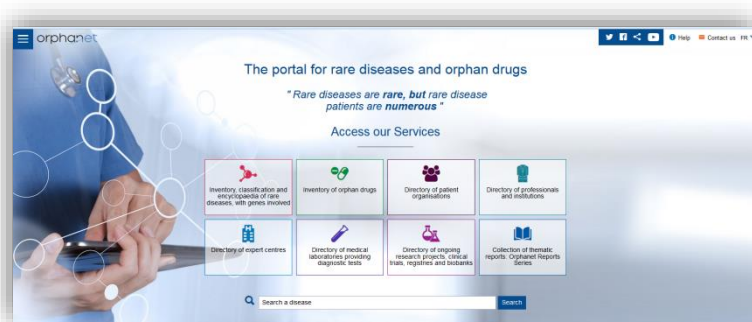
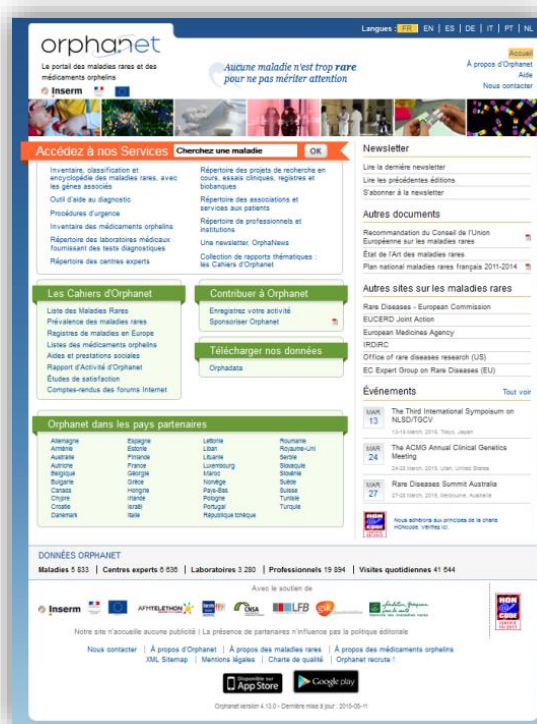


Figure 10. La page d'accueil du portail Orphanet en 2016 et en 2017

Pour aider les utilisateurs à s'orienter sur le site web, une liste des principaux services est proposée sur [la page d'aide](#). Les services sont organisés en catégories pour s'adapter aux différents profils d'utilisateurs. La nouvelle apparence du site Orphanet est la première étape du processus d'amélioration de l'accès à la base de données Orphanet.

Il existe deux manières de contribuer à la base de données Orphanet en tant qu'expert ou professionnel dans le domaine des maladies rares: la plate-forme de curation et le service d'enregistrement en ligne. En 2017, Orphanet a mis à disposition [la plateforme de curation Orphanet](http://curation.orphanet.org/) (<http://curation.orphanet.org/>). Cette plateforme permet aux experts dans le domaine des maladies rares d'aider à gérer les données scientifiques de la base de données Orphanet de manière transparente et traçable. Les professionnels et les associations peuvent également fournir des mises à jour et ajouter des activités au catalogue de ressources expertes [via un compte sécurisé](#) : ces enregistrements sont traités manuellement par les équipes locales d'Orphanet et font l'objet d'un contrôle qualité.

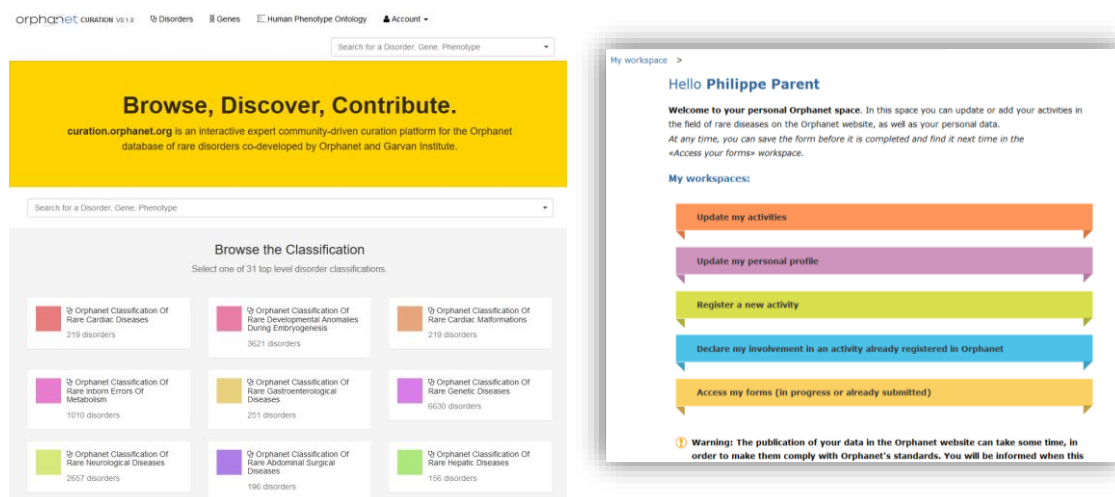


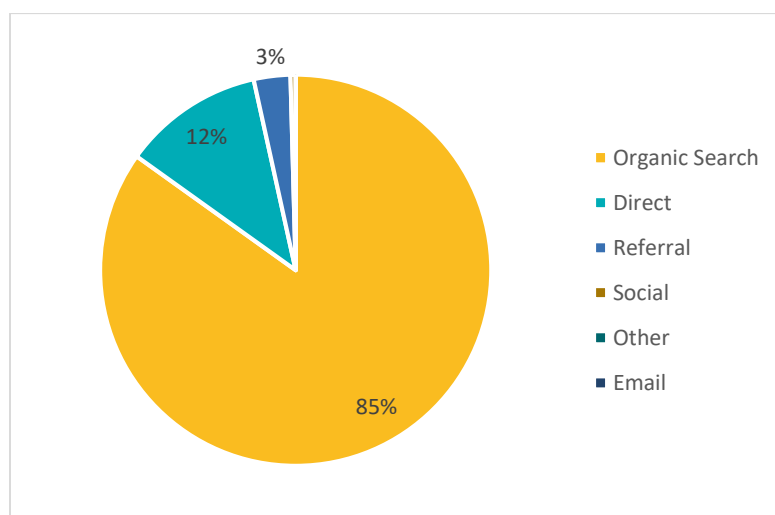
Figure 11. La plate-forme de curation (gauche) et le portail d'enregistrement en ligne (droite)

Deux tutoriels ont été mis à disposition en 2017 pour aider les utilisateurs à rechercher une maladie ou à rechercher un gène sur ce nouveau site.

### 3.8.1. REFERENCEMENT PAR LES MOTEURS DE RECHERCHE

D'après Google, la notoriété du site [www.orpha.net](http://www.orpha.net) peut être mesurée par le nombre de résultats obtenus en utilisant le nom du site comme requête, et qui s'est élevé à 12 800 000 réponses.

Les utilisateurs accèdent principalement au site [www.orpha.net](http://www.orpha.net) via les moteurs de recherche, notamment par des recherches organiques (54 % des sessions selon Google Analytics, voir Figure 12) et Google compte à lui seul pour presque 83 % des requêtes. Les recherches organiques correspondent à la liste des résultats qui apparaissent selon leur pertinence vis-à-vis des termes de recherche, en contraste avec ceux provenant de publicités. D'autres sites générant un trafic vers Orphanet à travers une référence ou une recommandation représentent 12 % des visites. Le reste des visites sont issues de voies d'accès adaptatif et de réseaux sociaux.



*Figure 12. Distribution des sources de trafic*  
(Source: Google Analytics, du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2017)

La richesse de l'information disponible sur le site internet attire un nombre conséquent de visites en raison d'une large base de mots-clés (plutôt qu'un nombre limité de mots-clés prédominants). Le mot-clé principalement utilisé pour accéder au site est simplement « Orphanet ». Le référencement est de type « long tail » : plus de 300 000 mots-clés différents génèrent du trafic vers le site.

Google Analytics permet aux utilisateurs de suivre les visites effectuées à partir d'appareils mobiles (smartphone, tablette) : ces visites représentaient 54% de toutes les visites en 2017, une augmentation spectaculaire par rapport aux autres années (28% en 2016, 20% en 2015 et 2014 et 23% en 2013). Cette nouvelle version a un design adaptatif et offre ainsi une navigation sur tous les appareils mobiles.

### 3.8.2. AUDIENCE DU SITE

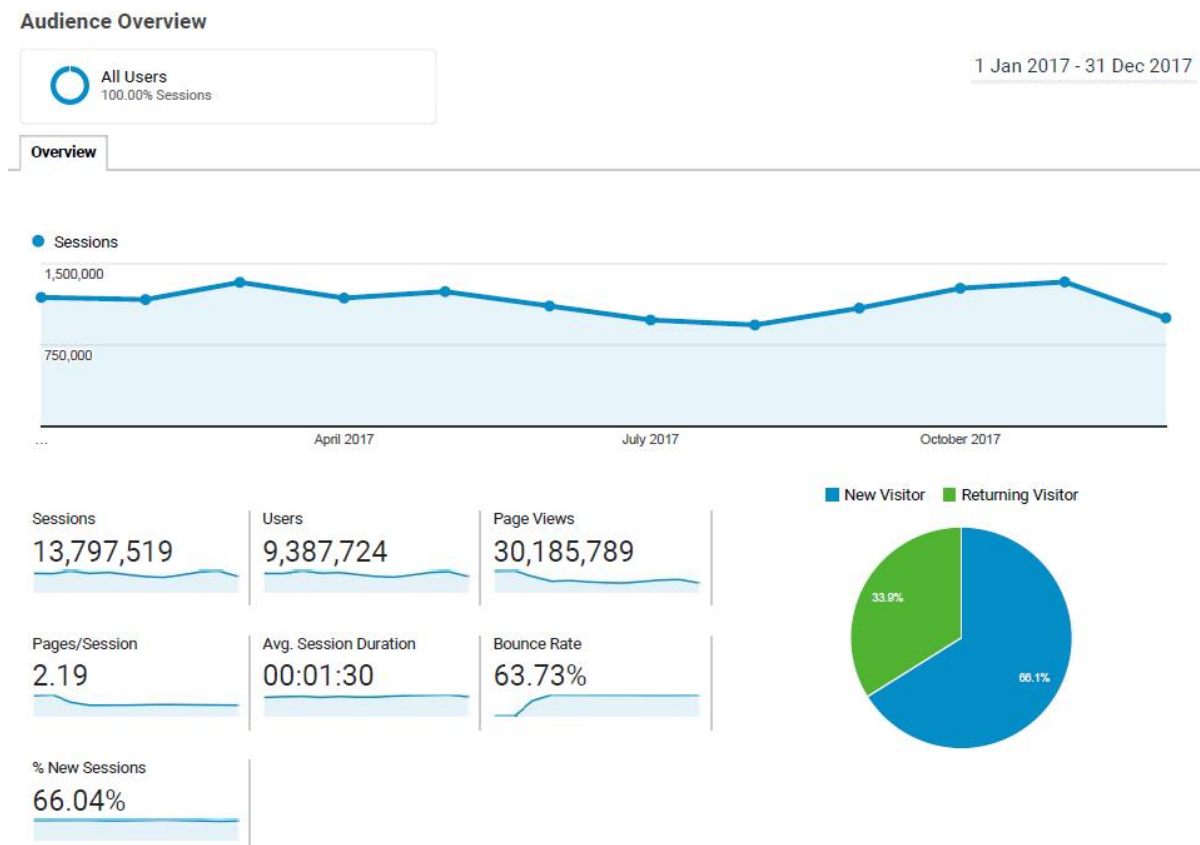
#### ORPHANET EN CHIFFRES

- 30 millions de pages visitées
- 7,8 millions de PDFs téléchargés
- Visiteurs de 235 pays

En 2017, environ 30 millions de pages ont été visualisées, soit en moyenne 82 700 pages par jour (Figure 13).

L'outil Google Analytics n'inclut pas l'accès direct aux documents PDF. Cependant, les documents PDF constituent un point d'entrée important et génèrent un volume de visites constant: 7,8 millions de PDF ont été téléchargés à partir du site en 2017.

Les usagers du site proviennent de 235 pays. Les dix premiers pays sont : la France, l'Italie, le Brésil, le Mexique, l'Espagne, l'Allemagne, les États-Unis, la Colombie, le Canada et la Belgique.



*Figure 13. Consultations du site Orphanet en 2017  
(Source: Google Analytics, du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2017)*

L'outil utilisé pour tracer l'audience d'Orphanet est Google Analytics. Il permet de surveiller 3 paramètres : les sessions, les utilisateurs et le nombre de pages consultées (un rapport pages consultées/visiteurs substantiel est mis en évidence). A noter que la méthode utilisée actuellement 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 d'informer les utilisateurs sur les outils de mesure (tels que Google Analytics) employés sur le site. Un système de pop-up a été développé au cours de l'été 2014, 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.

Le nombre de sessions en 2017 était relativement stable par rapport à 2016 (Figure 14), tout comme le nombre d'utilisateurs; bien que le nombre de pages par session ait diminué de 3,49 à 2,19, la durée moyenne de la session a été augmentée de 2 secondes.

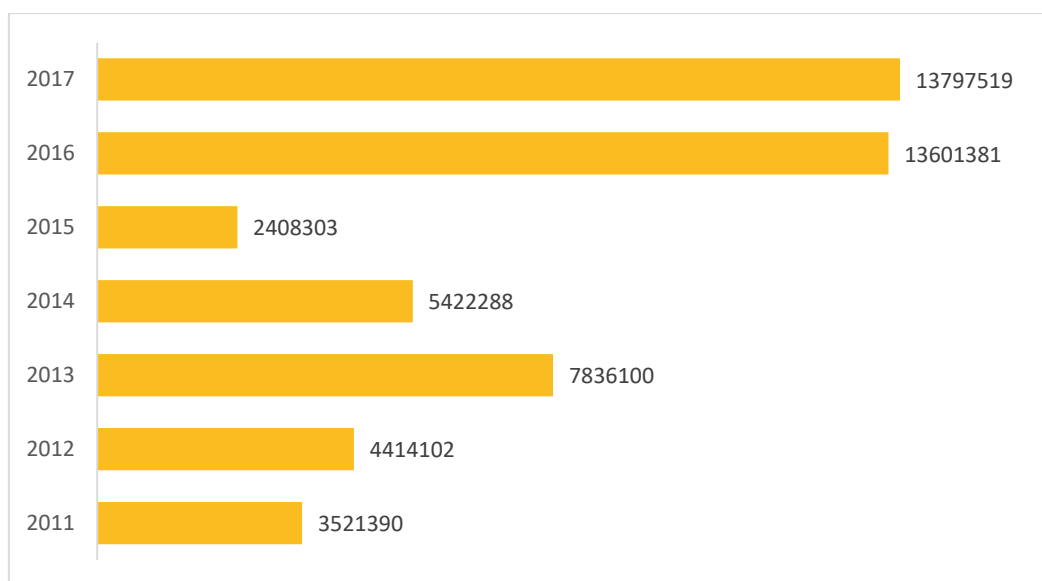


Figure 14. Évolution du nombre de sessions depuis 2011 (Source : Google Analytics)

### 3.8.3. LES SITES NATIONAUX D'ORPHANET

Un site national dédié à chaque pays partenaire d'Orphanet permet à celui-ci d'avoir un point d'entrée vers le site dans sa/ses langue(s) officielle(s). Les pages nationales incluent des informations sur des événements locaux et sur l'actualité, et donnent accès à des documents relatifs à la politique de chaque pays concernant les maladies rares et les médicaments orphelins. Au-delà du champ d'informations national, ces pages donnent également accès à la base de données internationale dans sept langues. Au 31 décembre 2017, 37 portails nationaux étaient en ligne. Certains de ces sites sont entièrement publiés dans la langue de leur pays respectif tandis que pour d'autres, la mise en page du site est faite en anglais alors que les textes obligatoires (informations générales) sont dans la langue nationale.

### 3.9. Services Orphanet : Ontologie Orphanet des maladies rares

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



ORDO a été développée conjointement en 2013 par Orphanet et l'Institut de Bio-informatique Européen (EMBL-EBI) pour fournir un vocabulaire structuré sur les maladies rares, en mettant en avant les relations entre les maladies, les gènes et d'autres caractéristiques pertinentes pouvant être une ressource utile pour l'analyse informatique des maladies rares.

Le dispositif est dérivé de la base de données Orphanet. Il intègre la nosologie (classification des maladies rares), les relations (relations gène-maladie, données épidémiologiques), les connexions avec d'autres terminologies (MeSH, UMLS, MedDRA), bases de données (OMIM, UniProtKB, HGNC,



Ensembl, Reactome, IUPHAR, Genatlas) ou classifications (CIM-10), des données épidémiologiques complètes, des alignements et des annotations génétiques. L'ontologie est maintenue par Orphanet et régulièrement enrichie 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 deux fois par an et suit les recommandations OBO (Open Biomedical Ontologies) sur la politique d'obsolescence des concepts. Elle constitue l'ontologie officielle des maladies rares. La disponibilité des relations entre des terminologies médicales au sein de l'ontologie permet aux maladies rares d'être utilisées comme un pivot pour connecter différentes ontologies en biologie, en clinique ou en génétique. Cette interopérabilité permet l'association de nouveaux contenus et l'établissement de nouvelles hypothèses de recherche sur des données initialement sans rapport avec la thématique concernée.

En 2017, ORDO a été téléchargée 7 137 fois, une baisse de 15% comparé à l'année précédente.

### 3.10. Services Orphanet : Orphadata

La notoriété grandissante d'Orphanet en tant que source de référence pour la documentation sur les maladies rares a engendré des demandes en nombre croissant pour ses données de haute qualité. Afin de répondre aux besoins d'une extraction massive de l'information, [Orphadata](#) a été créé.



Orphadata vise à contribuer à l'accélération de la R&D sur les maladies rares et à faciliter une adoption globalisée de la nomenclature Orphanet.



Figure 15. Capture d'écran de la plate-forme Orphadata

A travers cette plateforme, les sets de données Orphanet ont été mis en accès direct dans un format réutilisable depuis juin 2011. Ces sets sont disponibles dans huit langues : anglais, français, allemand, italien, portugais, espagnol, néerlandais et tchèque. Une partie d'entre eux est disponible librement via une licence Creative Commons, et d'autres sont disponibles grâce à la signature d'un accord sur le transfert des données pour la recherche académique (Tableau 7) ou un contrat de licence pour les organisations ou entreprises à but lucratif (Tableau 8).

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Un inventaire des maladies rares aligné avec OMIM, CIM-10, MeSH, MedDRA, UMLS, GARD et avec les gènes HGNC, OMIM, UniProtKB, IUPHAR and Genatlas. Annotations sur la typologie des maladies, des gènes et des relations gène-maladie. Définitions des maladies rares.</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Une classification des maladies rares établie par Orphanet, basée sur la littérature et les classifications réalisées par des consensus d'experts.</li> </ul>                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Phénotypes associés aux maladies rares (annotations utilisant les termes HPO), ainsi que leur fréquence.</li> </ul>                                                                                                                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>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.</li> </ul>                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Ontologie Orphanet des maladies rares (ORDO)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                          |

*Tableau 7. Produits accessibles librement sur Orphadata*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Un inventaire des médicaments orphelins à tous les stades de développement, depuis la désignation comme « orphelin » de l'EMA jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché, et leur alignement avec les maladies.</li> </ul>                                                                                                                                      |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Un résumé sur chaque maladie dans sept langues (anglais, français, allemand, italien, espagnol, portugais et néerlandais)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Les URL d'autres sites internet proposant des informations sur des maladies rares spécifiques.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Des données d'épidémiologie sur les maladies rares basées sur la littérature (prévalence ponctuelle, prévalence à la naissance, prévalence et incidence vie-entière ou nombre de familles rapportées avec des intervalles respectifs par zone géographique, mode de transmission héréditaire, intervalles d'âges moyens d'apparition et de décès).</li> </ul>     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Un répertoire de services spécialisés fournissant des informations sur des centres experts, laboratoires médicaux, tests diagnostiques, projets de recherche, essais cliniques, registres de patients, bases de données des mutations, biobanques et associations de patients dans le domaine des maladies rares, dans chaque pays du réseau Orphanet.</li> </ul> |

*Tableau 8. Produits accessibles sur Orphadata après signature d'un accord de transfert des données ou d'un contrat de licence*

Orphadata fournit un [guide utilisateur](#) qui définit et décrit les éléments du set de données et donne accès à des procédures Orphanet relatives à ces données, telles que la [méthodologie d'alignement des règles de codage CIM-10 pour les maladies rares](#) et 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 2017, **les produits Orphadata ont été téléchargés plus de 212 000 fois**, avec une moyenne de 17 690 fois par mois. Cela représente une augmentation de 25% comparé à 2016 (Figure 16).

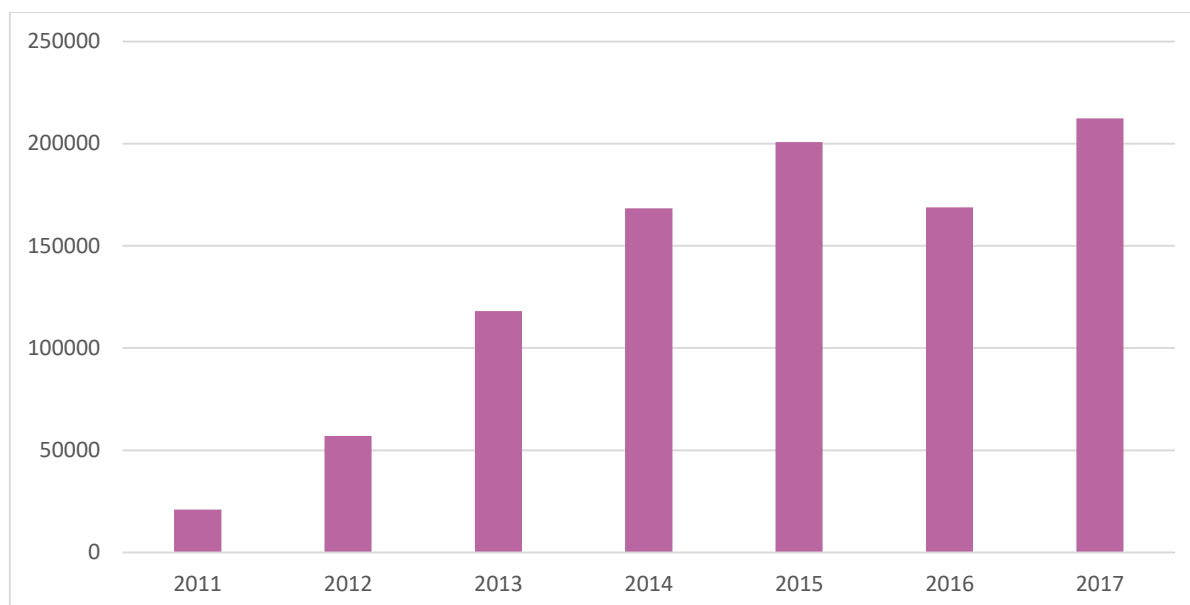


Figure 16. Nombre de téléchargements depuis le site Orphadata depuis mi-2011

Le produit d'Orphadata le plus demandé en 2017 a été les classifications des maladies rares (Figure 17a et Figure 17b).

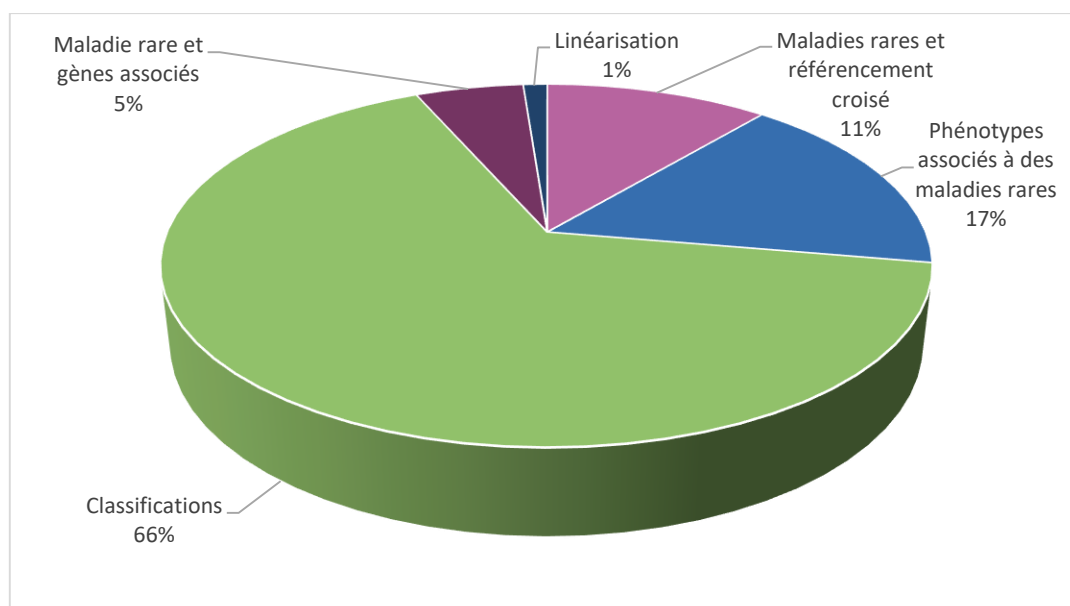


Figure 17a. Répartition des téléchargements des jeux de données Orphadata en libre accès en 2017 [209 028 téléchargements au total]

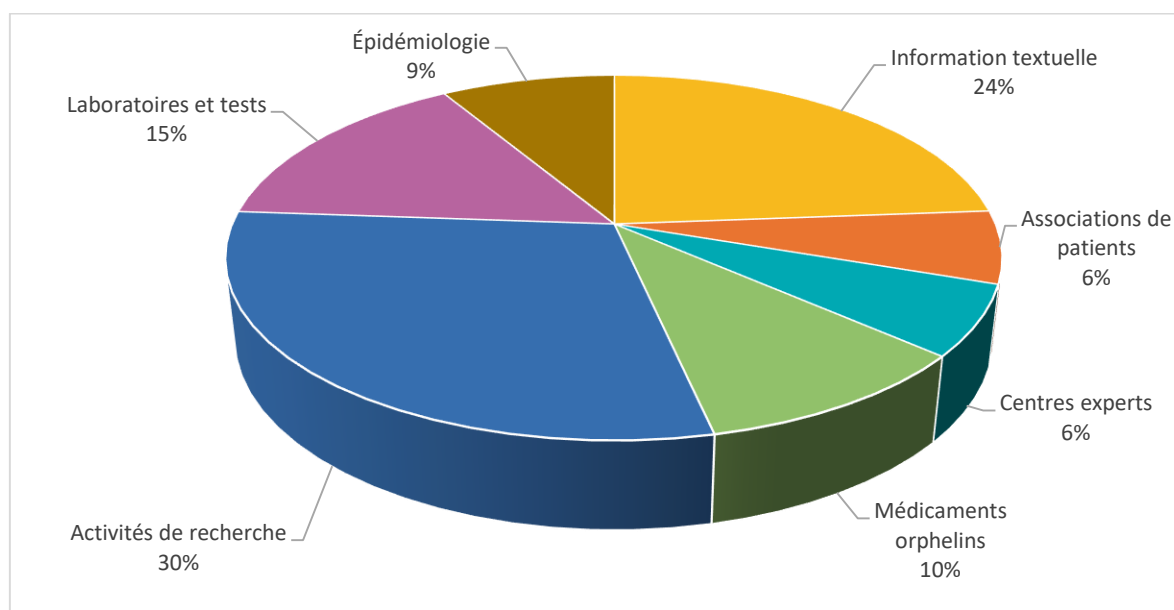


Figure 17b. Répartition des téléchargements des jeux de données Orphadata accessibles sur demande en 2017 [3 243 demandes au total]

### 3.10.1. FONCTIONNALITES ADDITIONNELLES EN 2017

En 2017, les produits disponibles gratuitement sur Orphadata étaient également disponibles au format .JSON. La nomenclature a également été mise à disposition sur cette plate-forme en polonais.

### 3.11. Services Orphanet : la lettre d'information OrphaNews

[OrphaNews](#) est une lettre d'information bimensuelle destinée à la communauté des maladies rares. Elle présente un aperçu général de l'actualité scientifique et politique sur les maladies rares et les médicaments orphelins. L'abonnement à cette newsletter est gratuit. Une veille bibliographique est effectuée deux fois par mois afin de mettre à jour la base de données Orphanet et de compiler les informations scientifiques et politiques à publier dans OrphaNews. La sélection des articles pour la newsletter est validée par un comité éditorial multidisciplinaire. Des éléments d'actualité sont également soumis via des points de contact dans chacun des pays membres du consortium Orphanet.

[OrphaNews International](#) est financée par l'Action conjointe RD-ACTION N°677024 de la Commission Européenne DG SANTÉ et elle constitue son outil de dissémination. [OrphaNews France](#) est financée par l'Association Française contre les Myopathies (AFM), tandis qu'[OrphaNews Italie](#) est financée par Genzyme. A la fin de l'année 2016 Orphanews a été transférée vers une nouvelle interface (Figure 19) afin d'améliorer l'apparence et l'ergonomie de la lettre d'information, de faciliter la navigation sur la page et de fournir de meilleures fonctions de recherche à travers un thésaurus de mots-clés : les premières éditions dans ce format ont été publiées début 2017.



Figure 18. Page d'accueil d'OrphaNews en 2016



Figure 19. Page d'accueil rénovée d'OrphaNews en 2017

En 2017, la lettre [OrphaNews](#) en anglais comptait plus de 12 000 abonnés. [OrphaNews France](#) avait plus de 8 400 abonnés et [OrphaNews Italie](#) avait plus de 5 600 abonnés.

### 3.12. Services Orphanet : Applications mobiles

Orphanet dispose de deux applications mobiles.



Figure 20. Les applications mobiles Orphanet et Orpha Guides

**Orphanet** est une application permettant aux utilisateurs d'accéder à la liste des maladies rares, à l'information textuelle concernant chaque maladie et aux services qui lui sont associés, ainsi qu'aux recommandations d'urgence. L'application est disponible pour [iOS](#) et [Android](#) et dans toutes les langues du site Orphanet.

**Orpha Guides** est une application en français donnant accès aux Cahiers d'Orphanet « Aides et prestations : Vivre avec une maladie rare en France », des informations sur les structures

nationales, ainsi que des textes Focus Handicap décrivant les conséquences fonctionnelles de plus de 100 maladies rares. Cette application est disponible pour [iOS](#) et [Android](#).

### 3.13. Orphanet Journal of Rare Diseases

*Orphanet Journal of Rare Diseases* (OJRD) est un journal en accès libre sur internet qui traite de tous les aspects des maladies rares et des médicaments orphelins. Il publie des articles de synthèse de haute qualité sur des maladies rares spécifiques. En outre, il peut envisager pour publication des articles sur des rapports d'essais cliniques, positifs ou négatifs, ainsi que des articles sur des questions de santé publique dans le domaine des maladies rares et des médicaments orphelins. OJRD a été indexé dans Medline à la fin de sa première année d'existence (2006) et a été sélectionné par Thomson Scientific après seulement deux ans de publication. Son facteur d'impact sur 5 ans est de 4,185.

## 4. Enquête de satisfaction des usagers en 2017

Une enquête de satisfaction en ligne a été réalisée pendant 4 semaines à partir de janvier 2018. La satisfaction des utilisateurs du site a été évaluée en leur proposant de répondre à un court questionnaire en ligne. 5,263 utilisateurs ont répondu à cette enquête.

Les résultats suivants présentent les réponses obtenues dans toutes les langues (néerlandais, anglais, français, allemand, italien, portugais et espagnol). D'autres résultats de cette étude sont disponibles dans le Cahier d'Orphanet dédié à [l'enquête de satisfaction 2017](#).

### A quel titre consultez-vous le site Orphanet AUJOURD'HUI ?

Cette question a pour but de déterminer le profil des utilisateurs du site Orphanet. Sept catégories ont été proposées (professionnel de santé, patient/entourage, recherche, industrie, administrateur de santé/décideur politique, éducation/communication 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. Les utilisateurs ayant répondu « autre » ont été réattribués à l'une des sept catégories proposées lorsque cela était approprié.

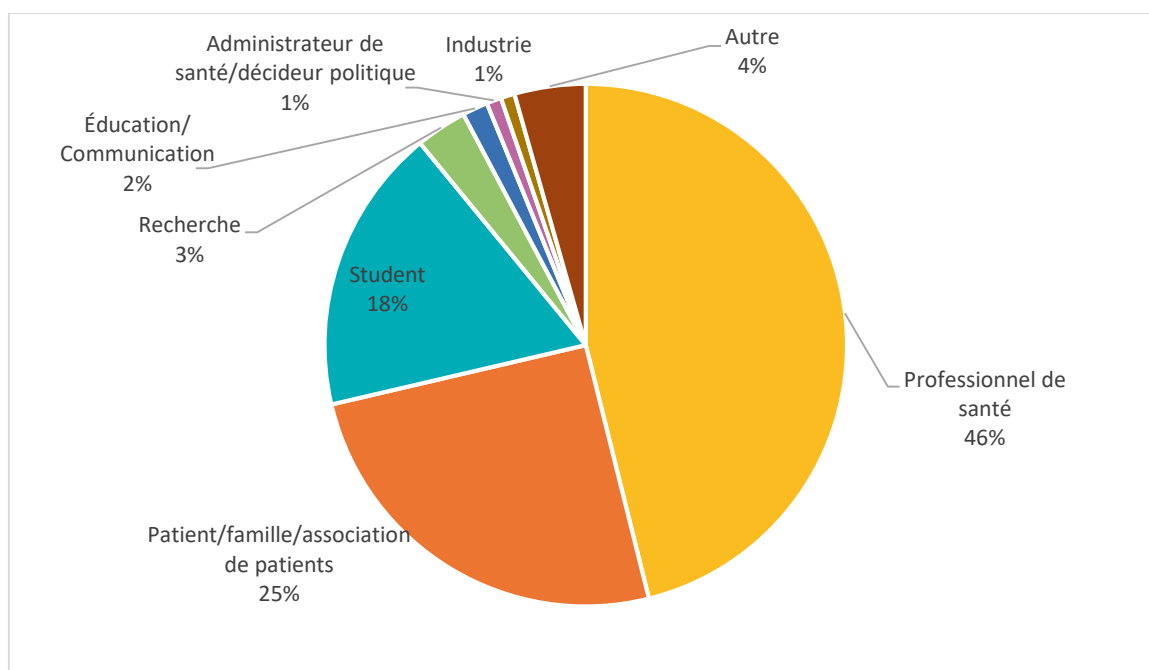


Figure 21. Profils des utilisateurs d'Orphanet (pourcentage par rapport au nombre total de participants) n = 5,131

La catégorie des professionnels de santé est la plus représentée (46%), suivie de celle des patients et de leur entourage (incluant les associations de patients, les alliances et les groupes de soutien), avec 25% des réponses. De nombreux d'étudiants utilisent également Orphanet (18 %). La catégorie « autres » inclue des usagers occupant des postes en lien avec les normes terminologiques et la biocuration, ainsi que des catégories socio-professionnelles non liées, mais aussi des personnes intéressées par les maladies rares de manière générale mais n'ayant pas indiqué leur catégorie professionnelle.

### A quelle fréquence visitez-vous Orphanet ?

Une seule réponse était possible. Environ 50% des participants à l'enquête sont des utilisateurs réguliers du site, tandis qu'il s'agissait de la première visite pour 27% d'entre eux.



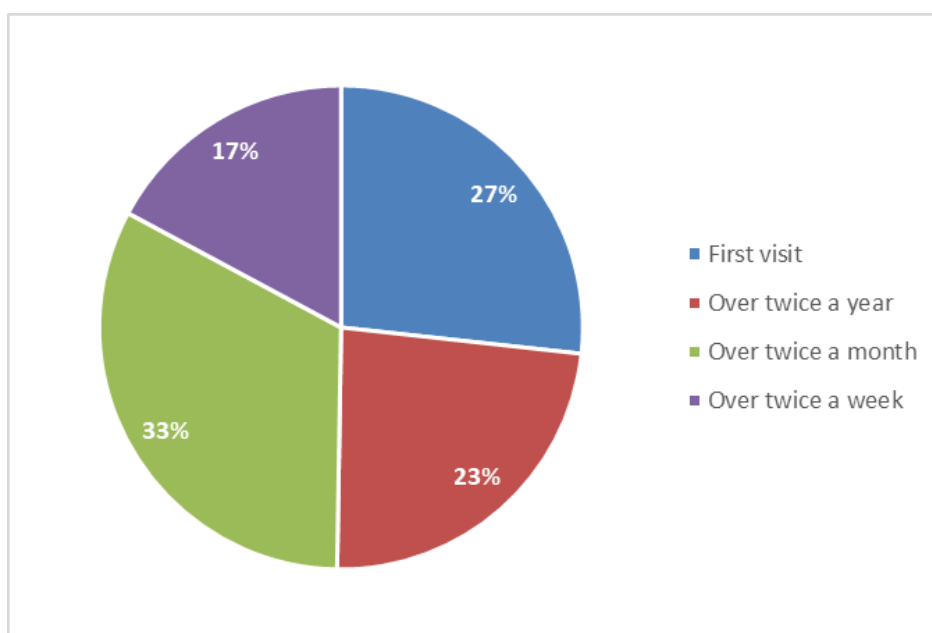
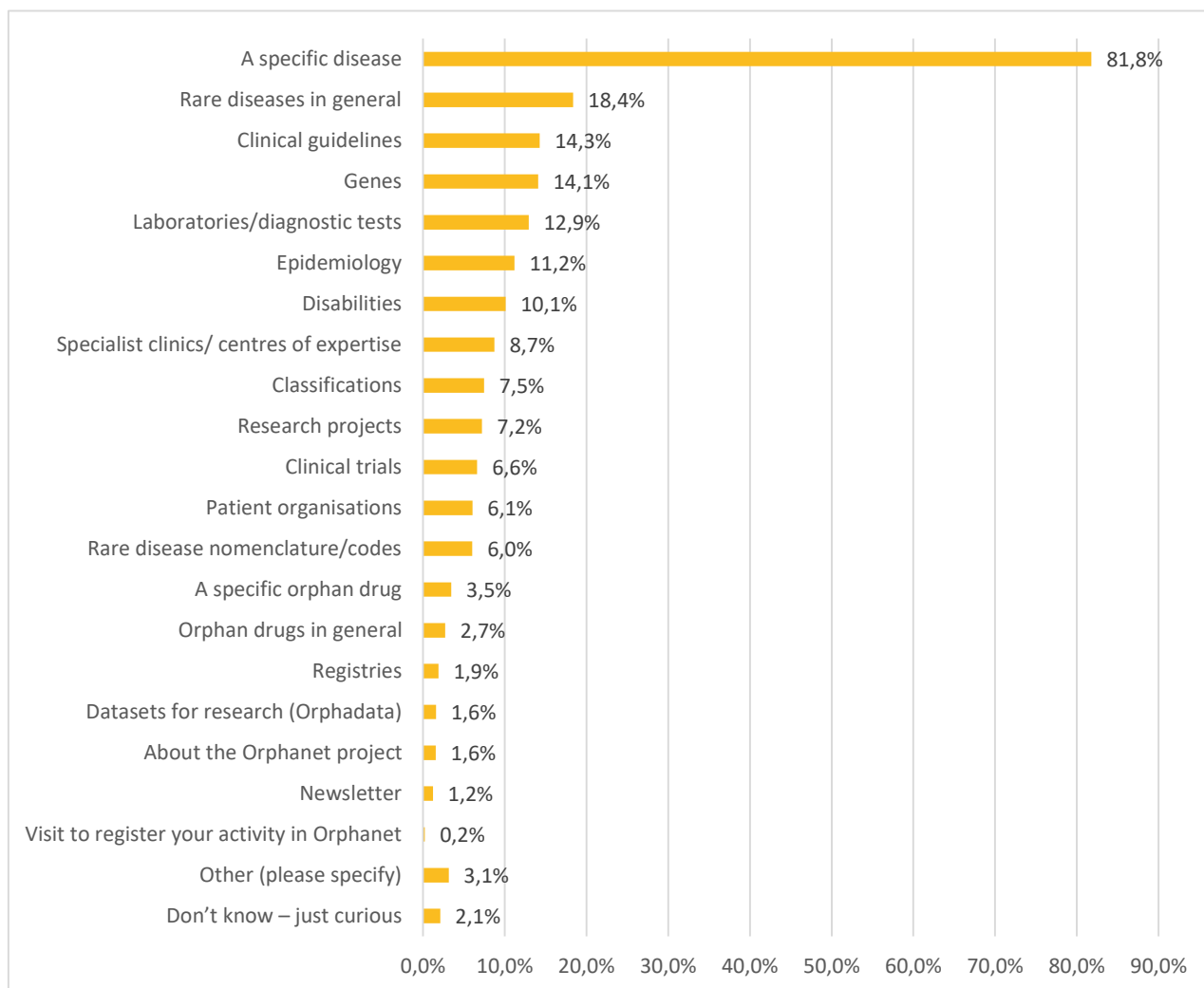


Figure 22. Fréquence des visites par les utilisateurs (n=4608)

En 2017, le pourcentage de participants pour lesquels il s'agissait de la première visite a augmenté de 7% par rapport à l'année précédente (20%). Il y a eu une légère baisse du pourcentage d'utilisateurs fréquentant le site deux fois par mois (33% comparé à 37%), et une légère baisse du nombre d'utilisateurs disant qu'ils fréquentent le site plus de deux fois par semaine (17% contre 19% en 2016).

### Quel type d'information recherchez-vous lors de cette connexion au site Orphanet ?

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



*Figure 23. Profil des informations recherchées par les participants lors de leur connexion à Orphanet (pourcentage par rapport au nombre total de participants) (pourcentage par rapport au nombre total de participants n=4972)*

Les résultats montrent une tendance claire : la plupart des participants recherchaient des informations sur une maladie spécifique (82%). Ils recherchaient également des informations sur les maladies rares en général (18 %), des recommandations pour la pratique clinique (14 %), des gènes (14 %), des laboratoires ou tests diagnostiques (13 %) et des données d'épidémiologie (11 %). Un pourcentage plus faible de participants recherchait des informations concernant d'autres ressources expertes : centres experts (9 %), projets de recherche (7 %), essais cliniques (7 %) et associations de patients (6 %). 6 % des utilisateurs recherchaient des informations liées à la nomenclature et au codage des maladies rares et 8 % recherchaient des informations sur la classification des maladies rares. Ces tendances sont stables par rapport à l'année précédente.

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

Cette question a permis d'évaluer l'utilité des produits Orphanet. Elle a été posée à tous les participants à l'exception de ceux qui visitaient le site pour la première fois, puisque le but était d'évaluer l'utilité des outils et services disponibles pour les besoins des utilisateurs en se basant sur leur expérience, et d'évaluer leur connaissance de l'existence de la gamme de services disponibles. Une seule réponse par produit était possible pour les 2 777 participants. L'échelle permet aux participants de noter les services selon leur utilité pour leur usage personnel : ++ / + / - / --. Deux autres options ont été proposées : « je n'utilise pas ce service » et « je ne savais pas qu'Orphanet proposait ce service ». Les résultats montrent que les produits Orphanet sont très appréciés, mais pas suffisamment bien connus.

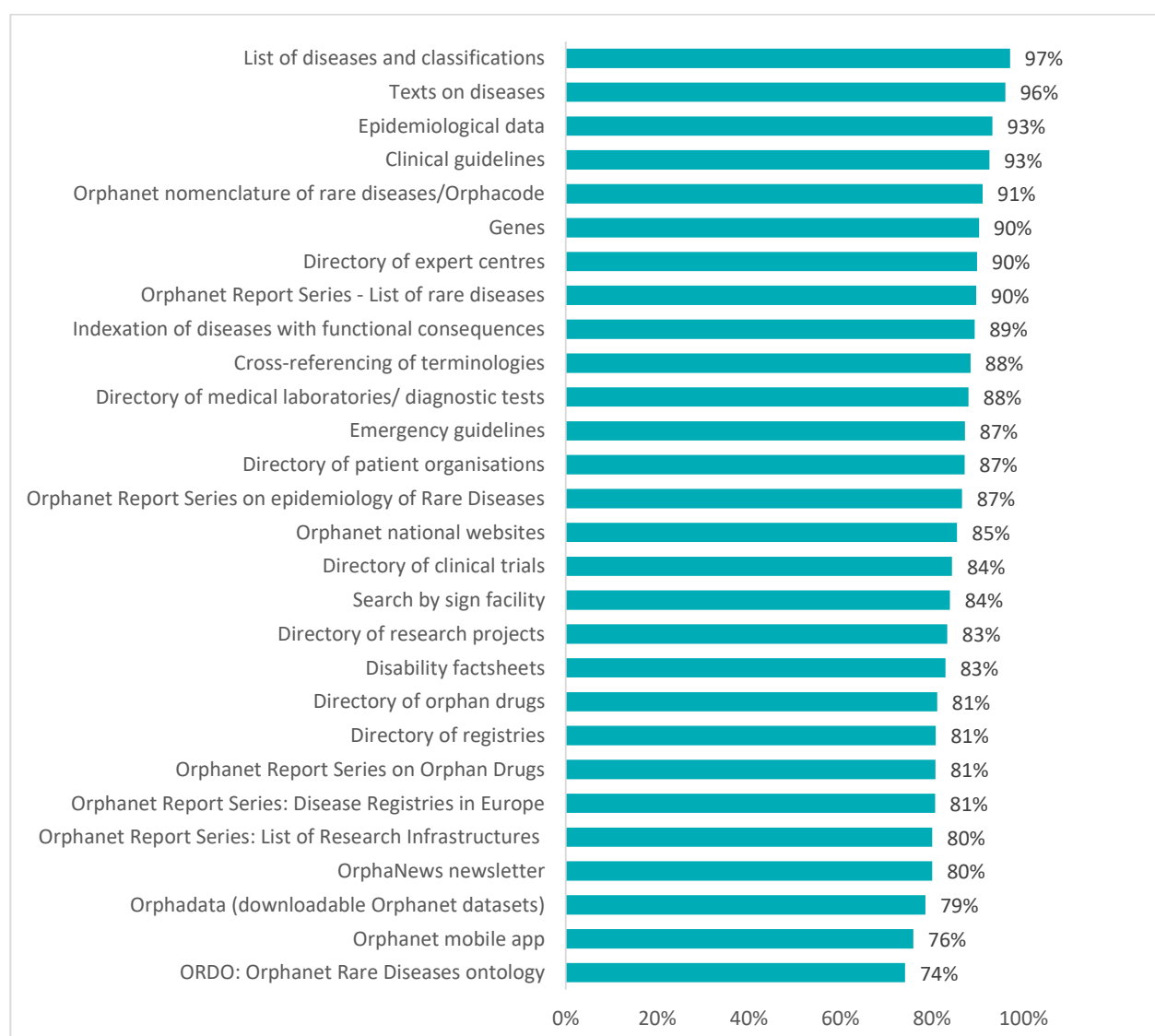


Figure 24. Les services proposés par Orphanet les plus utiles selon les participants de l'enquête (réponses « ++ » ou « + » sur l'échelle d'utilité)

Les résultats montrent une tendance similaire à celle des enquêtes des années précédentes. Les services Orphanet les plus utiles, selon les utilisateurs, sont la liste des maladies rares et la classification (97 %) et les résumés sur les maladies (96 %). Les données d'épidémiologie concernant les maladies rares sont également très appréciées (93 %), tout comme les recommandations pour la pratique clinique rendues accessibles via Orphanet (93 %). La nomenclature Orphanet et les Codes ORPHA sont également très appréciés (91 % des participants connaissant et utilisant ce service), tout comme le catalogue des centres experts (90 %) et les informations sur les gènes (90 %). L'indexation des maladies selon leurs conséquences fonctionnelles est très appréciée par 89 % des participants connaissant et utilisant ce service. Les tendances sont similaires à celles de l'année précédente et montrent que les utilisateurs d'Orphanet sont généralement très satisfaits des produits qu'ils connaissent et dont ils se servent.

Une analyse de la réponse « Je ne savais pas qu'Orphanet proposait ce service » montre que les utilisateurs ne sont pas suffisamment informés sur la gamme de produits et services d'Orphanet.

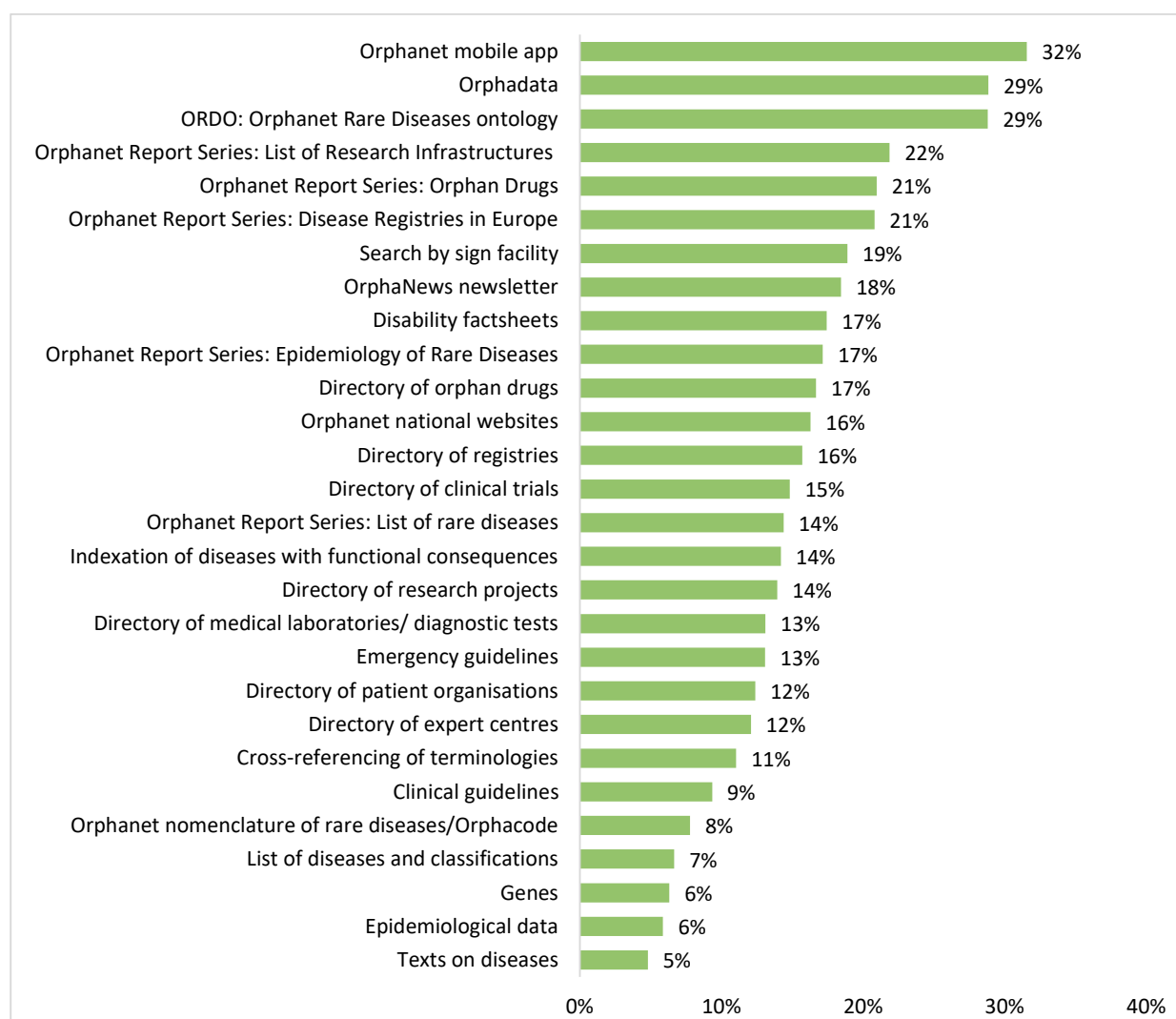


Figure 25. Les produits Orphanet les moins bien connus (participants ayant répondu « Je ne savais pas qu'Orphanet proposait ce service »)

ORDO, l'ontologie Orphanet des maladies rares, lancée en 2013, est inconnue de 29 % des participants de l'enquête, alors qu'elle est bien appréciée de ses utilisateurs (74 % ont fortement apprécié ce service) : le public visé par ce service comprend les chercheurs, en particulier ceux du secteur de la bioinformatique, ce qui pourrait expliquer pourquoi le service est relativement moins connu des participants de l'enquête. Il est bon de noter qu'ORDO est mieux connue que l'année précédente (29% contre 38%). De façon similaire, Orphadata, le site permettant aux utilisateurs de télécharger des sets de données Orphanet à des fins de recherche, est relativement bien apprécié mais est l'un des services les moins connus (29 % des participants). Ce service a été lancé en 2011 et il est orienté vers la recherche, ce qui pourrait expliquer pourquoi il n'est pas connu ou utilisé par la plupart des utilisateurs du site Orphanet. Il convient de noter que l'an dernier, 36% des utilisateurs ne connaissaient pas Orphadata, contre 29% cette année. Comme vu précédemment, l'application mobile Orphanet n'est pas bien connue (32 % des participants répondant à cette question ne savaient pas qu'elle existe, contre 36 % des participants de l'enquête de l'année précédente).

Les produits les plus connus restent les textes résumés sur les maladies avec seulement 5 % des participants ne connaissant pas leur existence ; seulement 6 % des participants ne savaient pas que des données épidémiologiques étaient disponibles sur Orphanet, et seulement 7 % des participants ne connaissaient pas l'existence de la liste des maladies et de leurs classifications.

Cette analyse pourra aider l'équipe Orphanet à structurer ses activités de communication dans le futur, en particulier pour les services plus récents comme l'Ontologie et Orphadata.

## 5. Réseau : Collaborations nationales et internationales d'Orphanet

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

Grâce à la qualité de l'information scientifique produite en interne et évaluée par des experts qu'offre Orphanet, celui-ci est souvent sollicité par de nombreux projets différents pour mettre à contribution son expertise.

Par conséquent, de nouvelles collaborations et des partenariats sont développés régulièrement, donnant lieu à une intense activité de collaboration scientifique décrite ci-dessous.

### 5.1. Plans nationaux ou stratégies pour les maladies rares

Les équipes Orphanet participent activement à la préparation de plans nationaux ou de stratégies pour les maladies rares en tant qu'experts reconnus à l'échelle nationale.

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

## Allemagne

Orphanet Allemagne est actuellement impliqué dans deux activités bénéficiant d'un support financier du ministère de la Santé allemand : (1) [SE-ATLAS](#) est un projet conjoint entre l'université de Mayence, Orphanet Allemagne et les centres des maladies rares de Francfort et de Tübingen. L'objectif est de proposer une représentation innovante 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 similaire entre les universités de Hanovre, de Fribourg et de Mayence, la chambre des médecins de Basse-Saxe et Orphanet Allemagne. Son but est de concevoir un portail central facilitant l'accès à des informations sur tous les aspects des soins liés aux maladies rares de manière spécifique au groupe d'utilisateurs concerné. Les deux projets ne prévoient pas le développement de nouvelles bases de données. En accord avec le plan d'action maladies rares allemand, Orphanet Allemagne restera la plateforme centrale d'information dans ce domaine.

## Pays-Bas

Le ministère de la Santé, des Affaires sociales et du Sport des Pays-Bas a nommé la Fédération néerlandaise des centres médicaux universitaires (Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra - NFU) pour coordonner l'identification et la documentation des centres néerlandais d'expertise sur les maladies rares avec Orphanet Pays-Bas et le VSOP (organisme de tutelle regroupant les 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 son site internet (en néerlandais : [www.nfu.nl/patientenzorg/complexezorg/procedure-expertisecentra](http://www.nfu.nl/patientenzorg/complexezorg/procedure-expertisecentra)). Dans un premier temps, 288 centres potentiels parmi les Centres Médicaux Universitaires ont été évalués. Ensuite, 125 centres potentiels parmi les Centres Médicaux Universitaires et les meilleurs hôpitaux non universitaires ont été évalués. Le ministre a désigné, à chacune des deux étapes, certains centres d'expertise en tant que centres officiels néerlandais. Les 302 centres résultants de cette sélection sont listés sur le site Orphanet par l'équipe Orphanet Pays-Bas. La liste est également disponible sur le site internet Erfocentrum [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl).

## Italie

Le **Ministère de la Santé italien a inclut Orphanet comme référence** dans la nouvelle version (juillet 2016) du décret ministériel du 9 décembre 2015 sur la pertinence de prescription (titre italien du décret : [\*Condizioni di erogabilità e indicazioni di appropriatezza prescrizione delle prestazioni di assistenza ambulatoriale erogabili nell'ambito del Servizio sanitario nazionale\*](#)). Le décret met en place des conditions spécifiques pour les laboratoires pratiquant des tests génétiques en Italie (« *Condizioni di erogabilità* », comme rapporté dans la partie « [Allegato 1](#) » du décret). En particulier, au regard des tests génétiques, le document contient la référence suivante à la base de données Orphanet : « Dans l'objectif d'identifier des gènes seuls, se reporter aux gènes référencés dans la base de données Orphanet comportant une valeur diagnostique ». Pour Orphanet, cette

Rapport d'Activité 2017 – Orphanet

référence dans la réglementation légale italienne représente une étape importante dans sa consolidation en tant que source d'informations officielle sur les maladies rares en Italie. Orphanet a également beaucoup été mentionné dans le Plan national de lutte contre les maladies rares 2013-2016 et le ministère de la Santé a désigné Orphanet comme source d'informations de référence pour les maladies rares et les médicaments orphelins.

## 5.2. Nomenclatures et terminologies

### 5.2.1. 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 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 référencée dans l'inventaire. Le numéro ORPHA peut être utilisé à des fins de codification.

En 2014, le Groupe d'experts de la Commission Européenne sur les maladies rares (CEGRD) a adopté une [recommandation](#) sur les voies d'amélioration de 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 à introduire la codification des maladies rares comme mesure dans leurs plans nationaux et stratégies sur les maladies rares. Un soutien est apporté aux nombreux Etats membres ayant déjà exprimé leur intérêt dans l'utilisation des codes ORPHA (en complément des systèmes de codage existants), via un module de travail dédié (WP5) de l'Action conjointe actuelle pour les maladies rares RD-ACTION ([www.rd-action.eu](http://www.rd-action.eu)). Ce groupe de travail a notamment réalisé une [enquête sur l'état actuel de la codification](#) des maladies rares dans les Etats membres, un [document examinant les techniques existantes de codage pour les maladies rares](#), une [procédure standard et un guide pour la codification avec les codes ORPHA](#), ainsi qu'une [version bêta d'un fichier principal de codification](#), et des [spécifications pour l'implémentation de ce fichier](#). Des [spécifications pour une application intégrée de la codification avec les codes ORPHA](#) ont également été définies.

L'état de lieux de l'utilisation des codes ORPHA en Europe est en cours de réalisation dans le contexte de la [RD-ACTION](#) et sera disponible en 2017. Plusieurs pays ont déjà entrepris quelques étapes concrètes dans l'implémentation des codes ORPHA dans leur système de santé (Portugal, Allemagne, France, Belgique, Italie, Norvège, Lituanie, République Tchèque, Hongrie, Chypre et Suisse) et les équipes nationales d'Orphanet détiennent un rôle clé dans les pays suivants :

#### France

En 2012, il avait été décidé que le programme médicalisé des systèmes d'information (PMSI) utiliserait les codes ORPHA pour coder tous les patients hospitalisés atteints de maladies rares. L'objectif était de mieux identifier les patients dans le système de santé afin d'améliorer la connaissance de leur parcours de soins. Le code ORPHA a été inclus dans une partie dédiée du

système de codage en complément du code dérivant de la CIM-10. En raison du développement du dossier électronique du patient en France, le ministère français de la Santé a mis en place un comité consultatif pour la codification des maladies rares, dans lequel Orphanet a joué un rôle majeur. Une note de service du gouvernement a été publiée en janvier 2016<sup>5</sup>, destinée aux centres de référence et de compétences et rendant obligatoire la codification des maladies rares avec les codes ORPHA dans la Base Nationale de Données Maladies Rares ([BNDMR](#)). Orphanet et la BNDMR ont développé des documents de référence pour la codification des maladies rares dans la BNDMR. Ceci permettra de recueillir des données à inclure dans la BNDMR, qui a été partiellement déployée à la fin de l'année 2016. Le codage avec les codes ORPHA devrait être étendu ultérieurement à d'autres secteurs du système de santé.

### **Allemagne**

En juillet 2013, un projet sur 3 ans a été commencé afin de réviser la CIM-10 allemande (CIM-10GM). Orphanet Allemagne est un partenaire de ce projet et il fournit la traduction allemande des termes liés aux maladies rares au DIMDI (Institut allemand pour la documentation et l'information médicale). Le projet prévoit d'intégrer la classification Orphanet en ajoutant les codes ORPHA, et il œuvre aussi à l'expansion de l'inventaire 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**

L'Institut national pour la santé publique et l'environnement (RIVM), 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 responsables du projet du RIVM travaillent en collaboration étroite avec Orphanet Pays-Bas sur ce sujet au sein du module de travail WP5 du projet RD-ACTION.

### **Italie**

En 2017, les codes ORPHA ont été intégrés aux systèmes d'information de santé et de la recherche dans huit régions italiennes.

## **5.2.2. COLLABORATION AVEC L'OMS**

---

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et Orphanet travaillent en collaboration pour la révision de la Classification Internationale des Maladies (CIM-11).

Orphanet a été chargé, en tant qu'institution opérationnelle, de préparer une proposition pour la CIM-11 concernant les maladies rares. Le Rare Diseases Topic Advisory Group (RD-TAG) a de ce fait géré le processus de préparation et d'évaluation des propositions afin d'inclure les maladies rares dans chaque chapitre concerné par la version électronique de la CIM-11. En 2013, la version bêta de la CIM-11 a été mise en ligne. Elle inclue plus de 5 000 maladies rares et une proposition pour l'inclusion de toutes les maladies référencées par Orphanet est en cours de soumission. La version

---

<sup>5</sup> [http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2016/01/cir\\_40460.pdf](http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2016/01/cir_40460.pdf)



bêta est disponible [ici](#) en consultation publique. À ce jour, il existe 3 718 maladies rares dans les statistiques de linéarisation conjointe de la CIM sur la mortalité et la morbidité (60% de toutes les maladies rares sur Orphanet). Des liens experts vers Orphanet sont transmis pour maintenir les informations à jour. Un fichier de mise en correspondance des données (*mapping*) entre la CIM-11 et les numéros ORPHA est en cours de production et à l'issue sera publié par Orphanet.

#### 5.2.3. COLLABORATION AVEC SNOMED INTERNATIONAL

---

Une collaboration avec l'**International Health Terminology Standards Development Organisation** (IHT-SDO) est en cours afin d'inclure les maladies rares manquantes dans la SNOMED-CT et de fournir des mises en correspondance entre les codes ORPHA et les termes de la SNOMED-CT. Cela aidera à l'identification des patients atteints de maladies rares dans les systèmes d'informations de santé des pays ayant adopté la nomenclature SNOMED-CT. Le fichier de mise en correspondance des données sera disponible en 2019, distribué avec le SNOMED-CT par SNOMED.

#### 5.2.4. COLLABORATION AVEC LE CENTRE D'INFORMATION SUR LES MALADIES GENETIQUES ET RARES DU NIH-NCATS

---

Un partenariat a été établi entre Orphanet et le Centre d'information sur les maladies génétiques et rares (NIH-NCATS) en 2016. L'un des objectifs de ce partenariat était de mutualiser les efforts afin de fournir au public des deux sites les informations sur les maladies rares les plus complètes et les plus à jour possible. Dans un premier temps, les nomenclatures Orphanet et GARD ont été alignées, de manière à permettre des références croisées entre les deux ressources. Ces alignements peuvent être visualisés sur la carte d'identité de la maladie sur le site d'Orphanet et sont également inclus dans le fichier de nomenclature et de références croisées disponible sur Orphadata.

### 5.3. Catalogue des services

#### 5.3.1. COLLABORATION AVEC RD-CONNECT

---

Un partenariat a été établi entre Orphanet et RD-Connect ([www.rd-connect.eu](http://www.rd-connect.eu)). Ce dernier est un projet financé par la Commission Européenne (2012-2018) dans le but de créer une plateforme intégrée mettant en relation des bases de données, des registres, des biobanques et la bioinformatique clinique pour la recherche dans les maladies rares. Ce partenariat mettra l'accent sur le partage de données liées aux biobanques et aux registres entre Orphanet et RD-Connect dans le but d'enrichir les deux bases de données.

#### 5.3.2. PORTAIL ROMAND DES MALADIES RARES

---

Une collaboration est en place avec le Portail Romand des maladies rares en Suisse ([www.infomaladiesrares.ch](http://www.infomaladiesrares.ch)) afin d'améliorer la visibilité des centres experts sur les maladies rares référencées par Orphanet en Suisse romande.

### 5.3.3. SE-ATLAS

---

Une collaboration est en place avec SE-Atlas (<https://www.se-atlas.de>) afin d'améliorer la visibilité de centres experts sur les maladies rares référencées par Orphanet en Allemagne (voir 5.2).

## 5.4. Collaborations scientifiques

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

---

Un partenariat a été établi avec l'IUPHAR fin 2011 afin de croiser la base de données Orphanet avec celle de l'IUPHAR, et ce croisement est en cours de réalisation. Ce projet est en cours d'expansion en vue de tenir compte des évolutions de la base de données de l'IUPHAR.

### 5.4.2. 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 encourager les collaborations internationales dans la recherche sur les maladies rares. IRDiRC réunit des chercheurs et des organisations investis dans la recherche sur les maladies rares afin d'atteindre deux objectifs principaux, à savoir le développement de 200 nouveaux traitements pour des maladies rares et de moyens permettant le diagnostic de toutes les maladies rares d'ici 2020. En 2017, des progrès si considérables ont été accomplis dans la réalisation de ces objectifs que trois nouveaux objectifs ont été adoptés, à savoir : tous les patients sous suspicion de maladie rare seront diagnostiqués dans un délai d'un an si leur trouble est connu dans la littérature médicale, 1000 nouveaux traitements pour les maladies rares seront approuvés et des méthodologies seront développées pour évaluer l'impact des diagnostics et des thérapies sur les patients atteints de maladies rares. Orphanet héberge des données liées aux activités de recherche financées par des membres d'IRDiRC, qui sont des organismes de financement de la recherche. Cela nécessite l'extension de la couverture des données à de nouveaux pays tels que les États-Unis et le Japon. De plus, les données d'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 de nouvelles maladies rares sur une base mensuelle, le nombre de gènes liés aux maladies rares, le nombre de maladies rares pour lesquelles un test génétique est disponible et le nombre de produits médicaux possédant une désignation orpheline et une autorisation de commercialisation pour le traitement de maladies rares aux États-Unis et/ou en Europe.

### 5.4.3. PARTENARIAT AVEC RARECARENET & L'ACTION CONJOINTE SUR LES CANCERS RARES (JARC)

---

Depuis mi-2013, Orphanet est en partenariat avec **RareCareNet** et lui fournit des informations sur des centres experts et des associations de patients atteints de cancers rares. En retour, RareCareNet fournit à Orphanet des données épidémiologiques sur les cancers rares, et un effort

commun est actuellement en cours afin de trouver un accord sur leur classification. Ce travail se poursuit dans le contexte de l'Action conjointe sur les Cancers Rares de l'Union Européenne (JARC) qui a été lancée en 2016 (<http://www.jointactionrarecancers.eu/>). Cette Action conjointe vise à intégrer et à potentialiser les efforts de la Commission Européenne, des Etats membres de l'UE et de toutes les parties prenantes dans l'avancée de la qualité des soins et de la recherche sur les cancers rares. Orphanet est impliqué dans un certain nombre de modules de travail, en particulier sur des problématiques telles que le recueil de données épidémiologiques sur les maladies rares, les informations sur les centres experts, les recommandations pour la pratique clinique, la nomenclature et les classifications. Un axe de communication coordonné par Orphanet est également assuré avec RD-ACTION.

#### 5.4.4. COLLABORATION AVEC L'EUROPEAN BIOINFORMATICS INSTITUTE

---

Une collaboration a été établie avec l'**EMBL-EBI** fin 2011 afin de croiser les données d'Orphanet avec leurs données génomiques et biologiques (Ensembl et Reactome). Ce travail continue toujours en cours de réalisation et les références croisées sont régulièrement mises à jour.

Orphanet et l'EMBL-EBI ont développé conjointement l'**ontologie Orphanet des maladies rares** (ORDO) et en 2014, une nouvelle version de cette ontologie a été lancée (ORDO 2.0). Celle-ci est mise à jour deux fois par an par Orphanet.

#### 5.4.5. COLLABORATION AVEC L'INSTITUT FRANÇAIS DE BIOINFORMATIQUE

---

Orphanet constitue la 30<sup>ème</sup> plateforme de l'Institut Français de Bioinformatique (IFB). L'IFB est une infrastructure nationale de bioinformatique réunissant les principales plateformes de la recherche en France : le CNRS, l'INRA, l'INRIA, le CEA et l'Inserm, ainsi que l'Institut Curie, l'Institut Pasteur et plusieurs universités françaises. Actuellement, 30 plateformes comptent parmi ses membres, regroupées en six pôles régionaux répartis en France. 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 ELIXIR. ELIXIR est une infrastructure répartie de 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 de 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 participe tout particulièrement à la phase pilote d'utilisation d'ELIXIR pour les maladies rares dans le contexte du projet EXCELERATE : en 2016 la plateforme a contribué à cette phase d'utilisation en réalisant un rapport sur le rôle d'Orphanet, et en particulier sur celui de sa nomenclature, comme vecteur de l'interopérabilité dans le domaine des maladies rares. Ce projet a pour but de monter un registre ELIXIR de ressources de données et d'outils d'analyse qui ont un rôle critique dans le développement de la recherche sur les maladies rares, de mettre en place un cadre technique pour la comparaison et la normalisation des services utiles à la communauté des

maladies rares, et de collaborer avec cette communauté sur l'organisation de formations, d'ateliers et de jamborees.

L'un des principaux objectifs d'ELIXIR est d'œuvrer à la durabilité de ressources et d'outils tels que ceux proposés par Orphanet, ce qui constitue une étape stratégique pour l'avenir d'Orphanet. Dans ce contexte, Orphanet et ORDO sont déjà cités sur la plateforme *Biosharing* d'ELIXIR, une ressource informative, éducative et actualisée sur les standards de données interdépendantes, les bases de données et les politiques dans les domaines des sciences de la vie et des sciences biomédicales et environnementales.

#### 5.4.6. COLLABORATION AVEC LE CENTRE D'INFORMATION SUR LES MALADIES GENETIQUES ET RARES DU NIH-NCATS

---

Un partenariat entre Orphanet et le centre d'information sur les maladies rares et génétiques aux Etats-Unis (*Genetic and Rare disease (GARD) Information Center*, hébergé par NIH-NCATS) a été établi en 2016. L'objectif de ce partenariat est de mutualiser les efforts afin de fournir aux audiences des deux sites l'information la plus complète et la plus à jour sur les maladies rares. Il implique dans un premier temps l'alignement des nomenclatures d'Orphanet et de GARD afin de permettre le référencement croisé des deux ressources. Dans un second temps, des textes résumés du site Orphanet (avec un lien vers la page dédiée à la maladie concernée et le logo Orphanet) ont été inclus sur le site de GARD, sur les pages des maladies pour lesquelles GARD ne comporte pas de texte. Ce partenariat transatlantique permettra d'améliorer la visibilité d'Orphanet aux Etats-Unis et constitue l'un des efforts en cours pour l'intégration de la nomenclature Orphanet, particulièrement au niveau des différentes ressources en relation avec les maladies rares soutenues par le NIH (UMLS, ClinVar, MedGen et GTR entre autres).

#### 5.4.7. HARMONISATION DES INFORMATIONS PHENOTYPIQUES POUR UNE MEILLEURE INTEROPERABILITE DANS LE DOMAINE DES MALADIES RARES (HIPBI-RD)

---

HIPBI-RD ([www.hipbi-rd.net](http://www.hipbi-rd.net)) est un projet sur trois ans financé par le programme E-Rare 3 ERA-NET.

Il se construit autour de trois ressources largement adoptées par la communauté des maladies rares : Orphanet et son ontologie ORDO, HPO et PhenoTips. Il vise à apporter à cette communauté un écosystème informatique intégré et spécifique aux maladies rares qui permette d'harmoniser la manière dont les informations phénotypiques sont stockées dans les bases de données et les dossiers patients dans le monde, et ainsi contribuer à l'interopérabilité. Cet écosystème consistera en une série d'outils et d'ontologies optimisés pour fonctionner de manière concomitante et accessibles aux cliniciens et scientifiques à travers un ensemble de logiciels communément utilisés. De plus, cet écosystème pourra améliorer et rationaliser l'interprétation de variantes génétiques identifiées via le séquençage d'exomes et du génome complet en harmonisant la façon dont l'information phénotypique est recueillie.

Orphanet coordonne le projet qui inclue des partenaires de SickKids Toronto, l'hôpital de la Charité de Berlin, le *European Bioinformatics Institute* et le *Garvan Institute of Medical Research* (Australie).

## 6. Financement

Le budget d'Orphanet était d'environ 3,1 millions d'euros en 2017, provenant de 7 contrats différents pour le financement de l'activité centrale en France et de divers autres contrats dans d'autres pays du consortium (Figure 26).

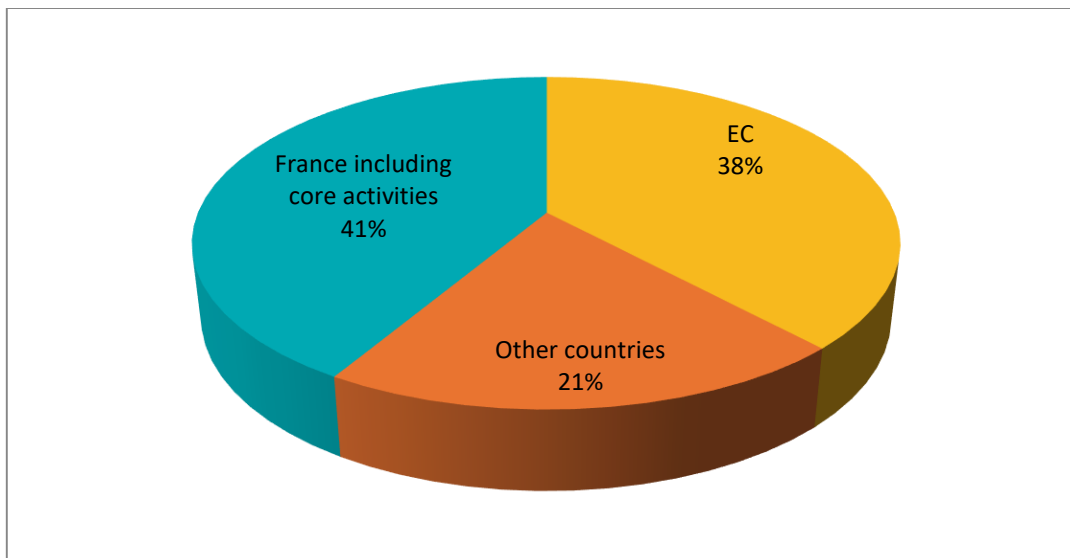
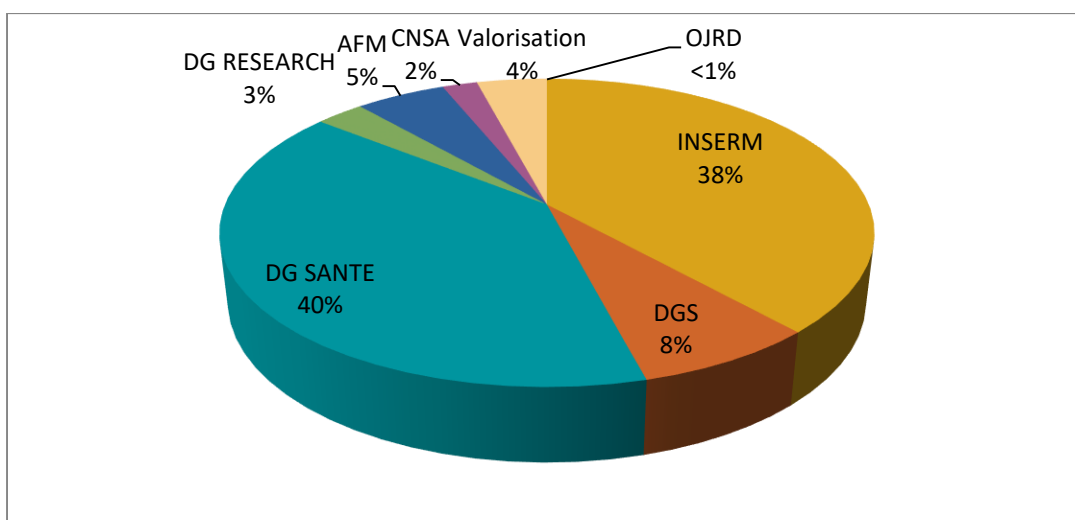


Figure 26. Budget global d'Orphanet en 2017

### 6.1. Financement de l'activité centrale d'Orphanet

Les activités centrales d'Orphanet comprennent l'infrastructure, les activités de coordination (gestion, outils de gestion, contrôle de la qualité, inventaire des maladies rares, classifications, production de l'encyclopédie) et la communication/les partenariats. Elles excluent le recueil de données sur les ressources expertes dans les pays participants.



*Figure 27. Financement des activités centrales d'Orphanet en 2017*

Ce budget (environ 1,7 millions d'euros) exclut le coût de l'infrastructure (locaux et services informatiques), qui est essentiellement assumé par l'Inserm (Figure 27).

#### **6.1.1. FINANCEMENT EUROPEEN**

La Commission Européenne cofinance l'inventaire des maladies rares, l'encyclopédie et le recueil de données sur les ressources expertes dans les pays européens (depuis 2000, contrats S12.305098 ; S12.324970 ; SPC.2002269-2003220, 2006119, 20091215 de la DG SANTÉ, 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'Activité d'intégration ECRIN (ECRIN-IA Integrating Activity, 284395), financée par le 7<sup>ème</sup> Programme Cadre de l'Union Européenne. Orphanet est également impliqué dans le projet ELIXIR-EXCELERATE (projet Horizon H2020 n°676559). À partir de 2016, Orphanet coordonne le projet HIPBI-RD (appel conjoint E-Rare3 ERA-NET). Orphanet est également impliqué dans le projet ELIXIR-EXCELERATE (projet H2020 N ° 676559). À partir de 2018, Orphanet participe au projet H2020 Solve-RD (N ° 779257).

Le consortium Orphanet est financé par la subvention de la DG Santé, action conjointe RD-ACTION 677024 (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.</p> <p>Inserm Transfert est en charge de la valorisation d'Orphanet dans la mise sous licence de ses données, et du conseil lié à la propriété intellectuelle.</p> |
|  | <p>La Direction générale de la santé (DGS) finance l'activité centrale d'Orphanet.</p>                                                                                                                                                                                             |
|  | <p>La Commission européenne finance la base de données des maladies et l'encyclopédie en langue anglaise, ainsi que la coordination, la communication (y compris OrphaNews) et les projets informatiques à travers le Programme Santé de l'UE.</p>                                 |
|  | <p>L'Association française contre les myopathies (AFM) finance OrphaNews France, la veille scientifique, ainsi que le recueil de données sur les essais cliniques.</p>                                                                                                             |

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

### 6.1.3. AUTRES PARTENARIATS NON-FINANCIERS POUR 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 dans le processus de révision de la classification internationale des maladies (CIM).</p>                                                                     |
|  | <p>HPO et Orphanet collaborent sur des annotations de phénotype de maladie.</p>                                                                                                                |
|  | <p>Référencement croisé avec la base de données Genatlas sur les gènes impliqués dans les maladies génétiques.</p>                                                                             |
|  | <p>Référencement croisé avec la base de données UniProtKB qui collabore avec Orphanet pour la mise à jour des données sur les gènes liés aux protéines impliquées dans les maladies rares.</p> |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>Référencement croisé avec HGNC (Comité HUGO de nomenclature des gènes) qui collabore avec Orphanet pour la mise à jour des données sur les gènes impliqués dans les maladies rares.</p>                                                                                                                              |
|    | <p>Référencement croisé avec le projet OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man).</p>                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | <p>Référencement croisé avec la base de données Reactome des processus biologiques.</p>                                                                                                                                                                                                                                 |
|    | <p>Référencement croisé avec Ensembl, un système bio-informatique d'annotation automatique de génomes.</p>                                                                                                                                                                                                              |
|    | <p>Référencement croisé avec l'Union internationale de la pharmacologie fondamentale et clinique (IUPHAR-DB).</p>                                                                                                                                                                                                       |
|   | <p>La plateforme LOVD (Leiden Open Variation Database) a été mise à jour avec des liens vers les pages d'Orphanet dédiées aux gènes.</p>                                                                                                                                                                                |
|  | <p>Le réseau européen d'excellence 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 la plateforme 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 l'EMBL-EBI ont développé ORDO et une nouvelle version de cette ontologie a été lancée en 2014 (ORDO 2.0).</p>                                                                                                                                                                                            |
|  | <p>Une collaboration entre Orphanet et l'IHT-SDO (International Health Terminology Standards Development Organisation) est en cours dans le but d'inclure les maladies rares manquantes dans la nomenclature SNOMED-CT, et d'aligner les codes ORPHA et les termes de la SNOMED-CT.</p>                                 |
|  | <p>Orphanet est la 30<sup>ème</sup> structure de bioinformatique de l'Institut Français de Bioinformatique, qui est le nœud français d'ELIXIR. Orphanet participe à la phase pilote d'utilisation d'ELIXIR pour les maladies rares dans le cadre du projet Horizon 2020 (H2020) ELIXIR-EXCELERATE N°676559 de l'UE.</p> |



|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>GARD</b> Genetic and Rare Diseases Information Center</p> | <p>Orphanet collabore avec le Centre d'information sur les maladies rares et génétiques (Genetic and Rare Disease Information Center - GARD), hébergé par NIH-NCATS, afin d'aligner leurs nomenclatures et améliorer leur provision en information textuelle sur les maladies rares.</p> |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

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

## 6.2. Partenariats financiers et non-financiers pour les activités nationales

Les activités nationales d'Orphanet sont également soutenues par des institutions nationales, des contrats spécifiques et/ou des contributions en nature. Dans les pays européens, le recueil de données à l'échelle nationale est également soutenu par la Commission Européenne. Globalement, ce budget atteint 1,4 millions d'euros. Se référer à la Figure 28 pour un aperçu du financement des activités nationales.

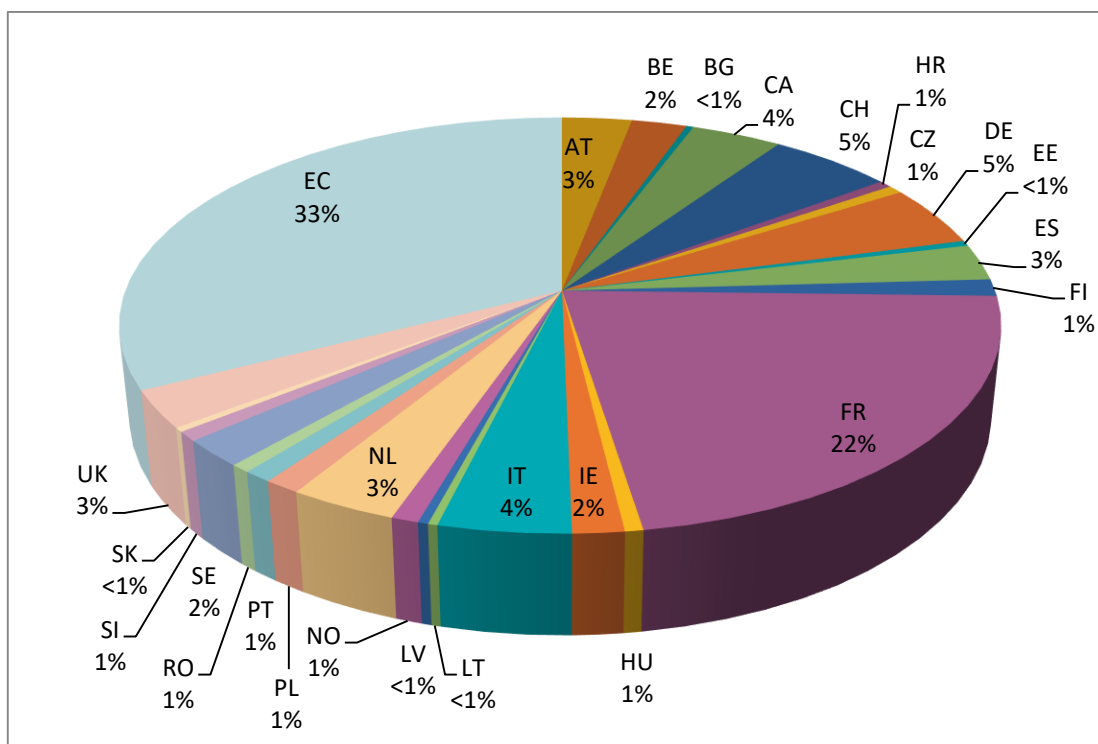
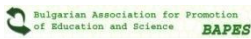


Figure 28. Sources de financement pour les activités nationales en 2017

### 6.2.1. PARTNERSHIPS PROVIDING FUNDING FOR NATIONAL ACTIVITIES

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

| ALLEMAGNE                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | L'Ecole de médecine de Hanovre (MHH) finance la collecte de données et est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                           |
|    | Amedes Medizinische Dienstleistungen GmbH est une société privée soutenant financièrement Orphanet Allemagne en 2016.                                                                                                                                |
|                                                                                     | Förderverein Orphanet Deutschland e.V., une association caritative fondée par Orphanet Allemagne pour soutenir les activités nationales, apporte un support financier à l'équipe.                                                                    |
|    | Humangenetik Freiburg, une société privée, apporte un soutien financier aux activités nationales.                                                                                                                                                    |
|    | Merck Family Foundation, société anonyme à but non lucratif fondée par le groupe Merck, soutient la collecte de données nationale.                                                                                                                   |
|    | Sanofi Genzyme, une entreprise pharmaceutique, soutient l'équipe allemande en finançant le travail d'équipe dans le cadre de la journée des maladies rares 2017.                                                                                     |
|  | B.Braun Stiftung, un organisme de bienfaisance, soutient la connaissance globale de la base de données en finançant des sessions de formation nationales pour experts sur l'utilisation de la base de données Orphanet.                              |
| AUTRICHE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | L'Université de médecine de Vienne est un partenaire bénéficiaire du contrat RD-ACTION 677024 qui héberge les activités d'Orphanet Autriche depuis 2005. Elle soutient partiellement (en nature) le travail du coordinateur pays.                    |
|  | Le ministère de la Santé autrichien finance le contrat RD-ACTION 677024 depuis juin 2015.                                                                                                                                                            |
| BELGIQUE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | Le Service public fédéral (SPF) Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement est un partenaire bénéficiaire du contrat RD-ACTION 677024.                                                                                       |
|  | L'Institut scientifique de santé publique (Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid) est un partenaire bénéficiaire du contrat RD-ACTION 677024.                                                                                                   |
|                                                                                     | Pour la période 2014-2016, une convention entre l'Institut scientifique de santé publique (accueillant l'équipe Orphanet) et l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI/NIHDI) inclut un support financier pour le projet d'Orphanet. |

| BULGARIE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | L'Association bulgare pour la promotion de l'éducation et de la science (BAPES) est un partenaire bénéficiaire de la RD-ACTION 677024 et abrite les activités d'Orphanet Bulgarie.                                                                                                                                                                                                  |
| CANADA                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|    | Les Instituts de Recherche en Santé du Canada accueillent Orphanet Canada, financent un poste de documentaliste scientifique et apportent leur support administratif au projet.                                                                                                                                                                                                     |
|    | Le ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec finance un poste de chef de projet au Québec et apporte un support administratif au projet.                                                                                                                                                                                                                              |
|    | Le département de génétique médicale du centre universitaire de santé McGill héberge Orphanet Québec et finance le poste de coordinateur médical.                                                                                                                                                                                                                                   |
|    | Le Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO) finance un poste de coordinateur et apporte un support administratif au projet.                                                                                                                                                                                                                                            |
|  | Pfizer Canada finance divers événements de communication d'Orphanet Canada (Café Scientifique, stand, présentation) et aide à diffuser son information à travers son réseau.                                                                                                                                                                                                        |
|  | Care for Rare finance un poste de documentaliste scientifique à temps partiel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| CROATIE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|  | HSRB, l'Alliance croate pour les maladies rares est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| ESPAGNE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|  | Le Centre de recherche biomédicale (CIBER) sur les maladies rares (anciennement connu sous le nom de CIBERER) est le partenaire d'Orphanet en Espagne depuis avril 2010, et est partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024. Le CIBER (Institute of Health Carlos III, Ministry of Economy and Competitiveness) finance les principales activités de l'équipe espagnole d'Orphanet. |
|  | CIBER a financé en 2016 une rencontre annuelle à Madrid pour le Comité scientifique national Orphanet, et a contribué à d'autres dépenses, notamment pour la production de flyers et la participation à des congrès durant lesquels les activités de l'équipe Orphanet ont été présentées.                                                                                          |

| 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 Direction générale française de la santé (DGS) finance la collecte de données en France pour le catalogue de ressources expertes.                                                                                            |
|    | L'Association Française contre les Myopathies finance OrphaNews France.                                                                                                                                                         |
|    | La Fondation Groupama pour la santé contribue au développement des applications mobiles d'Orphanet et des activités informatiques.                                                                                              |
|  | Le groupe pharmaceutique LFB Biomédicaments contribue au financement du développement et de la mise à jour des fiches Orphanet 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 d'outils de collecte, de gestion et de suivi des rapports annuels d'activité, ainsi que la compilation des données recueillies en France. |
|  | La Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie finance l'indexation des maladies rares avec la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) et l'encyclopédie Orphanet des maladies.   |
| HONGRIE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                 |
|  | Le Bureau du médecin-chef (Országos tisztifőorvosi hivatal – OTH) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                           |
|  | L'université Semmelweis (Semmelweis Egyetem) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                                |
| ITALIE                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                 |
|  | Le ministère de la Santé italien soutient les activités d'Orphanet Italie en finançant des projets de recherche en cours.                                                                                                       |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | L'Hôpital pour enfants Bambino Gesù est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|    | Genzyme, filiale du groupe Sanofi, finance OrphaNews Italie.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| IRLANDE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|    | Le service de santé publique de l'Irlande co-finance Orphanet Irlande avec RD-ACTION pour un poste de chef de projet, un poste de documentaliste scientifique à mi-temps et un support administratif à temps partiel.                                                                                                                                                                                         |
| LETTONIE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|    | Le Centre letton pour la prévention et le contrôle des maladies (Slimību profilakses un kontroles centrs) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                                                                                                                                                 |
| LITUANIE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|    | Le centre de génétique médicale de l'hôpital universitaire de Vilnius (Santariškių Klinikos) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                                                                                                                                                              |
| NORVÈGE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  | La Direction norvégienne de la Santé héberge 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 (NKSD) héberge 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.                                                                                                                                                    |
| PAYS-BAS                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  | Le Centre médical universitaire de Leyde (Leids Universitair Medisch Centrum - LUMC) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024. Il héberge Orphanet Pays-Bas et co-finance le travail du coordinateur (Pr Van Ommen).                                                                                                                                                                                |
|  | Le Centre de biologie des systèmes médicaux (Centre for Medical Systems Biology - CMSB) est une activité conjointe regroupant six institutions aux Pays-Bas, mené par le LUMC et incluant le VUmc (VU University Medical Center). Ce centre co-finance le travail sur les maladies rares du chef de projet Dr Petra Van Overveld et du président du Conseil consultatif scientifique des Pays-Bas, Pr Cornel. |
| POLOGNE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>L'hôpital pour enfants Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka (ou Children's Memorial Health Institute, CMHI) est un bénéficiaire de RD-ACTION 670724. Le CMHI soutient Orphanet Pologne dans toutes ses activités au sein et en dehors de l'institution. Par exemple, en organisant des conférences pour les professionnels, les parents et les médias, des discussions sur les maladies rares avec toutes les parties prenantes, et en améliorant l'accès aux médicaments orphelins.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|    | <p>Le ministère de la Santé polonais contribue à la traduction de l'encyclopédie Orphanet et du site internet Orphanet international en polonais.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| PORTUGAL                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|    | <p>L'Institut de biologie moléculaire et cellulaire (Instituto de Biologica Molecular e Celular, IBMC) a hébergé Orphanet Portugal de 2009 à juin 2015.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|    | <p>L'Institut des sciences biomédicales à l'Université de Porto (Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar) a financé les activités d'Orphanet Portugal 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 et héberge l'équipe Orphanet Portugal depuis juin 2015.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| REPUBLIQUE TCHEQUE                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|  | <p>L'Université Charles de Prague – 2<sup>ème</sup> Ecole de médecine est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|  | <p>L'Association tchèque des maladies rares finance l'activité de l'équipe tchèque depuis avril 2012.</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 des cliniques orientées vers les maladies rares – la dysmorphologie, le conseil génétique et des informations sur les groupes de soutien aux patients. Cette société et Orphanet ont un partenariat conjoint pour le développement du Plan national tchèque sur les maladies rares suivant la Stratégie nationale Tchèque depuis 2009. Les deux premiers Plans nationaux tchèques (2012-2014 et 2015-2017) ont été développés sous l'égide du Département des services médicaux du ministère de la Santé, et en collaboration avec le Centre de coordination nationale pour les maladies rares au Motol University Hospital.</p> |
| ROUMANIE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | L'Université de médecine et pharmacie Gr.T.Popa (Universitatea de Medicina si Farmacie Gr.T.Popa) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                                                                                                                                   |
| ROYAUME-UNI                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|    | Le National Congenital Anomaly and Rare Disease Reg. Service (Public Health England) héberge 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.                                                                                                                   |
| SLOVAQUIE                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|    | L'Hôpital universitaire pour enfants de Bratislava (Univerzita Komenského v Bratislave, CUMS) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                                                                                                                                       |
| SLOVÉNIE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|    | Le Centre médical universitaire de Ljubljana est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| SUÈDE                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|  | Le Département de génétique clinique de l'Hôpital universitaire de Stockholm (Karolinska University Hospital) est un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.                                                                                                                                                                                                                       |
| SUISSE                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|  | Les Hôpitaux universitaires de Genève accueillent Orphanet Suisse, financent un poste 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 la santé. En 2015, le soutien a financé un poste à temps partiel de documentaliste scientifique.                                                                                                                                                                                          |
| TURQUIE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|  | L'Association des sociétés pharmaceutiques de recherche (Association of Research-Based Pharmaceutical Companies) offre un support sans restriction pour la traduction en turc des pages Orphanet et de documents. Elle a soutenu la création du site Orphanet Turquie et aide l'équipe à préparer et à imprimer des brochures destinées aux professionnels de santé et au grand public. |

Tableau 11. Partenaires contribuant financièrement aux activités nationales

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

Toutes les institutions accueillant les équipes nationales d'Orphanet fournissent les locaux ainsi que l'ensemble des éléments nécessaires à l'exécution des activités de l'équipe et allouent le temps de certains professionnels au projet Orphanet.

| ARMÉNIE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                     | Le Centre de génétique médicale et de soins de santé primaires accueille les activités d'Orphanet Arménie et contribue au projet en allouant le temps de certains professionnels à l'activité d'Orphanet.            |
| AUTRICHE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                      |
|    | L'Institut national de la recherche et de la planification pour la santé (Gesundheit Österreich GmbH - GÖG) est un partenaire collaborateur du RD-ACTION.                                                            |
| AUSTRALIE                                                                           |                                                                                                                                                                                                                      |
|   | Le Département Santé du Bureau de la génomique en santé de la population en Australie occidentale héberge les activités d'Orphanet Australie 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 dans l'Action conjointe Orphanet Europe depuis avril 2011.                                                                       |
| CROATIE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                      |
|  | L'hôpital pour enfants de Zagreb (Klinika za Dječje bolesti Zagreb) contribue au projet Orphanet en allouant le temps du coordinateur pays.                                                                          |
| ESPAGNE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                      |
|  | Le centre de recherche Prince Felipe (CIPF) héberge des activités d'Orphanet Espagne.                                                                                                                                |
|  | La Fondation pour la promotion de la recherche biomédicale et de la santé de la région de Valence (FISABIO) héberge des activités d'Orphanet Espagne.                                                                |
| IRLANDE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                      |
|  | L'hôpital universitaire Mater Misericordiae (MMUH) soutient Orphanet Irlande en hébergeant le Bureau national des maladies rares et Orphanet Irlande. Le MMUH                                                        |



|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                     | alloue des heures de travail d'un généticien clinicien à Orphanet Irlande et fournit un support en ressources humaines et en informatique.                                                                                   |
| ISRAEL                                                                              |                                                                                                                                                                                                                              |
|    | Le Sheba Medical Center, Tel Hashomer of Israel 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 de l'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.                                                           |

Tableau 12. Institutions partenaires fournissant des services en nature pour les activités nationales

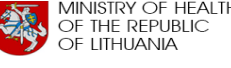
### 6.2.3. PARTENARIATS NON-FINANCIERS POUR LES ACTIVITES NATIONALES

| ALLEMAGNE                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | L'Alliance allemande pour les maladies rares chroniques (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V. - ACHSE) travaille en collaboration avec Orphanet Allemagne sur les services d'information pour les patients.                                                              |
|  | Le réseau pour enfants, adolescents et (jeunes) adultes atteints de maladies chroniques et de handicap (Kindernetzwerk e.V. – für Kinder, Jugendliche und (junge) Erwachsene mit chronischen Krankheiten und Behinderungen) fournit des données sur les associations en Allemagne. |
|  | La Société allemande de génétique humaine (Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. - GFH) soutient Orphanet en fournissant à l'équipe allemande des adresses et des informations sur les laboratoires et les diagnostics.                                                      |
|  | Le Centre national d'information pour l'encouragement et le soutien de groupes d'entraide (Nationale Kontakt- und Informationsstelle zur Anregung und Unterstützung von Selbsthilfegruppen - NAKOS) soutient officiellement Orphanet.                                              |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>L'Association des sociétés médicales et scientifiques en Allemagne (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. - AWMF) coopère avec Orphanet Allemagne en fournissant les liens internet vers leurs recommandations de pratique Clinique à l'encyclopédie Orphanet.</p>                                                     |
|    | <p>L'Institut allemand pour la documentation et l'information médicale (Deutsches Institute für Medizinische Dokumentation und Information - DIMDI) coopère avec Orphanet Allemagne en alignant les termes de la nomenclature Orphanet en allemand avec le code alpha de la CIM-10GM.</p>                                                                            |
| BELGIQUE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|    | <p>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.</p>                                                                                                                                                                                      |
|                                                                                     | <p>L'équipe Orphanet accueillie par l'Institut scientifique de santé publique 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.</p>                                                                                  |
|  | <p>Le Collège belge de génétique humaine, qui représente les huit centres de génétique reconnus en Belgique, 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.</p>                                                                           |
|  | <p>L'Institut national d'assurance maladie-invalidité fournit des informations sur les centres de référence reconnus travaillant sous convention.</p>                                                                                                                                                                                                                |
| BULGARIE                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | <p>L'Association des étudiants en médecine de Plovdiv (AMS Plovdiv) a activement fait la promotion de l'utilisation d'Orphanet dans sa communauté. Ensemble, BAPES (Bulgarian Association for Promotion of Education and Science) et AMS Plovdiv ont organisé une série d'ateliers consacrés à Orphanet.</p>                                                         |
|  | <p>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.</p> |
| CROATIA                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|  | <p>Rare Diseases Croatia coopère avec ses organisations membres et avec la faculté de médecine de l'Université de Zagreb.</p>                                                                                                                                                                                                                                        |

| ESPAGNE                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Le ministère de la Santé, des Services sociaux et de l'Égalité d'Espagne – Bureau de la planification de la Santé et de la Qualité soutient officiellement Orphanet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|    | L'Institut de santé Carlos III (ISCIII) fournit à Orphanet des données sur les projets de recherche nationaux financés par des appels à l'action en stratégie de santé.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|    | La Fédération espagnole des maladies rares (Federación Española de Enfermedades Raras - FEDER) collabore avec Orphanet sur la mise à jour de l'information sur les associations de patients, la révision de certains textes inclus dans les fiches Focus Handicap et d'articles pour le grand public, ainsi que la dissémination des ressources 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 ( <a href="http://www.terveysportti.fi">www.terveysportti.fi</a> ) est un service web pour les professionnels de la santé publié par Duodecim Medical Publications Ltd, qui est détenu par la Société médicale finlandaise Duodecim. Orphanet a été inclus dans les résultats de recherche sur Terveysportti concernant les 300 maladies rares les plus courantes. En conséquence, Orphanet devrait accroître sa notoriété parmi les professionnels de santé finlandais. |
| FRANCE                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Le ministère de la Santé soutient officiellement Orphanet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | La Haute Autorité de santé (HAS) et Orphanet coopèrent pour la publication en ligne des Protocoles nationaux pour le Diagnostic et le Soin (NHDP) produits 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | 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 contribue au bien-fondé des demandes.                                                                                                                                                                                                             |

|                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                     | Maladies Rares Info Services, le service d'information téléphonique français sur les maladies rares (01 56 53 81 36), assure par délégation d'Orphanet la réponse aux messages électroniques non sollicités que reçoit Orphanet.                                                                                                                                                                                                                                              |
| HONGRIE                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <br>EMBERI ERŐFORRÁSOK<br>MINISZTERIUMA                                             | Le Secrétaire d'Etat en charge de la Santé au sein du ministère des Ressources humaines soutient officiellement Orphanet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| IRLANDE                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <br>An Roinn Sláinte<br>DEPARTMENT OF HEALTH                                        | Le Département de la Santé soutient officiellement Orphanet et assure la gestion d'Orphanet Irlande.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <br>NRDO<br>National Rare<br>Diseases Office                                        | Le Bureau national des maladies rares (National Rare Diseases Office - NRDO) héberge l'équipe d'Orphanet Irlande. Orphanet est la principale source d'informations sur les ressources liées aux maladies rares pour la Ligne d'information NRDO.                                                                                                                                                                                                                              |
| <br>ROYAL<br>COLLEGE OF<br>PHYSICIANS<br>OF IRELAND                                | 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.                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <br>medical<br>research<br>charities<br>group<br>"unity is our Strength"          | Le Groupe des associations caritatives pour la recherche médicale (Medical Research Charities Group - MRCG) collabore dans le soutien et la promotion d'Orphanet et des activités liées aux maladies rares en Irlande.                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <br>IPPOSI<br>Irish Platform for Patients' Organisations,<br>Science and Industry | La Plateforme irlandaise pour les associations de patients, les sciences et l'industrie (Irish Platform for Patient Organisations, Science & Industry - IPPOSI) collabore dans la promotion d'Orphanet et des activités liées aux maladies rares en Irlande. L'IPPOSI est également activement engagé dans la mise en oeuvre du module de travail WP5 de RD-ACTION en Irlande, mettant en relation l'équipe d'Orphanet Irlande avec eHealth et des développeurs de logiciels. |
| ISRAEL                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <br>State of Israel<br>Ministry of Health<br>מדינת ישראל משרד הבריאות             | Le ministère israélien de la Santé soutient officiellement Orphanet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| ITALIE                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <br>ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ                                                  | L'Institut supérieur de Santé italien soutient officiellement Orphanet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <br>eleThon                                                                       | Le Téléthon collabore avec Orphanet dans le recueil de données concernant les projets de recherche.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>Uniamo, la Federazione italiana des groupes de soutien sur les maladies rares collabore avec Orphanet dans l'organisation et la promotion d'évènements dédiés aux maladies rares, afin d'accroître la sensibilisation du public sur cette question.</p>                                                                                                                                                                       |
|    | <p>Netgene collabore avec Orphanet pour la diffusion d'informations sur les maladies rares.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | <p>L'association italienne des entreprises pharmaceutiques 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'évènements.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                     | <p>Le Comité technique inter-régional italien pour les maladies rares collabore avec Orphanet pour le recueil de données concernant les centres de référence officiellement reconnus en Italie.</p>                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>LETTONIE</p>                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|  | <p>Le ministère de la Santé de la République de Lettonie soutient officiellement Orphanet.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|                                                                                     | <p>La Société des maladies rares en Lettonie vise à promouvoir l'égalité des droits et des chances pour les patients atteints de maladies rares.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|  | <p>Palidzesim.lv 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.</p>                                                                                                                                                                 |
| <p>LITUANIE</p>                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|  | <p>Le ministère de la Santé de la République de Lituanie soutient officiellement Orphanet.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p>PAYS-BAS</p>                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|  | <p>Le ministère de la Santé, du Bien-être et des Sports des Pays-Bas soutient officiellement Orphanet.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|  | <p>Le Centre national d'information sur l'hérédité Erfocentrum met à disposition du grand public des informations sur des maladies principalement génétiques et rares. Une collaboration a été établie afin d'augmenter le nombre de textes disponibles en néerlandais sur le site d'Orphanet et de lister les centres experts désignés au Pays-Bas pour les maladies rares, aussi bien pour le public que pour les experts.</p> |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | <p>Le VSOP (organisme de tutelle regroupant les associations de patients et de parents pour les maladies rares, congénitales et génétiques) fournit des informations concernant des associations de patients dédiées aux maladies rares et participent à la désignation de centres experts néerlandais pour les maladies rares.</p>                                           |
|    | <p>La Fédération néerlandaise des centres médico-universitaires (Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra - 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.</p>                                                                        |
| <p>POLOGNE</p>                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|    | <p>L'association de patients Ars Vivendi fournit aux patients et aux parents des informations sur les services d'Orphanet et coopère avec Orphanet Pologne.</p>                                                                                                                                                                                                               |
|    | <p>L'Association polonaise des patients atteints de Muchopolysaccharidose et de maladies rares fournit aux patients et aux parents des informations sur les services d'Orphanet et coopère avec Orphanet Pologne.</p>                                                                                                                                                         |
| <p>REPUBLIQUE TCHÈQUE</p>                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  | <p>Le ministère de la Santé de la République Tchèque soutient officiellement Orphanet.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p>ROUMANIE</p>                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|  | <p>Le ministère de la Santé collabore avec Orphanet Roumanie dans la mise à jour des données sur le système de soin roumain. Il soutient officiellement Orphanet.</p>                                                                                                                                                                                                         |
|  | <p>Orphanet Roumanie collabore avec l'Association des médecins de Roumanie dans la mise à jour des données sur les professionnels de la santé.</p>                                                                                                                                                                                                                            |
|  | <p>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.</p> |
|  | <p>Orphanet Roumanie collabore avec l'Association roumaine Prader Willi afin de mettre en commun les efforts des patients, des spécialistes et des familles et d'assurer une vie meilleure pour toutes les personnes atteintes de maladies génétiques.</p>                                                                                                                    |
| <p>ROYAUME-UNI</p>                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Le Département de la Santé soutient officiellement Orphanet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|    | Ataxia UK and Orphanet coopèrent dans l'échange d'informations, la validation et la publication en ligne de projets de recherche concernant l'ataxie, ainsi que dans l'appui et la promotion d'Orphanet et des activités d'Ataxia UK.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|    | Orphanet collabore avec Rare Disease UK dans le partage des données et d'expertise, dans l'appui et la promotion des activités d'Orphanet et de Rare Disease UK, ainsi que dans le développement de la UK Strategy for Rare Diseases. Rare Disease 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'appui et la promotion des activités d'Orphanet et de Genetic Alliance UK. Ceci s'inscrit dans une volonté d'accroître la sensibilisation, d'améliorer la qualité des services et de l'information disponible pour les familles et les personnes affectées par des maladies génétiques ainsi que leur qualité de vie. Genetic Alliance est aussi un post-validateur des informations sur Orphanet concernant les associations de patients au Royaume-Uni. |
| 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| SUEDE                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | Le ministère de la Santé et des Affaires sociales de la Suède soutient officiellement Orphanet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| SUISSE                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|  | La fondation Health On the Net possède le domaine <a href="http://www.orphanet.ch">www.orphanet.ch</a> et fournit l'aspect technique des formulaires en ligne d'Orphanet Suisse pour la collecte de données.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>Alliance Maladies Rares – Suisse<br>Allianz Seltener Krankheiten – Schweiz<br>Alliance Malattie Rare – Svizzera | ProRaris, l'Alliance suisse de patients atteints de maladies rares, a établi une collaboration étroite avec Orphanet Suisse afin d'identifier des services d'information adaptés pour les patients et les professionnels, mais aussi d'organiser et de promouvoir des événements dédiés aux maladies rares en vue d'accroître la sensibilisation du public sur cette question particulière. |
| <br>IG Seltene Krankheiten<br>CI Maladies rares<br>CI Malattie rare                                                 | Orphanet Suisse est membre de la « communauté d'intérêts pour les maladies rares » lancée en août 2011. Cette communauté réunit tous les acteurs concernés par le domaine des maladies rares en Suisse en vue de soutenir les mesures d'adoption et de mise en oeuvre de Concepts nationaux sur les maladies rares par l'Office fédéral de la santé publique.                               |
| TURQUIE                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <br>TURKEY<br>Ministry of Public Health                                                                             | Le ministère turc de la Santé soutient officiellement Orphanet. Il collabore avec Orphanet Turquie pour le recueil de données et la diffusion d'Orphanet en Turquie.                                                                                                                                                                                                                        |

Tableau 13. Partenariats non-financiers pour les activités nationales

## 7. Communication

### 7.1. Supports de communication

En 2017, des flyers au format A5 présentant Orphanet et ses services ont été mis à jour lorsque cela était nécessaire et distribués comme suit :

- Orphanet dans 4 langues (anglais, français, espagnol et allemand)
- Orphadata (anglais)
- Application Orphanet pour iPhone et iPad (anglais)
- Codes ORPHA (anglais)
- Structure et principaux produits de la base de données Orphanet (anglais)
- Ontologie Orphanet des maladies rares (ORDO)
- Enregistrer votre activité en tant que professionnel chez Orphanet (anglais)
- Ressources pour les Réseaux européens de référence (anglais)

Une brochure au format A4 résumant les réalisations d'Orphanet en 2016 a également été imprimée et distribuée lors de plusieurs congrès.

### 7.2. Invitations à des conférences en 2017

Des représentants d'Orphanet, en tant que spécialistes dans le domaine des maladies rares, ont été invités à donner des conférences et à participer à 31 conférences en 2017. Ces interventions portaient principalement sur la présentation de la base de données Orphanet (27), de politiques de santé publique (2) et de travaux de recherche orientés vers les maladies rares (2). De plus, Orphanet



a également été représenté lors de plusieurs ateliers et sessions de formation à l'échelle nationale et internationale afin de sensibiliser le public aux outils et à la base de données Orphanet, et pour établir un contact avec d'autres projets portant sur les maladies rares.

### 7.3. Stands tenus par Orphanet en 2017

Les équipes d'Orphanet étaient présentes lors de 11 congrès différents en 2017 :

- La Convention Médicale Finlandaise, 11-13 janvier 2017, Helsinki, Finlande
- 3e conférence IRDiRC, 8-9 février 2017, Paris, France
- 61e rencontre annuelle de la Society of Thrombosis and Hemostasis Research, 15-18 février 2017, Bâle, Suisse
- Rare Disease Day, International School of Geneva, 18 février 2017, Genève, Suisse
- Rare Disease Day, CHUV, 4 mars 2017, Lausanne, Suisse
- GfH2017, 29-31 mars 2017, Bochum, Allemagne
- Congrès de la Société Française de Pédiatrie, 19 mai 2017, Marseille, France
- Conférence annuelle de l'Irish Society for Human Genetics, 15 septembre 2017, Dublin, Irlande
- Conférence de l'American Society of Human Genetics, 18-20 octobre 2017, Orlando, Etats-Unis
- RARE 2018, 20-21 novembre 2017, Paris, France
- Disability Awareness day, Mater Misericordiae University Hospital, 28 novembre 2017, Dublin, Irlande

### 7.4. Réseaux sociaux

L'équipe coordinatrice Orphanet tient [une page Facebook](#) (3 780 abonnés) et [un compte Twitter](#) (@orphanet : 2 870 abonnés) ainsi qu'une chaîne YouTube, [Orphanet Tutorials](#).

L'équipe Orphanet Italie tient également [une page Facebook](#) (2 700 abonnés) et une chaîne YouTube.

L'équipe Orphanet Allemagne tient [une page Facebook](#) (200 abonnés).

## 8. L'équipe Orphanet en 2017

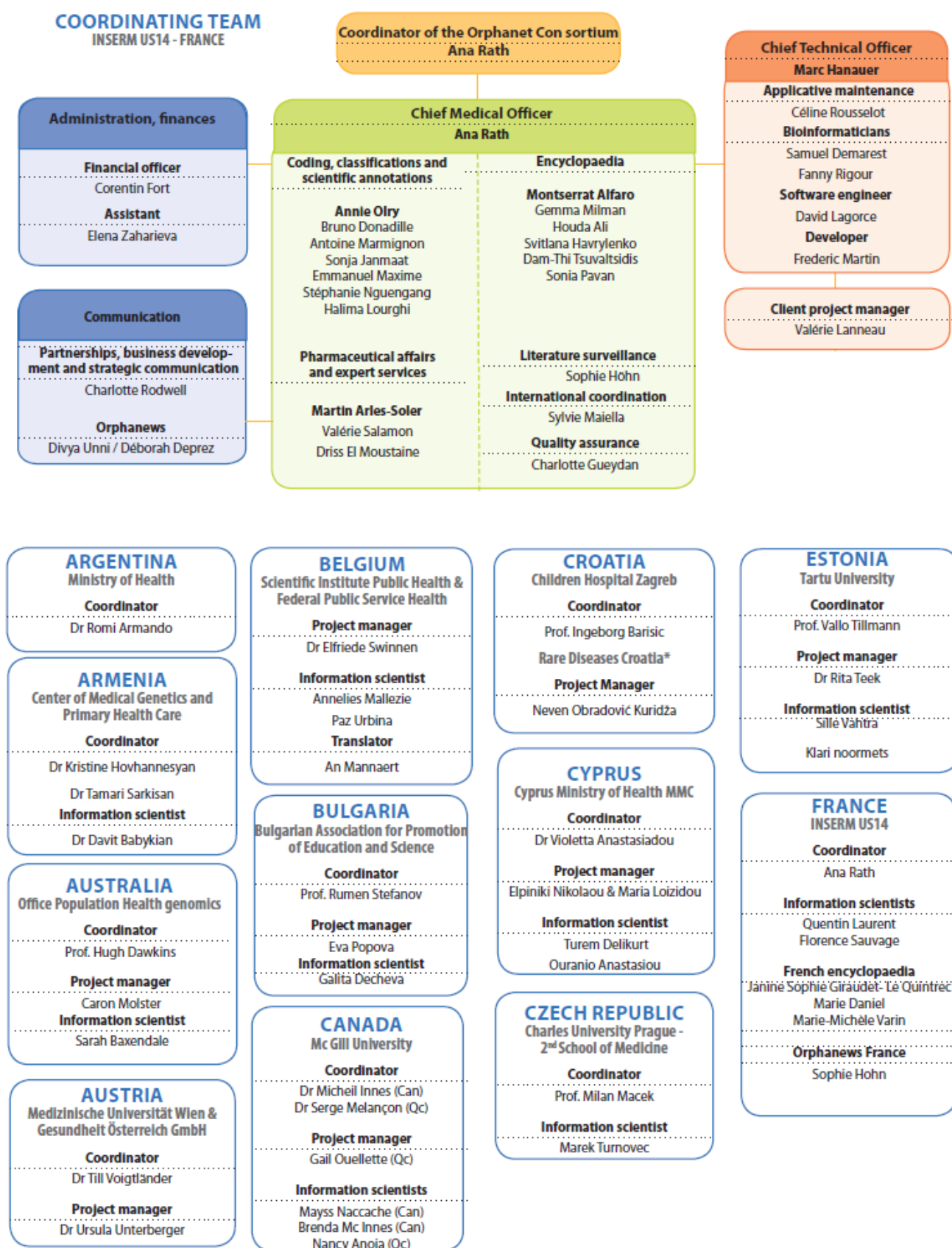




Figure 29. Organigramme fonctionnel d'Orphanet

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

*Éditeur en chef* : Ana Rath ; *Rédacteur en chef* : Charlotte Rodwell ;  
*Rédacteurs contributeurs* : Sylvie Maiella ; *Traduction* : Agathe Franck

Le format approprié pour citer ce document est le suivant :  
Orphanet – Rapport d'Activité 2017, Cahiers d'Orphanet, Série Comptes-rendus, décembre 2018 (V1.2)  
[http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Rapport\\_activite\\_2017.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/Rapport_activite_2017.pdf)