



orphanet

Rapport d'Activité 2020

# Rapport d'Activité 2020

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)



## Table des matières

<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 2020 .....	9
1) Informations scientifiques.....	15
2) Ressources expertes .....	15
<b>2. Le réseau Orphanet.....</b>	<b>18</b>
2.1. Gouvernance d'Orphanet .....	19
2.2. Expansion du consortium .....	20
2.3. Membres d'Orphanet et périmètre de leur activité.....	20
<b>3. Orphanet: Produits et services .....</b>	<b>23</b>
3.1. Contenu d'Orphanet: Inventaire des maladies rares .....	24
3.2. Contenu d'Orphanet : Inventaire des gènes .....	28
3.3. Contenu d'Orphanet : Encyclopédie Orphanet.....	29
3.4. Contenu d'Orphanet : Catalogue Orphanet des ressources expertes .....	37
3.5. Contenu d'Orphanet : Inventaire des médicaments orphelins et des désignations orphelines 39	
3.6. Produits d'Orphanet : les Cahiers Orphanet.....	40
3.7. Infrastructure informatique d'Orphanet .....	41
3.8. Services Orphanet : Site web Orphanet.....	42
3.9. Services Orphanet : Ontologie Orphanet des maladies rares et module ontologique HPO- Orphanet .....	47
3.10. Services Orphanet : Orphadata .....	48
3.11. Services Orphanet : la lettre d'information OrphaNews.....	52
3.11. Orphanet Journal of Rare Diseases .....	54
<b>4. Enquête de satisfaction des usagers en 2020.....</b>	<b>55</b>
<b>5. Réseau : Collaborations nationales et internationales d'Orphanet.....</b>	<b>56</b>
5.1. Plans nationaux ou stratégies pour les maladies rares .....	56
5.2. Nomenclatures et terminologies.....	59
5.3. Catalogue des services.....	63
5.4. Collaborations scientifiques .....	63
<b>6. Financement.....</b>	<b>66</b>

6.1. Financement de l'activité centrale d'Orphanet .....	66
6.2. Partenariats financiers et non-financiers pour les activités nationales.....	71
<b>7. Communication .....</b>	<b>87</b>
7.1. Supports de communication .....	87
7.2. Invitations à des conférences en 2020 .....	88
7.3. Stands tenus par Orphanet en 2012020 .....	88
7.4. Articles dans des revues à comité de lecture .....	88
7.5. Réseaux sociaux .....	89
<b>8. L'équipe Orphanet en 2020 .....</b>	<b>89</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>	
<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, voir CIM</i>
<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 de 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 des 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 recherche de l'ontologie 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, WHO</i> )
<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, ERN</i> )
<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 ORPHAcodes), 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 réseau de 42 pays en 2019, et 41 en 2021, 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 s'engage à faire face aux 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 se comprendre les uns les autres bien qu'on utilise des différentes langues. Une nomenclature commune, 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 : le code ORPHA. 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 et de systèmes d'information de santé.

- **Fournir une information de haute 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 les 37 pays ayant signé l'Accord du réseau d'Orphanet, 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 neuf langues de la base de données (anglais, français, espagnol, italien, allemand, néerlandais, portugais, polonais, et tchèque), avec certains textes également disponibles en polonais, grec, slovaque, finnois, hébreu et russe, accessibles gratuitement en ligne. Orphanet intègre et offre l'accès à des informations de haute 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 que deux vocabulaires structurés pour les maladies rares, l'ontologie Orphanet des maladies rares (Orphanet Rare Disease Ontology, ORDO), et le module ontologique HPO-ORDO (HOOM). 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 essentiel joué par Orphanet dans les secteurs du soin et de la recherche a conduit à sa reconnaissance en tant que [ressource reconnue par l'IRDiRC](#) et à son inclusion dans le nœud français

d'[ELIXIR](#), un consortium européen d'infrastructure de recherche réunissant les organisations leaders dans le domaine des sciences de la vie en Europe, et la désignation des jeux de données librement accessibles Orphadata en tant que [ELIXIR Core Data Resource](#). Orphanet est également un système recommandé par le *Human Variome Project*. Orphanet et la nomenclature ORPHA sont cités comme ressources clés dans chaque texte législatif européen portant sur les maladies rares, mais aussi comme mesures clés dans plusieurs plans/stratégies nationaux pour les maladies rares en Europe.

## 1.2. Nos produits et services

La base de connaissances [Orphanet](#) est une collection organisée et dynamique d'informations et de données sur les maladies rares et les médicaments orphelins. Les données à valeur ajoutée provenant de sources multiples sont archivées, révisées, annotées manuellement et intégrées à d'autres données par les conservateurs et validées par des experts selon des procédures formalisées publiées en ligne dans une section dédiée du site Web. De plus, Orphanet a mis en place un système de gestion de la qualité pour garantir la qualité de la base de connaissances. 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 Guides (en français), la plateforme de téléchargement Orphadata ([www.orphadata.org](http://www.orphadata.org)), l'ontologie Orphanet des maladies rares (ORDO), le module ontologique HPO-ORDO (HOOM) et les rapports « 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 comportant des informations textuelles sur les maladies rares, présentées sous la forme d'une définition, d'un résumé ou d'un texte généré automatiquement concernant 7 884 entités de la base de données Orphanet. Des textes de synthèse rédigés par des rédacteurs scientifiques et revus par des experts de renommée mondiale sont disponibles concernant 6 554 maladies rares. Des textes de synthèse sont rédigés en anglais et traduits en français, en allemand, en italien, en portugais, en espagnol, en néerlandais et en polonais. Les fiches d'urgence et les fiches d'information sur le handicap sont rédigées concernant certaines maladies sélectionnées, puis traduites en d'autres langues.

- Un [inventaire d'articles de haute qualité publiés par d'autres journaux ou sociétés savantes](#). Plus de 3800 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 [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 37 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 bases de données de variants](#), 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, rédigée en anglais, couvrant l'actualité scientifique et politique liée aux maladies rares. Elle est également publiée en [français](#) et en [italien](#).
- **Les ressources Orphanet sont accessibles via deux applications mobiles :**
    - **Orphanet Guides** : une application en français donnant accès à des informations sur les mécanismes nationaux de soutien aux patients et à leurs familles, à des informations concernant les conséquences fonctionnelles des maladies rares et les normes de soins correspondantes, ainsi qu'à des recommandations à l'attention des praticiens urgentistes concernant les maladies rares... L'application est disponible pour iOS et Android. Elle a remplacé l'application Orphanet en 2021.
- **La plateforme Orphadata** ([www.orphadata.org](http://www.orphadata.org)) fournit des jeux de données de haute qualité en relation avec les maladies rares et les médicaments orphelins, dans un format interprétable par machine et réutilisable.
    - Des jeux de données en accès libre : l'ontologie Orphanet des maladies rares, la nomenclature Orphanet et les référencements croisés avec d'autres terminologies, les classifications des gènes et les phénotypes associés, la linéarisation des maladies rares, et de données épidémiologiques.
    - Des jeux de données disponibles via un accord de transfert de données (*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.
  - **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, telles que des données épidémiologiques par région géographique, ORDO fournit des données intégrées et réutilisables pour une analyse informatique.

- **HOOM, le module ontologique HPO-Orphanet ([HPO-Orphanet Ontological Module](#))**. Orphanet fournit des annotations phénotypiques des maladies rares de la nomenclature Orphanet à l'aide de *Human Phenotype Ontology* (HPO). HOOM est un module qui qualifie l'annotation entre une entité clinique et les anomalies phénotypiques en fonction de la fréquence et en intégrant la notion de critère de diagnostic. Dans ORDO, une entité clinique est soit un groupe de maladies rares, soit une maladie rare, soit un sous-type de maladie. La branche phénomènes d'ORDO a été refactorisée en tant qu'importation logique de HPO et les annotations sur le phénotype HPO-ORDO ont été fournies dans une série de triplets au format OBAN dans lesquels les associations, la fréquence et la provenance sont modélisées. HOOM est fourni sous forme de fichier OWL (Ontologies Web Languages), à l'aide des modèles OBAN, ORDO, et des modèles de l'ontologie HPO. HOOM offre des possibilités supplémentaires aux chercheurs, sociétés pharmaceutiques et autres acteurs souhaitant analyser conjointement des associations de phénotypes de maladies rares et courantes, ou réutiliser les ontologies intégrées dans des référentiels de variants génomiques ou des outils de match-making.
- **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.

### 1.3. Principales réalisations en 2020

#### Positionnement international d'Orphanet

##### Accord de réseau Orphanet

Fin 2020, 38 institutions originaires de 37 pays (Allemagne, Arménie, Autriche, Belgique, Bulgarie, Canada, Croatie, Espagne, Hongrie, Estonie, Finlande, France, Géorgie, Irlande, Israël, Italie, Japon, Kazakhstan, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Macédoine du Nord, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Russie, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse, Turquie et Royaume-Uni) ont signé l'accord de réseau Orphanet et deviennent ainsi membres à part entière. Les points de contact complétant ce réseau, et n'ayant pas signé cet accord, sont : Argentine, Australie, Chypre, Tunisie, Maroc.

##### Subvention directe du réseau Orphanet

La subvention directe du réseau Orphanet lancée à la mi-2018 dans le cadre du troisième programme de santé de l'Union européenne, visait à soutenir le réseau Orphanet jusqu'à la fin de 2020 et était prolongé jusqu'à fin 2021 sans financement supplémentaire. Réunissant 35 participants, originaires de 22 pays, les objectifs du projet sont les suivants :

- Mettre à disposition à la communauté de maladies rares des outils d'interopérabilité, notamment autour d'un inventaire des maladies rares, pour permettre une interopérabilité sémantique entre pays et entre domaines (santé, recherche) ;
- Mettre à disposition une information de qualité sur les maladies rares, notamment par le biais d'une encyclopédie en plusieurs langues ;

- Mettre à disposition un répertoire de services d'experts afin d'aider les patients, les médecins et les parties prenantes à trouver l'expertise sur une maladie particulière en Europe et au-delà de ses frontières, et produire les données nécessaires pour soutenir les actions politiques ;
- Développer et soutenir Orphanet en tant que base de connaissances de référence sur les maladies rares, en établissant et en consolidant la collaboration au sein du réseau paneuropéen Orphanet et avec les réseaux de référence européens (RER) pour la production, l'amélioration et la diffusion des connaissances sur les maladies rares. Cela permettra la création d'un écosystème d'expertise cohérent pour les maladies rares en Europe.

Ce projet avait pour principal but de consolider la position d'Orphanet en tant que base de données européenne sur les maladies rares et de l'aider à devenir la référence internationale en matière d'informations et de données sur les maladies rares dans un écosystème de maladies rares stable, issu d'une coopération entre Orphanet et les réseaux de référence européens.

Les résultats finaux du projet ont été présentés dans une [brochure](#), disponible sur Orphanet.

### **La pérennité d'Orphanet et le Groupe de pilotage sur la promotion de la santé, la prévention des maladies et la gestion des maladies non transmissibles**

Afin d'aider les pays à atteindre les objectifs internationaux en matière de santé, la Commission européenne a mis en place en 2019 un [Groupe de pilotage sur la promotion de la santé, la prévention des maladies et la gestion des maladies non transmissibles](#) (ou SGPP pour *Steering Group on Promotion and Prevention*). Le groupe de pilotage prend position sur les actions prioritaires à mettre en œuvre dans tous les domaines de la promotion de la santé et de la prévention des maladies non transmissibles, y compris les maladies rares. La DG Santé tente de pérenniser les premiers acquis dans le domaine des maladies rares, réalisés dans le cadre du 3<sup>ème</sup> Programme de santé de l'Union européenne. En tant que réalisation marquante de ce 3<sup>ème</sup> programme, ayant bénéficié de son soutien pendant plusieurs années, Orphanet a vu sa nomenclature reconnue meilleure pratique dans le domaine. C'est pourquoi la pérennité du réseau Orphanet a été au centre des discussions lors des réunions du SGPP dont l'avis sur la stratégie pour un avenir durable du réseau Orphanet a de nouveau été sollicité.

En 2019, dans le cadre des activités visant à renforcer la position d'Orphanet sur le plan européen et de le pérenniser, un document explicatif sur les activités à valeur ajoutée d'Orphanet au sein de l'UE, notamment en relation avec les RER, a été adressé à différentes Directions, ce qui a donné lieu à une réunion avec la direction en lien avec les RER, le réseau eHealth et la DG Connect. En bénéficiant du soutien d'EURORDIS, Orphanet a sollicité l'aide des alliances nationales pour son plaidoyer en faveur de la pérennisation d'Orphanet. En 2019, le comité opérationnel d'Orphanet a proposé au Conseil d'administration d'Orphanet de mettre en place une « task force » sur la durabilité afin d'assurer un suivi de ces questions et d'être en mesure de réagir de manière plus rapide et plus efficace aux évolutions au niveau européen.

À la suite de ces activités, fin 2019, un groupe de réflexion SGPP dédié aux questions de la durabilité d'Orphanet a été mis en place. Le groupe de réflexion est présidé par la représentante du Ministère français de la santé et des solidarités auprès du SGPP. Les membres du groupe de réflexion ont été

désignés par les États membres respectifs à la suite d'une décision du SGPP. Actuellement 12 États Membres sont représentés, ainsi que la Norvège: l'Autriche, la Belgique, la République tchèque, la France, l'Irlande, l'Italie, la Lituanie, la Lettonie, l'Espagne et la Suède. Le groupe de réflexion a pour mandat de présenter un projet de document final au SGPP au plus tard au printemps 2020, pour approbation .

L'équipe de coordination d'Orphanet a engagé, fin 2019, un cabinet de conseil chargé d'aider Orphanet à élaborer différents scénarios pour un avenir durable, ainsi qu'un plan d'affaires pour Orphanet.

En août 2020, le groupe de réflexion a remis un rapport final au SGPP recommandant la mise en place d'une approche progressive de la durabilité, comportant une mesure réalisable à court terme grâce aux contributions respectives des membres du réseau aux activités centrales/transnationales, via la création d'une association internationale sans but lucratif de droit belge, ou d'une association similaire. Le soutien de la Commission européenne aux activités européennes à valeur ajoutée pourrait également être envisagé par le biais de subventions ou de marchés publics. Par ailleurs, une feuille de route a été élaborée en vue de soutenir la durabilité à long terme et jointe aux recommandations adressées au SGPP.

### **Collaboration avec les réseaux européens de référence (RER)**

Afin d'améliorer la production et la diffusion des connaissances sur les maladies rares, Orphanet collabore avec les réseaux européens de référence (RER ou :ERNs pour European Reference Networks) pour les maladies rares. Cet effort commun vise à améliorer la vie des patients atteints de maladies rares tout en améliorant les connaissances et en assurant l'égalité d'accès à l'expertise. La coordination des activités complémentaires était l'une des principales mesures de la subvention directe de la CE visant à soutenir Orphanet. En 2020, les travaux se sont concentrés sur les principaux domaines suivants :

- Améliorer la nomenclature Orphanet des maladies rares afin de fournir aux parties prenantes un langage harmonisé et contrôlé servant de base pour améliorer l'identification des patients et faciliter l'accès au diagnostic et aux soins, mieux structurer et optimiser les données sur les maladies rares et améliorer l'interopérabilité entre les systèmes d'information sur la santé et les données de recherche. À ce jour, plusieurs groupes de maladies ont été révisés et finalisés, notamment les classifications Orphanet des maladies oculaires rares (ERN-EYE), du lymphœdème primaire (VASCERN), ainsi que des maladies rénales rares (ERKNet). Les travaux sur l'épidermolyse bulleuse héréditaire (ERN-SKIN) sont en cours de finalisation. Par ailleurs, d'autres collaborations avec des ERN sont en cours, notamment, ERN BOND, ERN CRANIO, MetabERN, EpiCARE, VASCERN, ITHACA, RITA, TransplantChild et eUROGEN.
- Réviser et élargir l'encyclopédie Orphanet des maladies rares : À ce jour, 93 textes ont été révisés en collaboration avec les ERN.
- Réaliser un répertoire des activités de soins de santé, d'aide aux patients et de recherche, liées aux Maladies rares : le travail s'est poursuivi pour tenir compte des activités de tous les ERN.
- Communiquer au sein de la communauté de maladies rares sur les activités de l'ERN : Enfin, grâce à une rubrique spécialement dédiée, le bulletin d'Orphanet intitulé OrphaNews

International, offre une vitrine aux ressources fournies par les ERN concernant la COVID-19 et les maladies rares.

### **RD-CODE : soutenir la mise en œuvre des codes ORPHA dans les systèmes d'information de santé**

Cofinancé par le troisième programme de santé ([www.rd-code.eu/](http://www.rd-code.eu/)), le projet RD-CODE a débuté en janvier 2019 et se terminera en décembre 2020. L'objectif de ce projet est d'aider les États membres à améliorer la collecte d'informations sur les maladies rares par le biais de la mise en œuvre des codes ORPHA.

En commençant par les pays qui, pour le moment, n'utilisent pas de manière systématique la codification ORPHA, mais se sont activement engagés à le faire, ce projet servira d'exemple de mise en œuvre dans un environnement réel, destiné à guider d'autres pays à l'avenir. Le projet a permis de produire un recueil d'expériences de codage des patients non diagnostiqués ou suspectés de maladies rares, et de dégager, en 2020, un certain nombre de principaux résultats, parmi lesquels : la première version des Expériences et lignes directrices existantes sur le codage des patients atteints de maladies rares non diagnostiqués, le premier atelier RD-CODE multipartenaires qui s'est tenu à Prague les 22 et 23 juin 2020, le lancement de l'API Orphanet en juillet 2020, une session de formation des codeurs organisée en République tchèque, la publication du rapport d'évaluation à mi-parcours du projet RD-CODE, l'analyse des résultats préliminaires et le rapport « Adaptation de la procédure pour l'utilisation des ORPHAcodes en Espagne », et un rapport d'avancement de l'équipe tchèque.

Le projet a également permis de réviser le [« Manuel de spécification et de mise en œuvre pour la déclaration statistique avec les codes ORPHA »](#) et de fournir une nouvelle version du [fichier maître de cartographie pour le codage](#).

Afin de faciliter l'accès informatique aux données de la nomenclature et de permettre une mise en œuvre flexible à travers l'Europe et les domaines, l'[API \(Application Programming Interface\)](#) a été mise en place en 2021. [Un outil de visualisation des données d'Orphanet \(ci-dessous\)](#) a été développé, permettant aux utilisateurs d'effectuer une recherche d'entités cliniques (groupes de maladies, maladies, sous-types) faisant partie du pack de nomenclature Orphanet dans toutes les langues de l'API.

orphanet Tooling example based on API implementation <http://api.orphanet.org/>  
Tested with Firefox, Chrome and Edge browser  
ORPHA Nomenclature Pack (JULY 2020) **>RD-CODE**

Select a language:  Select the type of the query:

Search by ORPHAcode, disorder name, ICD-10 or OMIM code:  
10 results

Select a result to obtain hierarchical information below

Label	Synonym	ORPHAcode	Classification level	ICD-10	OMIM	Status	Aggregation code
Gaucher disease	Acid beta-glucosidase deficiency Glucocerebrosidase deficiency	355	Disorder	E75.2	230800 230900 231000 231005 608013 610539	Active	355
Fetal Gaucher disease	Perinatal lethal Gaucher disease	85212	Subtype of disorder	E75.2	608013	Active	355
Gaucher disease type 3	Cerebral juvenile and adult form of Gaucher	77261	Subtype of disorder	E75.2	231000	Active	355

*Outil de visualisation de données d'Orphanet*

### Programme européen conjoint sur les maladies rares (EJP RD)

Le programme européen conjoint sur les maladies rares (EJP RD; <http://www.ejprarediseases.org/>) rassemble plus de 130 institutions originaires de 35 pays : il s'agit de développer un écosystème complet et durable permettant de créer un cercle vertueux englobant la recherche, les soins et l'innovation médicale en vue d'améliorer l'impact, la réutilisation et le financement de la recherche sur les maladies rares.

En sa qualité de partenaire, le réseau Orphanet codirige les activités relatives à la coordination de l'accès aux données et aux services dans le cadre de ce programme. Orphanet développe son catalogue de données de recherche et travaille à la mise en place de modules de formation sur la nomenclature Orphanet et ORDO. Une session visant à former les formateurs a été organisée en 2020 pour préparer les formations nationales qui seront animées par les équipes nationales d'Orphanet à partir de 2021. La première version d'une plateforme web d'analyse de la recherche en maladies rares ouverte aux partenaires d'Orphanet et aux agences de financement de la recherche d'IRDiRC a été mise à disposition.

### SOLVE-RD: Un projet Horizon 2020 pour diagnostiquer les maladies rares non diagnostiquées

Ayant bénéficié à hauteur de 15 millions d'euros du programme Horizon 2020 de la Commission européenne, le consortium Solve-RD ([www.solve-rd.eu](http://www.solve-rd.eu)), coordonné par l'université de Tübingen, œuvre depuis 2018, main dans la main avec les nouveaux réseaux européens de référence (RER) sur les maladies rares, à l'amélioration du diagnostic des maladies rares. L'équipe de coordination d'Orphanet y coordonne le groupe de travail chargé de collecter des données génétiques et phénotypiques standardisées concernant les cas de maladies rares non diagnostiquées à partir des cohortes des RER, et de développer une ontologie des cas non diagnostiqués (RDCO) qui utilise l'ontologie des maladies rares d'Orphanet (ORDO) et le module ontologique HPO-ORDO (HOOM) afin de formuler de nouvelles hypothèses de diagnostic. Le projet a démarré en 2018 et l'équipe coordonnée par Orphanet a consacré les trois premières années du projet à développer l'ontologie de

cas de maladies rares RDCO et à élaborer des algorithmes de similarité afin de contribuer aux objectifs ambitieux du projet.

### **L'étude prospective Rare 2030 pour préparer une future politique européenne en matière de maladies rares**

[Rare2030](#) était un projet pilote européen de deux ans, lancé début 2019, commandé par le Parlement européen, a mené une réflexion sur la politique des maladies rares en Europe au cours des dix prochaines années et au-delà de cette période. Depuis l'adoption de la recommandation du Conseil relative à une action européenne dans le domaine des maladies rares en 2009, l'Union européenne a accompli des progrès considérables afin d'améliorer la vie des personnes atteintes de maladies rares. Le projet, coordonné par EURORDIS, et dont Orphanet- INSERM US14 est partenaire, a été lancé en janvier 2019. Son objectif consistait à rassembler les contributions d'un large groupe de patients, de praticiens et de principaux leaders d'opinion afin de formuler des recommandations politiques permettant d'assurer un meilleur avenir aux personnes vivant avec une maladie rare en Europe. Afin de formuler lesdites recommandations, une analyse documentaire approfondie a été menée en 2019 ayant pour objectif de constituer une base de connaissances, en utilisant des sources telles qu'OrphaNews et la base de données Orphanet, et ainsi identifier les tendances et les moteurs de changement qui influencent l'avenir des maladies rares tout en permettant d'élaborer les options politiques. Orphanet a été l'un des principaux partenaires dans ce travail. Cette base de connaissances a alimenté un dialogue structuré entre les parties prenantes afin d'identifier les tendances et les moteurs de changement les plus pertinents pour les recommandations politiques. Un certain nombre de scénarios alternatifs plausibles concernant l'état de la santé et des soins pour les personnes vivant avec une maladie rare en 2030 et au-delà de cette date ont été élaborés en 2020 sur la base des tendances et des vecteurs les plus pertinents. Ces différents scénarios et leurs conséquences ont fait l'objet du débat entre principales parties prenantes qui s'efforcent de parvenir à un consensus à leur sujet. Au cours de la dernière étape du projet (fin 2020), les patients, le public et les experts aux niveaux européen et national ont proposé des options politiques susceptibles d'ouvrir la voie aux futurs scénarios retenus. Les recommandations politiques finales, articulées autour de [8 principales recommandations](#) ont été présentées lors d'un événement politique majeur au début de l'année 2021. Leur fil rouge est de soutenir le réseau et la base de données Orphanet. Dans la recommandation « Optimiser les données pour le bénéfice des patients et de la société », l'importance de l'utilisation de la nomenclature Orphanet comme vecteur d'interopérabilité est particulièrement mise en avant et l'objectif défini comme majeur est le suivant : « *Toutes les données associées aux maladies rares sont correctement codées à l'aide de la nomenclature Orphanet, y compris celles concernant toutes les personnes atteintes de maladies rares s'étant rendues dans un centre expert ayant intégré ce code dans le dossier médical électronique du patient* ».

### **Amélioration de la qualité, de la transparence et de la traçabilité**

- **Outre les SOP (pour *Standard Operating Procedures*) à caractère général**, disponibles en ligne depuis 2013 et mises à jour annuellement, les procédures énumérées ci-après ont été mises en ligne en 2019 :

## Procédures générales

- [Procédures opérationnelles standard d'Orphanet](#)
- [Règlement intérieur du Conseil consultatif international](#)
- [Règles de procédure du Conseil consultatif d'Orphanet sur la génétique](#)

## Procédures relatives à la nomenclature

- [Nomenclature Orphanet et classification des maladies rares](#)
- [Règles d'alignement avec la CIM-10 pour les maladies rares](#)
- [Règles de dénomination pour la nomenclature des maladies rares en anglais](#)  
Ce document a été traduit en [Polonais](#) (2017) et [Espagnol](#) (2018) et [Allemand](#) (2019) et [Japonais](#) (2019)
- [Production de la nomenclature dans la langue nationale](#)
- [Règles de linéarisation pour les classifications Orphanet](#)

## Procédures concernant la collecte d'informations relatives aux maladies rares

### 1) Informations scientifiques

- [Création et mise à jour de](#) résumés de maladies pour l'encyclopédie Orphanet destinée aux professionnels
- [Inventaire Orphanet des gènes liés aux maladies rares](#)
- [Collecte de données épidémiologiques dans Orphanet](#)

### 2) Ressources expertes

- [Glossaire et représentation des termes relatifs aux tests de diagnostic](#)
  - [Collecte des données et enregistrement des centres experts dans Orphanet](#)
  - [Collecte des données et enregistrement des associations de patients dans Orphanet](#)
  - [Collecte de données et enregistrement des tests de diagnostic dans Orphanet](#)
  - [Collecte des données et enregistrement des projets de recherche dans Orphanet](#)
- 
- Orphanet a publié en 2020 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.**

- **Application du Règlement général sur la protection des données à Orphanet:**

Ce règlement s'applique depuis le 25 mai 2018 dans toute l'Europe. Ayant pour base légale les missions d'intérêt public de l'INSERM, Orphanet collecte les informations à caractère personnel des professionnels déclarant leurs activités et/ou contribuant au contenu d'Orphanet en leur qualité d'experts. Un mailing a été envoyé à tous les professionnels dont le nom figure dans la base de données, les informant des prochaines évolutions d'Orphanet dont le but est de se conformer au règlement et de leur permettre d'exercer leurs droits de modification ou de suppression de leurs

données à caractère personnel dans Orphanet s'ils le souhaitent. Les SOP techniques (pour Standard Operating Procedures) d'Orphanet ont été mises à jour pour tenir compte du règlement, et une session de formation a été organisée pour tous les membres du réseau Orphanet, y compris les membres extra-européens, visés par les GDPR car les données sont stockées en France. Une adresse électronique dédiée est disponible pour toute question relative au GDPR : [gdpr.orphanet@inserm.fr](mailto:gdpr.orphanet@inserm.fr).

### 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 partiellement 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 les professionnels de santé ont été sollicités pour leur mise à jour.](#)**

### Mise à jour des documents Orphanet

- **COVID et ressources sur les maladies rares :** La pandémie de COVID-19 a particulièrement touché la communauté des maladies rares. Les informations fournies par les experts restent donc toujours cruciales. Afin d'aider les professionnels et les personnes vivant avec des maladies rares à trouver les recommandations d'experts et les services concernant la COVID-19 et les maladies rares, Orphanet a publié une **[liste de ressources](#)** disponible, depuis mars 2020, en différentes langues. Cette liste comprend des ressources sélectionnées par les réseaux européens de référence et EURORDIS. Elle est régulièrement mise à jour et comporte, depuis récemment, des recommandations concernant la vaccination.
- **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*.  
Le rapport d'activité 2019 d'Orphanet a été traduit en français. Une brochure présentant les activités d'Orphanet et ses derniers développements a également été réalisée en anglais.

### Orphadata

- **[Le catalogue Orphadata](#)** a été mis à jour.

### Satisfaction des utilisateurs

- **Les utilisateurs sont satisfaits des services proposés par Orphanet:** dans l'enquête de satisfaction de 2021 qui portait sur l'expérience des utilisateurs en 2020, 98 % des répondants ont déclaré qu'ils étaient très satisfaits ou satisfaits par Orphanet, une amélioration de 1 % par rapport à l'année précédente.

- 6,8 millions de documents PDF ont été téléchargés en 2020.
- Plus que 20 millions de personnes provenant de 236 pays ont visité le site Orphanet en 2019.

# Orphanet in numbers

## Database content and website

- A network of **42 countries in Europe and beyond**
- A freely accessible website available in **9 languages**
- **45 million pages viewed** in 2020
- **6.8 million PDF documents** downloaded in 2020
- Orphanet & ORDO - IRDiRC Recognized Resources and HVP Recommended Systems
- Orphadata – An ELIXIR Core Data Resource



### Diseases

<b>6,171</b>	rare disorders with unique identifiers : ORPHA codes
<b>5,730</b>	genes linked to 3,795 rare disorders
<b>4,065</b>	disorders annotated with HPO terms
<b>5,822</b>	disorders annotated with point prevalence data

### Rare disease summaries in 13 languages

<b>6,603</b>	English
<b>4,079</b>	French
<b>5,358</b>	Spanish
<b>4,472</b>	Italian
<b>3,558</b>	German
<b>4,709</b>	Dutch
<b>1,160</b>	Portuguese
<b>1,248</b>	Polish
<b>420</b>	Greek
<b>253</b>	Russian
<b>166</b>	Finnish
<b>113</b>	Japanese
<b>103</b>	Slovak

### Directory of expert resources in the Orphanet network

<b>28,460</b>	Professionals referenced in the database
<b>2,743</b>	Patient organisations
<b>8,249</b>	Expert centres
<b>1,621</b>	Medical laboratories dedicated to diagnosis
<b>44,356</b>	Diagnostic tests
<b>3,003</b>	Ongoing research projects
<b>4,602</b>	Ongoing clinical trials
<b>894</b>	Patient registries
<b>273</b>	Mutation databases
<b>185</b>	Biobanks

Data unless stated differently from Orphanet 2020 Activity Report, database content in December-January 2021

Around **1,7 million** visitors per month from **236 countries**



**40 % health professionals**  
**40 % patients, families and support groups**  
 As well as students, researchers, industry, policy makers.  
 Most appreciated products: texts on diseases, clinical signs/phenotypes associated with a rare disease, functional consequences of rare diseases (disabilities), classifications of rare diseases, epidemiological data\*

\* Annual Orphanet Users' Survey 2021

## Users

Figure 1. Orphanet en chiffres (Janvier 2020)

## 2. Le réseau Orphanet

### 1.1. Subvention directe du réseau Orphanetwork

Compte tenu de la quantité substantielle de données rassemblées qui constituent non seulement un levier essentiel pour les projets scientifiques et les politiques en matière de maladies rares en Europe, mais aussi pour accroître la sensibilisation et la diffusion des connaissances sur les maladies rares, Orphanet est devenu le pilier de soutien pour la communauté des maladies rares. Le nom d'Orphanet est mentionné dans les principaux documents de l'Union européenne sur les maladies rares (par exemple, la communication de la Commission intitulée « Maladies rares : Les défis de l'Europe » du 11 novembre 2008 et la recommandation du Conseil relative à une action dans le domaine des maladies rares du 8 juin 2009), comme étant une source d'informations les plus récentes sur les maladies rares au sein de l'UE, et un élément essentiel de tout plan/stratégie nationale sur les maladies rares, que chaque État membre a été encouragé à élaborer avant la fin 2013. Orphanet est également référencé comme un outil essentiel d'information sur les maladies rares dans la directive de 2011, relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers.

Dans le cadre du 3e programme de santé, la Commission européenne a décidé en 2018 d'allouer à Orphanet une subvention directe : la subvention directe d'Orphanetwork débutant le 1er juin 2018 et se terminant initialement le 31 décembre 2020, a été prolongée jusqu'à mi-2021, sans octroi de financement supplémentaire.

Les objectifs du projet sont les suivants :

- Mettre à disposition à la communauté de maladies rares des outils d'interopérabilité, notamment autour d'un inventaire des maladies rares, pour permettre une interopérabilité sémantique entre pays et entre domaines (santé, recherche) ;
- Mettre à disposition une information de qualité sur les maladies rares, notamment par le biais d'une encyclopédie en plusieurs langues ;
- Mettre à disposition un répertoire de services d'experts afin d'aider les patients, les médecins et les parties prenantes à trouver l'expertise sur une maladie particulière en Europe et au-delà de ses frontières, et produire les données nécessaires pour soutenir les actions politiques ;
- Développer et soutenir Orphanet en tant que base de connaissances de référence sur les maladies rares, en établissant et en consolidant la collaboration au sein du réseau paneuropéen Orphanet et avec les réseaux de référence européens (RER) pour la production, l'amélioration et la diffusion des connaissances sur les maladies rares. Cela permettra la création d'un écosystème d'expertise cohérent pour les maladies rares en Europe.

Le principal résultat attendu de ce projet était de consolider Orphanet en tant que base de données européenne pour les maladies rares, l'aider à occuper une position de référence internationale pour les informations et les données sur les maladies rares dans un écosystème de maladies rares stable, issu d'une coopération entre Orphanet et les réseaux de référence européens.

The final outcomes of the project were presented in a [brochure](#), available on Orphanet.

## 2.1. Gouvernance d'Orphanet

Afin d'assurer une gouvernance optimale et une gestion efficace de son 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 décider de l'inclusion de nouvelles équipes enfin d'assurer la continuité du projet.
- Le [Comité opérationnel d'Orphanet](#) est un comité consultatif interne mis en place en 2018 et chargé de proposer une stratégie permettant de consolider la "culture" d'Orphanet parmi tous les membres du consortium et d'assurer une communication plus efficace au sein du réseau. Cela contribue à atteindre les trois axes stratégiques convenus par le conseil d'administration afin d'établir Orphanet en tant que base de données européenne de référence (consolider la position d'Orphanet ; pérenniser Orphanet ; améliorer la qualité, la transparence et la traçabilité de la production de données).

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 en profondeur de l'évolution du projet, garantissant ainsi sa cohérence et son évolution au regard des développements technologiques et des besoins des utilisateurs finaux, ainsi que sa durabilité.

En 2018, les pays membres d'Orphanet ont signé un nouvel accord de réseau. Les signataires initiaux étaient 33 institutions de 32 pays: Arménie, Autriche, Belgique, Bulgarie, Canada, Croatie, République Tchèque, Estonie, Finlande, France, Allemagne, Géorgie, Hongrie, Irlande, Israël, Italie, Lettonie, Lituanie, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Roumanie, Serbie, Slovénie, Slovaquie; Espagne, Suède, Suisse, Royaume-Uni, Géorgie, Malte et Japon. En 2019, 3 pays supplémentaires ont rejoint le réseau : Luxembourg, Macédoine du Nord et Turquie. En 2020 la Russie et le Kazakhstan ont rejoint le réseau. Cinq pays complètent le réseau en tant que points de contact: Chypre, le Maroc, la Tunisie, l'Argentine et l'Australie.

L'accord officialise l'existence du réseau «en tant que tel» et indépendamment des conventions de subvention de la Commission européenne, en créant, avec la reconnaissance du « monopole de fait » d'Orphanet par la Commission européenne, un positionnement clair pour le réseau.

## 2.2. Expansion du consortium

Depuis sa création, la qualité des données fournies par Orphanet lui a permis de se construire une solide réputation et ainsi d'évoluer vers un réseau européen s'étendant progressivement à 37 pays (en 2020) et 5 points de contact. En 2011, Orphanet s'est tourné vers l'Ouest pour inclure le Canada. Le réseau 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 en 2015. Le Japon a officiellement rejoint Orphanet en 2017, Le Luxembourg, la Macédoine du Nord et la Turquie les ont rejoint en 2019. La Russie et le Kazakhstan adhéreront en 2020, et une collaboration est en cours pour explorer la possibilité de créer une équipe Orphanet - Chine.

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

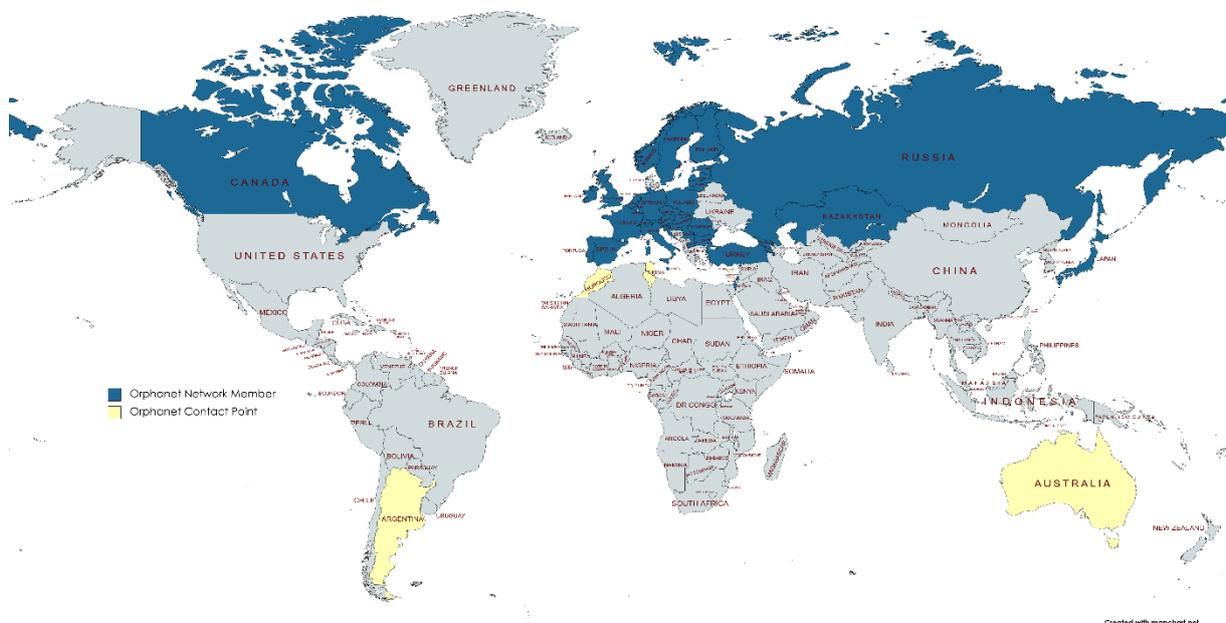


Figure 2. Membres du réseau Orphanet (décembre 2020).

## 2.3. Membres d'Orphanet et périmètre de leur activité

### 2.3.1. ÉQUIPE COORDINATRICE

L'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), qui coordonne Orphanet depuis 1997, accueille l'équipe de coordination d'Orphanet. L'équipe INSERM est localisée à l'unité de service 14.

L'équipe coordinatrice est responsable de la coordination des activités du réseau, 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, des annotations scientifiques), du

système de management de la qualité et de la qualité des données (incluant le contrôle qualité et la coordination du catalogue des ressources expertes dans les pays participants), 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 réseau.

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 orpheline jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché.

### 2.3.2. 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 centres experts, les associations de patients, les laboratoires médicaux, les centres experts, les projets de recherche, les essais cliniques, les registres, les infrastructures, et les réseaux.

La traduction du contenu d'Orphanet dans la langue nationale est également gérée par les équipes nationales lorsqu'elles disposent d'un budget suffisant. A la fin de l'année 2018, la Belgique, la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne, la Pologne et le Portugal ont entrepris la traduction intégrale de la base de données et du contenu du site dans leurs langues nationales respectives. La nomenclature Orphanet est à ce jour traduite dans les huit langues du site, ainsi qu'en tchèque et en chinois. La traduction de la nomenclature et des résumés en japonais est en cours. En 2018, le site web a été traduit progressivement en polonais et une version d'Orphanet a ainsi été lancée en polonais. En 2020, a commencé le travail sur une traduction tchèque du site Internet d'Orphanet.

La gestion du site web national et des points d'entrée vers le portail Orphanet dans chaque pays est également opérée par chaque équipe nationale dans sa langue respective, ainsi que la communication nationale et internationale et la diffusion des activités de l'équipe nationale et les réalisations du réseau.

Depuis le début de RD-ACTION (l'action commune européenne venue en soutien du domaine des maladies rares et Orphanet, avant l'octroi de la subvention directe en cours), les équipes nationales peuvent également participer aux principales activités de la base de données, sous réserve de la disponibilité des ressources, et depuis 2019, au contrôle de la qualité de la base de données. L'équipe d'Orphanet Irlande a contribué aux développements informatiques

### 2.3.3. 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 de données active sur les ressources expertes. Les points de contact mènent des activités de communication et de diffusion, notamment pour sensibiliser le public aux maladies rares et à Orphanet, dans leur pays.

### 3. Orphanet: Produits et services

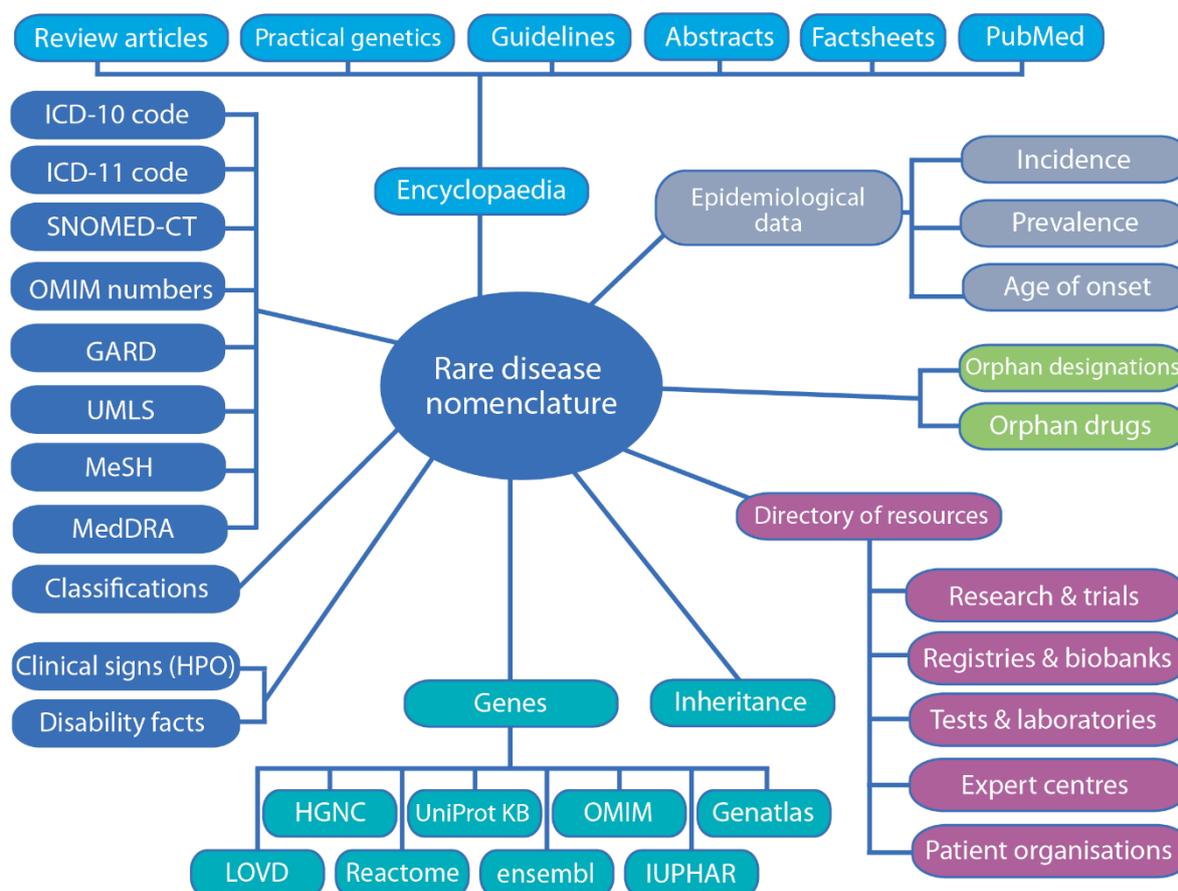


Figure 3. La base de données Orphanet

La base de connaissances Orphanet est une collection organisée et dynamique d'informations et de données sur les maladies rares et les médicaments orphelins. Les données provenant de sources multiples sont collectés, révisés, annotés manuellement et intégrés à d'autres données par leurs curateurs et validés par des experts selon des procédures formalisées publiées en ligne. Une liste d'experts relecteurs ayant contribué au contenu scientifique est présentée chaque année dans un [rapport Orphanet dédié](#).

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), et formes rares de maladies courantes.

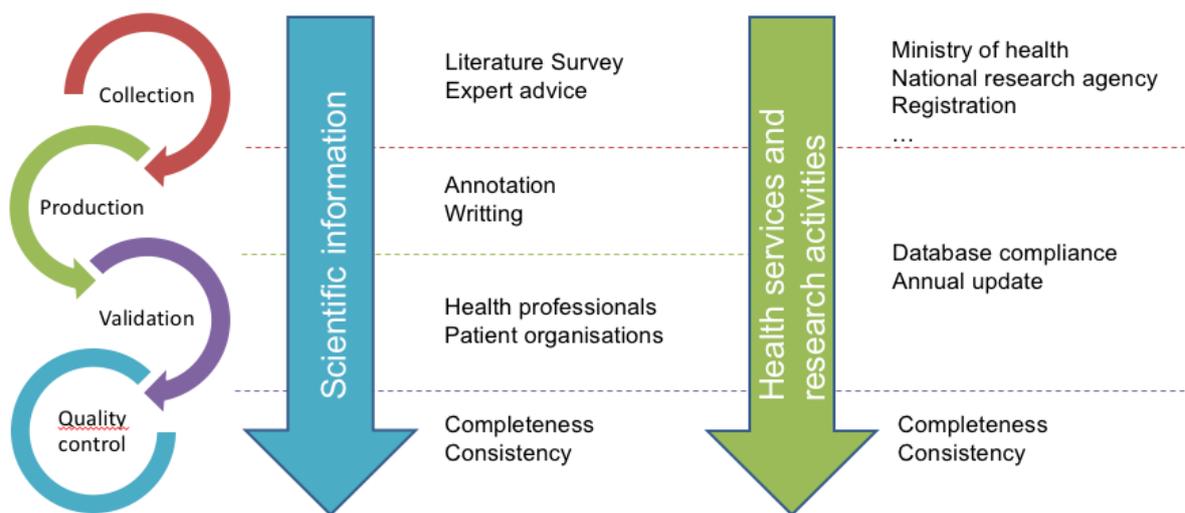


Figure 4. Méthodologie de la production des données Orphanet

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, la production de différents textes (encyclopédie, recommandations, etc.), et la mise à jour de la mise à jour du catalogue des ressources expertes des pays participants.

Toutes les équipes composant le réseau 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 de nouvelles collaborations, notamment récemment avec les réseaux européens de référence pour les maladies rares, 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 et des conseils d'expert (incluant les ERNs). 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).

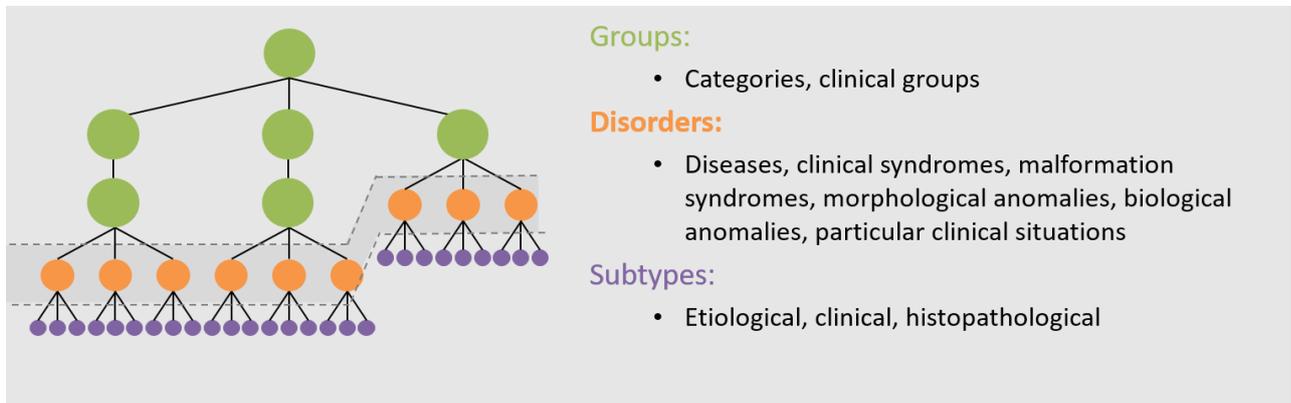


Figure 5.

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. En 2020, la base de données sur les maladies contient 9 388 entités<sup>1</sup> cliniques et leurs synonymes (y compris 6 171 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](#). Une version annuelle de la nomenclature est publiée pour le codage de routine dans les systèmes d'information de santé, dans le cadre d'un pack de nomenclature pour la mise en œuvre, développé dans le cadre du projet RD-CODE. Dans ce pack, Orphanet fournit un ensemble de fichiers au format XML, comprenant le fichier de nomenclature Orphanet, le fichier de correspondance ICD-10 Orphanet, un répertoire contenant les classifications Orphanet, et un PDF décrivant en détail tous les fichiers inclus dans le pack de nomenclature Orphanet pour le codage.

**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](#)

<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.

[codage CIM-10 \(ICD-10\) pour les maladies rares](#). L'alignement avec la CIM-10 est produit manuellement. Les alignements sur les codes de la CIM-11 seront publiés en 2019.

Codes	Numéros ORPHA alignés
CIM-10	6 835

Tableau 1. Nombre de maladies, groupes de maladies ou sous-types alignés avec les codes de la CIM-10 (ICD-10) (Décembre 2020)

Les maladies sont associées à un ou à plusieurs numéros OMIM (voir le tableau 2). Les correspondances exactes entre la nomenclature Orpha et d'autres terminologies (UMLS, GARD, MeSH et MedDRA) sont disponibles en ligne (voir le tableau 2). Les correspondances avec la SNOMED-CT sont produites en collaboration avec SNOMED International et ont été publiées en version bêta en 2020. Une première version officielle a été mise à disposition en octobre 2021 par SNOMED International sous la forme d'un fichier lisible par l'homme, via Orphadata. Les mises en correspondance sont effectuées de manière semi-automatique et commandées manuellement. Les mises à jour suivent les publications de l'UMLS une fois par an, cependant la cartographie des méta-concepts de l'UMLS et des terminologies connexes (MeSH, MedDRA) n'a pas été poursuivie en 2020. En effet, une décision stratégique a été prise en vue d'inclure les ORPHAcodes dans l'UMLS : le processus est en cours et devrait s'achever en 2022.

Tous les alignements de la nomenclature Orphanet à la terminologie cible 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 indexés, groupes de maladies et sous-types
UMLS*	4 587
MeSH*	1 682
SNOMED CT*	5, 662
MedDRA	1 135
OMIM**	4 504
GARD	3 631

Tableau 2. Nombre de maladies (groupes de maladies, maladies et sous-types) indexées par terminologie (Decembre2020) \*Mappings exacts seulement\*\*Tous les mappings

**La nomenclature Orphanet est annotée avec leurs traits phénotypiques.** 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 est un critère diagnostique majeur ou un signe pathognomonique de la maladie rare. En conséquence de ce

travail, 4 065<sup>3</sup> maladies ou sous-types de maladies sont annotés de termes HPO. D'autres annotations HPO sont actuellement en production. Basé sur ces annotations, des partenariats ont été développés pour fournir des outils d'assistance optimisée pour le diagnostic.

**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 ponctuelle, 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 5 800 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	6, 235
Mode de transmission	5, 314

Tableau 3. Nombre de maladies (groupes de maladies, maladies et sous-types) par donnée sur leur histoire naturelle (décembre 2020)

Donnée épidémiologique	Nombre de groupes de maladies, de maladies et de sous-types
Prévalence ponctuelle	5 822
Prévalence à la naissance	519
Prévalence vie-entière	46
Incidence annuelle	591

Tableau 4 Nombre de maladies (groups de maladies, maladies et sous-types) par donnée épidémiologique (décembre2020)

**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 gravité, la perte de

<sup>3</sup> Au décembre 2020.

capacité le cas échéant, définie par la perte progressive et définitive d'une compétence ou la participation au cours de l'évolution de la maladie. Il existe actuellement 654 entités cliniques annotées avec leurs conséquences fonctionnelles.

### 3.1.1. FONCTIONS ADDITIONNELLES EN 2020

---

En 2019, l'équipe d'Orphanet a lancé un nouveau modèle de données de nomenclature afin d'améliorer et de clarifier sa représentation des maladies, tant dans la base de connaissances d'Orphanet que dans les différents produits connexes (le site web d'Orphanet et dans Orphadata).

Une API (interface de programmation d'applications) est désormais disponible visant à faciliter l'accès informatique et à assurer un traitement optimal des données de la nomenclature tout en permettant une mise en œuvre fluide à travers l'Europe et les domaines. Un outil de visualisation des données Orphanet a été mis au point, permettant d'effectuer la recherche par entités cliniques (maladies, groupe de maladies ou sous-type de maladies) présentes dans le pack de nomenclature et disponible dans toutes les langues de l'API. Ce travail a été réalisé dans le cadre du projet RD-Code.

### 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 les bases de données IUPHAR/BPS Guide de pharmacologie. 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). 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. Pour les mutations germinales causant une maladie, l'information sur le gain ou la perte de fonction liée à une protéine est aussi disponible. 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. Les gènes candidats sont également inclus, mais uniquement lorsqu'ils sont testés dans un établissement clinique. Ces annotations représentent un service à valeur ajoutée unique pour la recherche diagnostique et thérapeutique.

### 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 7,884 maladies, groupes de maladies ou sous-groupes avec un de ce type de textes) en fin d'année 2020.

Les textes Orphanet (à l'exception des textes générés automatiquement) sont des textes uniques et rédigés en anglais par des rédacteurs scientifiques membres de l'équipe éditoriale et validés par un validateur médical. Les rédacteurs élaborent aussi une définition de chaque maladie rare et la soumet à une validation médicale. 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 6,554 maladies, sous-types de maladies ou groupes de maladies en fin d'année 2020.

Ils sont traduits dans les sept autres langues du site internet (français, italien, espagnol, allemand, polonais, portugais et néerlandais). De plus, 166 résumés sont traduits en finnois, 113 en japonais, 1,248 en polonais, 103 en slovaque, 253 en russe et 420 en grec. Ils sont disponibles sous forme de fichier PDFs (« Résumé ») via le bas de la page correspondant à la maladie. Pour 1 330 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 préhospitalière (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 (SFMU en France) : au début de l'année 2021, 113 fiches de recommandations d'urgence en français sont disponibles en ligne. Elles sont en cours de traduction dans les six langues suivantes : anglais, allemand, italien, portugais, espagnol et polonais. 42 fiches de recommandations d'urgence sont disponibles en anglais (y inclus les recommandations du BIMDG), 46 en italien, 24 en allemand, 46 en espagnol, 17 en portugais et 16 en polonais.

Les fiches Orphanet Urgences ont été consultées 475'308fois en 20120.

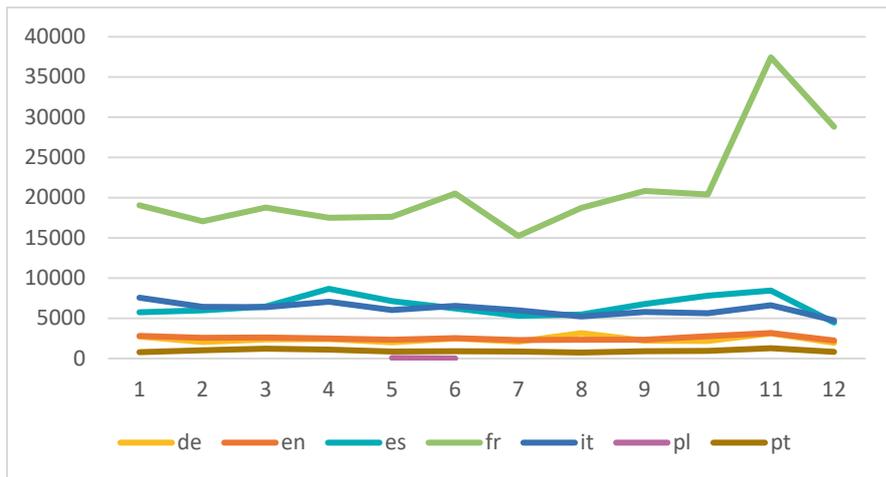


Figure 6 Téléchargements des directives d'urgence d'Orphanet en 2020 par langue

**Epidemiology:**  
 5,822 diseases annotated with point prevalence data  
**Natural history:**  
 5,314 diseases annotated with mode of inheritance  
 6,235 diseases annotated with age of onset

**Mappings:**  
 6,835 diseases mapped to ICD-10  
 4,504 diseases mapped to OMIM  
 4,587 diseases mapped to UMLS  
 1,135 diseases mapped to MedDRA  
 1,682 diseases mapped to MeSH  
 3,631 diseases mapped to GARD

**Disease definition**

Achondroplasia is the most common form of chondrodysplasia, characterized by rhizomelia, exaggerated lumbar lordosis, brachydactyly, and macrocephaly with frontal bossing and midface hypoplasia.

---

**ORPHA-15**

Synonym(s): -	Age of onset: <b>Neonatal</b>	MeSH: <b>D000130</b>
Prevalence: <b>1-9 / 100 000</b>	ICD-10: <b>Q77.4</b>	GARD: <b>8173</b>
Inheritance: <b>Autosomal dominant</b>	OMIM: <b>100800</b>	MedDRA: <b>10000452</b>
	UMLS: <b>C0001080</b>	

**Genes:**  
 5,730 genes linked to 3,795 rare diseases  
 5,720 genes interfaced with HGNC  
 5,214 genes interfaced with OMIM  
 4,955 genes interfaced with Genatlas  
 5,241 genes interfaced with UniProtKB  
 5,679 genes interfaced with Ensembl  
 816 genes interfaced with IUPHAR-DB  
 4,288 genes interfaced with Reactome

**Summary**

**Epidemiology**  
 Prevalence is at about 1/25,000 live births worldwide.

**Genetics**  
 Clinical features (short limbs with rhizomelia, long and narrow trunk and macrocephaly with midfacial hypoplasia with depressed nasal bridge) are visible at birth. Achievement of milestones is slower than typical due to short limbs, short neck, and large head, in addition to the hypoplasia in combination with adenoid and tonsil hypertrophy can lead to obstructive sleep apnea. Hearing loss can lead to hearing problems. Dental crowding is common. Brachydactyly is very common in infancy. Most joints can be hyperextensible and hands are trident shaped. Cord compression at the level of the foramen magnum can be observed in infancy and early childhood causing central apnea, developmental delay, and long-track scoliosis. Lower lumbar spinal stenosis with accompanying neurological deficits, has an incidence of 10% in adulthood, as does cardiovascular disease. Obesity is a common issue. Adults reach 135 cm (men) and 124-125.9 cm (women). Affected women must deliver by caesarian section.

**Antenatal diagnosis**  
 Prenatal diagnosis can occur incidentally during routine prenatal ultrasound examination in the 3rd trimester. In high risk pregnancies, chorionic villus sampling (CVS) or amniocentesis and DNA can be tested for achondroplasia if possible in specialized laboratories.

2,133 diseases interfaced with a Pubmed query

**L'encyclopédie Orphanet contient les résumés suivants:**

5 899	en anglais
4 072	en français
5 091	en espagnol
3 825	en italien
3,01	en allemand
3 773	en néerlandais
1 163	en portugais
1 252	en polonais
421	en grec
245	en russe
166	en finlandais
113	en japonais
103	en slovaque

4,065 diseases indexed with **HPO terms** (clinical signs)  
 654 clinical entities indexed with CIF-derived terms

In-house produced texts: 121 **articles for the general public** in French, **113 emergency guidelines** in French, translated in German, English, Spanish, Italian, Portuguese, and Polish. **84 Disability factsheets** in French

**Detailed information**

Article for general public  
 English (2013)  
 Polish (2013)

**Professionals**  
 > Summary information  
 > Greek (2013, pdf)  
 > Polish (2013, pdf)  
 > Clinical genetics review  
 > English (2012)

6,438 external links for 5,570 diseases

**Link to external RD literature**

555	Review articles
733	Clinical genetics reviews
538	Clinical practice guidelines
186	Guidance for genetic testing
1,655	General public articles
304	Emergency guidelines

Figure 6. Contenu de la base de données (janvier 2021)

### 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.

121 textes en français produits par Orphanet sont disponibles en ligne. 10 ont été traduits en espagnol. 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 sont 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 ». 84 de ces textes sont disponibles en ligne en fin d'année 2020 et sont également disponibles dans l'application Orpha Guides. Ils ont été téléchargés environ 227 862 fois en 2020 (Figure ). Ce chiffre est stable par rapport à l'année 2019. La traduction en espagnol de ces textes a débuté en juin 2016, avec 36 traduits à la fin de 2020.

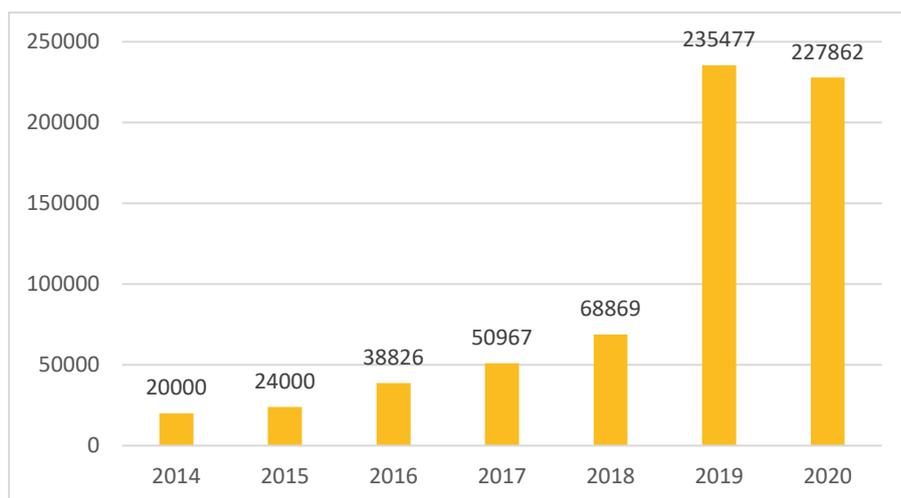


Figure 7. Evolution du nombre de téléchargements des Focus Handicap par année depuis 2014

### 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 comités 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**

555 articles (parmi lesquels 241 ont été publiés dans l'*Orphanet Journal of Rare Diseases*) sont disponibles sur le site au début de l'année 2021.

- **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 733 articles de *GeneReviews* (début 2021).

- **Recommandations pour la pratique clinique**

Ces fiches 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 538 recommandations de bonnes pratiques (début 2020).

- **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*). 186 recommandations étaient disponibles via le site début 2021.

- **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. 1 655 articles étaient disponibles via le site début 2021. 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. 37 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.

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

2 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 grand publics	Article de synthèse	Recommandations de bonne pratique clinique	Guides pour les tests génétiques	Revue de génétique clinique
Arabe	31	0	1	0	0
Bengale	24	0	0	0	0
Bulgare	1	0	0	0	0
Chinois	26	0	1	0	0
Croate	27	0	0	0	0
Tchèque	28	0	0	0	0
Danois	25	0	0	0	0
Néerlandais	27	0	2	0	0
Anglais	231	450**	185	149	733
Estonien	6	0	0	0	0
Finnois	14	0	0	0	0
Français	217*	30	160	35	0
Allemand	122	27	155	2	0
Grecque	35	0	0	0	0
Hébreu	25	0	0	0	0
Hongrois	26	0	1	0	0
Italien	56	34	1	0	0
Japonais	4	0	0	0	0
Letton	26	0	0	0	0
Lithuanien	1	0	0	0	0
Norvégien	26	0	0	0	0
Polonais	32	0	0	0	0
Portugais	34	1	1	0	0
Roumain	32	0	0	0	0
Russe	36	0	1	0	0
Serbe	26	0	0	0	0
Slovaque	25	0	0	0	0
Slovène	26	0	0	0	0
Espagnol	71	13	28	0	0
Suédois	311	0	0	0	0
Thaï	24	0	0	0	0
Turque	29	0	0	0	0
Ukrainien	26	0	0	0	0

*\*\*including 241 Orphanet Journal of Rare Diseases reviews \* not including the in-house produced articles*

*Tableau 5. Nombre total de contenus externes d'Orphanet (janvier 2021): type de texte par langue*

### 3.2.6 FONCTIONNALITES ADDITIONNELLES EN 2020

---

En 2020, Orphanet a modifié la manière de faire apparaître les noms des experts validateurs des résumés des maladies apparaissant sur son site, en y faisant figurer les réseaux européens de référence (RER) collaborant avec Orphanet dans le cadre de la production/de la mise à jour des textes.

### 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 proactivement 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 haute 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, à l'exception du contrôle qualité des annotations à valeur ajoutée produites par Orphanet (lien avec les classifications Orphanet, caractérisation des services spécialisés). 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 2020, les membres d'Orphanet ont collecté des données dans les 37 pays suivants :**

Arménie, Autriche, Belgique, Bulgarie, Canada, Croatie, Estonie, Finlande, France, Géorgie, Hongrie, Irlande, Israël, Italie, Kazakhstan, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Macédoine du Nord, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni, Russie et Japon.

#### **Recueil des données en dehors du réseau Orphanet :**

Les associations de patients dans les pays en dehors du réseau 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 réseau 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 :

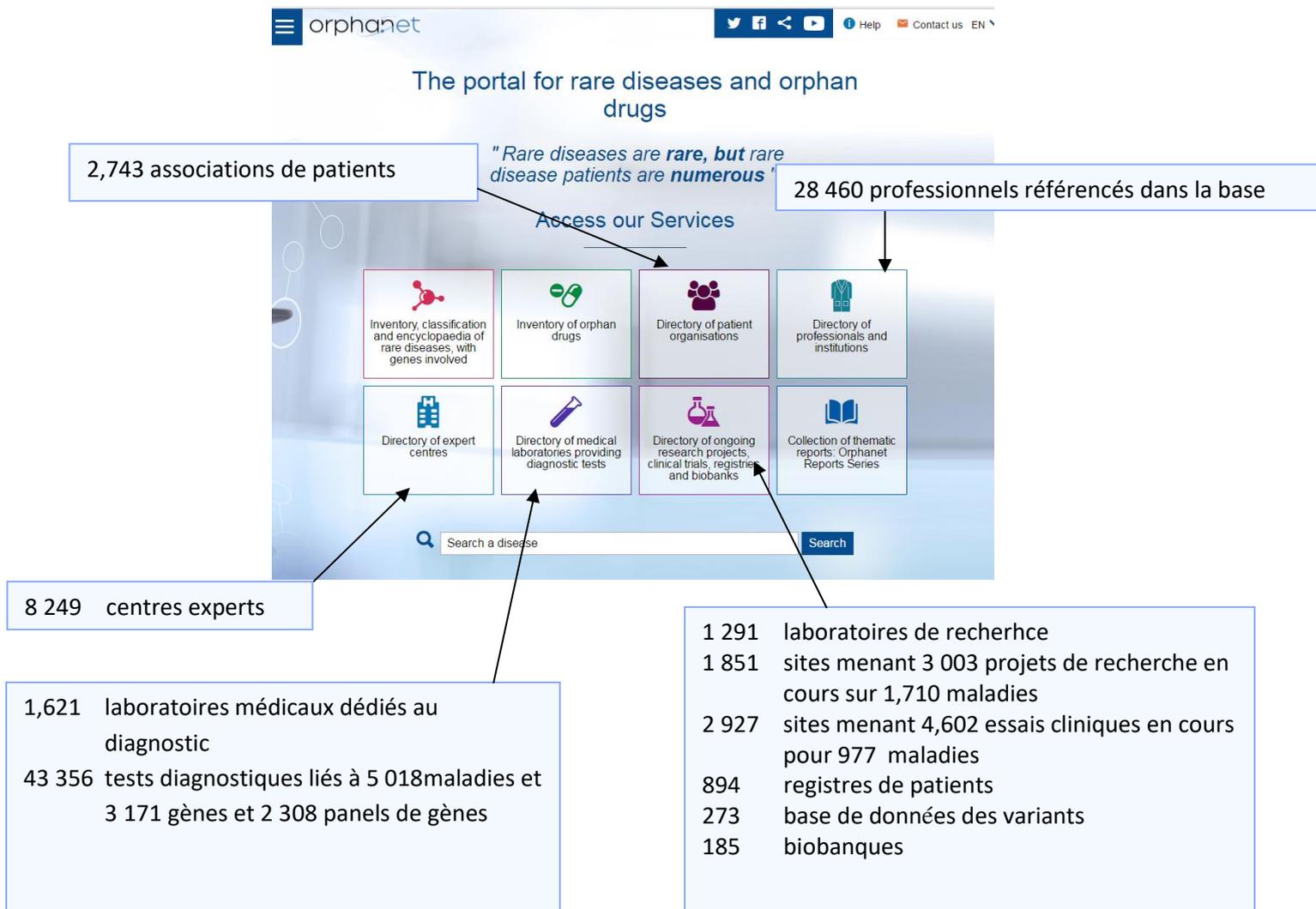


Figure 8. Catalogue des ressources expertes (décembre 2020)

### 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 2020

---

En 2020, Orphanet a révisé ses critères d'éligibilité pour l'enregistrement des centres experts dans Orphanet, et a fait évoluer son modèle de données de manière à indiquer si le centre pratique le conseil génétique, la prise en charge médicale, ou les deux, et s'il est officiellement désigné dans son pays ou s'il répond plutôt aux critères d'éligibilité d'Orphanet pour chacune de ses spécialités. Le site tient compte de cette modification.

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

La liste des désignations orphelines et 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 également inclus dans la base de données Orphanet parce qu'ils ont été testés au cours d'un essai clinique sur une maladie rare, mais sans ce 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 2020) :

**En Europe:**

- **1 648** désignations orphelines appliquées à **1 274** substances et couvrant 571 maladies
- **474** autorisations de mise sur le marché (dont **114** ayant déjà une désignation orpheline et **360** sans désignation orpheline préalable), couvrant **411** maladies.

**Aux Etats-Unis :**

- **810** désignations orphelines appliquées à **648** substances et couvrant **444** maladies
- **442** autorisations de mise sur le marché (dont **433** ayant déjà une désignation orpheline et **9** sans désignation orpheline préalable), couvrant **398** maladies

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

Les Cahiers d'Orphanet consistent en une série de documents 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. Orphanet donne également accès à ses procédures de collecte et de conservation des données dans le cadre de son système de gestion de la qualité.

Les Cahiers d'Orphanet et les procédures sont téléchargés massivement : en 2020, plus de 384,203 Cahiers ont été téléchargés (Tableau 6).

	Anglais	Français	Allemand	Espagnol	Italien	Néerlandais	Polonais	Portugais	Tchèque
Liste des maladies rares par ordre alphabétique	25925	78872	31259	13863	47134	11108	36158	13919	13399
Prévalence des maladies rares par ordre alphabétique	20507	2386	6519	1379	1709	609	NA	903	NA
Maladies par prévalence décroissante ou par nombre de cas	4497	5620	2574	4167	2450	576	NA	1579	NA
Liste des médicaments orphelins en Europe	11270	1434	861	1044	953	379	NA	411	NA
Registres pour les maladies rares en Europe	5877	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Vivre avec une maladie rare en France	NA	29835	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

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

Tableau 6. Nombre de téléchargements d'une sélection de Cahiers d'Orphanet en 2020 selon la langue

### 3.7. Infrastructure informatique d'Orphanet

L'ensemble de l'infrastructure informatique est sous la responsabilité de l'Inserm. 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 .

Aucun problème majeur n'a été rencontré en 2020 et le site [www.orpha.net](http://www.orpha.net) est resté disponible, malgré un nombre croissant de visiteurs, atteignant désormais 3,75 millions de pages vues par mois.

Néanmoins, l'architecture globale, gérée par le Département d'informatique de l'Inserm (Inserm DSI), nécessitera davantage de mises à jour dans les mois à venir, en particulier en ce qui concerne les versions de PHP qui sont maintenant obsolètes ( ) (Le cycle de vie de PHP est maintenant basé sur la version 7+, ce qui nécessite plusieurs modifications sur les serveurs d'applications web et les codes d'applications web.

Nous avons également ajouté des composants cloud externes pour améliorer les capacités d'analyse des données, en utilisant la solution ElasticSearch Cloud avec des tableaux de bord basés sur les outils de visualisation de données Kibana. Ce composant est accessible depuis le backoffice d'Orphanet pour les équipes Orphanet.

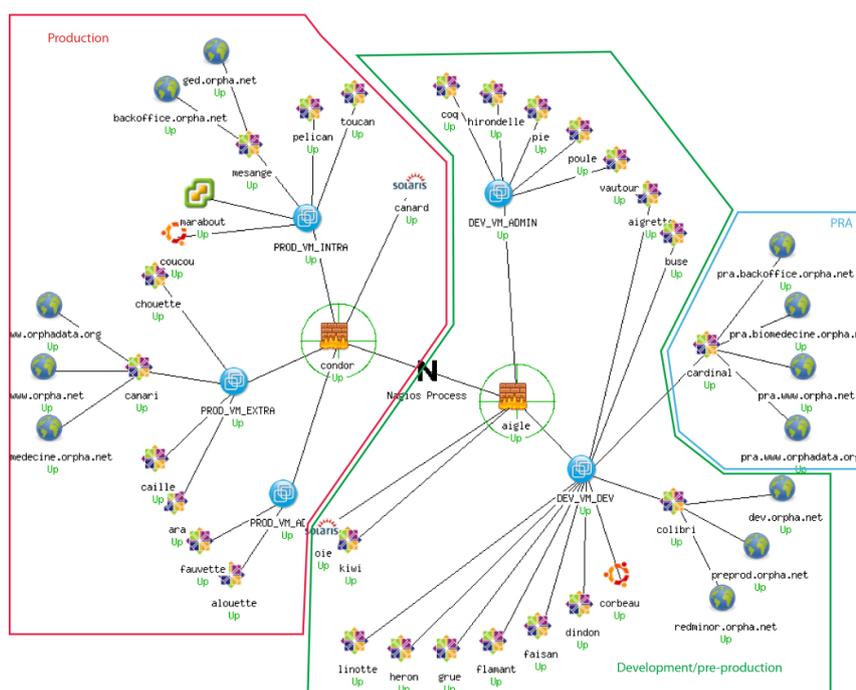


Figure 9. L'architecture informatique d'Orphanet en 2020

### 3.8. Services Orphanet : Site web Orphanet

Le site web d'[Orphanet](http://www.orpha.net) 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.



Figure 10. La page d'accueil du portail Orphanet

Les professionnels et les associations de patients peuvent également soumettre ou mettre à jour des activités au catalogue des ressources expertes **via un compte sécurisé** : ces demandes sont étudiées manuellement par les équipes locales d'Orphanet et font l'objet d'un contrôle qualité. En outre, le site Web d'Orphanet permet aux utilisateurs d'accéder à d'autres services Orphanet: Orphadata, OrphaNews, Orphanet Report Series et d'interagir avec Orphanet, via les fonctionnalités de suggestion et de mise à jour.



Figure 11. Accès aux services Orphanet et aux services d'interaction avec l'équipe

### 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 2 100 000 réponses.

Les utilisateurs accèdent principalement au site [www.orpha.net](http://www.orpha.net) via les moteurs de recherche, notamment par des recherches organiques (92 % des sessions selon Google Analytics, voir Figure Rapport d'Activité 2020 – Orphanet

7) et Google compte à lui seul pour presque 91% 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 7 % des visites. Le reste des visites sont issues de voies d'accès direct et de réseaux sociaux, par exemple.

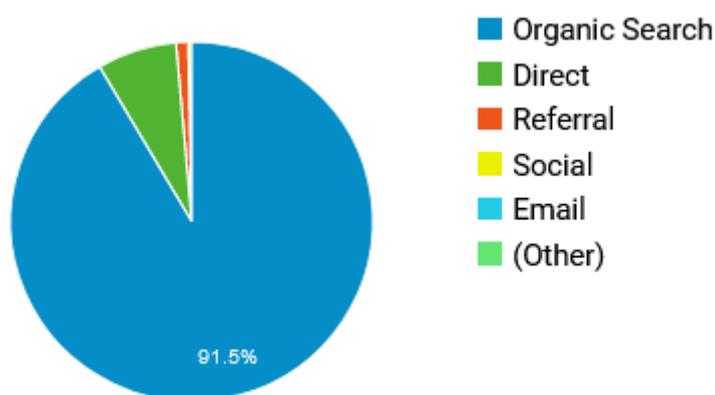


Figure 7. Distribution des sources de trafic (Source: Google Analytics, du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020)

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 1 015 mots-clés différents génèrent du trafic vers le site en 2020 selon Google Analytics.

Google Analytics permet aux utilisateurs de suivre les visites effectuées à partir d'appareils mobiles (smartphone, tablette) : ces visites représentaient 50% de toutes les visites en 2020, une diminution par rapport aux autres années (66% en 2019, 61% en 2018, 54% en 2017, 28% en 2016, 20% en 2015 et 2014 et 23% en 2013), sans doute le résultat des confinements successifs à travers le monde pendant l'année 2020. La dernière version d'Orphanet a un design réactif et offre ainsi une bien meilleure adaptation à tous les appareils mobiles.

### 3.8.2. AUDIENCE DU SITE

#### ORPHANET EN CHIFFRES

- 45 millions de pages visitées
- 6,8 millions de PDFs téléchargés
- Visiteurs de 236 pays

En 2020, environ 45 millions de pages ont été visualisées (1 million de moins qu'en 2019) soit en moyenne 124 000 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 : 6.8 millions de PDF ont été téléchargés à partir du site en 2020.

Les usagers du site proviennent de 236 pays. Les dix premiers pays sont : l'Italie, la France, l'Allemagne, l'Espagne, le Brésil, les États-Unis, la Colombie, l'Argentine et les Pays-Bas.

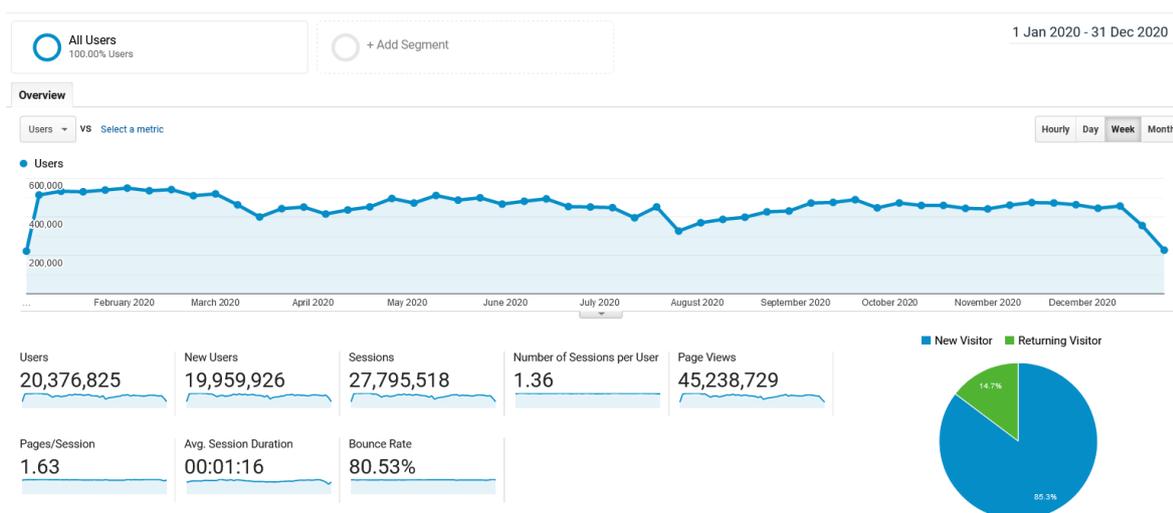


Figure 13. Consultations du site Orphanet en 2020  
(Source: Google Analytics, du 1er janvier 2020 au 31 décembre 2020)

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 est resté stable par rapport à 2019, se maintenant à environ 27 millions (figure 15), le nombre d'utilisateurs a augmenté de 5 % par rapport à 2019 (20 376 825) ; le nombre de pages par session a légèrement diminué, passant de 1,67 à 1,63, la durée moyenne des sessions a diminué de 2 secondes.

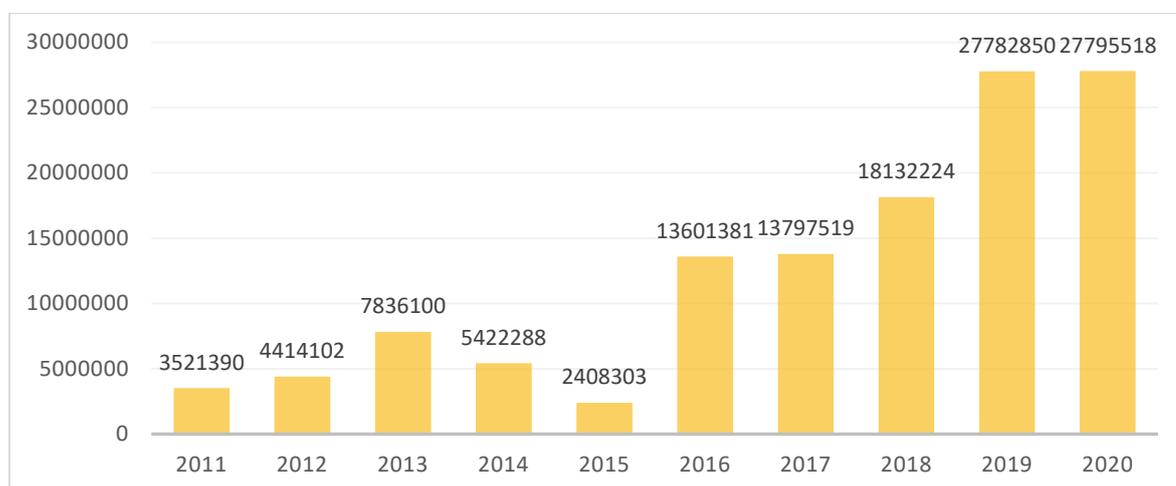


Figure 15. Évolution du nombre de sessions depuis 2011 (Source : Google Analytics)

### 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 2020, 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 et module ontologique HPO-Orphanet

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



Initialement, 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 de ces relations entre des terminologies médicales 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. ORDO est générée en anglais, en allemand, en néerlandais, en espagnol, en français, en italien et en polonais. Cela signifie qu'ORDO est disponible dans toutes les langues d'Orphanet disposant d'une nomenclature Orphanet en langue nationale, à l'exception du portugais et du tchèque.



Orphanet fournit des annotations phénotypiques des maladies rares de la nomenclature Orphanet à l'aide de HPO. **HOOM**, le [module ontologique HPO-Orphanet](#) lancé en 2018 est un module qui qualifie l'annotation entre une entité clinique et des anomalies phénotypiques avec leur fréquence et en intégrant la notion de critère de diagnostic. Dans ORDO, une entité clinique est soit un groupe de maladies rares, soit une maladie rare, soit un sous-type de maladie. La branche « phénomènes » d'ORDO a été refactorisée faisant une importation logique d'HPO et HPO-ORDO sont été fournis comme une série de triplets au format OBAN dans lesquels les associations (1,867,364 associations en 2020), la fréquence et la provenance sont modélisées. HOOM est mis à disposition sous forme de fichier OWL (Ontologies Web Languages), qui utilise OBAN, le langage utilisé pour les ontologies et HPO. HOOM offre des possibilités supplémentaires aux chercheurs, sociétés

pharmaceutiques et autres personnes souhaitant analyser conjointement des associations de phénotypes de maladies rares et courantes, ou réutiliser les ontologies intégrées dans des référentiels de variants génomiques ou des outils de correspondance (matchmaking).

En 2020, ORDO a été téléchargée 8'564fois, une baisse de23% par rapport 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 a été labellisé [ELIXIR Core Data Resource](#) au début de l'année 2019.

The logo for Orphadata, featuring the word "orphadata" in a lowercase, sans-serif font. The letters "o", "p", "h", "a", and "d" are in blue, while "a", "t", "a" are in orange, and "i" is in green.

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.

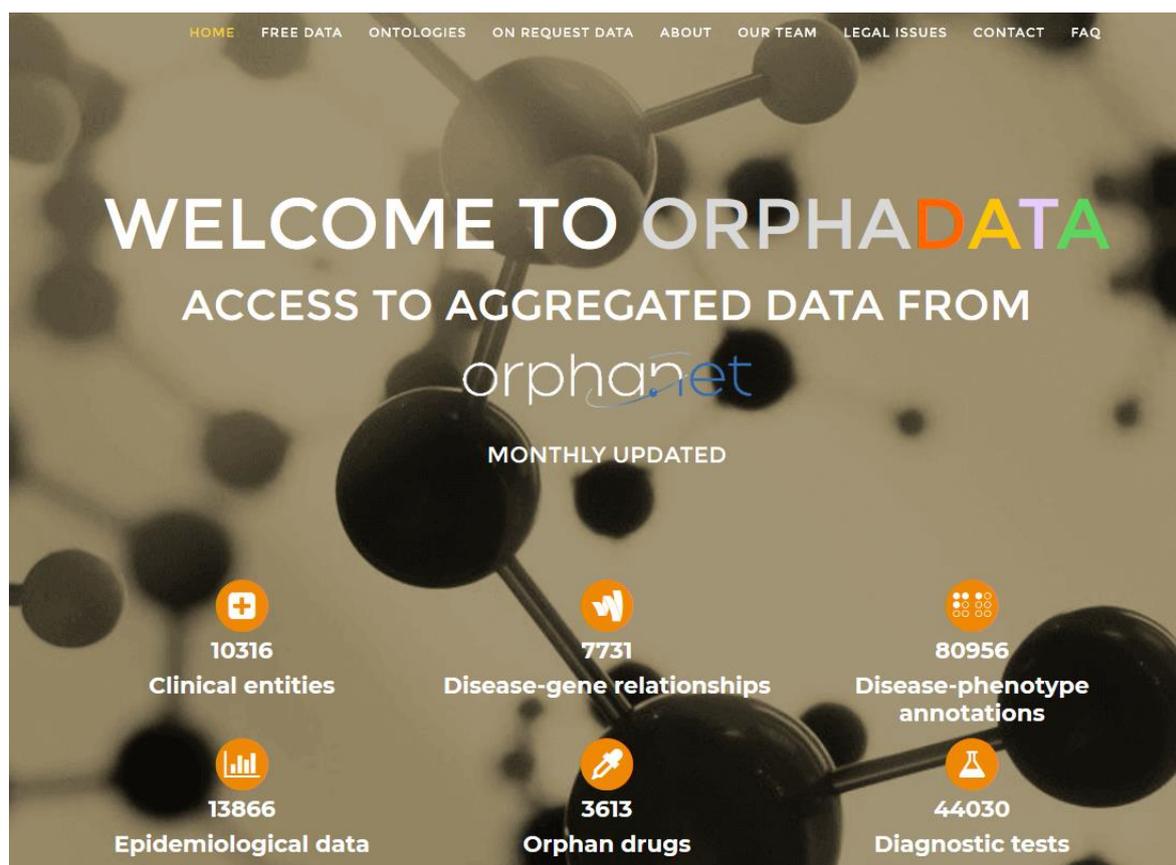


Figure 15. Capture d'écran de la plate-forme Orphadata

A travers cette plateforme, les jeux de données Orphanet ont été mis en accès direct dans un format réutilisable depuis juin 2011. Ces sets sont disponibles dans neuf langues : anglais, français, allemand, italien, portugais, espagnol, néerlandais, polonais et tchèque Une partie d'entre eux est

disponible librement via une licence Creative Commons (CC BY 4.0 depuis début 2019), 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 et Genatlas. Annotations sur la typologie des maladies, des gènes et des relations gène-maladie. Définitions des maladies rares au format XML et JSON.</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>Données épidémiologiques relatives aux maladies rares basées sur la littérature (prévalence ponctuelle, prévalence à la naissance, prévalence et incidence tout au long de la vie, ou nombre de familles déclarées avec des intervalles respectifs par zone géographique, type d'héritage, intervalle d'âge moyen d'apparition et âge du décès)</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>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Module ontologique HPO-ORDO (HOOM)</li> </ul>

Tableau 7. Produits accessibles librement sur Orphadata (ELIXIR Core Data Resources)

<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 huit langues (anglais, français, allemand, italien, espagnol, portugais, néerlandais, polonais)</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 donne également accès au [« Pack Nomenclature »](#) : cet ensemble de données est spécifiquement destiné à être utilisé dans le cadre de la codage et fournit les informations nécessaires à la mise en œuvre des codes ORPHA dans les systèmes d'information de santé. Ces fichiers sont générés et mis à disposition une fois par an, et ce, en 9 langues en 2020, à savoir : allemand, anglais, espagnol, français, italien, néerlandais, polonais, portugais et tchèque.

*Orphadata fournit une documentation qui définit et décrit les éléments du set de données et donne accès à des procédures Orphanet relatives à ces données, telles que la [Procédure d'élaboration de la nomenclature](#), la [méthodologie d'alignement des règles de codage CIM-10 pour les maladies rares](#), [méthodologie de linéarisation](#), [les procédures de Collecte de données épidémiologiques dans Orphanet](#), pour l'inventaire des gènes liés à une maladie rare.*

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. Les modèles XML pour les produits Orphadata et le schéma UML pour ORDO ont été publiés sur Orphadata. Un certain nombre de documents de communication ont également été produits afin d'expliquer aux utilisateurs le contenu de chacun des ensembles de données, [ORDO](#) (l'ontologie des maladies rares d'Orphanet) et [HOOM \(HPO-ORDO Ontological Module\)](#), et ainsi faciliter l'utilisation et la réutilisation des données et des outils disponibles via la plateforme.

En 2020, **les produits Orphadata (gratuit et sur demande) ont été téléchargés plus de 1 493 000 fois**. Cela représente une augmentation de 1140% par rapport à 2019 (Figure 16). Nous constatons une augmentation massive du nombre de téléchargements de nos classifications en 2020, alors que le nombre de téléchargements des autres ensembles de données disponibles est resté stable.

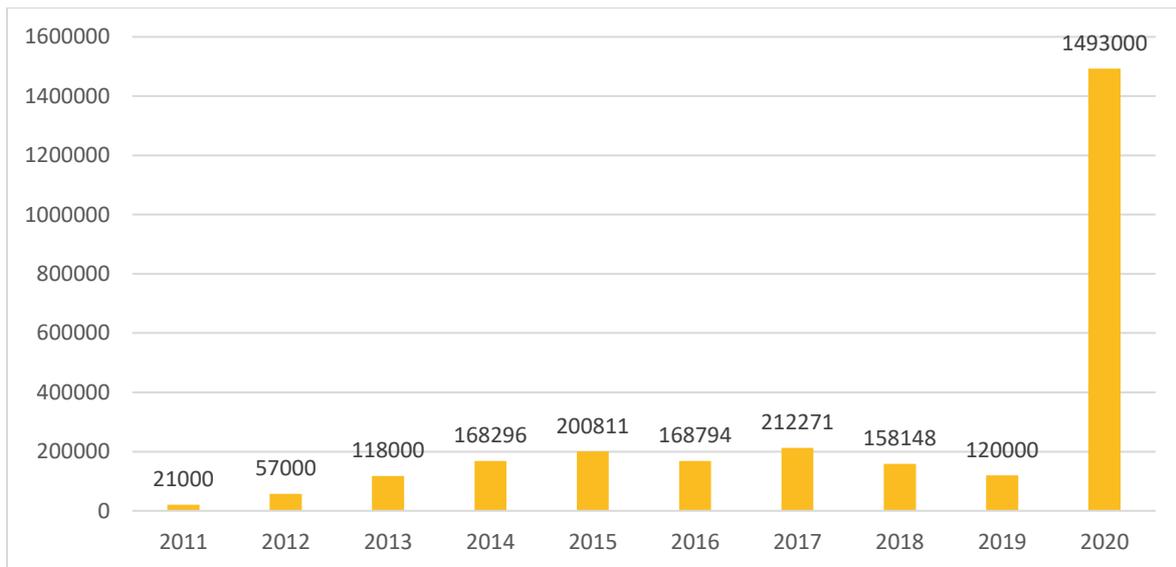


Figure 17. Nombre de téléchargements depuis le site Orphadata depuis mi-2011

Le produit d'Orphadata le plus demandé en 2020 a été le jeu de données concernant les classifications des maladies rares (Figure 18 and 19), grâce à une augmentation massive de téléchargements en 2020.

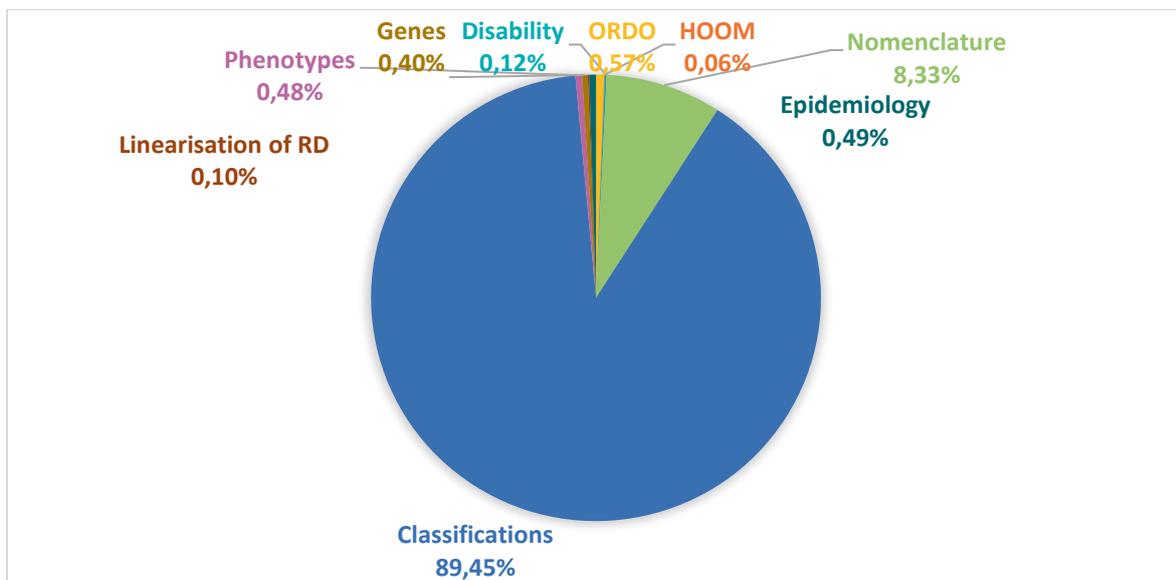


Figure 18. Répartition des téléchargements des jeux de données Orphadata en libre accès en 2020 [1,493,000 téléchargements au total]

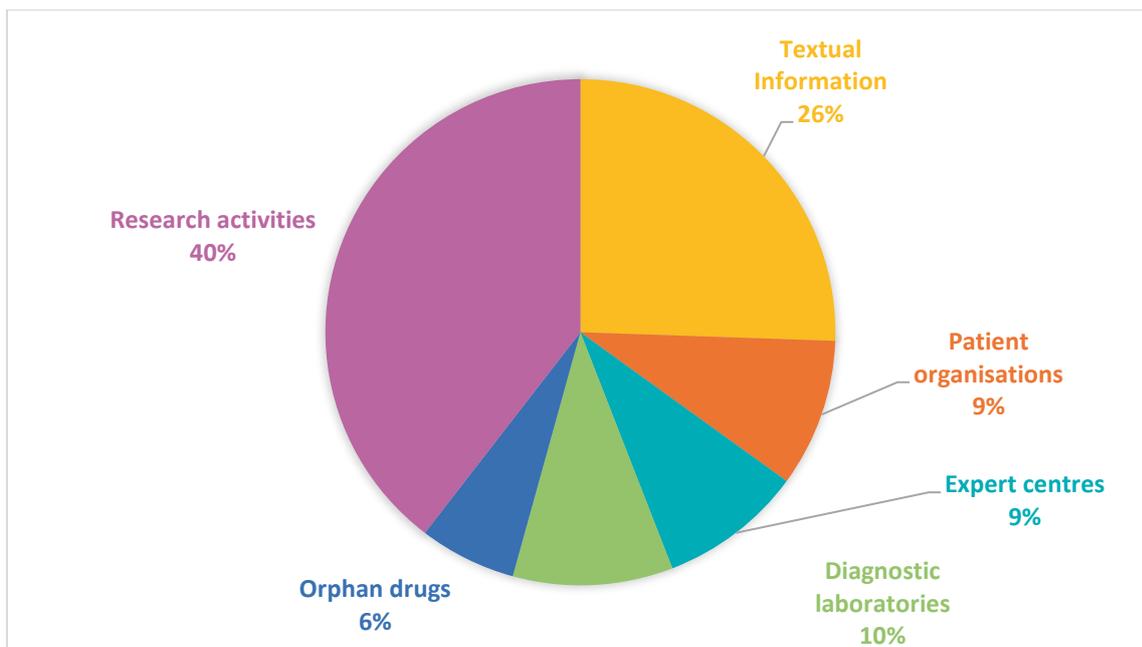


Figure 19. Répartition des téléchargements des jeux de données Orphadata accessibles sur demande en 2019 [877 demandes au total]

### 3.10.1. FONCTIONNALITES ADDITIONNELLES EN 2020

En 2020, la nomenclature des maladies rares a été mise à disposition sur Orphadata en langue tchèque.

## 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 la DG SANTÉ de la Commission européenne (PP-1-2-2018-Rare 2030). [OrphaNews France](#) est financée par l'Association Française contre les Myopathies (AFM), tandis qu'[OrphaNews Italie](#) est financée par Genzyme.



Figure 20. Page d'accueil d'OrphaNews

En 2020, la lettre [OrphaNews](#) en anglais comptait plus de 12 310 abonnés. [OrphaNews France](#) avait plus de 7 450 abonnés et [OrphaNews Italie](#) avait plus de 5 590 abonnés.

Afin d'aider les professionnels et les personnes vivant avec des maladies rares à trouver des recommandations et des services d'experts concernant la COVID-19 et les maladies rares, Orphanet a publié, en mars 2020, une [liste de ressources disponibles](#) dans différentes langues dans une édition spéciale d'OrphaNews. Cette liste comprend des ressources sélectionnées par les réseaux européens de référence et EURORDIS. Elle est régulièrement mise à jour et comporte, depuis récemment, des recommandations concernant la vaccination.

### 3.11. 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 4.839. Les articles ont été téléchargés plus de 2,179,573 fois. Springer Nature, la maison d'édition qui héberge l'OJRD, a signé la déclaration de San Francisco sur l'évaluation de la recherche (DORA), qui vise à mettre fin à la pratique consistant à établir une corrélation entre le facteur d'impact d'un journal et les mérites des contributions d'un scientifique spécifique.

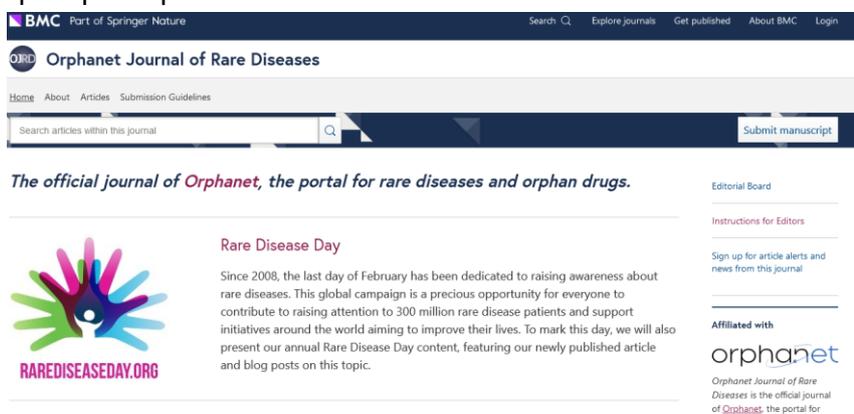


Figure 21 : Orphanet Journal of Rare Diseases

En 2020, un [supplément](#) a été publié dans OJRD à l'occasion de la co-organisation par Orphanet de la Conférence européenne sur les maladies rares.

## 4. Enquête de satisfaction des usagers en 2020

L'enquête de satisfaction 2021, visant à évaluer la satisfaction pour l'année 2020, a été réalisée en une seule phase et lancée en janvier 2021 via une fenêtre popup apparaissant sur la première page de consultation des utilisateurs. L'enquête a été traduite dans les 8 langues du site web (à savoir : l'anglais, le français, l'espagnol, l'italien, le portugais, le néerlandais, l'allemand et le polonais). Au total, 12 436 utilisateurs ont répondu aux questions cette année. Les résultats ont été analysés et présentés dans un document dédié, [Orphanet Report](#), dont les points saillants sont présentés ci-après.

Parmi les catégories les plus importantes de répondants figurent les professionnels de la santé, les patients et leur entourage, y compris les associations de patients (environ 40 % pour les 2 catégories). De nombreux étudiants ont également répondu à l'enquête (18,5 %), suivis par les chercheurs et les utilisateurs travaillant dans le domaine de l'éducation et de la communication.

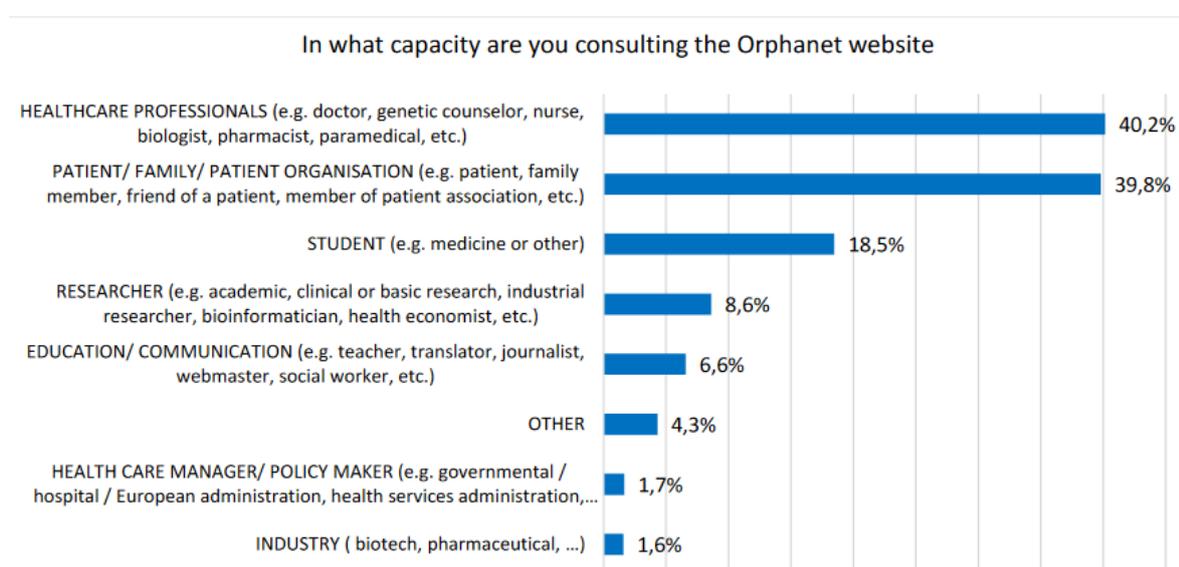


Figure 22 : Répartition des utilisateurs d'Orphanet

Ces résultats montrent que la plupart des répondants (plus de 90 %) trouvent que le site Internet d'Orphanet est convivial, que les informations sont faciles à trouver et qu'elles sont faciles à lire et à comprendre.

Les services et produits d'Orphanet comportant des informations scientifiques sur les maladies rares (textes de synthèse, signes cliniques, données épidémiologiques, handicaps,...) sont les plus connus des utilisateurs d'Orphanet. Les produits jugés les plus utiles par les répondants sont les textes de synthèse sur les maladies et les signes cliniques associés à une maladie rare (respectivement 87 % et 89 %), suivis des conséquences fonctionnelles des maladies rares (handicaps, 72 %), des classifications des maladies rares et des données épidémiologiques (respectivement 84 % et 85 %).

La grande majorité des répondants sont soit très satisfaits, soit satisfaits d'Orphanet, avec un total de 98 % de réponses positives.

L'enquête a permis de calculer le Net Promoter Score (NPS) d'Orphanet, qui mesure sur une échelle de 1 à 10, la probabilité qu'une personne recommande une entreprise à un tiers. Près de 63 % des répondants ayant attribué une note de 9 à 10 se sont avérés être des promoteurs, 28 % étaient passifs (note de 7 à 8) et 9 % étaient des détracteurs (note de 0 à 6). Cela donne un NPS de 53,2.

À notre connaissance, Orphanet est le seul service dont la mission consiste à diffuser des informations gratuites sur les maladies rares et les médicaments orphelins, qui publie son NPS. Nous ne pouvons donc pas comparer ce score à celui attribué à d'autres services similaires, mais son suivi régulier permet de mesurer la satisfaction de nos clients et c'est en cela que demeure son utilité. Ce score n'est pas très différent de celui de l'année dernière (à savoir, 54,3, n=5 299) mais il est considérablement plus élevé par rapport à 2019 (à savoir, 47,8, n=4 199).

Il est intéressant de noter que, compte tenu de ces résultats, 62,5 % des répondants recommanderaient l'utilisation d'Orphanet, contre seulement 9 % qui ne le feraient pas.

## 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. Un tableau reprenant l'intégration des activités d'Orphanet dans les plans et stratégies nationaux de développement rural est disponible [sous ce lien](#).

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. Les équipes Orphanet dans les pays ci-dessous ont fourni des informations supplémentaires concernant le soutien à Orphanet dans les plans et stratégies nationaux relatifs aux maladies rares.

#### Allemagne

Orphanet Allemagne est, selon le plan d'action allemand sur les maladies rares, la plate-forme d'information centrale à cet égard.

## Italie

Le **Ministère de la Santé italien a inclus 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 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.

## 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 l'enregistrement 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). Une procédure a été développée dans le cadre de laquelle un comité de désignation indépendant évalue les centres d'excellence potentiels selon les critères de l'EUCERD établis au niveau européen. Ces critères incluent la présence de recommandations, protocoles, normes et indicateurs de soins, et évaluent également la recherche scientifique, les relations avec les organisations de patients et la manière dont la continuité du centre est assurée au sein de l'institut. Une description de la procédure d'évaluation est publiée sur le site de l'UNF (en néerlandais; <https://www.nfu.nl/patientenzorg/complexezorg/procedure-expertisecentra/>).

Depuis le début de ce projet, trois cycles d'évaluation ont été organisés, qui ont permis d'évaluer des centres potentiels appartenant à la fois à des centres hospitaliers universitaires et aux meilleurs grands hôpitaux non universitaires.

Au cours des trois étapes, le ministre a désigné des centres médicaux en tant que centres d'expertise néerlandais. La liste centres officiellement désignés est disponible sur le site Orphanet et sur le site internet Erfocentrum [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl).

## Portugal

L'Assemblée de la République a recommandé au ministère de la Santé du Portugal de mettre en œuvre la stratégie intégrée pour les maladies rares, fondée sur une coopération interministérielle, intersectorielle et interinstitutionnelle, qui utilise de manière complémentaire les ressources médicales, sociales, scientifiques et technologiques.

La stratégie intégrée pour les maladies rares a pour mission de développer et d'améliorer:

- 1) la coordination des soins,
- 2) l'accès au diagnostic précoce,
- 3) l'accès au traitement,
- 4) les informations cliniques et épidémiologiques,
- 5) la recherche,
- 6) l'intégration sociale et la citoyenneté.

Cette commission interministérielle a pour objectif de lutter contre la vulnérabilité de ce groupe de population en réduisant la dispersion des informations sur ces maladies, en améliorant l'accès aux interventions diagnostiques et thérapeutiques et en améliorant l'orientation vers le système de santé. Il vise également à améliorer les connaissances en matière de santé des patients, de leurs familles et des soignants.

Orphanet a été reconnu en tant que portail de référence et une source d'informations sur les maladies rares, leurs caractéristiques, leur diagnostic et leurs possibilités de traitement, constituant ainsi un instrument permettant d'améliorer les informations cliniques et épidémiologiques sur les maladies rares.

Dans le cadre de cette stratégie, une carte des personnes atteintes de maladies rares (CPRD) a été mise en place :

- o Pour assurer l'accès à des informations cliniques pertinentes aux professionnels de la santé, en mettant l'accent sur les recommandations de bonnes pratiques en matière de soins de courte durée,
- o Pour améliorer la gestion intégrée de la maladie pour éviter les retards, les erreurs et des procédures néfastes,
- o Pour garantir que les patients soient adressés correctement aux centres de référence,
- o Pour améliorer la continuité des soins à tous les niveaux.

Cette carte comprend le nom et le code ORPHA de la maladie rare, ainsi que le nom et le contact du centre de référence. La carte est disponible dans le dossier clinique national des patients sur le Web.

Au cours des cinq dernières années, les professionnels de la santé et les établissements de santé ont été de plus en plus intéressés par une demande de DDPC. Jusqu'en décembre 2018, 6112 DDPC ont été demandés. En reconnaissant que la codage des maladies rares au moyen des codes ORPHA est en constante évolution, de même que la recherche génétique, le catalogue des maladies rares disponible à la CRDP a été mis à jour en 2018, ce qui permet une plus grande précision et des mises à jour du diagnostic de la maladie rare. De plus, en 2018, un Manuel de soutien aux personnes atteintes de maladies rares a été publié. Ce manuel rassemble un ensemble d'informations dispersées dans plusieurs institutions publiques, pertinentes pour les personnes atteintes de maladies rares.

## République Tchèque

Orphanet fait partie du [Troisième Plan national pour les maladies rares](#), citant notamment le soutien apporté à la nomenclature Orphanet en tchèque pour améliorer le codage des maladies rares dans les systèmes d'information de santé.

## 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 codage.

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 codage 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 le codage 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 codage](#) des maladies rares dans les Etats membres, un [document examinant les pratiques existantes pour le codage des maladies rares](#), une [procédure standard et un guide pour la codage avec les codes ORPHA](#), ainsi qu'une [version bêta d'un « Master File » de codage](#), et des [spécifications pour l'implémentation de ce fichier](#). Des [spécifications pour une application intégrée de la codage avec les codes ORPHA](#) ont également été définies. Enfin, [un exercice de cartographie](#) de l'utilisation des codes ORPHA en Europe a été réalisé en 2017.

Le Steering Group on Promotion and Prevention (SGPP) ayant considéré que les ORPHAcodes étaient une bonne pratique à l'échelle européenne, le projet RD-CODE ([www.rd-code.eu/](http://www.rd-code.eu/)) s'étendant sur deux ans, a été cofinancé par le troisième programme de santé, entre janvier 2019 et juin 2021. L'objectif de ce projet était d'aider les Etats membres à améliorer la collecte d'informations sur les maladies rares par le biais de la mise en œuvre des codes ORPHA. Le processus sera guidé par la « Procédure standard et guide pour le codage à l'aide d'ORPHAcodes » et le « Manuel de spécification et de mise en œuvre du fichier maître », tous deux élaborés dans le cadre de la précédente action conjointe sur les maladies rares RD-ACTION (2015-2018).

Le projet poursuit le processus de mise en œuvre dans 4 pays qui n'avaient pas encore mis en œuvre de manière systématique la codification ORPHA : République tchèque, Malte, Roumanie et Espagne. Soutenu par un groupe de travail chargé de développer et d'affiner les directives de codage (EURORDIS, France ; Allemagne et région de la Vénétie - Italie et Irlande), ce projet est l'exemple d'une mise en œuvre dans des conditions réelles et permet de développer des outils et des services utiles pour ainsi servir à l'avenir de guide pour d'autres pays.

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).

### **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. Dans le cadre du Troisième Plan National Maladies rares, et 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 le codage 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 codage 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 codage des maladies rares dans la BNDMR. Les Filières de santé maladies rares françaises sont chargées de produire des guides de codage afin d'en améliorer la qualité et la cohérence dans leurs domaines de spécialité respectifs. Les codes ORPHA sont progressivement mis en œuvre dans les dossiers médicaux électroniques, tout comme l'ensemble de données minimales sur les maladies rares.

### **Allemagne**

À l'issue du projet de six ans sur le codage des maladies rares, visant à intégrer la classification Orphanet des maladies en ajoutant des codes ORPHA et en élargissant l'inventaire des maladies rares dans la CIM-10-GM, un meilleur alignement des termes allemands relatifs aux maladies dans la base de données a permis davantage de congruence entre les deux systèmes. La mise en œuvre du fichier résultant (Alpha-ID-SE) dans les centres experts pour les maladies rares en Allemagne est en cours.

---

<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)  
Rapport d'Activité 2020 – Orphanet

## **Italie**

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

## **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.

## **Portugal**

La nomenclature ORPHA prend en charge l'enregistrement des maladies rares à tous les niveaux de soins du NHS. Il s'agit de la classification obligatoire à utiliser par tous les centres de référence pour les maladies rares et par la CRDP. Le système portugais d'information santé du ministère de la Santé a acheté une licence d'utilisation du SNOMED-CT dans le pays depuis janvier 2014. Cette licence autorise sa distribution et son utilisation gratuite au Portugal. L'accès est disponible pour les professionnels de la santé, les technologies de l'information et de la communication (TIC), les chercheurs et tous ceux qui sont intéressés par l'utilisation de la terminologie.

L'Assemblée de la République a recommandé au ministère de la santé du Portugal la mise en place d'une carte personnelle pour les personnes atteintes de maladies rares visant à leur conférer ainsi un statut spécial dans le système de santé. Fin 2013, une carte pour personnes atteintes de maladies rares a vu le jour. Distribuée aux patients depuis 2014, cette carte comprend des informations pertinentes, telles que le nom et l'« ORPHA code » de la maladie, le nom du centre de référence et celui de la personne à contacter, ainsi que des recommandations sanitaires spécifiques (adressées à chaque patient) à fournir en cas d'urgence.

## **République Tchèque**

Les ORPHA codes sont utilisés en collaboration avec la Société tchèque de génétique et génomique médicale et la Société générale d'assurance maladie pour le remboursement pilote de fonds supplémentaires aux membres tchèques des Réseaux européens de référence pour les maladies rares et pour le remboursement du séquençage de nouvelle génération des maladies rares.

### **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. À ce jour, 57 % des maladies rares d'Orphanet sont représentées dans la linéarisation conjointe de la CIM pour les statistiques de mortalité et de morbidités. Des

liens experts vers Orphanet sont transmis aux fins de la mise à jour des définitions. Un fichier de correspondance entre les codes ICD11 et ORPHA est en cours de production et sera publié par Orphanet en 2021. Orphanet continuera à contribuer à l'enrichissement de la CIM-11 en ce qui concerne les maladies rares, dans le cadre du centre collaborateur français de l'OMS en 2021.

Une collaboration est également en cours avec l'ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform) de l'OMS (<https://www.who.int/ict rp/en/>) et Orphanet. L'ICTRP vise à offrir une vision d'ensemble de la recherche clinique, qui soit accessible à tous ceux qui participent à la prise de décision en matière de soins de santé. Les maladies rares en font donc partie. Cette collaboration vise à rendre les essais cliniques sur les maladies rares faciles à identifier et à trouver et à améliorer ainsi les connaissances sur les maladies rares. L'ICTRP et Orphanet s'efforceront d'identifier et de signaler à leurs utilisateurs tous les essais cliniques liés aux maladies rares dans la base de données de l'ICTRP. Les essais cliniques sur les maladies rares sont identifiés à l'aide de la nomenclature Orphanet des maladies rares, ils sont exportés dans la base de données Orphanet, où on trouve des informations supplémentaires, concernant, notamment, la maladie rare visée, la catégorie de l'essai clinique et le médicament en développement, ainsi que d'autres informations. Les utilisateurs de l'ICTRP pourront consulter tous les essais cliniques en rapport avec les maladies rares dans les pays des réseaux d'Orphanet et d'IRDiRC et visiter le site d'Orphanet pour les informations détaillées. Cette démarche permet de sensibiliser aux maladies rares et à faciliter l'accès aux informations les plus récentes sur les essais cliniques dans le domaine des maladies rares. Cette collaboration renforce la position d'Orphanet en tant que base de données de référence dans le domaine des maladies rares en fournissant un registre exhaustif des essais cliniques, et permet aux utilisateurs de l'ICTRP d'identifier facilement les essais cliniques sur les maladies rares (<http://apps.who.int/trialsearch/>).

### **5.2.3. COLLABORATION AVEC SNOMED INTERNATONAL**

---

Une collaboration avec SNOMED International 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 des données sera disponible en 2021, distribué avec le SNOMED-CT par SNOMED, et par Orphanet via Orphadata.

### **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. 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.

## 5.4. Collaborations scientifiques

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

---

[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, la Corée du Sud, et l'Afrique du Sud, entre autres.

Grâce au cofinancement de la Commission européenne (dans le cadre du projet Support-IRDiRC et du programme européen de cofinancement pour les maladies rares, EJP RD), Orphanet a coordonné le développement d'une plateforme d'analyse de la recherche sur les maladies rares mise à la disposition des membres de l'IRDiRC et d'Orphanet, permettant de dresser facilement un tableau de la situation de la recherche et de contribuer à l'élaboration d'une stratégie de recherche sur les maladies rares dans le domaine d'IRDiRC.

Orphanet fournit également des analyses de données régulières pour l'IRDiRC chaque année pour les indicateurs suivants : le nombre de nouvelles maladies rares, le nombre de gènes liés aux maladies rares, 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.

Orphanet a hébergé le secrétariat scientifique de l'IRDiRC de 2011 à 2018 dans le cadre de l'initiative de l'IRDiRC contrat Support-IRDiRC. La coordination de l'IRDiRC a été transférée à un autre service de l'Inserm (ITMO GGB), dans le cadre du Programme commun européen sur les maladies rares (EJP-RD). Dans le cadre de cette nouvelle organisation, Orphanet reste responsable de la conservation de la base de données des projets de recherche et des essais cliniques, ainsi que de la production d'indicateurs.

#### 5.4.2. 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 poursuivait 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/>) et qui s'est terminé en 2019. Cette Action conjointe visait 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 était 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 a été également assuré avec RD-ACTION. L'action conjointe a émis dix recommandations pour l'avenir des cancers rares dans son rapport intitulé « [Rare Cancer Agenda 2030](#) ».

#### 5.4.3. 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.

#### 5.4.4. COLLABORATION AVEC L'INSTITUT FRANÇAIS DE BIOINFORMATIQUE – ELIXIR FRANCE

---

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, 20 plateformes comptent parmi ses membres, 7 plateformes contributrices, et 8 équipes associées. 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. ELIXIR coordonne et développe des ressources bioinformatiques en sciences de la vie à travers l'Europe afin que les chercheurs puissent plus facilement trouver, analyser et partager des données, échanger des compétences et mettre en œuvre les meilleures pratiques. En tant que plateforme de l'IFB, nœud français d'ELIXIR, 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 a participé 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, et au début de 2019, Orphadata, la plateforme donnant accès à des jeux de données en libre accès de la base de données Orphanet a été labellisé *ELIXIR Core Data Resource*. Les bases de connaissances identifiées comme ELIXIR Core Data Resource auxquelles appartient Orphanet fonctionnent comme des « autorités conceptuelles » jouant un rôle clair dans la normalisation des concepts en évolution. Orphanet joue ce rôle pour les maladies rares au sein de la communauté scientifique. Ces bases de données sont également au cœur de la stratégie de durabilité à long terme d'ELIXIR en tant qu'infrastructure européenne pour l'information et les données en sciences de la vie. ELIXIR vise à garantir que ces ressources sont disponibles sur le long terme et que leur cycle de vie est géré de manière à répondre aux besoins scientifiques des sciences de la vie, y compris la recherche biologique. En tant que Core Data Resource, Orphanet poursuivra ses travaux pour développer et maintenir des normes de qualité pour ses données scientifiques et conformément aux principes FAIR.

#### 5.4.5. 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).

## 6. Financement

Le budget d'Orphanet était d'environ 2.94 millions d'euros en 2020, provenant de 8 contrats différents pour le financement de l'activité centrale en France et de divers autres contrats dans certains des pays participants (Figure 23).

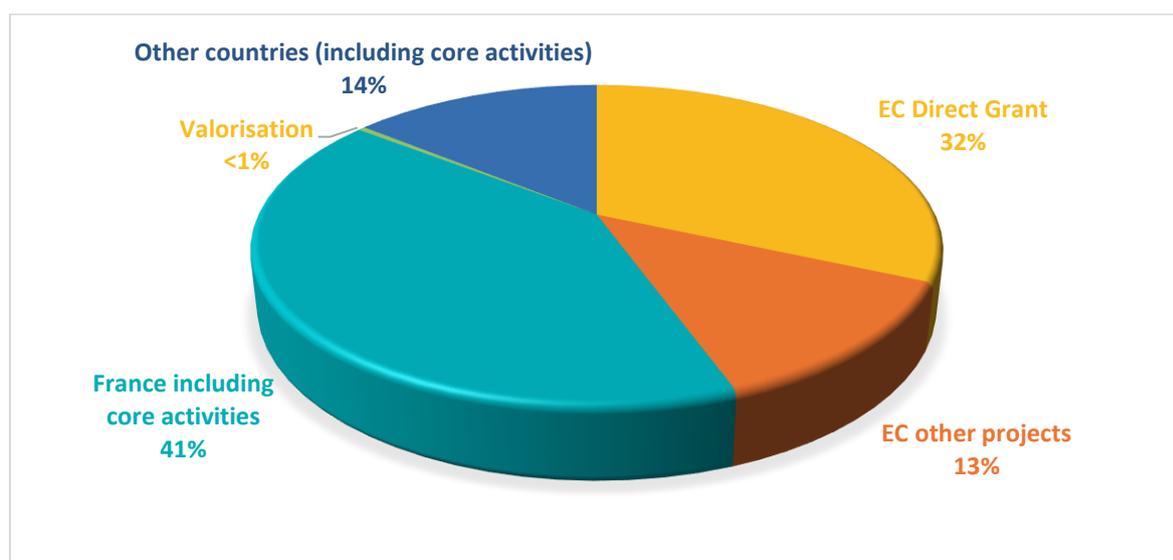


Figure 23. Budget global d'Orphanet en 2020

### 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, la nomenclature Orphanet en anglais, classifications, annotations scientifique, production de l'encyclopédie, le système de management de la qualité et la communication ainsi que les activités de partenariats et valorisation. Elles excluent le recueil de données sur les ressources expertes dans les pays participants, ainsi que les activités de traduction.

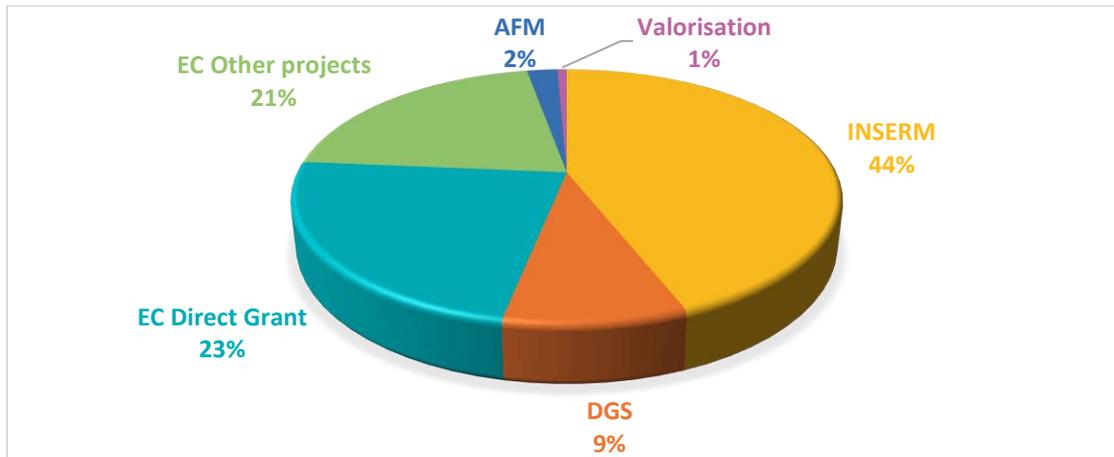


Figure 24. Financement des activités centrales d'Orphanet en 2020

Ce budget (environ 1, 81 millions d'euros) exclut le coût de l'infrastructure (locaux), qui est essentiellement assumé par l'Inserm (Figure 24).

### 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). Depuis 2019, Orphanet participe au projet d’étude prospective participative Rare 2030 (DG SANTE PP-1-2-2018-Rare 2030), au projet H2020 Solve-RD (N° 779257), et est co-pilote du EJP-RD Programme européen conjoints sur les maladies rares (N°825575) dans le cadre de H2020, et Orphanet assure la coordination de RD-CODE (N°26607). Orphanet est bénéficiaire de X-eHealth 951938 depuis 2020.

Le réseau Orphanet est financé par la subvention directe Orphanet 831390 (2018-2020).

### 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 des activités centrales 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><b>World Health Organization</b></p>	<p>Orphanet collabore avec l'OMS dans le processus de révision de la classification internationale des maladies (CIM), et avec la plate-forme internationale d'enregistrement des essais cliniques (ICTRP) afin d'améliorer la visibilité des essais cliniques dans les maladies rares.</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) / Guide de Pharmacologie.</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</p>

	internationales sur les phénotypes. EuroGentest collabore avec Orphanet sur la gestion de la qualité des laboratoires médicaux.
	Orphanet et la plateforme RD-Connect ont partagé des informations sur les biobanques et les registres de patients dans les cadre du EJP-RD depuis 2019. Orphanet fournit la nomenclature sur les maladies rares au plateforme GPAP RD-Connect. Les deux initiatives collabore dans le cadre du projet Solve-RD.
	Orphanet et l'EMBL-EBI ont développé ORDO et une nouvelle version de cette ontologie a été lancée en 2014 (ORDO 2.0).
	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.
  	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.  Orphadata est labellisée <i>Core Data Resource</i> par ELIXIR.
	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.

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 1,12 millions d'euros. Se référer à la

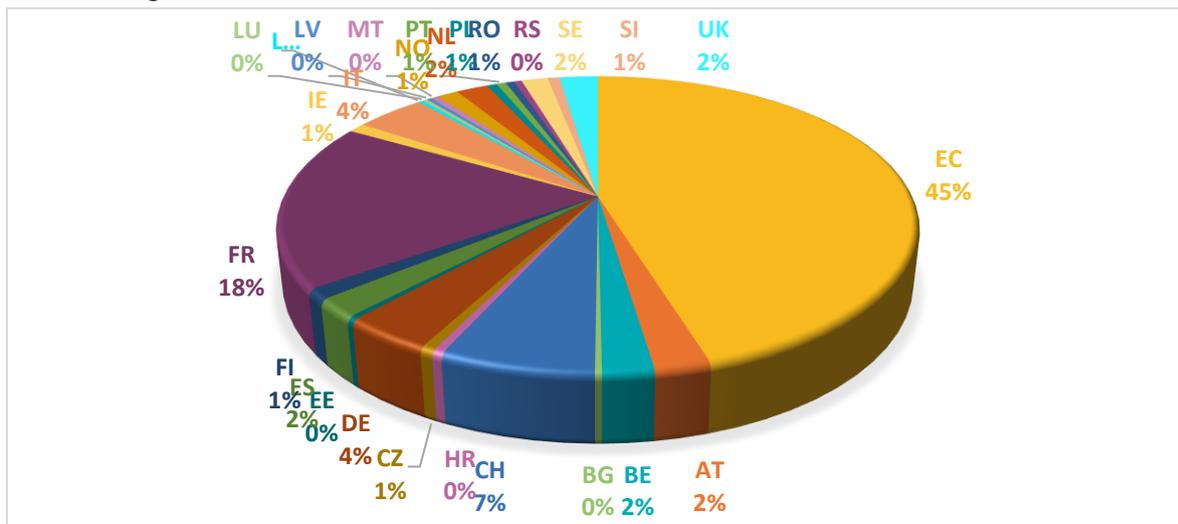


Figure pour un aperçu du financement des activités nationales.

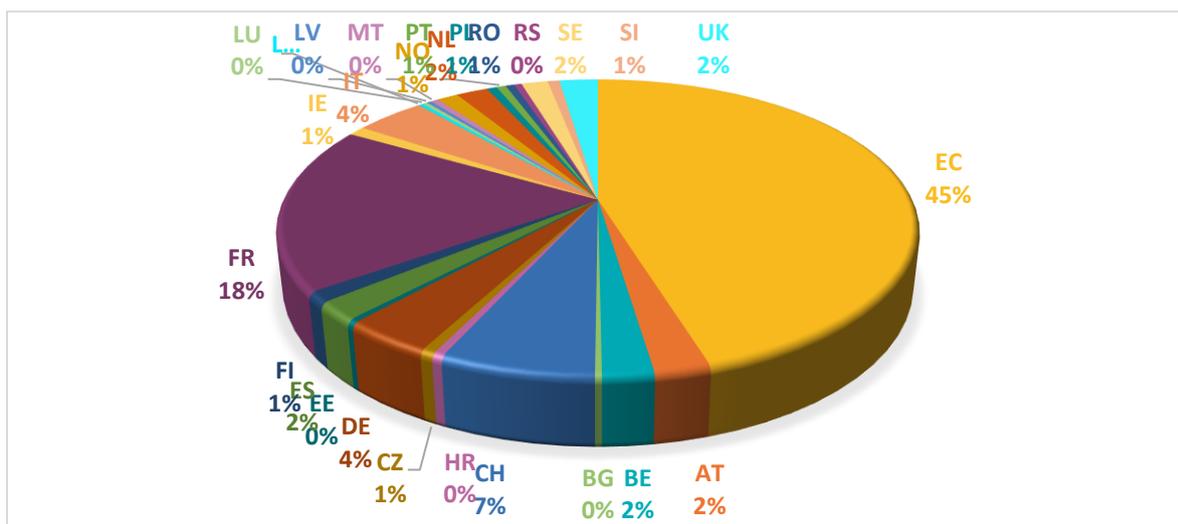


Figure 27. Sources de financement pour les activités nationales en 2020

### 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.
	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.
	Pfizer Pharma GmbH, une société pharmaceutique, apporte un soutien financier aux activités nationales 2018
	B.Braun Stiftung, un organisme de bienfaisance, soutient la visibilité de la base de données en finançant des sessions de formation nationales pour experts sur l'utilisation de la base de données Orphanet.
	MVZ Dr. Eberhard & Partner Dortmund (ÜBAG), une société privée, apporte un soutien financier aux activités nationales 2018.
	Selbsthilfe primäre Hyperoxalurie e.V., une association de patients, a octroyé un financement pour soutenir des activités nationales en 2018.
AUTRICHE	
	L'Université de médecine de Vienne est un partenaire bénéficiaire du Direct Grant Orphanet Network 831390 qui héberge les activités d'Orphanet Autriche depuis 2004. Elle soutient partiellement (en nature) le travail du coordinateur pays.
	Le ministère autrichien du Travail, des Affaires sociales, de la Santé et de la Protection des consommateurs a financé respectivement les activités du Direct Grant Orphanet Network 831390 à partir de 2018.
BELGIQUE	

	<p>Le service « Recherche dans les services de santé » de Sciensano héberge l'équipe d'Orphanet Belgique.</p> <p>Sciensano collabore en interne avec le service des maladies infectieuses pour valider les données des laboratoires de référence et les tests de dépistage des maladies infectieuses.</p>
	<p>Le service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement a été bénéficiaire du document RD-ACTION 677024 (aide financière du Programme européen de la santé).</p>
	<p>L'Institut national de l'assurance maladie et invalidité (INAMI) finance le financement de Sciensano au projet Orphanet. L'Institut national de l'assurance maladie et invalidité fournit des informations sur les centres de référence reconnus travaillant sous convention de revalidation.</p>
<b>BULGARIE</b>	
	<p>L'Association bulgare pour la promotion de l'éducation et de la science (BAPES) abrite les activités d'Orphanet Bulgarie.</p>
<b>CROATIE</b>	
	<p>HSRB, l'Alliance croate pour les maladies rares était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
<b>ESPAGNE</b>	
	<p>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. Le CIBER (Institute of Health Carlos III, Ministry of Economy and Competitiveness) finance le salaire d'un informaticien à temps plein et 75% du salaire d'un chef de projet à temps plein ainsi que les principales activités de l'équipe espagnole.</p> <p>CIBER a financé en 2018 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.</p>
<b>ESTONIE</b>	

	L'Université de Tartu était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
<b>FINLAND</b>	
	La Fondation Rinnekoti était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
<b>FRANCE</b>	
	La Direction générale française de la santé (DGS) finance la collecte de données en France pour le catalogue de ressources expertes, et contribue aux activités centrales d'Orphanet.
	L'Association Française contre les Myopathies finance OrphaNews France et le recueil des essais cliniques.
	La Fondation Groupama pour la santé contribue au développement du site Orphanet et les applications mobiles d'Orphanet .
	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.
<b>HONGRIE</b>	
	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.
<b>ITALIE</b>	
	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.
<b>IRLANDE</b>	

	<p>Le service de santé publique de l'Irlande apporte un co-financement pour le personnel d'Orphanet Irlande</p>
<p>JAPON</p>	
	<p>L'Agence japonaise pour la recherche et le développement médicaux (AMED) finance les activités principales d'Orphanet au Japon.</p>
<p>LETTONIE</p>	
	<p>Le Centre letton pour la prévention et le contrôle des maladies (Slimību profilakses un kontroles centrs) était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
<p>LITUANIE</p>	
	<p>Le centre de génétique médicale de l'hôpital universitaire de Vilnius (Santariškių Klinikos) était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
<p>NORVÈGE</p>	
	<p>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 était partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
	<p>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 était partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
<p>PAYS-BAS</p>	
	<p>Le Centre médical universitaire de Leyde (Leids Universitair Medisch Centrum - LUMC) héberge Orphanet Pays-Bas et co-finance le travail de chef de projet, Dr Petra van Overveld et Prof van Ommen.</p>
	<p>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</p>

	Van Overveld et du président du Conseil consultatif scientifique des Pays-Bas, Pr Cornel.
	La Fédération néerlandaise des centres hospitaliers universitaires (NFU) finance les travaux du Dr Judith Carlier et cofinance le Dr Wendy van Zelst-Stams.
	Le Radboudumc contribue au projet en allouant du temps au Dr Wendy van Zelst-Stams.
<b>POLOGNE</b>	
	L'hôpital pour enfants Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka (ou Children's Memorial Health Institute, 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.
	Le ministère de la Santé polonais contribue à la traduction de l'encyclopédie Orphanet et du site internet Orphanet international en polonais.
<b>PORTUGAL</b>	
	L'Institut de biologie moléculaire et cellulaire (Instituto de Biologica Molecular e Celular, IBMC) a hébergé Orphanet Portugal de 2009 à juin 2015.
	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.
	La Direction générale de la santé au ministère portugais de la Santé et héberge l'équipe Orphanet Portugal depuis juin 2015.
<b>REPUBLIQUE TCHEQUE</b>	
	L'Université Charles de Prague – 2 <sup>ème</sup> Ecole de médecine était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.
	L'Association tchèque des maladies rares finance l'activité de l'équipe tchèque depuis avril 2012.

	<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>
	<p>L'équipe Orphanet CZ collabore avec <a href="#">l'Institut d'information et de statistiques sur la santé de la République tchèque</a> sur le projet RD-Code.</p>
ROUMANIE	
	<p>L'Université de médecine et pharmacie Gr.T. Popa (Universitatea de Medicina si Farmacie Gr.T. Popa) était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
ROYAUME-UNI	
	<p>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.</p>
SLOVAQUIE	
	<p>L'Hôpital universitaire pour enfants de Bratislava (Univerzita Komenskeho v Bratislave, CUMS) était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
SLOVÉNIE	
	<p>Le Centre médical universitaire de Ljubljana était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>
SUÈDE	
	<p>Le Département de génétique clinique de l'Hôpital universitaire de Stockholm (Karolinska University Hospital) était un partenaire bénéficiaire de RD-ACTION 677024.</p>

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.
	La Coordination nationale des maladies rares (kosek) a signé un accord de coopération avec Orphanet Suisse en mai 2019, et a alloué un budget pour le recrutement d'un chef de projet.
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.
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.

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.
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.
JAPON	
	La Fondation pour la recherche et l'innovation biomédicales à Kobé (FBRI) héberge les activités d'Orphanet au Japon et contribue au projet en allouant du temps à certains professionnels.
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	

	<p>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.</p>
---	---

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

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

ALLEMAGNE	
	<p>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.</p>
	<p>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.</p>
	<p>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.</p>
	<p>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>
	<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 ude 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</p>

	de valider les données des laboratoires de référence et des tests pour les maladies infectieuses.
	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.
	L'Institut national d'assurance maladie-invalidité fournit des informations sur les centres de référence reconnus travaillant sous convention.
<b>BULGARIE</b>	
	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.
	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.
<b>CROATIA</b>	
	Rare Diseases Croatia coopère avec ses organisations membres et avec la faculté de médecine de l'Université de Zagreb.
<b>ESPAGNE</b>	
	Le ministère de la Santé, de la Consommation et du bien-être social 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.
<b>ESTONIE</b>	

 <p>REPUBLIC OF ESTONIA MINISTRY OF SOCIAL AFFAIRS</p>	<p>Le ministère des Affaires sociales d'Estonie soutient officiellement Orphanet.</p>
<p><b>FINLANDE</b></p>	
 <p>SOSIAALI- JA TERVEYSMINISTERIÖ</p>	<p>Le ministère des Affaires sociales et de la Santé de Finlande soutient officiellement Orphanet</p>
 <p>DUODECIM TERVEYSPORTTI</p>	<p>Terveystietä (<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 Terveystietä concernant les 300 maladies rares les plus courantes. En conséquence, Orphanet devrait accroître sa notoriété parmi les professionnels de santé finlandais.</p>
<p><b>FRANCE</b></p>	
 <p>MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ</p> <p>maladies rares</p>	<p>Le ministère de la Santé et le Ministère de la Recherche soutiennent officiellement Orphanet dans le cadre du 3<sup>ème</sup> Plan National pour les Maladies Rares.</p>
 <p>HAS HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ</p>	<p>La Haute Autorité de santé (HAS) et Orphanet coopèrent pour la publication en ligne des Protocoles nationaux pour le Diagnostic et le Soins (PNDS) produits par les CRMR.</p>
 <p>AIRFRANCE</p>	<p>Air France met à disposition des malades et des professionnels un contingent de billets d'avion pour assurer le transport des malades vers des médecins experts ou des experts vers des malades atteints de maladies rares. Orphanet contribue à l'évaluation bien-fondée des demandes.</p>
 <p>MALADIES RARES INFO SERVICES</p>	<p>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.</p>
<p><b>HONGRIE</b></p>	
 <p>EMBERI ERŐFORRÁSOK MINISZTERIUMA</p>	<p>Le Secrétaire d'Etat en charge de la Santé au sein du ministère des Ressources humaines soutient officiellement Orphanet.</p>
<p><b>IRLANDE</b></p>	

	<p>Le Département de la Santé soutient officiellement Orphanet et assure la gestion d'Orphanet Irlande.</p>
	<p>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.</p>
	<p>Le programme clinique national pour les maladies rares (partenariat entre le Royal College of Physicians Ireland et le HSE) assure la surveillance d'Orphanet Irlande par l'intermédiaire de son groupe consultatif scientifique.</p>
	<p>Rare Diseases Ireland (RDI), le Groupe des associations caritatives pour la recherche médicale (Medical Research Charities Group - MRCG) et la plateforme irlandaise pour les associations de patients, les sciences et l'industrie (Irish Platform for Patient Organisations, Science &amp; Industry – IPPOSI) forment ensemble l'Alliance irlandaise pour la lutte contre les maladies rares. Ils collaborent à la promotion des activités relatives à Orphanet et aux maladies rares en Irlande.</p>
<p><b>ITALIE</b></p>	
	<p>L'Institut supérieur de Santé italien soutient officiellement Orphanet.</p>
	<p>Le Téléthon collabore avec Orphanet dans le recueil de données concernant les projets de recherche.</p>
	<p>Uniamo, la Fédération italienne des groupes de soutien sur les maladies rares collabore avec Orphanet dans l'organisation et la promotion d'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>

<b>LETTONIE</b>	
	Le ministère de la Santé de la République de Lettonie soutient officiellement Orphanet.
	La Société des maladies rares en Lettonie vise à promouvoir l'égalité des droits et des chances pour les patients atteints de maladies rares.
	Palīdzēsīm.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.
<b>LITUANIE</b>	
	Le ministère de la Santé de la République de Lituanie soutient officiellement Orphanet.
<b>PAYS-BAS</b>	
	Le ministère de la Santé, du Bien-être et des Sports des Pays-Bas soutient officiellement Orphanet.
	Le Centre national d'information sur les maladies génétiques 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 résumés sur les maladies rares disponibles en néerlandais sur le site d'Orphanet et d'Erfocentrum. De plus, l'Erfocentrum affiche la liste des centres experts des maladies rares désignés au Pays-Bas auprès du grand public.
	Le VSOP (Organisation nationale néerlandaise de coordination des patients pour les maladies rares et génétiques) fournit des informations sur les organisations de patients dédiées aux maladies rares et participe à la désignation de centres experts néerlandais pour les maladies rares
	Une collaboration a été établie avec BBMRI-NL (Infrastructure de recherche sur les ressources biologiques et biomoléculaires aux Pays-Bas) pour accroître l'enregistrement des biobanques néerlandaises avec des données et des échantillons sur les maladies rares dans la base de données Orphanet et dans le catalogue BBMRI-NL.
<b>POLOGNE</b>	

	<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>
<b>REPUBLIQUE TCHÈQUE</b>	
	<p>Le ministère de la Santé de la République Tchèque soutient officiellement Orphanet.</p>
<b>ROUMANIE</b>	
	<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>
<b>ROYAUME-UNI</b>	
	<p>Le Département de la Santé soutient officiellement Orphanet.</p>

	<p>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.</p>
	<p>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.</p>
	<p>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.</p>
SLOVAQUIE	
	<p>Le ministère de la Santé de la République de Slovaquie soutient officiellement Orphanet.</p>
SLOVENIE	
	<p>Le ministère de la Santé de Slovénie soutient officiellement Orphanet.</p>
SUEDE	
	<p>Le ministère de la Santé et des Affaires sociales de la Suède soutient officiellement Orphanet.</p>
SUISSE	

	<p>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.</p>
	<p>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.</p>
<p><b>TURQUIE</b></p>	
	<p>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.</p>

Tableau 13. Partenariats non-financiers pour les activités nationales

## 7. Communication

### 7.1. Supports de communication

En 2020, 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)

- Les tutoriaux d’Orphanet.

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

## 7.2. Invitations à des conférences en 2020

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 30 conférences en 2020. Ces interventions portaient principalement sur la présentation de la base de données Orphanet, de politiques de santé publique et de travaux de recherche orientés vers les maladies rares : ces interventions ont pris une forme virtuelle en raison de la pandémie de COVID. 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 2020

La pandémie mondiale de COVID-19 a entraîné l’annulation de nombreux événements en présentiel au profit d’événements virtuels. Les équipes d’Orphanet étaient présentes lors de 3 différents congrès en 2020 :

- French Genetics Society Congress 2020, 21-24 January 2020, Tours, France
- Rare Disease Day 2020 Campaign, 28 February 2020, Brussels, Belgium
- European Conference on Rare Diseases 2020, 14-15 May 2020, Virtual

## 7.4. Articles dans des revues à comité de lecture

Le réseau Orphanet a publié un article en 2020 :

- Nguengang Wakap, S., Lambert, D.M., Olry, A. *et al.* Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet* **28**, 165–173 (2020)

Le réseau a également contribué aux articles suivants :

- D. Salgado et al, [The ELIXIR Human Copy Number Variations Community: building bioinformatics infrastructure for research](https://f1000research.com/articles/9-1229), *F1000 Research*, 2020, <https://f1000research.com/articles/9-1229>
- W. Chang et al, Phenotate: crowdsourcing phenotype annotations as exercises in undergraduate classes, *Genetics in Medicine*, 2020, <https://www.nature.com/articles/s41436-020-0812-7>
- Haendel et al, [How many rare diseases are there?](https://www.nature.com/articles/d41573-019-00180-y), *Nature Reviews Drug Discovery* 2020, <https://www.nature.com/articles/d41573-019-00180-y>

- Drysdale et al, The ELIXIR Core Data Resources: fundamental infrastructure for the life sciences, *Bioinformatics*, 2020, <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btz959>

## 7.5. Réseaux sociaux

L'équipe coordinatrice Orphanet tient [une page Facebook](#) (5 857 abonnés) et [un compte Twitter](#) (@orphanet : 5 291 abonnés) ainsi qu'une chaîne YouTube, [Orphanet Tutorials](#).

L'équipe Orphanet Italie tient également [une page Facebook](#) (16 935 abonnés) et une chaîne YouTube.

L'équipe Orphanet Allemagne tient [une page Facebook](#) (406 abonnés).



## 8. L'équipe Orphanet en 2020

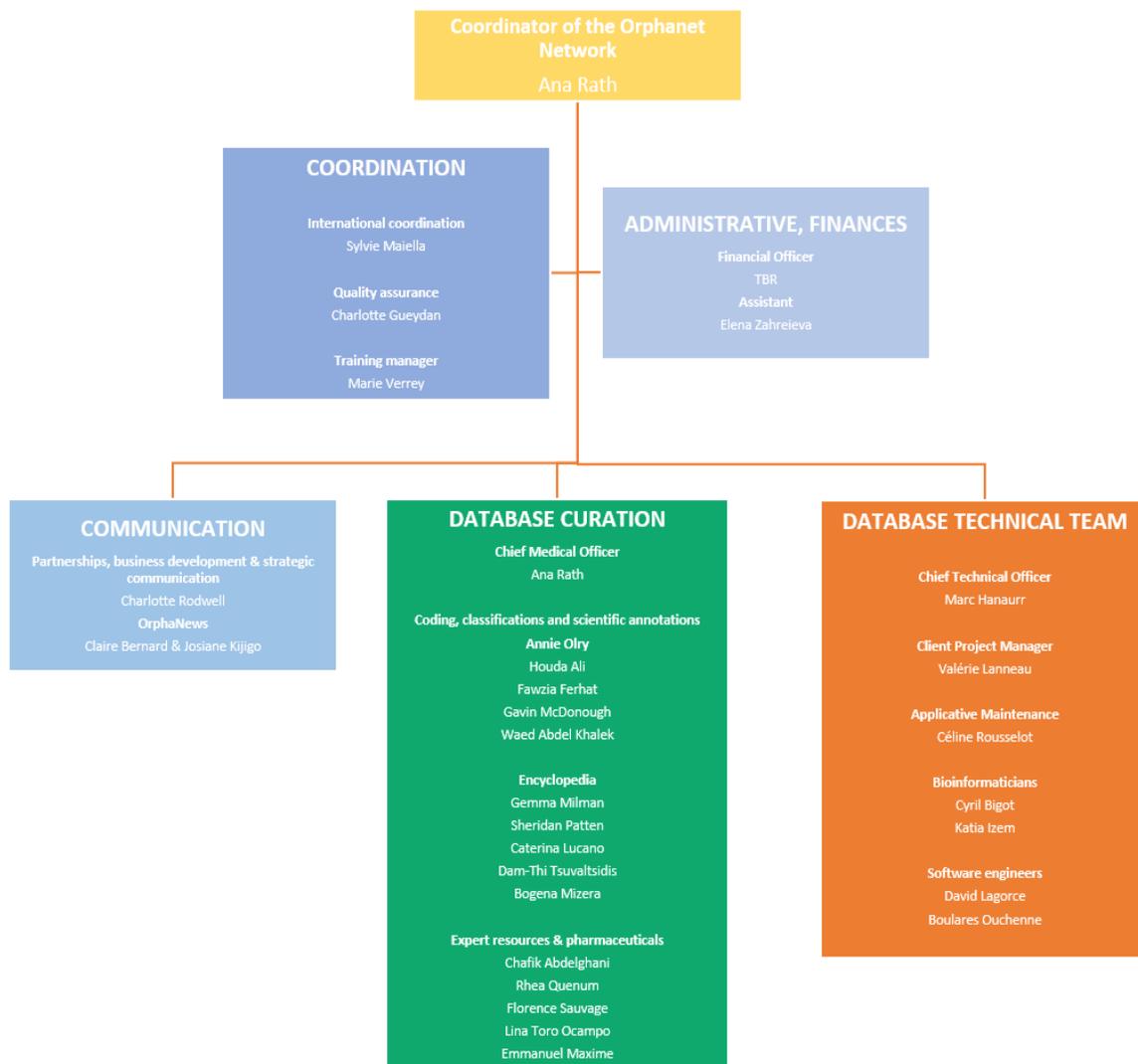


Figure 28. Organigramme fonctionnel d'Orphanet (Décembre 2020)

Network Members and Teams	
<b>Armenia</b>	
<i>Center of Medical Genetics and primary health care</i>	

Kristine Hovhannesyan	Coordinator
Tamara Sargsyan	Information Scientist
<b>Austria</b>	
<i>Medizinische Universität Wien</i>	
Till Voigtlander	Coordinator
Ursula Unterberger	Project Manager
<b>Belgium</b>	
<i>Sciensano</i>	
Elfriede Swinnen	Coordinator
Kim Van Roey	Translator
Annabelle Calomme	
Information	Information Scientist
<b>Bulgaria</b>	
<i>Bulgarian association for Promotion and Education and Science</i>	
Rumen Stefanov	Coordinator
Eva Popova	Information Scientist
Georgi Iskrov	Assistant Scientist
<b>Canada</b>	
<i>Mc Gill University</i>	
Micheil Innes	Coordinator
Brenda McInnes	Information Scientist
<b>Switzerland</b>	
<i>CMU Institute of Medical Genetics- Geneva university Hospital</i>	
Loredana D'Amato Sizonenko	Coordinator
Martin Arles	Information Scientist
Béatrice Geissbuhler	Information Scientist
<b>Czech Republic</b>	
<i>Charles University Prague</i>	
Milan Macek	Coordinator
Marek Turnovec	Information Scientist
<b>Germany</b>	
<i>Hannover Medical School</i>	
Susanne Morlot	Coordinator
Kathrin Rommel	Project Manager
Anna Dierking	Information Scientist
<b>Estonia</b>	
<i>University of Tartu</i>	
Vallo Tillmann	Coordinator

Sille Vahtra	Information Scientist
<b>Spain</b>	
<i>CIBERER</i>	
Francesc Palau	Coordinator
Virginia Corrochano	Project manager
Elisa Checa	Information Scientist
María Elena Mateo	Information Scientist
<b>Finland</b>	
<i>Rinnekti Foundation/ New Institution ongoing</i>	
Kääriäinen Helena	Coordinator
Leena Toivanen	Information Scientist
<b>France</b>	
<i>Inserm US14</i>	
Chafik Abdelghani	Expert Resources Manager
Lina Toro Ocampo	Information Scientist
Florence Sauvage	Information Scientist
Oussama El Mokh	Information Scientist
<b>United Kingdom</b>	
<i>Public Health Institute</i>	
Sarah Stevens	Coordinator
Luke Willis	Information Scientist
Ayomikun Ilevbare	Project Manager
<b>Georgia</b>	
<i>GeraD</i>	
Tamari Rukhadze	Coordinator
Oleg Kvlividze	Project Manager
Dodo Aglave	Information scientist
Dr Lali Margvelashvili	Advisor
<b>Croatia</b>	
<i>Zagreb university</i>	
Ingeborg Barisic	Coordinator
Mijana Kero	Project Manager
<b>Hungary</b>	
<i>Ministry of Health</i>	
Melinda Csáky- Szunyogh	Coordinator
Fanni Meszaros	Deputy Coordinator
<b>Ireland</b>	

<i>National Centre for Medical genetics</i>	
Eileen Treacy	Coordinator
Debby Lambert	Information Scientist
Rita Marron	Information Scientist
Daniel Murphy	Bioinformatician
<b>Israel</b>	
<i>Chaim Sheba Medical center</i>	
Annick Raas- Rotshild	Coordinator
Vivi Einy	Information Scientist
<b>Italy</b>	
<i>The Bambin Gesù Children's Hospital</i>	
Bruno Dallapiccola	Coordinator
Rita Mingarelli	Project manager
Maria Luisa Dentici	Editorial assos
Clementina Radio	Information Scientist
Michele Nutini	Information Scientist
Serena Ciampa	Information Scientist
<b>Japan</b>	
<i>Translational Research Informatics Center (TRI)</i>	
Dr. Atsuhiko Kawamoto	Coordinator
Keisuke Yuasa	Substitute
Mayuka Sugimoto	Project manager
<b>Lithuania</b>	
<i>Center for Medical genetics-Vilnius University Hospital</i>	
Birute Tumiene	Coordinator
Birute Burnyte	Information Scientist
<b>Luxembourg</b>	
<i>Ministry of Health</i>	
Silvana Masi	Coordinator
<b>Latvia</b>	
<i>Childrens University Hospital</i>	
Ieva Malniece	Coordinator
Inese Ledina	Information Scientist
Madara Kreile	Information Scientist
<b>North Macedonia</b>	
<i>Research Centre for Genetic Engineering and Biothechnology "Georgi D.Efremov"</i>	
Dijana Plaseska- Karanfilska	Coordinator

<b>Malta</b>	
<i>Ministry of Health</i>	
Neville Calleja	Coordinator
Francis Agius	Coordinator
<b>Netherlands</b>	
<i>NFU/Radboudumc</i>	
Wendy van Zelst- Stam	Coordinator
Judith Carlier De Leeuw Van Weenen	Information Scientist
<b>Norway</b>	
<i>OUF-HS</i>	
Stein Are Aksnes	Coordinator
Lene Martinsen	Information Scientist
<b>Poland</b>	
<i>Institut Pomnick Centrum Zdrowia Driecka</i>	
Krystyna Chrzanowska	Coordinator
Magdalena Kalwas- Sliwinska	Information Scientist
<b>Portugal</b>	
<i>DGS - Health General Directorate</i>	
TBC	Coordinator
Rui Gonçalves	Information Scientist
Carla Pereira	Project manager
<b>Romania</b>	
<i>Universitatea de Medicina si Farmacie Iasi</i>	
Cristina Rusu	Coordinator
Monica Panzariu	Information Scientist
<b>Russia</b>	
<i>Federal State Budgetary scientific Institution Research Centre for Medical Genetics</i>	
Sergey Kutsev	Coordinator
Irina Mishina	Project manager
<b>Serbia</b>	
<i>Institute of molecular genetics and genetic engineering- Belgrade University</i>	
Dragica Radojkovic	Coordinator
Kristel Klaassen	Information Scientist
Maja Stojiljkovic	Project manager
<b>Sweden</b>	
<i>Karolinska Institutet</i>	

Rula Zain	Coordinator
<b>Slovenia</b>	
<i>University Medical Center Ljubljana</i>	
Luca Lovrecic	Coordinator
Nusa Trost	Information Scientist
<b>Slovakia</b>	
<i>Children's Hospital</i>	
Gabriela Hrcková	Coordinator
<b>Turkey</b>	
<i>Institute for Public Health</i>	
Ugur Ozbek	Coordinator
Ilham Satman	Coordinator
<b>Contact points</b>	
<b>Argentina</b>	
<i>Ministry of Health</i>	
Romi Armando	Coordinator
<b>Australia</b>	
<i>Office Population Health genomics</i>	
TBC	Coordinator
Caron Molster	Project manager
Angela Cho	Project manager
<b>Tunisia</b>	
<i>Farhat HACHED University Hospital, Soussa</i>	
Dorra H'MIDA-BEN BRAHIM	Coordinator
<b>Morocco</b>	
<i>Institut National d'Hygiène</i>	
Abdelaziz Sefiani	Coordinator
Imane Cherkaoui- Jaouad	Information Scientist
Information Scientist	
<b>Cyprus</b>	
<i>Cyprus Ministry of Health MMC</i>	
Marios Antoniadis	Coordinator

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 *Traducteur contributeur* : Bogena Mizera

Le format approprié pour citer ce document est le suivant :

Orphanet – Rapport d'Activité 2020, Cahiers d'Orphanet, Série Comptes-rendus, Traduction avril 2022

(V1.1)

[http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/RapportActivite\\_2020.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/FR/RapportActivite_2020.pdf)