

RAPPORT D'ACTIVITE 2024 - BASE DE DONNEES ORPHANET BELGIUM

Convention entre le Comité d'assurance de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) et Sciensano pour le financement de la recherche stratégique sur les maladies rares en Belgique (Registre central des maladies rares – Base de données des tests génétiques - Registre des résultats des tests génétiques - Orphanet)



CALOMME ANNABELLE

QUI NOUS SOMMES

Sciensano, ce sont plus de 950 collaborateurs qui s'engagent chaque jour au service de la santé.

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

Sciensano s'appuie sur plus de 100 ans d'expertise scientifique.

Sciensano

Épidémiologie et santé publique - Gezondheidszorgonderzoek . Étude des soins de santé
Equipe Maladies Rares

Mars 2025 • Bruxelles • Belgique

CALOMME Annabelle

- **Comité d'accompagnement maladies rares** : un comité multipartite est chargé d'examiner le travail effectué au cours de l'année écoulée et d'approuver les nouveaux plans de travail au début de chaque année couverte par la convention « Registre central des maladies rares - Base de données des tests génétiques - Registre des résultats des tests génétiques - Orphanet Belgium ». A cette fin, deux réunions par an sont organisées, auxquelles sont invités les partenaires et sponsors d'Orphanet Belgium. Ceci inclut des représentants de l'INAMI, du SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement, des Fonctions hospitalières maladies rares et de RaDiOrg, l'organisation faîtière belge pour les personnes vivant avec une maladie rare.
- **Sponsors et partenariats non-financiers** :

SPONSORS & PARTENARIATS NON-FINANCIERS D'ORPHANET BELGIUM	
 sciensano	<p>Le Service Etude des soins de santé, au sein de la Direction scientifique Epidémiologie et Santé publique de Sciensano, héberge l'équipe d'Orphanet Belgium.</p> <p>Au sein de l'Equipe Maladies Rares, Orphanet Belgium collabore à divers projets qui font partie du Plan belge des maladies rares, tels que le Registre Central des Maladies Rares (CRRD) et d'autres registres nationaux de patients, par ex. pour la mucoviscidose, les maladies neuromusculaires et les troubles hémorragiques rares.</p> <p>Une collaboration est établie avec la Base de Données Belge des Tests Génétiques (BGTD), afin d'améliorer l'enregistrement et la mise à jour des tests diagnostiques réalisés par les huit centres de génétique humaine officiellement reconnus.</p> <p>Une collaboration avec le Service Qualité des laboratoires facilite l'identification des analyses de biologie clinique réalisées dans le cadre des maladies rares.</p> <p>Une collaboration avec le Service Epidémiologie des maladies infectieuses permet d'identifier les données des laboratoires/centres nationaux de référence effectuant des tests relatifs aux maladies infectieuses rares.</p>
 federal public service HEALTH, FOOD CHAIN SAFETY AND ENVIRONMENT	<p>Le Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement est partenaire de l'équipe d'Orphanet Belgium.</p>
 INAMI-RIZIV	<p>L'Institut National d'Assurance Maladie Invalidité (INAMI) finance Sciensano via une convention pour la mise en place et la gestion de différents projets spécifiques aux maladies rares dont le projet Orphanet Belgium. L'INAMI renseigne sur les centres spécialisés pour certaines maladies rares (centres de référence conventionnés).</p>
 RaDiOrg	<p>Rare Diseases Belgium (RaDiOrg), l'association coupole belge pour les personnes atteintes d'une maladie rare, joue un rôle dans la validation des données relatives aux organisations de patients belges enregistrées dans Orphanet.</p>
 COLLEGE GENETICS	<p>Le Collège Belge de Génétique Humaine et Maladies Rares, qui représente les huit centres de génétique belges officiellement reconnus, collabore avec l'équipe d'Orphanet, notamment pour améliorer le processus d'enregistrement et de mise à jour des données sur les activités de tests génétiques.</p>

RÉSUMÉ EXÉCUTIF

Le [portail Orphanet](#) [1] joue un rôle clé dans les domaines de la recherche et des soins pour la communauté des maladies rares. Depuis sa création en 1997, Orphanet est devenu la référence internationale en matière de collecte, d'intégration, de production et de diffusion d'informations et de données de haute qualité, évaluées par des experts et gérées manuellement, sur les maladies rares et les médicaments orphelins. Orphanet développe et maintient la nomenclature (ORPHAcodes) et la classification des maladies rares, essentielles pour améliorer la visibilité et la reconnaissance des patients dans les systèmes d'information de santé.

En Belgique, la participation au projet Orphanet est soutenue par les autorités sanitaires nationales. [Sciensano](#) [2], l'Institut Scientifique de Santé Publique, est agréé par le Ministère de la Santé pour accueillir l'équipe d'[Orphanet Belgium](#) [3]. Un comité d'accompagnement composé de membres du [Service Public Fédéral \(SPF\) Santé Publique](#) [4] et de l'[Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité \(INAMI\)](#) [5] supervise le projet. La gestion des données belges enregistrées dans Orphanet est décrite dans les conventions successives pour le soutien à la recherche stratégique sur les maladies rares en Belgique (Registre central des maladies rares – Base de données des tests génétiques - Registre des résultats des tests génétiques - Orphanet) conclue entre l'INAMI et Sciensano. Ces conventions sont suivies par le comité d'accompagnement qui détermine par consensus les priorités et les actions à entreprendre pour mener à bien le projet.

L'objectif de ce rapport est de donner un **aperçu des principales activités et des défis rencontrés au cours de l'année 2024 par l'équipe d'Orphanet Belgium**. L'enregistrement et la mise à jour des activités belges menées sur les maladies rares dans la base de données Orphanet (informations sur les centres experts, les organisations de patients et les alliances/fédérations, les laboratoires médicaux et les tests diagnostiques, les essais cliniques, les projets de recherche et les registres de patients) restent le cœur de l'activité de l'équipe d'Orphanet Belgium. L'accomplissement de ces tâches nécessite le suivi de nombreuses sessions de formation afin d'être informé de l'évolution des procédures opérationnelles standard et des outils développés à cet effet par l'équipe coordinatrice d'Orphanet (Orphanet Inserm, France).

Une partie de nos activités consiste également à **sensibiliser aux maladies rares**, notamment en participant à des conférences, symposiums, congrès et événements tels que la Journée des maladies rares, qui a lieu chaque année en février. Nous répondons aux questions des personnes atteintes d'une maladie rare ainsi qu'à celles des experts travaillant dans ce domaine. Au cours de cette année, nous avons maintenu une **étroite collaboration avec de nombreux acteurs clés dans le domaine des maladies rares en Belgique**, tels que [RaDiOrg](#) [6], les huit [fonctions hospitalières maladies rares](#) [7], le [Collège Belge de Génétique Humaine et Maladies Rares](#) [8] et le [Centre de terminologie du SPF Santé publique](#) [9]. En 2024, nous avons entamé une collaboration avec le [Centre Fédéral d'expertise des soins de santé \(KCE\)](#) [10] sur l'applicabilité du projet NEED aux maladies rares.

L'équipe d'Orphanet Belgium participe à un **projet européen appelé « Orphanet Data for Rare Disease » (OD4RD)** [11] lancé en janvier 2022. L'objectif principal de ce projet international est de promouvoir l'adoption de la nomenclature Orphanet (ORPHAcodes) au sein des différents prestataires de soins de santé des pays participants. Parmi les tâches à accomplir par chaque équipe nationale OD4RD figure la gestion d'un **service d'assistance** pour les utilisateurs concernant le contenu de la nomenclature Orphanet et la mise en œuvre des ORPHAcodes dans les systèmes d'information de santé locaux. Au cours des dernières années, nous avons organisé plusieurs **formations en ligne et sur site** dédiées à l'utilisation de la nomenclature Orphanet, développé et promu de nouveaux matériels

éducatifs et fait la promotion de la mise en œuvre des ORPHAcodes auprès des décideurs nationaux (notamment, le Ministère de la Santé, les directeurs d'hôpitaux, etc.).

Pour des informations détaillées sur les missions d'Orphanet, ses services, son engagement qualité, sa méthodologie générale de gestion des données et une description des rôles des différents membres de l'équipe, nous vous renvoyons aux précédents rapports d'activité de la base de données Orphanet Belgium [12] [13] [14] [15] [16], ainsi qu'aux rapports d'activité [17] et aux procédures [18] publiés sur le site Internet d'Orphanet.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ EXÉCUTIF	5
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES	9
INTRODUCTION	13
COMPOSITION DE L'ÉQUIPE ORPHANET BELGIUM EN 2024	16
PRINCIPALES ACTIVITÉS MENEES EN 2024.....	17
1. Contribution belge à la base de données Orphanet [janvier – décembre 2024].....	17
1.1. CONTENU DE LA BASE DE DONNEES ORPHANET BELGIUM	17
1.2. SOURCES DES DONNEES BELGES.....	21
1.3. AMÉLIORATION DE L'EXHAUSTIVITÉ ET DE LA QUALITÉ DE LA BASE DE DONNÉES.....	22
1.4. CAMPAGNE ANNUELLE DE MISE A JOUR DES DONNEES.....	23
1.5. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES CENTRES EXPERTS.....	25
1.6. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS	32
1.7. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES TESTS DIAGNOSTIQUES	33
1.8. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES ESSAIS CLINIQUES	35
1.9. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES PROJETS DE RECHERCHE.....	37
1.10. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES REGISTRES	39
2. Suivi de l'activité de l'équipe Orphanet Belgium : aperçu des indicateurs d'activité	40
GESTION DU SITE ORPHANET BELGIUM.....	43
PARTICIPATION AU PROJET OD4RD.....	44
ACTIVITES DE FORMATION	49
1. Formation des Orphanet Information Scientists	49
2. Programme OD4RD “Train the trainers”	50
SENSIBILISATION ET ACTIVITES DE RESEAUTAGE	51
1. Contribution au Memorandum sur les maladies rares.....	51
2. Présentation orale portant sur les maladies rares lors d'un EpiTuesday à Sciensano	52
3. Participation à la 13 ^e édition de la cérémonie des Black Pearl Awards – EURORDIS	52
4. Participation à la Journée internationale des maladies rares 2024	53
5. Organisation d'un webinar sur les maladies rares pour les médecins généralistes	54
6. Participation à la réunion de lancement de l'action conjointe JARDIN.....	55
7. Participation à la 12 ^e conférence européenne sur les maladies rares et produits orphelins.....	55
8. Présentation orale au symposium scientifique « Journée du registre »	57
9. Memorandum sur les maladies rares: rencontres avec les représentants des partis politiques	57
10. Présentation orale à la conférence organisée par le Groupe des organisations de la société civile du Comité économique et social européen (CESE)	58
11. Interview portant sur une maladie ultra-rare pour la télévision et presse belge (RTL info)	59
12. Participation à un « brainstorming maladies rares » au ministère belge de la Santé publique	60
13. Réunion avec le Centre de Terminologie concernant l'implémentation des codes ORPHA	60
14. Formation de Patient Experts Maladies Rares	61
15. Contribution au projet NEED: applicabilité aux maladies rares.....	62
16. Participation au Forum Politique sur les maladies rares.....	63
17. Participation à la Journée des membres RaDiOrg	65
18. Participation à la réunion annuelle du réseau Orphanet	66
19. Participation au Workshop technique sur l'implémentation de la nomenclature Orphanet.....	67
20. Contribution à l'OrphaNetWork News	67
ACTIVITES DE SERVICE: ASSISTANCE AUX PATIENTS ET PROFESSIONNELS	68
PERENNITE DU RESEAU ORPHANET : NOUVELLE STRUCTURE DE TYPE AISBL	70
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	71
REFERENCES	73
ANNEXES	78
1. Centres belges participant aux ERNs pour les maladies rares enregistrés dans Orphanet (données 12/2024).....	78
2. Organisations de patients belges pour les maladies rares enregistrées dans Orphanet (données 12/2024).....	83

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

AFMPS	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
AISBL	Association internationale sans but lucratif
API	de l'anglais "Application Programming Interface", interface de programmation d'application
BELAC	de l'anglais « Belgian accreditation organisation », Organisme belge d'Accréditation
BfArM	L'Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux en Allemagne (<i>Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte</i>)
BGTD	de l'anglais « Belgian Genetic Tests Database », Base de données belge des tests génétiques
CE	Commission Européenne
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
Code ORPHA	Un identifiant numérique unique, stable dans le temps et non réutilisable généré aléatoirement par la base de données Orphanet lors de la création d'une nouvelle entité dans la nomenclature des maladies rares
CRRD	de l'anglais « Central Registry of Rare Diseases », Registre Central des Maladies Rares
DSE	Dossiers de santé électroniques
EQA	de l'anglais « External Quality Assurance », assurance qualité externe
ERICA	Consortium européen de coordination et de soutien de la recherche sur les maladies rares
ERN	de l'anglais « European Reference Network », Réseau européen de référence pour les maladies rares et complexes
EUCERD	Comité d'Experts de l'Union européenne sur les maladies rares
FAQ	de l'anglais « Frequently Asked Questions », questions fréquemment posées
HIS	de l'anglais « Health Information System », système d'information hospitalier
ICD/CIM	de l'anglais « International Classification of Diseases », Classification internationale des maladies
ICTRP	de l'anglais "International Clinical Trial Registry Platform"
INAMI	Institut national d'assurance maladie-invalidité
Inserm	Institut National de Santé et de Recherche Médicale (France)
IRDiRC	Consortium international de recherche sur les maladies rares
IS	de l'anglais « Information Scientist », scientifique de l'information
MR	Maladie rare
OD4RD	Projet européen « Orphanet Data for Rare Disease »
OrphaNetWork	Un site internet dédié aux équipes nationales et servant de point de collecte d'outils et de documents communs. Ce site n'est accessible qu'aux collaborateurs d'Orphanet après saisie d'un identifiant et d'un mot de passe
QAR	de l'anglais « Quality Assurance Review », document reprenant les tâches à effectuer pour assurer un contrôle qualité de la base de données Orphanet
QC	de l'anglais « Quality control », contrôle qualité
RaDiOrg	de l'anglais "Rare Diseases Organisation Belgium", association coupole belge pour les personnes atteintes d'une maladie rare
RGPD	Règlement Général sur la Protection des Données
SNOMED CT®	de l'anglais « Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms »
SOPs	de l'anglais « Standard Operating Procedures », procédures opérationnelles standardisées
SPF	Service Public Fédéral
UE	Union Européenne
UZ	Universitair ziekenhuis
WP	de l'anglais « Work Package »; Le travail des projets européens est organisé en « work packages ». Un lot de travaux peut être considéré comme un sous-projet qui, lorsqu'il est combiné avec d'autres lots de travaux, forme le projet entier

INTRODUCTION

En Europe, la rareté d'une maladie est définie par un seuil épidémiologique : **une maladie rare est une affection médicale présentant un ensemble spécifique de signes cliniques et de symptômes qui touche moins d'une personne sur 2 000** [19]. Pendant longtemps, les maladies rares sont restées un problème largement sous-estimé. Cependant, ces dernières années, il est devenu de plus en plus évident qu'elles représentent en fait un **énorme défi pour la santé publique**.

Les maladies rares sont **très hétérogènes en termes de causes, de symptômes et de prévalence**. Le nombre de personnes touchées peut varier considérablement d'une maladie rare à l'autre, allant de centaines de milliers de personnes à quelques-unes seulement dans le monde. Toutefois, **à l'échelle mondiale, les maladies rares touchent un grand nombre de personnes**. Une étude [20] publiée en 2019 par Orphanet dans le *European Journal of Human Genetics* estime que le nombre de personnes vivant avec une maladie rare est compris entre 3,5 et 5,9 %, ce qui équivaut à 263-446 millions de personnes touchées dans le monde. Si l'on transpose ce chiffre à la population belge, cela équivaut à une estimation prudente d'**au moins 500 000 personnes souffrant d'une maladie rare dans notre pays** (sans tenir compte des tumeurs rares, des maladies infectieuses rares et des intoxications). Le grand nombre de maladies rares, leur rareté prise individuellement, mais aussi les multiples disciplines médicales qui devraient être impliquées pour assurer une prise en charge médicale appropriée rendent l'organisation de la politique de santé dans ce domaine particulièrement complexe.

Plus de 6 400 maladies rares¹ ont été définies cliniquement à ce jour [21] et de nouvelles pathologies sont régulièrement décrites dans la littérature scientifique. De nombreuses maladies rares présentent une **constellation complexe de symptômes** et sont **multisystémiques** : elles affectent plusieurs systèmes et organes du corps humain et nécessitent donc une collaboration étroite entre différentes spécialités médicales pour une prise en charge adéquate. 72 % des maladies rares ont une origine génétique. Environ 70 % d'entre elles se déclarent pendant l'enfance et près de 30 % des enfants atteints n'atteindront pas l'âge de 5 ans [20]. Peu de maladies rares peuvent être guéries et, le plus souvent, elles sont graves, chroniques, progressives et affectent considérablement la qualité de vie.

Les personnes atteintes d'une maladie rare sont confrontées, dans leur vie quotidienne, à des difficultés communes liées à la rareté de leur état de santé. L'**odyssée diagnostique**, très fréquemment rencontrée par les patients, fait partie de ces difficultés. Une enquête internationale sur le parcours des personnes atteintes d'une maladie rare jusqu'au diagnostic [22] a été lancée en juin 2022 par EURORDIS [23]. Elle a recueilli 13 300 réponses provenant de 107 pays et plus de 1 900 maladies rares étaient représentées. Les résultats de l'enquête révèlent un parcours diagnostique moyen de près de cinq ans, avec des variations marquées en fonction de facteurs démographiques et géographiques. **Pour la Belgique, l'étude EURORDIS montre qu'il faut en moyenne 4,9 ans entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic confirmé d'une maladie rare**. Ce délai a un impact significatif sur la santé des personnes, avec des complications évitables et des opportunités manquées pour une meilleure qualité de vie. Il engendre également des dépenses importantes, avec un grand nombre de consultations médicales et de tests effectués avant de parvenir à un diagnostic précis.

Une fois le diagnostic posé, d'autres difficultés se succèdent tout au long de la vie : lutte pour identifier où trouver une prise en charge clinique adéquate, absence ou accès limité à un traitement efficace et

¹ Le nombre de maladies rares répertoriées dans Orphanet est disponible en bas de la [page d'accueil du site Orphanet](#). Il est basé sur le contenu du pack de nomenclature d'Orphanet (version 07/2024).

abordable, manque d'informations pertinentes et validées sur la maladie, incompréhension des proches et parfois même du corps médical et sentiment d'isolement dû à la difficulté d'identifier des compagnons d'infortune avec qui partager les nombreuses difficultés rencontrées.

Le poids des maladies rares sur les patients, mais aussi sur leurs familles, les soignants, les systèmes de santé et la société dans son ensemble mérite une attention et une visibilité accrues. Le réseau Orphanet compte parmi les acteurs clés qui cherchent à mieux comprendre et rendre visibles les maladies rares et donc, à terme, à garantir une meilleure prise en charge. **Orphanet est la base de connaissances de référence sur les maladies rares.** Le portail Orphanet [1] contient des informations scientifiques sur chacune des maladies rares identifiées à ce jour et sur les activités menées dans les pays appartenant à son réseau. **Orphanet a été co-créé en 1997** par le ministère français de la Santé et l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale). Cette initiative est devenue un effort européen à partir de l'année 2000, soutenue par des subventions de la Commission européenne. Elle s'est progressivement développée en un **consortium d'environ 40 pays²** en Europe et dans le monde. Les membres du réseau sont des institutions soutenues par le ministère de la santé ou le ministère de la recherche du pays membre. **La Belgique a été l'un des premiers pays à rejoindre le consortium Orphanet en 2001.**

Depuis 2007, en plus de son rôle de base de connaissances sur les maladies rares, **Orphanet développe la nomenclature des maladies rares (ORPHAcodes)**. Les maladies rares ne sont en effet pas correctement représentées dans les terminologies médicales génériques, et de ce fait, ces maladies sont invisibles ou mal documentées dans les systèmes de santé et dans les bases de données utilisées pour faire avancer la recherche. Orphanet joue donc un rôle central en fournissant la seule nomenclature spécifique pour les maladies rares, qui assure l'interopérabilité entre les dossiers des patients et les bases de données et registres internationaux.

Orphanet assure **l'égalité d'accès à la connaissance pour toutes les parties prenantes** et sert les communautés suivantes : les professionnels de la santé, les patients et leurs proches, les associations de patients, les chercheurs, les entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques, les institutions de santé publique et de recherche et les autorités publiques. L'information sur le site Orphanet est actuellement disponible en neuf langues dont le français, le néerlandais et l'allemand, les trois langues officielles de la Belgique. En 2023, environ 16 millions d'utilisateurs ont consulté le site web d'Orphanet avec environ 34 millions de pages consultées. Les utilisateurs proviennent de 236 pays et la Belgique figure parmi les dix premiers pays d'audience du site [24].

La contribution de la Belgique à la base de données internationale Orphanet permet de rassembler les données relatives aux activités cliniques et de recherche menées dans notre pays dans le domaine des maladies rares (répertoires d'associations de patients, de centres experts, de laboratoires et de tests diagnostiques, de projets de recherche, d'études cliniques, de registres de patients, de biobanques), et leur donner ainsi une visibilité tant au niveau national qu'international. Le soutien structurel et financier pour la création et la gestion d'un portail Orphanet national est décrit dans l'une des 20 actions définies dans le premier **Plan belge pour les maladies rares** [25] lancé à la fin de l'année 2013. La gestion d'Orphanet Belgium est listée dans le plan comme « Action 17 » qui se concentre sur le partage des connaissances et de l'information sur les maladies rares.

En plus de ses activités d'identification, de validation et de publication de données dans la plateforme Orphanet, **l'équipe d'Orphanet Belgium participe activement au projet « Orphanet Data for Rare Disease » (OD4RD)** [11], cofinancé par l'Union européenne (financement EU4Health). Le projet

² Ce nombre évolue au fur et à mesure que des pays rejoignent le consortium ou que leur participation est (temporairement) suspendue. Pour avoir accès au chiffre le plus récent, veuillez vous référer à [ce document](#).

OD4RD a été lancé en janvier 2022 pour une période de 15 mois (OD4RD1). La Belgique était l'un des pays participant à cette phase pilote. Le projet a été renouvelé jusqu'à la fin de 2025 (OD4RD2) et est opérationnel dans 20 pays européens. Les principaux objectifs sont de remédier au manque de visibilité des maladies rares dans les systèmes de santé des États membres de l'Union européenne, de promouvoir l'harmonisation des pratiques de codage et de faciliter la génération de données interopérables standardisées sur les maladies rares. L'équipe d'Orphanet Belgium participe au Work Package 4 qui vise à **assurer un soutien pour l'implémentation locale des codes ORPHA** - reconnu comme meilleure pratique par la Commission Européenne [26] - par les prestataires de soins de santé belges à travers l'établissement de centres de support nationaux à l'utilisation de la nomenclature et la classification d'Orphanet.

COMPOSITION DE L'EQUIPE ORPHANET BELGIUM EN 2024



Depuis novembre 2023, le **Prof. Dr. Olivier Devuyst** est le coordinateur national d'Orphanet Belgium. Il est néphrologue, chef de clinique et directeur de l'Institut des maladies rares aux Cliniques universitaires Saint-Luc (CUSL). Il est professeur titulaire de médecine à la faculté de médecine de l'UCLouvain (Belgique) et enseigne la néphrologie à l'université de Zurich (Suisse), où il codirige le programme universitaire sur les maladies rares. Le professeur Devuyst a coordonné plusieurs programmes européens sur les maladies rénales rares et est l'un des membres fondateurs du réseau européen de référence sur les maladies rénales rares (ERKNet).

Quels sont les rôles des coordinateurs nationaux d'Orphanet ?

Dans chaque pays participant au réseau Orphanet, un coordinateur national est désigné, en accord avec le conseil d'administration d'Orphanet. Chaque coordinateur national s'engage à promouvoir les objectifs du projet et à être responsable du contenu et de la qualité des données collectées sur les ressources expertes au niveau national. Il/elle organise la gouvernance du projet au niveau national, y compris la liaison avec les sociétés savantes, les autorités sanitaires et les associations de patients. Le coordinateur gère également les aspects liés à la constitution de l'équipe Orphanet nationale, le cas échéant. Le coordinateur national est responsable de la gestion de la qualité des données concernant les ressources expertes dans le pays. Il/elle agit en tant que point de contact national pour les autorités de santé en ce qui concerne les maladies rares. Il/elle est un professionnel bien établi dans le domaine des maladies rares, avec un fort intérêt pour les questions de santé publique et de recherche. Le coordinateur national participe aux réunions du conseil d'administration d'Orphanet où les décisions en lien avec la stratégie développée par Orphanet sont votées (6 fois par an en moyenne), édite les pages web nationales d'Orphanet, contribue à la diffusion des initiatives nationales dans le domaine des maladies rares via Orphanews et la lettre d'information interne d'OrphaNetWork et participe à la réunion annuelle du consortium Orphanet organisée par l'équipe de coordination et à laquelle assistent tous les coordinateurs nationaux.



Annabelle Calomme fait partie de l'équipe d'Orphanet Belgium depuis 2017. Elle est Orphanet Information Scientist (IS) senior et Project Manager (PM), en charge des données belges sur les maladies rares dans la base de données Orphanet (collecte, validation, publication et mise à jour des centres experts, des associations de patients, des laboratoires et de leur offre de tests diagnostiques, des essais cliniques, des projets de recherche et des registres). Elle gère également le site Orphanet Belgium (version en français). Elle est chef de projet du projet européen OD4RD en Belgique.



Kim Van Roey est responsable des activités liées à la traduction des données du contenu d'Orphanet en néerlandais : nomenclature Orphanet et encyclopédie des maladies rares et contenu des sites Orphanet internationaux et nationaux. Il gère également le site Orphanet Belgium (version en néerlandais). Un rapport d'activité annuel distinct est disponible sur cette partie des activités.

PRINCIPALES ACTIVITÉS MENEES EN 2024

1. Contribution belge à la base de données Orphanet [janvier – décembre 2024]

1.1. CONTENU DE LA BASE DE DONNEES ORPHANET BELGIUM

La gestion de la base de données Orphanet (Figure 1) est **une tâche continue et en constante évolution**.

Les données Orphanet sont traitées manuellement par les équipes nationales et validées par des experts en maladies rares, conformément aux procédures opérationnelles standardisées (SOPs) qui incluent la méthodologie à adopter, le flux de travail à suivre et les critères d'inclusion/exclusion pour chaque type de ressources expertes.

Deux types de données sur les maladies rares (appelées « ressources expertes » par Orphanet) sont enregistrées :

- **Activités liées aux patients** : organisations de patients, fédérations et alliances ; centres experts, réseaux de centres experts ; laboratoires médicaux et tests diagnostiques ;
- **Activités liées à la recherche** : projets de recherche, essais cliniques, réseaux d'experts, registres de patients et biobanques.



Fig.1. Capture d'écran de la page d'accueil du site Orphanet

Le contenu actuel de la base de données Orphanet en termes de données belges est décrit dans la figure 2.

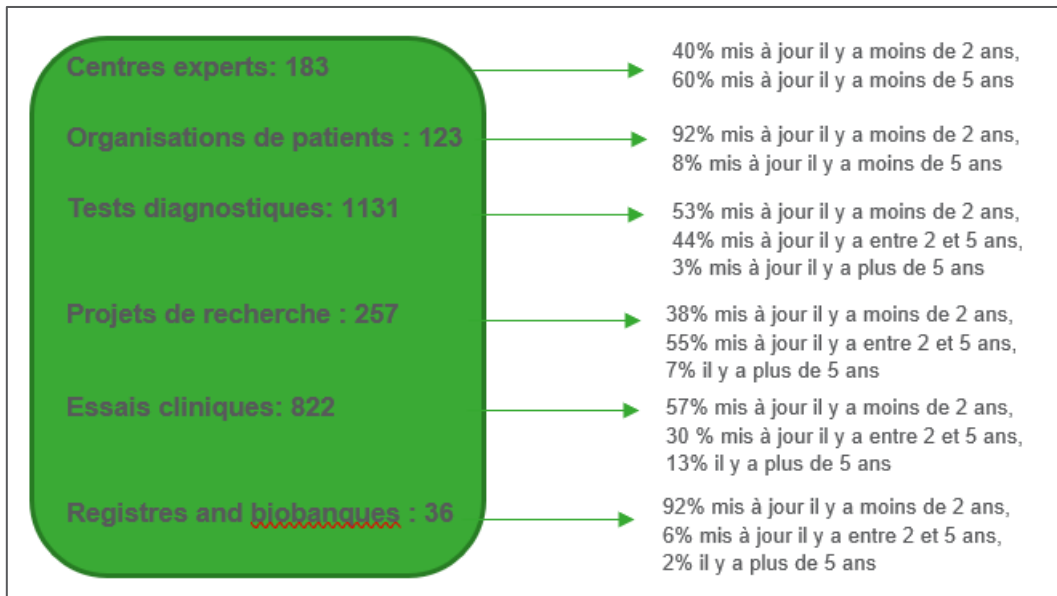


Fig.2. Nombre de ressources expertes belges enregistrées dans la base de données Orphanet, avec le temps écoulé depuis leur dernière mise à jour (données en date de décembre 2024)

Pour la plupart des types de ressources expertes belges, on constate une **augmentation de la quantité de données collectées au cours de l'année écoulée** (Figure 3). Toutefois, pour certains types de ressources, il n'y a pas de variation ou il y a une diminution du nombre total de données enregistrées, en raison du travail de mise à jour. L'augmentation de la quantité de données collectées améliore la valeur d'une base de données, mais en même temps, il est essentiel de garantir une qualité élevée des données répertoriées en supprimant les données qui ne sont plus à jour ou en modifiant les données déjà enregistrées, afin de maintenir une base de données pertinente. Nous appliquons donc des **cycles de mise à jour réguliers** afin de vérifier que les informations sont toujours suffisamment précises, complètes et à jour, et d'identifier toutes sortes d'erreurs potentielles telles que la présence de doublons.

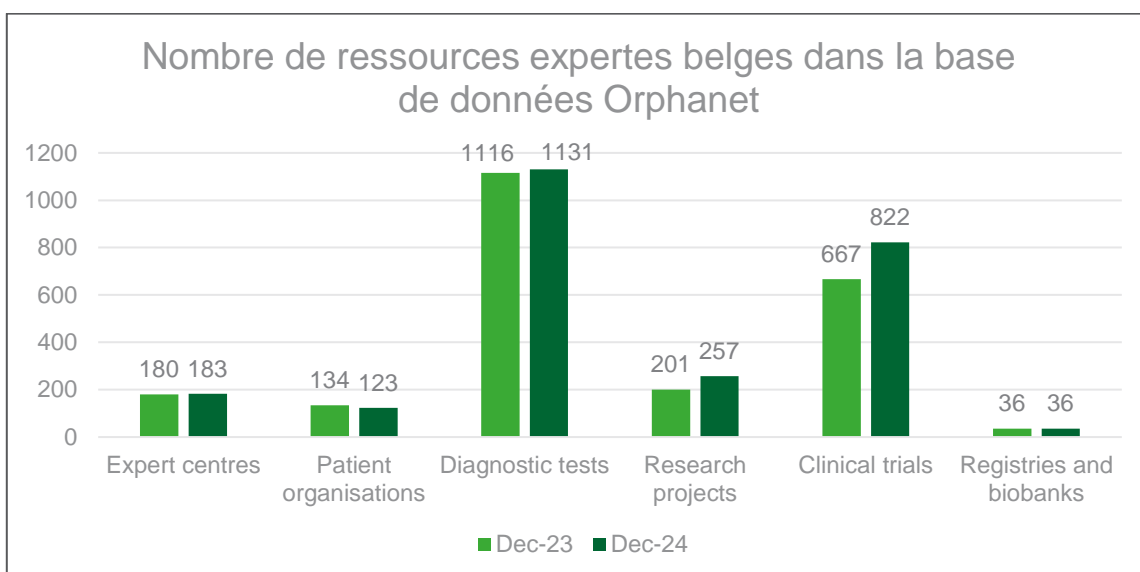


Fig. 3. Evolution du nombre de ressources expertes belges enregistrées dans la base de données Orphanet entre décembre 2023 et décembre 2024

Chacune des activités enregistrées peut être identifiée sur le site web d'Orphanet par une recherche basée sur le nom de la (des) maladie(s) rare(s) associée(s) ou sur le nom de l'activité (Figure 4). Les résultats peuvent être filtrés par pays et triés soit géographiquement (par pays, région et ville, par ordre alphabétique), soit par spécificité (des résultats les plus axés sur une maladie particulière à ceux spécialisés dans un groupe de maladies incluant la maladie recherchée).

The screenshot shows the Orphanet search results for 'syndrome de marfan' in Belgium. The search bar contains 'syndrome de marfan' and the location is set to 'Belgique'. The results are categorized as follows:

- 7 résultats
 - 0 résultat(s) spécifique(s) pour Syndrome de Marfan
 - 1 résultat(s) pour une (des) forme(s) particulière(s) de la maladie sélectionnée
 - 6 résultat(s) incluant la maladie sélectionnée
- 0 résultat(s) spécifique(s) pour Syndrome de Marfan
- 1 résultat(s) pour une (des) forme(s) particulière(s) de la maladie sélectionnée
- 1 Associations de patients
 - 1 Associations de patients
 - Légende : Membre d'un ERN =
 - | | | | |
|--|------------------------------------|---|------------------------------------|
| | BELGIQUE
NAMUR
SAINT-SERVAIS | ABSM - Association Belge du Syndrome de Marfan asbl
Belgian Association of Marfan Syndrome / nonprofit organization
Association Belge du Syndrome de Marfan | Plus d'information |
|--|------------------------------------|---|------------------------------------|

The screenshot shows the detailed search results for '6 résultat(s) incluant la maladie sélectionnée'. The results are categorized as follows:

- 4 Associations de patients
 - 4 Associations de patients
 - Légende : Membre d'un ERN =
 - | | | | |
|--|---|---|------------------------------------|
| | BELGIQUE
ARRONDISSEMENT BRUSSELS-CAPITAL
BRUSSELS | RaDiOrg - Rare Diseases Belgium - BE
RaDiOrg | Plus d'information |
| | BELGIQUE
HAINAUT
MOUSCRON | Asbl Chiara VDS - Chiara Vie, Don d'organes et Solidarité
Chiara VDS nonprofit organisation - Chiara Vie, Don d'organes et Solidarité
Chiara Vie, Don d'organes et Solidarité | Plus d'information |
| | BELGIQUE
LIMBURG
KOERSEL | bindweefsel.be - Vlaamse Vereniging voor Erfelijke Bindweefselandoeningen V.Z.W.
Flemish Patient Organization of Hereditary Connective Tissue Disorders nonprofit organization
Vlaamse Vereniging voor Erfelijke Bindweefselandoeningen | Plus d'information |
| | BELGIQUE
NAMUR
WÉPION | Rare Disorders Belgium (RDB) ASBL - BE
Rare Disorders Belgium (RDB) nonprofit organization
RARE DISORDERS BELGIUM | Plus d'information |



Fig. 4. Exemple de recherche dans Orphanet pour une association de patients belge dédiée au syndrome de Marfan

Toute demande de création ou de modification des données belges dans Orphanet doit être soumise par e-mail à « orphanetbelgium@sciensano.be ».

La **date de dernière mise à jour des données publiées dans Orphanet** (soit suite à un contact avec le responsable de l'activité, soit suite à la vérification effectuée par l'IS de la source d'information officielle/fiable) est toujours visible, comme le montre la capture d'écran ci-dessous (Figure 5).

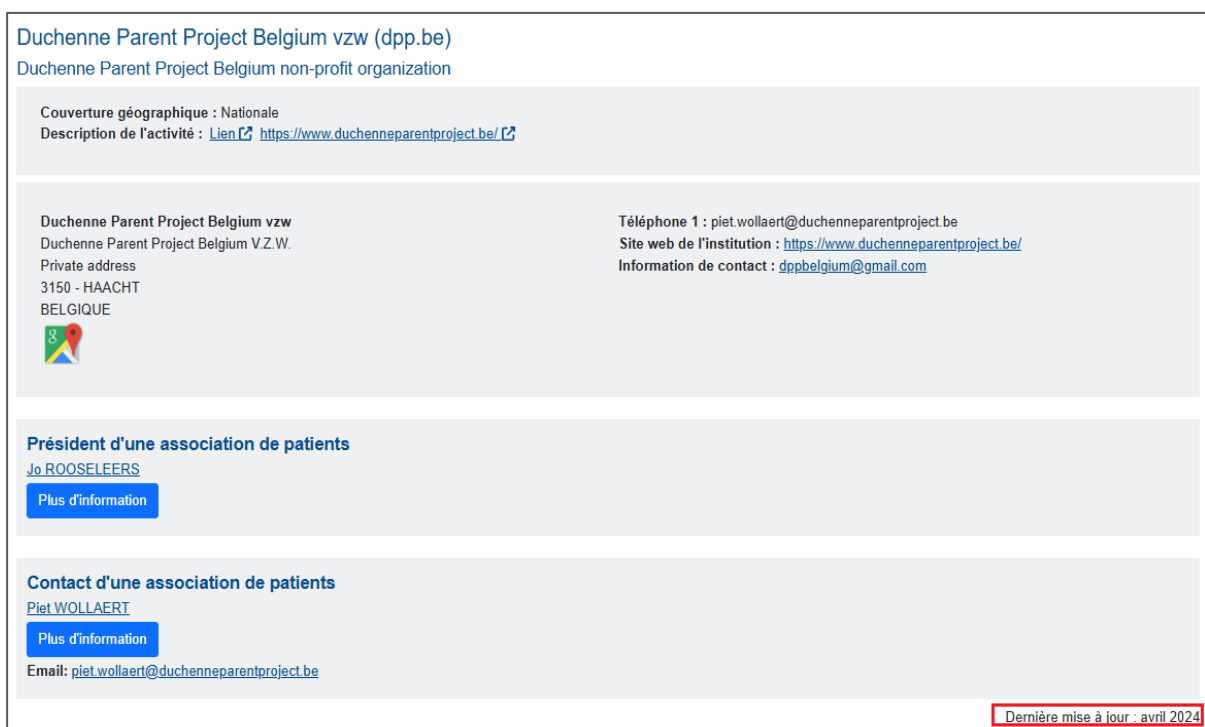


Fig.5. Capture d'écran du site Orphanet : l'équipe d'Orphanet Belgium a mis à jour les informations concernant une association de patients suite à des échanges de courriels. La date de la dernière mise à jour est visible dans le coin inférieur droit.



1.2. SOURCES DES DONNEES BELGES

Les données qui peuvent être obtenues à partir de **sources internationales reconnues comme fiables** doivent être représentées dans leur intégralité dans Orphanet, et ce, pour chaque pays faisant partie du consortium Orphanet (table 1).

Expert centers	Patient organisations	Diagnostic tests / laboratories	Research projects	Registries / Biobanks	Clinical trials
<ul style="list-style-type: none"> - European Reference Networks (ERN) - Officially designated by country 	<ul style="list-style-type: none"> - EURORDIS - National alliances - European Reference Networks (ERN) - Rare Diseases International (RDI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Officially designated by country - External quality assessment (EQA) providers 	<ul style="list-style-type: none"> - funded by an IRDiRC member - included in databases specific of rare diseases - European Reference Networks (ERN) (ERICA project) 	<ul style="list-style-type: none"> - belonging to RD-connect - funded by an IRDiRC member - included in databases specific of rare diseases 	<ul style="list-style-type: none"> - funded by an IRDiRC member - included in databases specific of rare diseases (ICTRP) - European Reference Networks (ERN) (ERICA project)

Table 1. Sources internationales pour chaque ressource experte à enregistrer dans Orphanet

Documenter les critères d'inclusion des ressources expertes dans chaque pays du réseau Orphanet est d'une grande importance pour les utilisateurs finaux d'Orphanet, afin de savoir comment les données sont collectées au niveau national, ainsi que les critères de sélection utilisés. A cette fin, **chaque pays du consortium Orphanet doit fournir une liste de sources nationales** qui doivent avoir une couverture maximale en termes de visibilité dans Orphanet. Un document mentionnant les définitions, les sources d'information et les critères d'inclusion/exclusion des ressources expertes (Figure 6) est publié dans la section « Documents » du site web d'Orphanet Belgium. Ce document est régulièrement révisé et a été mis à jour en octobre 2024 (version 04).

Definitions, sources of information and eligibility criteria for Belgian expert resources registered in the global Orphanet directory of services and research for rare diseases and orphan drugs

INTRODUCTION:
 Orphanet, the international portal for rare diseases and orphan drugs, publishes data on services and research activities of around 40 countries in Europe and beyond. In the European Union, a disease is considered rare when it affects no more than 1 in 2,000 people in the European population. Rare diseases currently affect 3.5% – 5.9% of the worldwide population. It is estimated that more than 500,000 people suffer from a rare disease in Belgium.

Data collection, validation and publication is ruled by the [Orphanet Standard Operating Procedures \(SOPs\)](#). For information related to the Orphanet missions and activities, please consult [this page](#).

The Orphanet coordinating team is located in Paris, France (Inserm). Orphanet national teams are located in each participating country. In Belgium, the Orphanet National Team is hosted by Sciensano, the Scientific Institute of Public Health. The national team is responsible for the collection, registration, validation, publication and regular update of the Belgian collected data. The team is led by a national coordinator, coordinated by Inserm and supported by an Orphanet Belgium Management Board composed of representatives of different institutions and health authorities (including Sciensano, SPF-FOD and INAMI-RIZIV). More information on the Belgian contribution to the Orphanet portal can be found [here](#).

Requests for registration or update of activities related to rare diseases must be made by contacting the Orphanet Belgium team at the following email address: 'orphanetbelgium@sciensano.be'. If you are not yet registered in Orphanet, you must register at least one activity to be kept in the database. Before publication online, all the information will be validated by the Orphanet scientific advisory board according to its procedures.

The objective of this document is to explain how data related to rare diseases activities is collected at the Belgium level. It also enlists the definitions of each expert resource as well as the main sources of information and the selection criteria used for the different types of data.


Types of data on services and research activities registered in Orphanet:

1. Expert centres (a genetic counselling clinic, a medical management clinic, or both);
2. Patient organisations;
3. Diagnostic tests and quality data of laboratories (accreditations, External Quality Assessments);
4. Clinical trials;
5. Research projects;
6. Registries (patient & mutation);
7. Biobanks.

Sciensano • Rue Juliette Wytsmanstraat 14 • 1050 Bruxelles • Brussel • Belgique • Belgïe
 T +32 2 642 51 11 • F +32 2 642 50 01 • info@sciensano.be • www.sciensano.be

naam van de in de naam van de • versienummer 04/2024

page 1 on 12



Orphanet criteria for Belgian expert resources. October 2024 - Version 04 (Colomme A., Orphanet Belgium)

Fig. 6. Document listant les critères d'éligibilité des ressources belges à enregistrer dans Orphanet

1.3. AMÉLIORATION DE L'EXHAUSTIVITÉ ET DE LA QUALITÉ DE LA BASE DE DONNÉES

En 2024, toutes les tâches qualité assignées par l'équipe coordinatrice d'Orphanet (Inserm, France) au scientifique de l'information belge (IS) ont été réalisées dans les délais impartis. Afin d'assurer l'exactitude de la base de données, diverses actions sont régulièrement mises en œuvre :

- **Traitement des demandes spontanées de création ou de mise à jour des informations collectées.** Ce type de demande peut être émis à tout moment par les professionnels, que ce soit par téléphone ou email. Leur suivi est assuré par l'équipe nationale et contrôlé et validé par l'équipe coordinatrice d'Orphanet;
- **Recherche proactive d'informations afin de les comparer à celles de la base de données.** A cette fin, des sources d'informations officielles/légitimes sont régulièrement consultées (publications scientifiques, sites Internet d'associations de patients ou de laboratoires médicaux, site de BELAC pour les accréditations, sites des fournisseurs d'EQAs, Clinical trial.gov et European Clinical Trials Database (EudraCT), la base de données des essais cliniques gérée par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), la base de données INVENT, le Moniteur Belge, etc.);
- **Exécution des actions de contrôle qualité et des projets spécifiques inclus dans les «Quality Assurance Reviews (QAR)».** Ces documents sont fournis par l'équipe coordinatrice d'Orphanet sur une base régulière afin d'enrichir en permanence la base de données et de la maintenir pertinente et à jour;
- **Exécution d'une série de tâches récurrentes mise en place dans le cadre du contrôle qualité (QC) post-publication des données.** Les communications relatives aux tâches de QC peuvent être effectuées par courrier électronique ou via OrphaNetWork. L'équipe de coordination envoie à l'IS national une information décrivant l'objectif de la tâche, les instructions, la date limite et un fichier Excel contenant les données concernées ;
- **Exécution d'une série de tâches en lien avec l'évolution de la classification des maladies rares.** La révision de la nomenclature et de la classification des maladies rares est un travail continu. La nomenclature et la classification sont produites et mises à jour par des spécialistes de l'équipe coordinatrice d'Orphanet ayant une formation scientifique et/ou médicale. Ils étudient la littérature scientifique internationale, consultent les experts des ERNs et effectuent un contrôle qualité interne afin de détecter et corriger les incohérences dans la nomenclature et les classifications (telles que les entités manquantes identifiées lors de la collecte d'informations pour une autre demande; les entités avec un niveau de classification incorrect; les représentations discordantes d'un groupe de maladies entre les différents groupes de classification dans lesquels il est inclus; les nomenclatures incohérentes entre entités similaires, ou les catégories vides ou qui ne sont plus utilisées, entre autres). Les décisions proposées par les responsables de la nomenclature d'Orphanet sont discutées et validées lors de réunions mensuelles avec le Comité Médical et Scientifique d'Orphanet, qui regroupe les médecins et les scientifiques de l'équipe coordinatrice spécialistes de ce domaine. Les «Rapports de réunion sur les maladies» sont publiés sur OrphaNetwork et accessibles aux ISs nationaux chargés de mettre en place les informations correctives nécessaires concernant les données de leur pays. Des modifications sont donc régulièrement apportées à la base de données pour **mettre à jour les données relatives aux maladies désormais considérées comme obsolètes, dépréciées ou non rares.**

1.4. CAMPAGNE ANNUELLE DE MISE A JOUR DES DONNEES

Les professionnels enregistrés dans la base de données Orphanet et liés à des activités en rapport avec les patients sont contactés chaque année par courrier électronique pour les inviter à revoir et, si nécessaire, à soumettre une demande de mise à jour de leurs informations. Le suivi de ces demandes est assuré par les équipes nationales. Cette action permet également d'identifier les adresses électroniques invalides enregistrées dans la base de données Orphanet qui doivent être corrigées.

Un taux de réponse très faible a été observé lors des précédentes campagnes de mise à jour dans la plupart des pays du réseau Orphanet. Cette situation est problématique car la collaboration et le retour d'information des professionnels en charge des activités sont essentiels pour maintenir une base de données pertinente. La conséquence est qu'à long terme, une partie des données enregistrées est éliminée de la base de données Orphanet lorsque, malgré tous nos efforts, aucune mise à jour n'est fournie par les professionnels en charge de ces activités.

En 2023, il a été décidé par un vote du conseil d'administration d'Orphanet de lancer une année test pour évaluer une nouvelle façon d'inviter les professionnels à examiner leurs données. L'approche par courrier électronique a été retenue, car l'envoi de communications par courrier électronique à un grand groupe de destinataires (mass mailing) est un moyen efficace d'atteindre un large public avec un effort limité et reste également le seul moyen de conserver la traçabilité des contacts. De plus, contacter chaque professionnel par téléphone est très difficile à mettre en place (chronophage, difficulté à contacter directement le bon expert qui risque d'être dérangé dans son travail, etc.) **La campagne de mailing de mise à jour annuelle est désormais réalisée par chaque équipe nationale (et non plus de manière centralisée, par l'équipe de coordination).** De cette manière, le courriel provient d'une institution connue du destinataire (ce qui permet d'éviter au message d'être classé dans les spams) et est rédigé dans la (les) langue(s) locale(s). En outre, le message souligne le risque d'effacement des données qui n'ont pas été mises à jour depuis un certain temps (plus de sept ans pour les associations de patients, les tests de diagnostic et les centres d'expertise) (figure 7). Ces mesures doivent avoir pour effet d'augmenter le taux de réponse.

En Belgique, la campagne de mise à jour annuelle 2024 a été lancée le 5 décembre et concernait 892 professionnels (513 néerlandophones, 379 francophones) enregistrés dans la base de données Orphanet comme étant liés à une activité maladies rares en cours.

Une plateforme spécifique pour l'organisation d'envois massifs d'emails, Webpower de la société Spotler, a été utilisée par l'équipe d'Orphanet Belgium. Les avantages de ce nouveau système sont nombreux :

- aucune restriction sur le nombre d'emails pouvant être envoyés en même temps ;
- sélection d'une adresse email spécifique de l'expéditeur pour minimiser le risque que le message soit considéré comme du spam ;
- présence de nombreuses options pour ajuster la mise en page (logos, images, vidéos) ;
- génération automatique de rapports (qui a reçu l'email ?, qui l'a lu ?, qui a cliqué sur les liens contenus dans le message ?, etc.) ;
- conformité totale au RGPD (contrairement à l'envoi d'emails via Outlook).

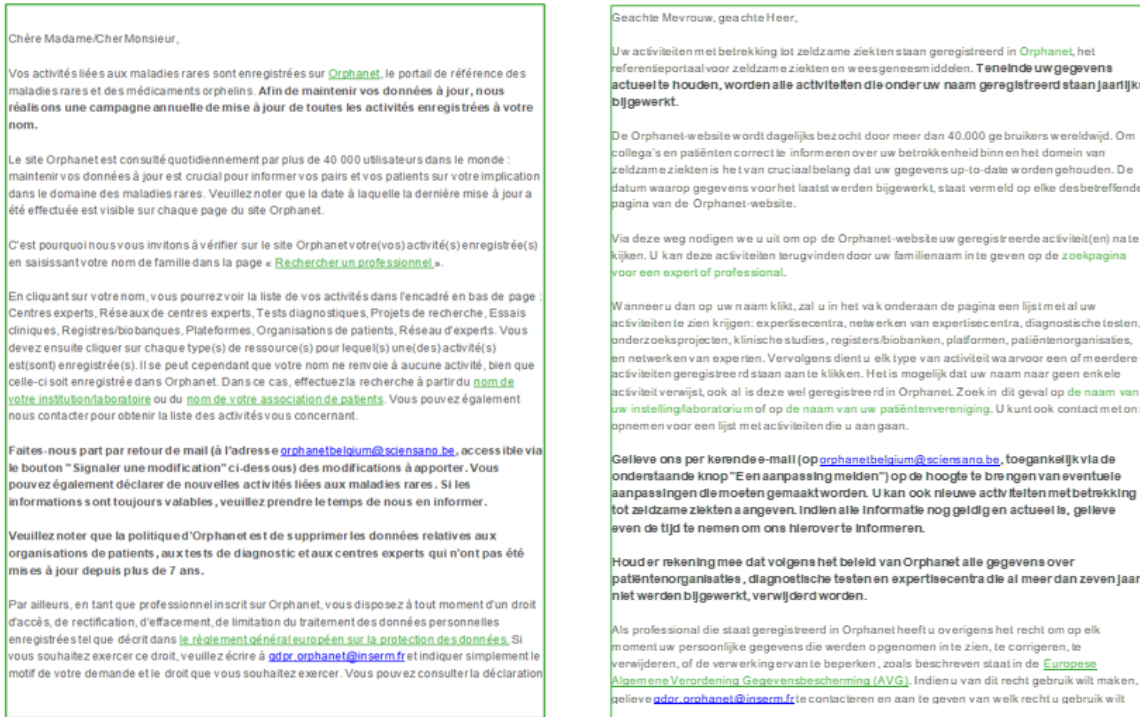


Fig. 7. Emails envoyés en français et en néerlandais aux professionnels belges, dans le cadre de la campagne de mise à jour annuelle 2024

Il y a trois types de réactions possibles de la part du destinataire de l'email : ne pas répondre, demander des modifications ou confirmer que les données sont toujours valides, ce qui nous permet alors d'adapter la date de la dernière mise à jour dans la base de données Orphanet. Nous avons constaté un **taux de réponse similaire à celui de l'année dernière : 6,73% des professionnels (60/892) en 2024** - contre 7,88% (72/914) en 2023 - ont contacté l'équipe d'Orphanet Belgium suite à cet email pour valider leurs données ou soumettre une demande de modification. Une forte inégalité est observée dans le taux de réponse entre les francophones et les néerlandophones (Figure 8).

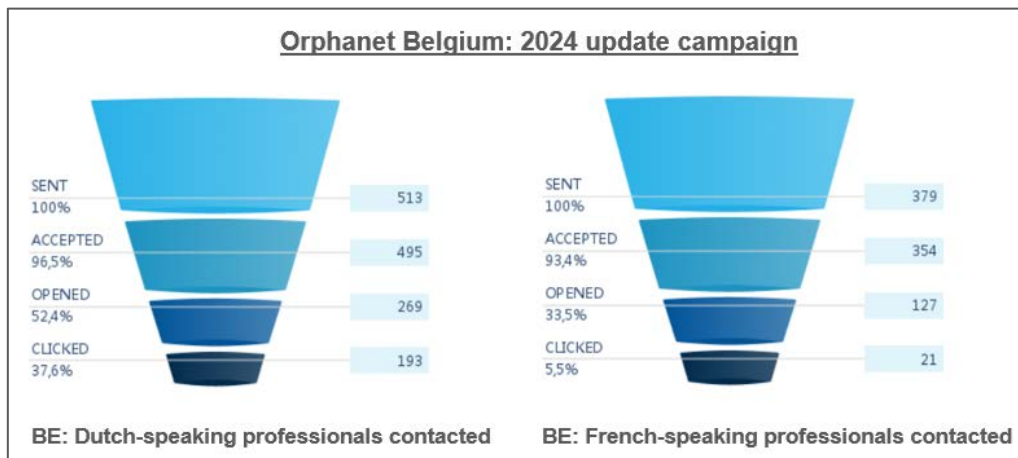


Fig. 8. Résultats de la campagne annuelle 2024 en Belgique, en termes de nombre d'e-mails envoyés, acceptés, ouverts et consultés (avec utilisation des liens), selon que le destinataire est néerlandophone ou francophone.

Le taux de réponse global à la campagne annuelle de mise à jour des données reste faible pour la Belgique, malgré tous les efforts déployés pour sensibiliser les professionnels à la mise à jour de leurs données Orphanet, y compris l'implication en amont des coordinateurs des fonctions maladies rares (email envoyé à chaque coordinateur quelques jours avant le lancement de la campagne). Les résultats des différents pays du consortium Orphanet seront discutés au sein du réseau, afin de voir comment améliorer la participation des professionnels à la mise à jour de leurs données sur le site Orphanet.


1.5. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES CENTRES EXPERTS

La possibilité d'enregistrer un centre expert sur Orphanet dépend de la situation spécifique dans les différents pays du réseau. **En Belgique, les critères d'éligibilité sont évalués par le Service Public Fédéral (SPF) Santé, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement.** Les critères d'inclusion spécifiques au pays pris en compte lors du processus de sélection sont indiqués dans un document [27] publié sur le site web d'Orphanet Belgium [28] afin d'être transparent sur la façon dont la sélection des données est déterminée.

L'enregistrement dans Orphanet n'est pas obligatoire car il n'y a pas de cadre législatif, ce qui signifie que les professionnels en charge d'une certaine activité peuvent refuser la publication de leurs données. Cependant, Orphanet s'inscrit dans la mission d'intérêt public de l'Inserm comme base légale du traitement des données personnelles. Ainsi, nous n'avons pas à recueillir le consentement des professionnels pour diffuser leurs données. Nous devons les informer de l'enregistrement de leurs données et leur donner la possibilité de se rétracter s'ils ne souhaitent pas que leurs données soient disponibles en ligne ou dans nos bases de données, conformément au Règlement général sur la protection des données (RGPD). L'enregistrement dans Orphanet est fortement recommandé car il offre une visibilité au niveau national et international à tous les centres qui ont acquis une expertise reconnue dans certaines maladies rares.

Deux catégories de centres experts belges sont enregistrées dans Orphanet. Une distinction visuelle claire entre ces deux catégories est établie grâce à l'utilisation de logos spécifiques.

1) LES CENTRES OFFICIELLEMENT DESIGNES

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

Ils comprennent:

- les **centres qui ont établi une convention avec l'INAMI**, pour une prise en charge portant sur les maladies rares (maladies neuromusculaires, mucoviscidose, hémophilie, maladies métaboliques héréditaires, néphrologie pédiatrique, épilepsie réfractaire et spina bifida) [29];
- les **centres de génétique officiellement reconnus** par les autorités de santé pour leurs activités de diagnostic et de conseil [30];
- les **hôpitaux reconnus par les autorités de santé comme ayant une «fonction maladies rares»** [31].

Une consultation du site web de l'INAMI [29] est effectuée régulièrement pour déterminer si de nouveaux centres conventionnés ne sont pas encore listés sur Orphanet. Des contrôles de qualité de tous les centres belges déjà enregistrés sont effectués régulièrement afin de maintenir les données à jour.

2) LES CENTRES PARTICIPANT A UN RESEAU EUROPEEN DE REFERENCE (ERN)

Dans le domaine des maladies rares, la collaboration avec des réseaux internationaux d'expertise est fondamentale, en raison de la rareté des patients, des experts, des connaissances, des données et des ressources. Pour relever ces défis, **la Belgique participe activement à l'initiative des réseaux européens de référence pour les maladies rares (ERNs)** [32], qui sont des réseaux virtuels de professionnels de la santé à travers l'Europe travaillant ensemble pour soutenir les patients atteints de maladies rares et complexes. Les personnes souffrant d'une maladie rare peuvent avoir du mal à obtenir un diagnostic précis ou un traitement approprié dans leur pays, car aucun pays n'a la capacité de traiter à lui seul toutes les maladies rares, complexes et à faible prévalence. Les ERNs permettent aux patients et aux cliniciens de toute l'Europe d'accéder à la meilleure expertise, aux meilleures connaissances et aux meilleures ressources, sans avoir à se rendre dans un autre pays. Ces réseaux bénéficient du soutien de plusieurs programmes de financement de l'UE.

La création de 24 réseaux européens de référence couvrant les principaux groupes de maladies rares a été approuvée en décembre 2016 et lancée en mars 2017 (appel 1), impliquant plus de 900 unités de soins hautement spécialisées de plus de 300 hôpitaux dans 26 États membres. Un deuxième appel à candidatures pour rejoindre les ERN existants a été lancé en 2019. Fin 2021, l'organe de gouvernance des ERNs (Conseil des États Membres), conformément à l'article 10 de la décision d'exécution 2014/287/UE, a approuvé la candidature de 620 nouveaux membres. Depuis ce deuxième appel, **la Belgique participe à l'ensemble des 24 ERN existants**, connectant actuellement plus de 1 600 centres cliniques dans 27 États membres et en Norvège, ce qui est particulièrement remarquable pour un si petit pays.

Les centres belges participant à un ERN sont enregistrés dans Orphanet depuis 2019. **100% des centres belges ayant rejoint un ERN en tant que membres à part entière suite aux deux appels de la CE sont enregistrés dans Orphanet.**

Ces centres apparaissent sur le site Internet d'Orphanet avec le logo «membre d'un ERN» .

Les centres appartenant aux deux catégories sont représentés par les deux logos (Figure 9).

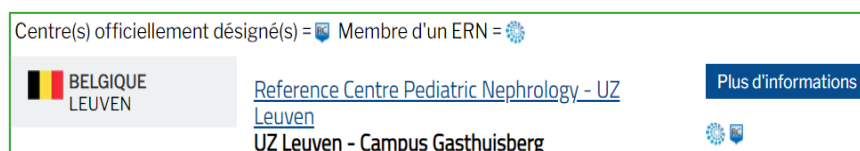


Fig.9. Exemple de centre à la fois labellisé au niveau national et membre d'un ERN

Une **liste des ERNs et prestataires de soins de santé participants par pays** peut être consultée sur le portail Orphanet [33]. Une liste des centres participant aux ERNs dans un pays donné est également disponible, via un outil de recherche, sur le site web de la Commission européenne [34].

Une attention particulière est accordée aux (groupes) de maladies rares associé(e)s aux centres ERN dans Orphanet. Un choix correct de codes ORPHA doit être fait, afin de refléter au mieux le domaine d'expertise particulier du centre tout en respectant les règles suivantes lorsque on lie une activité (c'est-à-dire un centre expert, une organisation de patients, etc.) à une liste de maladies :

- le fait que les «maladies mères» (chef de groupe de plusieurs maladies) sont liées à des «maladies filles» (sous-types) dans la classification;
- si l'on associe une activité à une «maladie mère», l'activité apparaîtra comme associée à toutes ses «maladies filles» sur le site Orphanet;
- on ne peut pas à la fois établir un lien avec un chef de groupe et une maladie listée sous ce chef de groupe.

Pour les centres ERN, cette étape nécessite une consultation approfondie des sites Web des ERNs ou des formulaires de demande d'adhésion (lorsqu'ils sont disponibles). Malheureusement, pour certains ERNs, les informations sur la couverture maladie spécifique de chaque prestataire de soins ne sont pas suffisamment détaillées (voire absentes). De plus, lorsqu'elles sont présentes, les données renseignent rarement sur des ORPHAcodes spécifiques couverts par le centre mais plutôt sur de larges groupes de pathologies (« Groupes Thématiques Principaux »). Lorsqu'elles sont disponibles, les informations sont soigneusement analysées afin d'attribuer aux centres les codes ORPHA qui correspondent le mieux à leur domaine d'expertise reconnu. La classification Orphanet détaillée est envoyée aux experts (fichier Excel) pour déterminer avec eux, le plus précisément possible, les maladies rares (ORPHAcodes) pour lesquelles leur participation aux ERNs a été validée.

A noter que dans certains cas, et en particulier pour les centres dont l'adhésion à un ERN a été validée suite au premier appel lancé en 2016, l'identification des domaines d'expertise spécifiques des centres reposait principalement sur une auto-déclaration des professionnels en raison du manque

d'informations détaillées disponibles sur les sites Web des ERNs. Concernant les centres ERN dont l'adhésion a été validée suite au deuxième appel lancé en 2019, les groupes de maladies (ORPHAcodes) ont été sélectionnés par l'équipe coordinatrice d'Orphanet (Inserm, France) sur la base de la déclaration faite par les centres à la CE afin de rejoindre les ERNs. Si un autre choix d'ORPHAcodes est jugé plus pertinent par les professionnels pour mieux refléter l'expertise reconnue de leurs centres et améliorer l'orientation des patients, l'équipe d'Orphanet Belgium analysera la demande, en concertation avec l'équipe de coordination Orphanet-Inserm.

Il est important de savoir que **l'identification de l'expertise spécifique des centres nationaux appartenant aux ERN n'est validée par aucun comité de désignation en Belgique.**

Remarque: un fichier Excel avec des informations plus détaillées sur l'expertise spécifique de chaque centre est disponible sur le site de la CE dans la section intitulée: "The scope, criteria and thresholds of the diseases covered by each of the 24 ERNs" [35]. Cependant, ce fichier semble être en construction (données manquantes ou incomplètes). Par ailleurs, certains ERNs utilisent encore des terminologies autres que les codes ORPHA (tels que ICD-10, OMIM, etc.) pour fournir des informations sur l'expertise reconnue des centres.

Une **évaluation est réalisée tous les cinq ans par le Conseil des États membres** après l'approbation initiale (ou la dernière évaluation) des membres des ERN. En 2023, 24 réseaux européens de référence, dont 836 membres, ont terminé leur première évaluation (voir le [rapport](#) publié sur le site web de la CE [36]). Un prestataire de soins de santé belge, le centre hospitalier universitaire de Liège, qui était membre d'eUROGEN, a informé l'organisme d'évaluation de sa décision de se retirer volontairement. Un prestataire de soins de santé belge, le centre UZ Leuven, membre d'ERN-SKIN, a obtenu dans le rapport d'évaluation la mention « besoin d'amélioration » et a soumis un plan d'amélioration. Ce prestataire de soins de santé sera réévalué un an après la mise en œuvre de son plan d'amélioration. Ainsi, **la Belgique compte actuellement 94 équipes médicales membres à part entière des ERNs** (Figure 10). Ces équipes appartiennent à 10 hôpitaux différents (Table 2).

Des contrôles de qualité post-publication de tous les centres ERN belges déjà enregistrés dans Orphanet sont effectués régulièrement pour maintenir les données à jour.

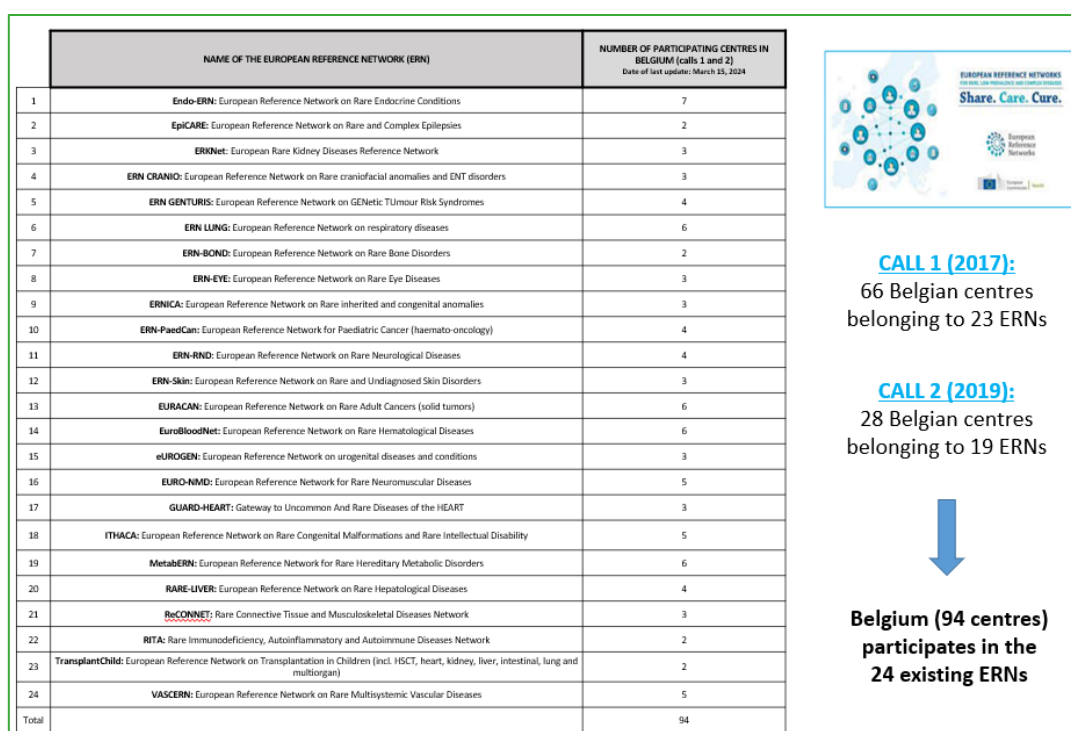


Fig.10. Nombre de centres belges reconnus comme membres des 24 ERN existants (en décembre 2024)

PRINCIPALES ACTIVITÉS MENEES EN 2024

	Endo-ERN	EpiCARE	ERKNet	ERN CRANIO	ERN GENTURIS	ERN-BOND	ERN-EYE	ERNICA	ERN-LUNG	ERN-PaedCan	ERN-RND	ERN-Skin	EURACAN	EuroBlood Net	eUROGEN	EURO-NMD	GUARD-HEART	ITHACA	MetabERN	RARE-LIVER	ReCONNET	RITA	Transplantchild	VASCERN	
Leuven University Hospital (UZ Leuven)	22	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1
Ghent University Hospital (UZ Ghent)	21	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	15	1	0	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1
University Hospital Brussels (UZ Brussel)	5	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
AZ Sint-Maarten (Mechelen)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	15	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1
H.U.B. - University Hospital Erasme	7	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
H.U.B. - Jules Bordet Institute	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
H.U.B. - Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola (HUDEF)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège)	5	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
TOTAL	94	7	2	3	3	4	2	3	3	6	4	4	3	6	6	3	5	3	5	6	4	3	2	2	5

Table 2. Nombre de centres belges reconnus comme membres à part entière dans les 24 ERN existants, par hôpital (en décembre 2024)

Le nombre de centres ERN belges créés dans Orphanet (c'est-à-dire dotés d'un identifiant unique) est bien supérieur à 94. Cela s'explique par le fait que de nombreux centres demandent de séparer la section pédiatrique de la section adulte, ou de créer des centres distincts pour chaque groupe de maladies pour lesquelles leur expertise est reconnue (avec des coordinateurs, des membres d'équipe et des données de contact différents). Cela augmente la charge de travail des collaborateurs d'Orphanet, mais permet aux patients d'identifier plus facilement sur le portail Orphanet les centres experts prenant en charge leur pathologie spécifique.

La table 3 présente les centres belges participant aux ERNs pour les maladies rares ou complexes, classés par hôpital (décembre 2024).

PRINCIPALES ACTIVITÉS MENEES EN 2024

NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	DATE OF APPROVAL
Leuven University Hospital (UZ Leuven) (22)	VAScErn (Rare Multisystemic Vascular Diseases)	CALL 1 (2017)
	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN-LUNG (Respiratory Diseases)	CALL 1 (2017)
	EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	CALL 1 (2017)
	EURO-NMD (Rare Neuromuscular Diseases)	CALL 1 (2017)
	ITHACA (Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders)	CALL 1 (2017)
	ERN-Skin (Rare and Undiagnosed Skin Disorders)	CALL 1 (2017)
	ERN-RND (Rare Neurological Diseases)	CALL 1 (2017)
	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 1 (2017)
	ERN-PaedCan (Paediatric Cancer (haemato-oncology))	CALL 1 (2017)
	MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	CALL 1 (2017)
	GUARD-HEART (Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART)	CALL 1 (2017)
	ERN-EYE (Rare Eye Diseases)	CALL 2 (2021)
	eUROGEN (Rare urogenital diseases and complex conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN GENTURIS (GENetic TUmour Risk Syndromes)	CALL 1 (2017)
	RARE-LIVER (Rare Hepatological Diseases)	CALL 1 (2017)
	ReCONNET (Rare Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases)	CALL 2 (2021)
	ERKNet (Rare Kidney Diseases)	CALL 1 (2017)
	EpiCARE (Rare and Complex Epilepsies)	CALL 1 (2017)
	RITA (Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases)	CALL 1 (2017)
	ERNICA (Rare inherited and congenital anomalies)	CALL 1 (2017)
	CRANIO (Rare craniofacial anomalies and ear, nose and throat disorders)	CALL 2 (2021)
Ghent University Hospital (UZ Gent) (21)	VAScErn (Rare Multisystemic Vascular Diseases)	CALL 1 (2017)
	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN-LUNG (Respiratory Diseases)	CALL 2 (2021)
	EURO-NMD (Rare Neuromuscular Diseases)	CALL 1 (2017)
	ITHACA (Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders)	CALL 2 (2021)
	ERN-Skin (Rare and Undiagnosed Skin Disorders)	CALL 1 (2017)
	ERN-RND (Rare Neurological Diseases)	CALL 2 (2021)
	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 2 (2021)
	ERN-PaedCan (Paediatric Cancer (haemato-oncology))	CALL 1 (2017)
	ERN-BOND (Rare Bone Disorders)	CALL 1 (2017)
	MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	CALL 1 (2017)
	ERN-EYE (Rare Eye Diseases)	CALL 1 (2017)
	eUROGEN (Rare urogenital diseases and complex conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN GENTURIS (GENetic TUmour Risk Syndromes)	CALL 1 (2017)
	RARE-LIVER (Rare Hepatological Diseases)	CALL 1 (2017)
	ReCONNET (Rare Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases)	CALL 1 (2017)
	ERKNet (Rare Kidney Diseases)	CALL 2 (2021)
	RITA (Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases)	CALL 2 (2021)
	ERNICA (Rare inherited and congenital anomalies)	CALL 2 (2021)
	CRANIO (Rare craniofacial anomalies and ENT disorders)	CALL 2 (2021)
	TransplantChild (Transplantation in Children (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan))	CALL 2 (2021)

PRINCIPALES ACTIVITÉS MENEES EN 2024

NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	DATE OF APPROVAL
Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen) (15)	CRANIO (Rare craniofacial anomalies and ear, nose and throat disorders)	CALL 2 (2019)
	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 2 (2019)
	ERN-BOND (Rare Bone Disorders)	CALL 1 (2017)
	ERN-EYE (Rare Eye Diseases)	CALL 2 (2019)
	ERN-LUNG (Respiratory Diseases)	CALL 1 (2017)
	ERN-RND (Rare Neurological Diseases)	CALL 2 (2019)
	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 2 (2019)
	EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	CALL 2 (2019)
	eUROGEN (Rare urogenital diseases and complex conditions)	CALL 2 (2019)
	EURO-NMD (Rare Neuromuscular Diseases)	CALL 1 (2017)
	GUARD-HEART (Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART)	CALL 2 (2019)
	ITHACA (Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders)	CALL 1 (2017)
	MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	CALL 1 (2017)
	RARE-LIVER (Rare Hepatological Diseases)	CALL 2 (2019)
	VASCERN (Rare Multisystemic Vascular Diseases)	CALL 1 (2017)
University Hospital Brussels (UZ Brussel) (5)	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN GENTURIS (GENetic TUmour Risk Syndromes)	CALL 2 (2019)
	ERN-LUNG (Respiratory Diseases)	CALL 2 (2019)
	GUARD-HEART (Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART)	CALL 1 (2017)
	MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	CALL 1 (2017)
AZ Sint-Maarten (Mechelen) (1)	VASCERN (Rare Multisystemic Vascular Diseases)	CALL 1 (2017)
Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain) (15)	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 1 (2017)
	EpiCARE (Rare and Complex Epilepsies)	CALL 2 (2019)
	ERKNet (Rare Kidney Diseases)	CALL 1 (2017)
	ERNICA (Rare inherited and congenital anomalies)	CALL 2 (2019)
	ERN-LUNG (Respiratory Diseases)	CALL 2 (2019)
	ERN-PaedCan (Paediatric Cancer (haemato-oncology))	CALL 2 (2019)
	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 2 (2019)
	EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	CALL 1 (2017)
	EURO-NMD (Rare Neuromuscular Diseases)	CALL 1 (2017)
	ITHACA (Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders)	CALL 2 (2019)
	MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	CALL 1 (2017)
	RARE-LIVER (Rare Hepatological Diseases)	CALL 1 (2017)
	ReCONNET (Rare Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases)	CALL 1 (2017)
	TransplantChild (Transplantation in Children (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan))	CALL 1 (2017)
	VASCERN (Rare Multisystemic Vascular Diseases)	CALL 1 (2017)

PRINCIPALES ACTIVITÉS MENEES EN 2024

NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	DATE OF APPROVAL
Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège) (5)	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN GENTURIS (GENetic TUmour Risk Syndromes)	CALL 1 (2017)
	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 1 (2017)
	EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	CALL 1 (2017)
	MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	CALL 1 (2017)
HUB - University Hospital Erasme (7)	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN-LUNG (Respiratory Diseases)	CALL 1 (2017)
	ERN-RND (Rare Neurological Diseases)	CALL 1 (2017)
	ERN-Skin (Rare and Undiagnosed Skin Disorders)	CALL 1 (2017)
	EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	CALL 1 (2017)
	EURO-NMD (Rare Neuromuscular Diseases)	CALL 1 (2017)
	ITHACA (Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders)	CALL 1 (2017)
HUB - Jules Bordet Institute (2)	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 1 (2017)
	EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	CALL 1 (2017)
HUB - Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola - HUDERF (1)	ERN-PaedCan (Paediatric Cancer (haemato-oncology))	CALL 1 (2017)

Table 3. Hôpitaux belges participant aux ERN pour les maladies rares ou complexes (en décembre 2024)

Une liste de tous les centres belges participant aux ERNs pour les maladies rares ou complexes (n = 94, résultats des appels 1 et 2 lancés par l'UE) répertoriés par ERN et précisant les domaines d'expertise reconnus identifiés via les codes ORPHA se trouve en annexe 1.

1.6. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

Le répertoire des associations de patients belges enregistrées dans Orphanet est régulièrement mis à jour, généralement tous les deux ans ou plus fréquemment si nécessaire. Les données d'Orphanet sont recoupées avec la liste des membres de RaDiOrg [6] (l'organisation faitière belge des personnes atteintes d'une maladie rare). Ce travail, ainsi que la consultation d'autres sources (alliances nationales et régionales ; EURORDIS [23], l'alliance non gouvernementale d'organisations et de personnes actives dans le domaine des maladies rares en Europe dirigée par des patients ; médecins et chercheurs travaillant en étroite collaboration avec des groupes de soutien ; congrès, symposiums, forums, etc.), ont permis d'identifier de nouvelles associations répondant aux critères d'éligibilité d'Orphanet ou de supprimer celles qui ont cessé leurs activités. Les résultats des analyses régulières effectuées par l'équipe d'Orphanet Belgium sont partagés avec RaDiOrg, afin qu'ils puissent effectuer une mise à jour similaire sur leur propre site web.

Un email est systématiquement envoyé à chacune des organisations nouvellement enregistrées pour demander de revoir les données publiées et pour informer de la possibilité de voir les données supprimées si elles ne souhaitent pas qu'elles soient publiées sur Orphanet, conformément au RGPD.

En 2024, 5 organisations de patients belges ont été créées dans Orphanet :

- [Adrenal association NVACP - Flemish section](#)
- [AmyBel - Amyloidosis Association Belgium](#)
- [NMP Belgique ASBL- Myeloproliferative neoplasms Belgium non-profit association](#)
- [NoRa non-profit organisation, Belgian Association for people with achondroplasia](#)
- [ORKA Parents of children and adolescents with rheumatic disease nonprofit organization](#)

16 associations de patients ont été supprimées, suite à leur cessation d'activité ou parce qu'elles ne répondaient plus aux critères d'inclusion d'Orphanet :

- ABT- Association Belge de Thalassémie A.S.B.L
- Access and Go_ABP_Association belge des paralysés
- AHOSA_Anders HOren door SpraakAfzien
- Anna Timmerman vzw
- APEDAF - Association des Parents d'Enfants Déficients Auditifs Francophones
- Fondation contre le cancer/Stichting tegen cancer
- Kikov Leuven - Kinderkanker Oudervereniging Leuven vzw
- LCH Belgium
- Les Enfants de Salus Sanguinis
- Ligue Belge du Sjögren asbl
- Multisysteematrofie - Multisysteematrofie V.Z.W./A.S.B.L.
- Patienten Rat & Treff
- STAN Trefpunt VerSTANdelijke Handicap vzw
- Sun child - Prendre un enfant par la main asbl
- Syndrome Moebius
- Uranus - Contact group for people with epilepsy

Une liste des associations belges actives dans le domaine des maladies rares publiées sur Orphanet (n = 123, en décembre 2024) précisant les (groupes de) maladies associées identifié(e)s via les codes ORPHA se trouve en annexe 2.

1.7. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES TESTS DIAGNOSTIQUES

Pour les personnes atteintes d'une maladie rare, obtenir un diagnostic rapide et précis est essentiel pour accéder à une expertise médicale appropriée. La base de données Orphanet propose, parmi une gamme de ressources spécialisées sur les maladies rares, un répertoire de tests diagnostiques. Ces tests représentent environ un quart des données enregistrées dans Orphanet. L'enregistrement du portefeuille de tests diagnostiques facilite l'identification des laboratoires réalisant un test spécifique. Il présente également une valeur ajoutée pour les généticiens, car il permet de suivre l'évolution des techniques. Il facilite les tests génétiques transfrontaliers, ce qui est particulièrement intéressant dans le domaine des maladies rares. Enfin, il contribue au partage d'expertise entre professionnels et à l'établissement de collaborations permettant une utilisation plus efficace de ressources coûteuses.

Au total, 1 131 tests réalisés dans les laboratoires belges sont actuellement enregistrés sur Orphanet. Ces tests sont classés par spécialité dans la table 4.

Spécialité	Nombre de tests diagnostiques belges enregistrés dans Orphanet (déc 2024)
Bactériologie	37
Génétique biochimique	166
Cytogénétique	22
Hématologie	2
Immunologie	23
Génétique moléculaire	832
Mycologie	2
Parasitologie	11
Pathologie	4
Virologie	13
Autre	19
Total	1131

Table 4 : Tests diagnostiques belges enregistrés dans la base de données Orphanet, par spécialité (dec 2024).

Les experts et les collaborateurs d'Orphanet ont jugé la base de données Orphanet relative aux tests diagnostiques trop complexe, notamment en ce qui concerne les données techniques. De plus, le contenu des panels de gènes change si fréquemment qu'il est difficile de disposer d'informations toujours à jour, afin de refléter fidèlement les panels utilisés par les laboratoires à un moment donné. C'est pourquoi l'équipe de coordination d'Orphanet a récemment décidé de revoir entièrement la procédure d'enregistrement des tests diagnostiques. L'équipe d'Orphanet Belgium participe au groupe de travail visant à discuter des différentes options pour développer un nouveau modèle de test diagnostique. L'objectif principal est de simplifier la base de données, afin d'améliorer l'exhaustivité des tests diagnostiques enregistrés dans la base de données Orphanet.

Il a été décidé :

- de cesser d'enregistrer les tests pour les maladies non rares ;
- de cesser d'enregistrer les tests pharmacogénétiques ;
- de simplifier le nom des tests ;
- de supprimer les personnes responsables de chaque test et de les lier directement au laboratoire ;
- de supprimer les techniques du test et de les lier directement au laboratoire ;
- de supprimer les panels de gènes et d'informer les utilisateurs que de plus amples informations sont disponibles sur le site web du laboratoire (+ lien vers la BGTD pour la Belgique) ;
- de revoir la liste des objectifs, des spécialités et des techniques et de présenter la nouvelle liste (avec les définitions mises à jour) au Conseil consultatif génétique d'Orphanet pour validation.

En conséquence, de nombreux travaux d'ajustement des données seront nécessaires en 2025 pour respecter les nouvelles règles mises en place pour l'enregistrement des tests diagnostiques dans le nouveau modèle Orphanet.

Tests génétiques

L'enregistrement et la mise à jour des tests génétiques belges dans Orphanet sont réalisés en **collaboration avec la Base de Données des Tests Génétiques Belges (BGTD)** [37]. Cette base de données est développée par Sciensano, en collaboration avec les généticiens des huit centres de génétique officiellement reconnus. Elle centralise des informations complètes et pertinentes sur les tests proposés en Belgique pour le diagnostic des maladies d'origine génétique. Il n'y a aucune obligation d'enregistrer une activité de test génétique dans Orphanet. Lorsque les généticiens enregistrent leurs données dans la BDTG, il leur est demandé de préciser s'ils acceptent leur publication sur Orphanet. En cas de refus, le test peut être enregistré, mais il ne sera pas visible sur le site web d'Orphanet destiné au grand public. Il sera uniquement collecté et enregistré dans des bases de données internes à des fins d'analyse.

Il n'existe pas actuellement de système automatisé de transfert d'informations de la BGTD vers Orphanet, pour prendre en compte les modifications pouvant être apportées à tout moment par les généticiens dans la BGTD. La conclusion d'accords et le développement d'interfaces de programmation d'applications (API) entre la BGTD et la plateforme Orphanet-Inserm pourraient permettre à l'avenir des transferts réguliers de tests diagnostiques belges vers Orphanet. Cependant, un tel système n'est pas encore en place. Le transfert d'informations de BGTD vers Orphanet ne consiste ni en une injection automatique de données d'une base de données (BGTD) vers une autre (Orphanet), ni en un simple copier-coller. Les tests sont analysés et validés manuellement un par un, afin de les adapter au projet Orphanet. L'objectif principal est de fournir des données standardisées et harmonisées aux utilisateurs d'Orphanet (par exemple, libellé du test en anglais et en langue locale, conformité aux critères liés à la description de la procédure technique, vérification des liens gènes-maladies via un outil spécifique, etc.). Cette tâche peut également impliquer la création de nouvelles données dans Orphanet (gènes, maladies ou relations gènes-maladies non encore enregistrées).

L'objectif général est que les tests génétiques belges soient créés/mis à jour dans Orphanet dans les 3 mois suivant les modifications apportées par les généticiens au sein de la BGTD. Cependant, en 2024, la mise à jour des données relatives aux tests diagnostiques dans Orphanet a été dépriorisée, dans l'attente d'un nouveau modèle d'enregistrement qui devrait simplifier cette tâche. Seules les données de quelques centres génétiques (IPG, HUB-Erasme et UZ Gent) ont été partiellement mises à jour en 2024. Le nouveau modèle d'enregistrement des données relatives aux tests est attendu pour le troisième ou le quatrième trimestre 2025. À ce moment-là, la mise à jour des tests génétiques reprendra plus régulièrement.

Tests non génétiques

L'enregistrement et la mise à jour des **tests spécifiques aux maladies rares réalisés par les Centres de Référence belges en microbiologie humaine** (virologie, bactériologie, parasitologie, mycologie, etc.) reposent sur la consultation de la page web de Sciensano dédiée aux Centres Nationaux de Référence (CNR) et aux Laboratoires Nationaux de Référence (LNR) en microbiologie humaine [38]. Ce travail implique la sélection préalable des tests microbiologiques humains dédiés spécifiquement aux maladies rares.

L'enregistrement et la mise à jour des **analyses de chimie clinique, de coagulation/hémostase, d'immunologie et d'hématologie spécifiques aux maladies rares** reposent sur la consultation de la page web de Sciensano dédiée aux Centres de Référence Belges (CNR) pour les Maladies Rares réalisés par les laboratoires de biologie médicale [39]. Les données sont mises à jour régulièrement, par comparaison avec une liste fournie par le **service Qualité des laboratoires de Sciensano** [40], chargé d'évaluer et de contrôler la qualité des laboratoires médicaux et vétérinaires en Belgique.

1.8. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES ESSAIS CLINIQUES

Un essai clinique pour la base de données Orphanet est une étude interventionnelle visant à évaluer un médicament (ou une combinaison de médicaments, un produit biologique, un dispositif médical) destiné à traiter ou prévenir une maladie rare ou un groupe de maladies rares. La collecte de données par le consortium Orphanet concernant les essais cliniques est de la plus haute importance car elle aide les professionnels et les patients à obtenir un accès centralisé et contrôlé de qualité sur ces données.

L'équipe coordinatrice d'Orphanet est en charge de la collecte centralisée des essais cliniques grâce à un partenariat avec la [plateforme internationale d'enregistrement des essais cliniques \(ICTRP\)](#) [41] soutenue par l'Organisation mondiale de la santé. La base de données ICTRP centralise les données sur les essais cliniques fournies par des registres nationaux et internationaux tels que:

- la **base de données des essais cliniques des autorités de réglementation des médicaments de l'Union européenne (EudraCT)** [42], qui centralise tous les essais cliniques interventionnels sur les médicaments qui ont été menés dans l'Union européenne (UE)/Espace économique européen (EEE) entre le 1er mai 2004 et le 30 janvier 2025 ;
- le **système d'information sur les essais cliniques (CTIS) de l'Agence européenne des médicaments (EMA)** [43] : ce site Web fournit, depuis son lancement le 31 janvier 2022, des informations sur les essais cliniques réalisés dans l'Union européenne et l'Espace économique européen. Tous les essais cliniques dans l'Union européenne (UE)/Espace économique européen (EEE) qui seront en cours après le 30 janvier 2025 doivent être conformes au règlement sur les essais cliniques (UE) 536/2014 et, par conséquent, doivent être enregistrés dans ce système d'information sur les essais cliniques.
- **Clinical trials.gov** [44]: une base de données en ligne d'études de recherche clinique et d'informations sur leurs résultats. Elle fournit des informations sur les essais cliniques menés aux États-Unis et dans le monde.

En 2024, 150 essais cliniques belges liés à des maladies rares supplémentaires ont été enregistrés dans la base de données Orphanet par l'équipe d'Orphanet Belgium.

Essais cliniques nationaux

Pour les essais cliniques nationaux (c'est-à-dire les essais cliniques impliquant un seul pays du consortium Orphanet), une liste des essais cliniques potentiellement liés à une maladie rare (ou à un groupe de maladies rares) est envoyée mensuellement par l'équipe de coordination d'Orphanet aux équipes nationales, afin d'être évaluée. **Pour la Belgique, cette évaluation d'éligibilité a concerné 44 essais cliniques nationaux en 2024.** L'ensemble de données de chaque essai clinique (titre, phase, date de démarrage de l'étude, statut de recrutement, promoteur, intervention, etc.) est vérifié par l'IS et complété si nécessaire. Le lien à établir avec le(s) code(s) ORPHA pertinent(s) est analysé. Les critères d'inclusion/exclusion sont vérifiés et seules les données répondant aux critères d'inclusion d'Orphanet sont enregistrées par l'IS et révisées par l'équipe de coordination afin d'être publiées sur le site web public d'Orphanet.

Essais cliniques multinationaux

Les essais cliniques multinationaux (c'est-à-dire impliquant plusieurs pays du consortium Orphanet) collectés dans la base de données ICTRP et manquants dans Orphanet sont également régulièrement enregistrés. **Pour la Belgique, cette tâche a concerné 43 essais cliniques multinationaux en 2024.** Pour chacun de ces essais cliniques, les critères d'inclusion/exclusion sont vérifiés afin de confirmer le lien avec la maladie suggéré par l'équipe de coordination d'Orphanet. Les équipes nationales sont particulièrement impliquées dans la collecte et l'enregistrement des informations sur les investigateurs nationaux et la localisation des centres d'investigation, afin de créer l'entrée clinique nationale correspondante.

La plateforme ICTRP est la principale source d'information pour les essais cliniques, mais **l'enregistrement peut également provenir des auto-déclarations des professionnels et du suivi national**. Les équipes nationales sont en effet chargées d'identifier les autres sources d'information pertinentes pour les essais cliniques dans leur pays, afin de compléter la collecte centralisée des essais cliniques. Cependant, la base de données en ligne des essais cliniques belges [45], créée en 2018 par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS), n'est plus alimentée en 2024 en raison du transfert de tous les tests européens vers le CTIS.

L'enregistrement des essais cliniques dans Orphanet est une priorité dans le cadre de la collaboration avec le consortium ERICA (European Rare Disease Research Coordination and Support Action) [46], auquel participent les 24 réseaux européens de référence. Cependant, la base de données Orphanet présente actuellement des lacunes en termes d'exhaustivité. Un **groupe de travail** auquel participe Orphanet Belgium a été créé dans le but d'améliorer la représentativité des essais cliniques multinationaux dans Orphanet.

Principale tâche de contrôle qualité réalisée en 2024 liée aux essais cliniques

Dans le cadre du contrôle qualité post-publication, des tâches de contrôle qualité sont régulièrement mises en place par l'équipe de coordination d'Orphanet afin de garantir l'exactitude de la base de données.

En 2024, une tâche de contrôle qualité a été mise en place dans le cadre d'une collaboration avec l'IRDiRC [47], visant à produire un rapport rédigé par Orphanet présentant une analyse du paysage de la recherche clinique sur les maladies rares. **Cette tâche concernait la mise à jour des dates de début et de fin et le statut des essais cliniques enregistrés dans la base de données.**

L'objectif principal de cette tâche de contrôle qualité était de :

- mettre à jour les essais cliniques enregistrés dans Orphanet, afin de les marquer comme « terminés » ou « en cours », ou de modifier leur date de fin en fonction de la réalité de l'essai clinique ;
- ajouter une date de début et/ou de fin aux essais cliniques sans date (conformément aux règles de gestion d'Orphanet, une date de début est obligatoire et une date de fin est fortement recommandée à des fins d'analyse et de mise à jour du statut).

Pour la Belgique, cette tâche de contrôle qualité a impliqué la **mise à jour de 243 essais cliniques** (33 essais nationaux et 210 essais multinationaux). La tâche a été réalisée dans les délais impartis.

1.9. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES PROJETS DE RECHERCHE

L'équipe coordinatrice d'Orphanet collecte les projets financés par les membres du [Consortium international de recherche sur les maladies rares \(IRDiRC\)](#) au niveau européen. L'IRDiRC [47] est un consortium qui réunit des organismes de financement gouvernementaux et à but non lucratif nationaux et internationaux, des entreprises (y compris des entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques), des organisations faitières de défense des patients et des chercheurs scientifiques pour promouvoir la collaboration internationale et faire progresser la recherche sur les maladies rares dans le monde.

Les équipes nationales sont par ailleurs chargées d'identifier les sources d'information pour les projets de recherche sur les maladies rares menés dans leur pays. En Belgique, les institutions nationales de financement sont régulièrement consultées pour obtenir des informations sur les projets financés. La Politique scientifique fédérale belge a développé une base de données, « [INVENT](#) » [48], qui rassemble toutes les données de recherche collectées par :

- la Communauté française [49];
- la Communauté flamande sur le portail FRIS Research [50] ;
- les Autorités fédérales (BELSPO) [51].

Il n'existe pas de base de données belge pour les projets de recherche spécifiquement dédiée aux maladies rares. Les recherches via les bases de données mentionnées ci-dessus sont effectuées sans possibilité d'utiliser un filtre propre aux maladies rares. Il est donc très chronophage d'identifier des projets dédiés spécifiquement aux maladies rares à partir de celles-ci. Les projets de recherche peuvent également être trouvés sur les sites des organismes de financement, des associations de patients, des organismes publics de recherche, etc. Par ailleurs, ils peuvent être obtenus via des professionnels déclarant leur activité dans notre outil d'inscription en ligne ou par email.

En 2024, 63 projets de recherche belges liés aux maladies rares supplémentaires ont été enregistrés dans la base de données Orphanet par l'équipe Orphanet Belgium.

Polaris, une interface web de visualisation, de gestion et d'analyse du paysage de la recherche sur les maladies rares, est un outil développé par MyScienceWork dans le cadre de la feuille de route de l'IRDiRC. Cette plateforme a été lancée en 2023 pour les membres d'IRDiRC et du réseau Orphanet.

Les principaux objectifs de la plateforme Polaris sont de:

- faciliter la saisie des données liées aux projets de recherche ;
- développer un cycle complet semi-automatique de collecte, de conservation et d'exploitation de la base de données des projets de recherche ;
- permettre l'exploitation de la base de données Orphanet sur base d'une seule interface web ;
- fournir une interface d'analyse Web aux membres d'Orphanet et de l'IRDiRC.

Polaris s'appuie sur la structure de la base de données Orphanet mais les données qu'elle contient peuvent provenir de plusieurs sources. Les projets de recherche sont soit soumis par les agences de financement membres de l'IRDiRC (à partir d'un fichier Excel fourni par Orphanet), soit soumis via des partenaires spécifiques tels que la Commission européenne (CORDIS) [52] et le ministère fédéral allemand de l'Éducation et de la Recherche (BMBF) [53], soit collectés par les équipes nationales du réseau Orphanet (Figure 11). Il est à noter que pour le moment, les partenaires extérieurs à Orphanet (dont les membres de l'IRDiRC) n'utilisent pas encore l'outil pour injecter leurs données. Cette sous-utilisation de l'outil devra être discutée et améliorée à l'avenir.

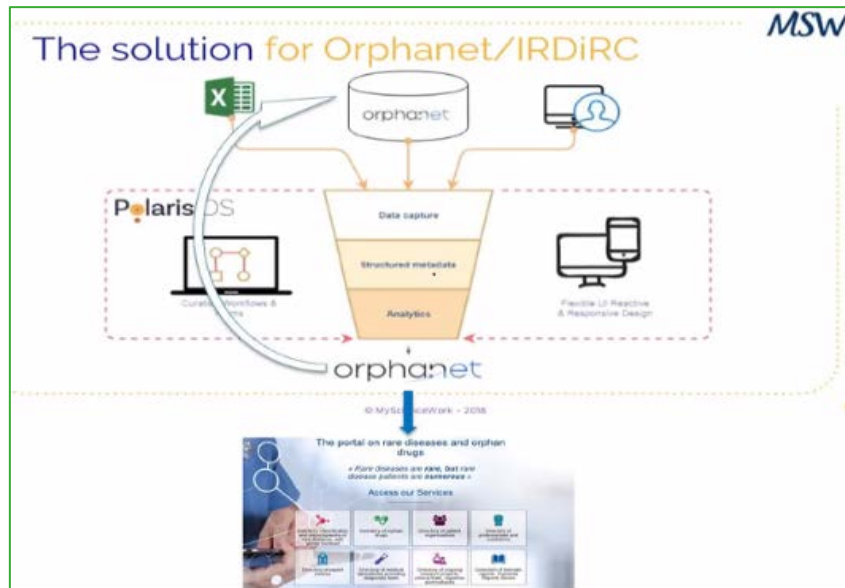


Fig.11. Illustration du fonctionnement de la plateforme Polaris

Les tableaux de bord d'analyse Polaris OS donnent accès à trois indicateurs clés de performance (KPI):

- KPI des projets de recherche ;
- KPI des essais cliniques ;
- KPI croisés entre projets de recherche et essais cliniques.

Ce nouvel outil présente de nombreux avantages en termes d'exploitation des données : les données peuvent être utilisées dans la plateforme d'analyse pour réaliser par exemple des analyses statistiques entre pays ou pour analyser les domaines médicaux majoritairement représentés dans les recherches menées dans un pays donné (Figure 12).

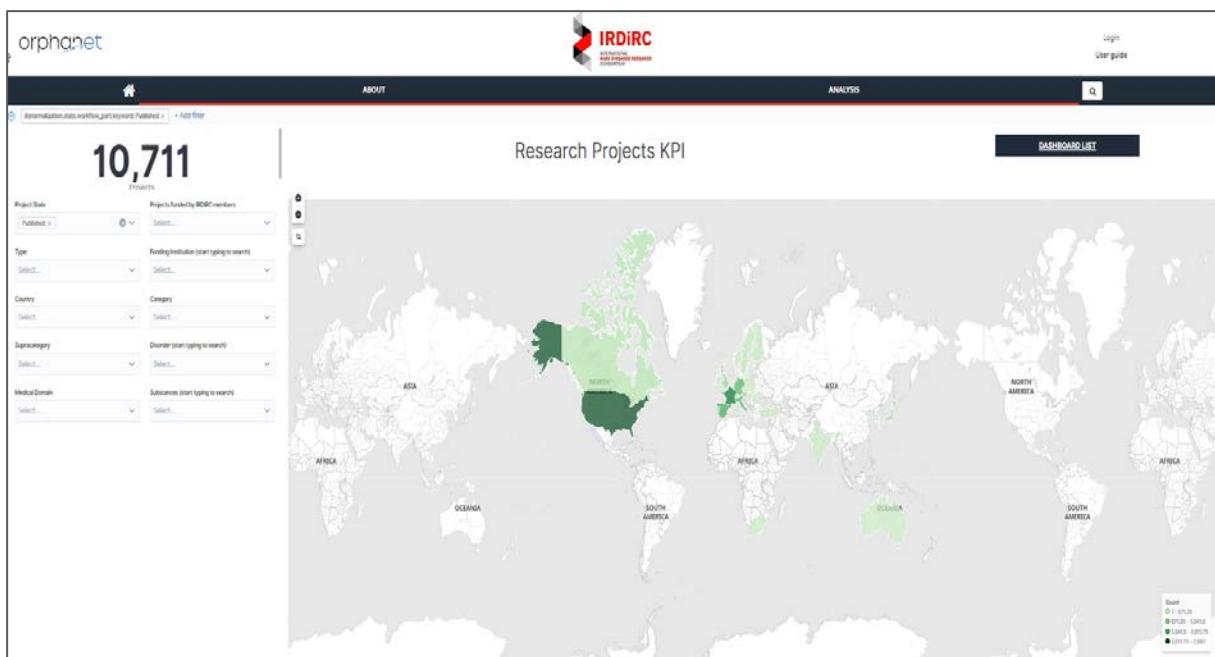


Fig. 12. Aperçu des projets de recherche publiés dans la base de données Orphanet et leur répartition par pays

1.10. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES REGISTRES

En Belgique, il n'existe pas de base de données de registres spécifiquement dédiés aux maladies rares. Ce type de données est donc particulièrement difficile à identifier. Cependant, des registres de patients peuvent être identifiés grâce à des projets de recherche, des réseaux, des organismes de financement, des entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques, des associations de patients, des publications évaluées par des pairs ou suite à des contacts avec des experts du domaine.

En 2024, deux nouveaux registres de patients liés aux maladies rares ont été enregistrés dans la base de données Orphanet par l'équipe d'Orphanet Belgium.

2. Suivi de l'activité de l'équipe Orphanet Belgium : aperçu des indicateurs d'activité

Un « **Tableau de bord de suivi qualité de l'équipe nationale** » est élaboré chaque année par l'équipe de coordination d'Orphanet (Inserm, France) à partir d'une série d'indicateurs globaux et de seuils permettant de définir les exigences minimales d'activité d'une équipe nationale Orphanet (Table 5).

L'objectif de cet exercice annuel est d'évaluer la situation de chaque équipe et, si nécessaire, de convenir de plans d'action communs pour améliorer leur travail.

INDICATORS	Threshold for green (calculation based on M(-2)M(-14))
Management Board attendance = Participation in the Governance and Network life	60% of the Instances in the year
Article in the internal newsletter/poster AM = Participation Network life	1/year
Expert Ressources update = Quality image	5% of all national Data/year
Treatment of Collector forms = Quality image NO LONGER RELEVANT	75%/year
Quality Control Task = Quality image	50%/year
Trainings = Teams capacity, Quality image, Network life	50% of the instances of the year
Translation Nomenclature = Quality image	1/year
Translation abstracts = Quality image	15
Translation website = Quality image	90%

Table 5. Indicateurs d'activité et seuils à atteindre par équipes nationales d'Orphanet

Trois statuts différents sont possibles :

- Vert : indique que tous les indicateurs sont au-dessus des seuils ;
- Presque vert : pour les équipes qui n'ont qu'un seul indicateur rouge ;
- Rouge : pour les équipes qui ont plusieurs indicateurs rouges.

En fonction des résultats obtenus, les actions suivantes sont mises en œuvre :

- 1 indicateur rouge : une tolérance peut être appliquée, mais des mesures d'amélioration doivent être discutées avec l'équipe nationale ;
- Plus d'un indicateur rouge : une réunion urgente avec l'équipe de coordination d'Orphanet est nécessaire pour évaluer les difficultés et élaborer un plan d'action ;
- Tous les indicateurs sont rouges : l'équipe nationale est contactée par l'équipe de coordination d'Orphanet pour annoncer la procédure de résiliation (retrait du réseau).

La **dernière analyse a été réalisée pour la période de référence [août 2023 - juillet 2024]** pour toutes les équipes nationales actives appartenant au consortium Orphanet (n = 30 en 2024). **Pour l'équipe Orphanet Belgium, tous les indicateurs sont au vert**, comme c'était déjà le cas les années précédentes, ce qui signifie que la qualité des activités menées par l'équipe Orphanet Belgium est égale ou supérieure au seuil attendu.

GESTION DU SITE ORPHANET BELGIUM

L'équipe d'Orphanet Belgium assure la maintenance et la mise à jour d'un site web national Orphanet [28] disponible en français et en néerlandais (Figure 13). Ce site web national contient des informations spécifiques à la Belgique. Il est complémentaire du site général d'Orphanet, qui concerne l'ensemble du réseau.



Fig.13. Capture d'écran de la page d'accueil de la nouvelle version du site Orphanet Belgium

Les sujets suivants sont couverts :

- **Contact** : Les coordonnées de l'équipe d'Orphanet Belgium sont disponibles dans cette section. Des liens vers divers sites web intéressants sont également répertoriés. Nous précisons également que nous ne pouvons répondre aux demandes personnelles (qu'elles soient médicales, administratives ou juridiques) et nous orientons vers les contacts appropriés pour ce type de demande (notamment les associations de patients).
- **Gouvernance** : description du comité d'accompagnement et de la composition de l'équipe Orphanet Belgium, avec mention des sponsors et partenaires.
- **Contexte historique du réseau Orphanet**: description des principales étapes qui ont marqué le parcours du projet Orphanet, depuis sa création en 1997.
- **Actualités et événements nationaux** : cette rubrique comprend des informations sur la journée des maladies rares, les appels à participation des patients à la recherche clinique, les conférences en Belgique et à l'étranger, les initiatives des associations de patients, les possibilités de formation, etc. Le calendrier des événements est régulièrement mis à jour.
- **Orphanet en bref**: cette section fournit des informations générales sur le réseau Orphanet, les maladies rares et les médicaments orphelins (explications sur les activités du réseau, l'organisation et le financement ; dernière version des rapports d'activité ; vidéos pédagogiques sur la nomenclature et sur l'utilisation de l'outil de recherche d'une maladie ou d'un gène, etc.), ainsi que des informations sur l'engagement qualité d'Orphanet.
- **Documents** : cette section donne accès à plusieurs documents tels que le Plan belge maladies rares, les rapports du Fonds Roi Baudouin, les recommandations de la CE sur les maladies rares, la série de rapports Orphanet, le document « Critères pour les ressources d'expertise belges » mentionnant les définitions, les sources d'information et les critères d'inclusion/exclusion des ressources expertes en usage en Belgique, les rapports d'activité relatifs à la base de données Orphanet Belgium et les newsletters.

PARTICIPATION AU PROJET OD4RD

Les maladies rares sont encore peu représentées dans les terminologies médicales génériques couramment utilisées à l'échelle internationale. Le manque de visibilité des maladies rares dans les systèmes d'information et de recherche en santé est l'une des principales causes de la prise en charge sub-optimale des personnes atteintes de maladies rares. **Orphanet développe et met à jour de manière continue la seule terminologie standardisée multilingue dédiée aux maladies rares.** Chaque entité clinique référencée dans la nomenclature Orphanet se voit attribuer un identifiant numérique unique, stable dans le temps et non réutilisable, le code ORPHA, autour duquel s'articule le reste des données présentes dans la base de données Orphanet. **Les codes ORPHA sont reconnus comme une bonne pratique pour le codage clinique des diagnostics de maladies rares en Europe** [54] [55] [56] et comme une **ressource essentielle contribuant à l'accélération de la recherche** sur les maladies rares [57].

L'un des principaux objectifs du projet Orphanet Data for Rare Disease (OD4RD) [11], cofinancé par le programme EU4Health de la Commission européenne, est de **promouvoir la mise en œuvre des codes ORPHA dans les hôpitaux hébergeant les centres ERN et d'utiliser l'expertise de ces derniers pour améliorer la nomenclature Orphanet.** Cela devrait permettre d'établir un **langage commun**, avec des codes spécifiquement créés pour les maladies rares, afin de donner de la visibilité et de pouvoir suivre efficacement les maladies rares (y compris les cas non diagnostiqués) au niveau européen.

Le projet OD4RD a été lancé en janvier 2022 pour une durée de 15 mois. Durant cette année pilote (OD4RD1), un réseau de pôles nationaux a été développé dans 13 États membres (Autriche, Belgique, République tchèque, Finlande, Allemagne, Italie, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Espagne, Suède et Slovaquie), ainsi qu'en Suisse en tant qu'observateur.

Le projet OD4RD a été renouvelé jusqu'à fin 2025 (OD4RD2). Au cours de cette deuxième phase (avril 2023-décembre 2025), le réseau a été étendu à six nouveaux pôles nationaux (Bulgarie, Irlande, Estonie, Lettonie, Lituanie et Roumanie). Le réseau OD4RD est désormais composé de pôles nationaux opérationnels répartis dans vingt pays (Figure 14).

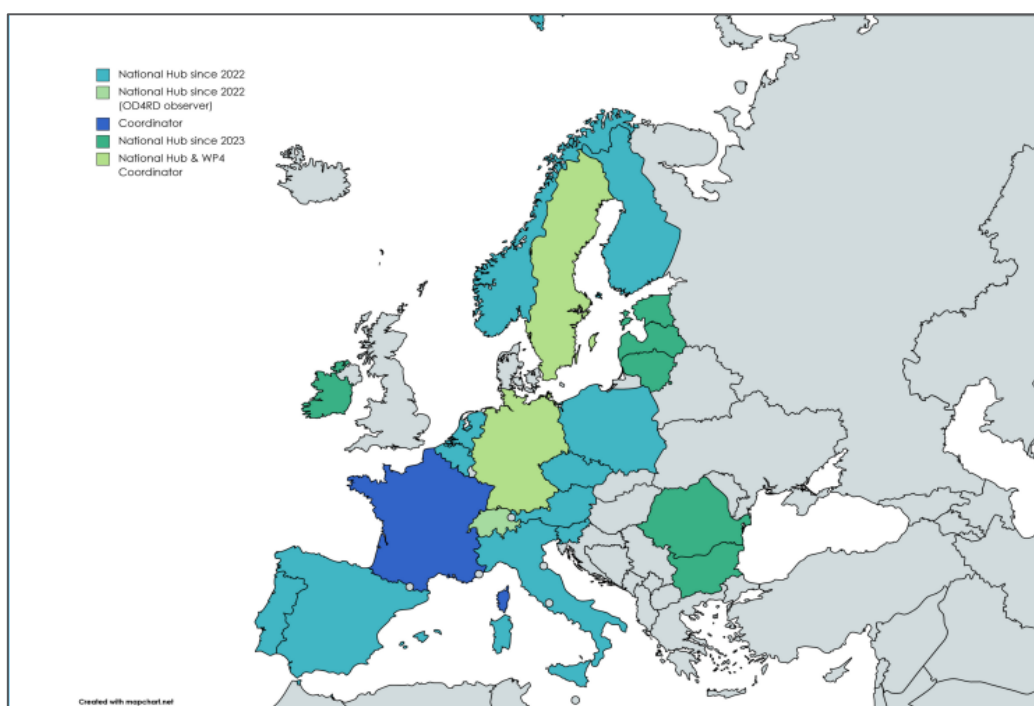


Fig. 14. Réseau coordonné des pôles nationaux de nomenclature Orphanet (projets OD4RD1/OD4RD2)

Objectifs généraux du projet OD4RD

Le projet OD4RD2 capitalise sur la phase pilote (OD4RD1), avec l'ambition d'augmenter le nombre de collaborations avec les ERN et de développer de nouveaux supports pour expliquer, à l'aide d'exemples concrets, comment traiter les problématiques liées au codage des maladies rares (ex : demande de création d'un ORPHAcodage manquant, difficulté à sélectionner le bon ORPHAcodage pour un diagnostic donné, question relative à l'alignement avec d'autres terminologies comme SNOMED CT, etc.).

Les projets OD4RD1/2 s'appuient sur l'expertise spécifique d'Orphanet et sur son organisation en tant que réseau durable et bien établi, pour atteindre les **objectifs généraux suivants** :

1. Contribuer à la production de données standardisées et interopérables sur le diagnostic des maladies rares, à usage primaire et secondaire, par la maintenance de la nomenclature Orphanet des maladies rares en collaboration avec les réseaux européens de référence (ERNs), et par un soutien actif à sa mise en œuvre dans les hôpitaux hébergeant des ERNs ;
2. Contribuer à l'harmonisation de la collecte de données entre les différents contextes (dossiers médicaux, registres) et entre les pays, par la diffusion des bonnes pratiques de codage à la source (dossiers médicaux, registres, etc.) ;
3. Soutenir la prise de décision fondée sur des données probantes dans le cadre de la stratégie européenne relative aux ERNs, en fournissant un corpus de référence exploitable de données et d'informations sur les maladies rares.

En Belgique, le pôle national OD4RD est hébergé par Sciensano et géré par le chef de projet Orphanet Belgium. Sciensano participe au WP4, dont l'objectif principal est de soutenir l'implémentation locale des codes ORPHA dans les systèmes de codage de routine des professionnels de santé nationaux hébergeant des ERNs (ou liés à des ERNs). La mission de chaque pôle national de nomenclature Orphanet est de faciliter l'implémentation réelle des codes ORPHA (d'un point de vue technique) et leur utilisation (d'un point de vue du codage et de l'exploitation des données) dans les systèmes d'information de santé. Une page décrivant la participation de l'équipe maladies rares de Sciensano au projet OD4RD a été créée sur le site web de Sciensano [58].

Une **enquête d'état des lieux** auprès des pays participants a été lancée au début du projet OD4RD afin d'évaluer la situation de chaque pays en termes de mise en œuvre du codage ORPHA. Un rapport compilé portant sur la situation de chaque plateforme nationale de nomenclature Orphanet créée en 2022, est disponible. Il a révélé que la **situation globale du codage des maladies rares avec les codes ORPHA est très variable entre les pays participants au WP4**. Elle varie de pays où les codes ORPHA sont déjà mis en œuvre avec un lien vers la CIM-10 dans les systèmes de codage nationaux utilisés dans tous les hôpitaux (situation en Allemagne depuis 2023, où tous les cas d'hospitalisation présentant un diagnostic de maladie rare doivent être codés par un code ORPHA à l'aide du fichier Alpha-ID-SE) à des pays n'utilisant pas encore de codes ORPHA.

En Belgique, la situation est complexe en matière de codage ORPHA, car une transition vers SNOMED CT® comme terminologie nationale de référence commune pour tous les dossiers médicaux électroniques est en cours. Il est prévu que SNOMED CT soit utilisé à partir de 2028 en Belgique non seulement comme source principale de documentation dans les dossiers patients, mais aussi comme référence pour toutes les classifications, agrégations et rapports dérivés. De plus, **aucun cadre législatif ni aucun soutien financier spécifique** (jugé nécessaire par certains centres pour adopter les codes ORPHA, qui nécessitent un travail supplémentaire pour enregistrer les données, adapter et maintenir les outils d'enregistrement des données) ne sont prévus pour stimuler l'utilisation des codes ORPHA dans les centres prenant en charge les patients atteints de maladies rares.

Compte tenu des différentes situations et besoins des utilisateurs concernant la mise en œuvre des codes ORPHA dans les pays participant au WP4, il a été nécessaire d'élaborer des **plans d'action**

nationaux pour atteindre les objectifs du projet. Chaque plan est divisé en quatre sections : formations/ateliers, réseautage, mise en place du service d'assistance et activités complémentaires. Ces sujets sont abordés lors des réunions (bi-)mensuelles du WP4 et les expériences des différents pays sont partagées afin de tirer profit du travail mené par chaque équipe nationale et d'aborder les sujets communs de manière coordonnée. Tous les **livrables des projets OD4RD1/2** [59] sont accessibles sur une page spécifique du site Web.

Une **enquête en ligne a été lancée en décembre 2023 auprès de tous les centres belges membres d'un ERN** afin d'offrir une meilleure vision globale des pratiques et des besoins en matière de codage des maladies rares dans notre pays. Au total, 76 répondants issus de 62 centres ERN belges ont rempli le questionnaire en ligne. Cela représente **66,0 % des 94 centres ERN belges**, ce qui constitue un taux de participation satisfaisant. Les résultats feront l'objet d'un rapport détaillé mais les premières analyses montrent une situation très hétérogène en matière de codage des maladies rares dans les centres ERN belges, avec des pratiques qui diffèrent fortement d'un centre-ERN à l'autre, et même au sein de centres-ERN appartenant au même hôpital.

Organisation de formations sur la nomenclature et la classification d'Orphanet

L'une des principales tâches d'un pôle national OD4RD est de proposer des **sessions de formation sur la nomenclature et la classification d'Orphanet, dans la ou les langues locales, aux cliniciens, codeurs, gestionnaires d'informations hospitalières, services statistiques et autres parties prenantes des centres ERN** (en première intention).

La table 6 présente la liste des professionnels belges ayant reçu une formation en 2022, 2023 et 2024. **Jusqu'à présent, 101 professionnels belges, dont des cliniciens et des codeurs appartenant à 6 des 8 fonctions Maladies Rares, ont reçu la formation à la nomenclature Orphanet.**

Les modalités de formations proposées sont flexibles. Différentes options sont possibles en termes de méthodes (en ligne, sur site), de durée (de 2 heures à une journée, selon les disponibilités et les besoins) et de validation des connaissances en autonomie via des quiz en ligne. Les sessions de formation peuvent être enregistrées, à la demande du centre, afin de pouvoir les diffuser aux personnes qui n'ont pas pu y assister en direct.

	INSTITUTION OF THE TRAINEES	DATE	HOW?	COMMENTS
OD4RD1	UCL Saint-Luc, Brussels	29/04/2022	Online, in French/English	Two-hours session, basic training on nomenclature and codification, theoretical part. Participants: clinicians and RD coders (n=15).
	UCL Saint-Luc, Brussels	29/08/2022	Online, in French	Based on the advanced quiz developed by the Orphanet coordinating team (Inserm). Participant: RD coordinator (n=1).
	Ghent University hospital, session 1	19/09/2022	Online, in Dutch	Two-hours session, basic training on nomenclature and codification, theoretical part. Participants: clinicians and RD coders (n=15).
	Liège University hospital	21/10/2022	Online, in French/English	One-hour session, Q&A on ORPHAcodes use, advanced level (ORPHAcodes already used in the patient files). Participants: clinicians and RD coders (n=12).
	Sciensano	06/03/2023	On site, in English	Two-hours session, basic training on nomenclature and codification, theoretical part. Participants: RD registries managers, data manager (n=7).
OD4RD2	Leuven University hospital, session 1	15/05/2023, 10:00-12:00	Online, in English	Two-hours session, basic training on nomenclature and codification, theoretical part. Participants: clinicians and RD coders (n=13).
	Leuven University hospital, session 2	06/06/2023, 09:00-11:00	Online, in Dutch	Two-hours session, basic training on nomenclature and codification, theoretical part. Participants: clinicians and RD coders (n=9).
	GP, Dr MA	08/06/2023, 10:00-12:00	Online, in French	This general practitioner contacted us spontaneously to request training in Orphanet nomenclature. She is working on an awareness project concerning rare diseases for general practitioners with the SSMG ("Société Scientifique de Médecine Générale").
	IPG-GHdC, session 1	24/11/2023, 13:00-16:00	On-site, in French/English	Three-hours session, basic training on nomenclature and codification, theoretical part. Participants: clinicians, coordinator nurse RD function and IT specialists (n=8).
	Ghent University hospital, session 2	07/12/2023, 15:00-17:00	Online, in Dutch/English	Two-hours session, basic training on nomenclature and codification, theoretical part. Participants: clinicians, study coordinators and data managers (n=7).
	HUB Erasme, Endocrinology service	11/06/2024, 12:30-13:30	On site, in French	One-hour session, introduction to Orphanet and its nomenclature and classification during a lunch seminar of the endocrinology service (adult section). This session should be followed by more in-depth training in September-October 2024. Participants: clinicians and geneticists (n=6).
	HUB (Erasme, HUDERF, Bordet)	18/09/2024, 10:00-12:00	On-site, in French/English	Two-hours session, basic training on nomenclature and codification, theoretical part. Participants: 1 clinician and RDF Medical Director, 1 RDF coordinator, 1 coordinating data manager and 1 grant manager (n=4).
	Sciensano	10/12/24, 10:00-12:30	On-site, in English	Two-hours and a half session, basic training on nomenclature and codification, theoretical part. Participants: 3 registry managers/data managers.
	UZ Antwerpen	Planned for Q1 2025.		
	UZ Brussel	Planned for Q1 2025.		
	Non-university hospitals, ERN-centres and any institutions involved in the RD field	To be planned with the healthcare professionals (2024 - 2025)		

Table 6. Formations sur la nomenclature Orphanet délivrées aux hôpitaux belges en 2022-2024.

Développement d'outils pédagogiques en support aux formations à la nomenclature Orphanet

Chaque pôle national OD4RD doit participer activement à la promotion des codes ORPHA auprès des décideurs nationaux (par exemple, le ministère de la Santé, les institutions fédérales et régionales, les directeurs d'hôpitaux, etc.) en utilisant le matériel promotionnel (lignes directrices, dépliants, vidéos, etc.) fourni par la coordination d'Orphanet et en l'adaptant ou en le traduisant si nécessaire.

Des **supports de communication** sont développés dans le cadre du projet OD4RD :

1. WHY ORPHAcoding vs other generic terminologies - Booklet [60]
2. Making IT easy: ORPHAcoding implementation in health information systems – Flyer [61]
3. What is the Orphanet Network of National Hubs – Flyer [62]
4. OD4RD: 2023 Achievements - Leaflet [63]
5. OD4RD: 2024 Achievements - Leaflet [64]

Un **flyer (en français et en néerlandais)** reprenant les coordonnées et décrivant les réalisations de l'équipe belge en charge du pôle OD4RD est actuellement en cours de préparation.

En 2024, une **formation en ligne sur les codes ORPHA (E-learning)** [65] a été développée par l'équipe norvégienne Orphanet en collaboration avec l'équipe de coordination d'Orphanet (Inserm, France). Cette formation constitue une introduction à la nomenclature Orphanet des maladies rares et présente les avantages de l'utilisation des codes ORPHA par rapport aux terminologies médicales génériques. Elle est disponible en anglais et s'adresse principalement aux cliniciens. Aucune connaissance préalable du codage ORPHA n'est requise pour suivre cette formation.

Service d'assistance (Helpdesk) à l'utilisation de la nomenclature Orphanet

Les pôles nationaux sont chargés de mettre en place un **service d'assistance aux ORPHAcodes en langues locales**. Ce service a pour objectif de répondre aux questions relatives au contenu de la nomenclature Orphanet et à la mise en œuvre des codes ORPHA dans les systèmes d'information de santé. Il fournit des conseils pour l'implémentation de la nomenclature et son utilisation pour la codification des patients et l'analyse des données codées. Les questions doivent être envoyées par e-mail à Orphacodes.Belgium@sciensano.be.

Un **Github OD4RD central** [66] (en anglais) a également été mis en place (Figure 15). Il s'agit d'un système de tickets en ligne permettant de stocker, de suivre et de mettre à disposition les demandes des utilisateurs de tous les pays participant au projet OD4RD. Ce système facilite un flux de travail simple et interactif pour les demandes. Son accès est ouvert à tous les utilisateurs. Après avoir créé un compte, les demandes peuvent être postées afin d'interagir avec l'équipe de nomenclature Orphanet-Inserm. Les utilisateurs externes peuvent donc utiliser cette plateforme pour soumettre directement leurs demandes relatives au codage des maladies rares. Ils peuvent également contacter leur plateforme OD4RD nationale qui collectera le besoin, le contextualisera, le traduira en anglais et le transmettra à l'équipe de coordination d'Orphanet via GitHub si nécessaire.

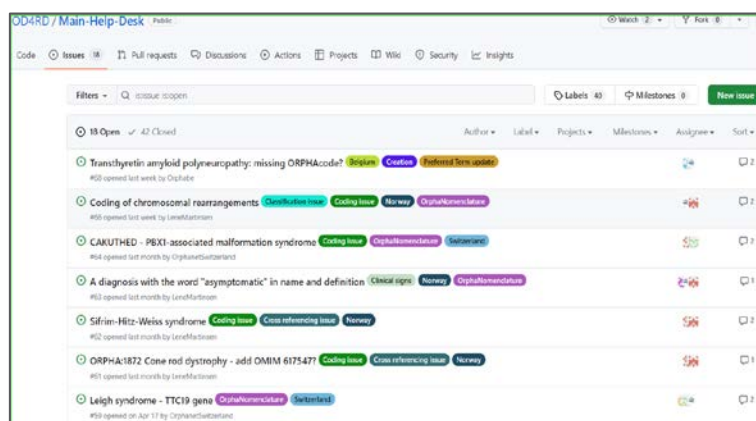


Fig. 15. Capture d'écran de la section « Questions (issues) » du GitHub OD4RD

Une **section FAQ sur le GitHub OD4RD** [67] est développée par l'équipe de coordination d'Orphanet à partir des questions des utilisateurs. Elle fournit des réponses de référence standardisées sur dix sujets principaux :

1. ORPHAcodes & Nomenclature
2. Orphanet classification
3. Good practice guidelines on Orphanet Nomenclature
4. Epidemiology in Rare Diseases
5. Alignments with other terminologies
6. Orphanet Tools
7. Education & Communication
8. Orphanet-ERN collaborations
9. ORPHAcodes Technical Implementation
10. Guidance documents for ORPHAcoding implementation and exploitation

À terme, grâce aux nombreuses actions menées et aux recommandations élaborées sous forme de rapports accessibles à tous, **le projet OD4RD contribuera à un meilleur diagnostic et à une meilleure prise en charge des patients atteints de maladies rares**, car il permettra la comparabilité des données, et donc l'évaluation des pratiques et des résultats actuels par rapport aux normes de soins de référence, étape nécessaire pour agir et générer de réelles améliorations dans le domaine des maladies rares.

ACTIVITES DE FORMATION

1. Formation des Orphanet Information Scientists

Dans le cadre du développement continu de leurs collaborateurs, **les membres des équipes nationales Orphanet participent à diverses formations organisées par l'équipe de coordination Orphanet-Inserm**. Ces formations sont obligatoires pour tous les nouveaux membres de l'équipe nationale Orphanet, fortement recommandées pour les juniors et facultatives pour les seniors (mais recommandées pour rafraîchir et consolider l'ensemble des concepts).

En 2024, deux sessions de formations en ligne pour les scientifiques de l'information (IS) ont été organisées :

- 1 cycle entre mars et juin : 16 sessions d'environ 2 heures ;
- 1 cycle entre octobre et novembre : 17 sessions d'environ 2 heures.

L'accent a été mis sur :

- **l'apprentissage de l'utilisation de la classification complexe des maladies rares d'Orphanet**, afin de bien comprendre comment les maladies rares sont organisées en classifications et les conséquences de l'association de ressources à différents niveaux de classification sur leur affichage sur le site web d'Orphanet ;
- **l'utilisation des outils internes d'Orphanet** (Figure 16) : Arbor pour explorer toutes les classifications de maladies produites par Orphanet ; Major et Major 2 (outil d'édition pour créer, mettre à jour et supprimer des données dans la base de données), Plator (outil permettant d'extraire des jeux de données prédéfinis de la base de données ou d'injecter des données si les droits le permettent), Seqtor (recherche de liens entre différentes entités de la base de données), Uploader (outil permettant de télécharger un document dans la base de données), Redminor (outil de communication entre les équipes nationales et l'équipe de coordination).

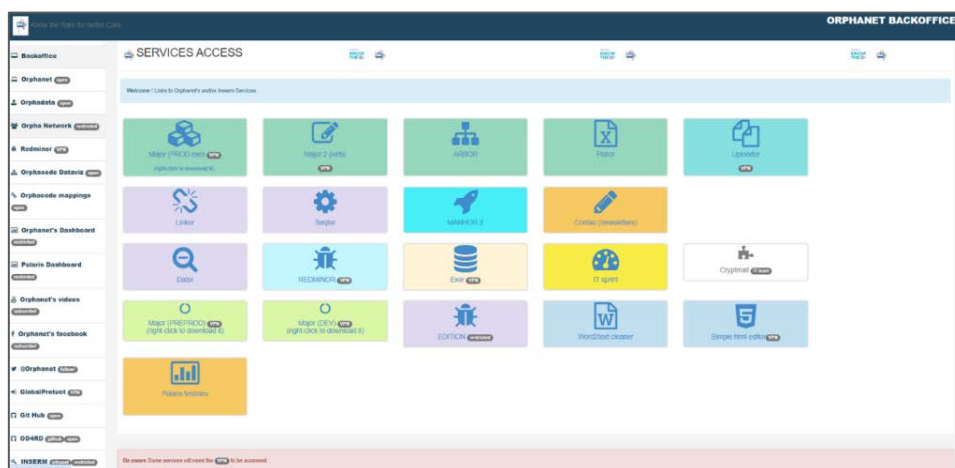


Fig.16. Back office Orphanet : aperçu des outils et services

Voici quelques exemples de **sujets abordés lors des formations Orphanet pour IS en 2024** :

- Présentation générale d'Orphanet : réseau, financement et portail ;
- Présentation d'Orphanet du point de vue du coordinateur ;
- Partenariats et stratégie de communication d'Orphanet ;
- Nomenclature et classification des maladies rares d'Orphanet : qu'est-ce qu'une maladie rare ? ; caractéristiques, objectif et organisation ; comment y accéder et les utiliser ? ; comment les mettre à jour et les maintenir ? ; comment rechercher une maladie dans la base de données ? ; comment adresser une demande à l'équipe de nomenclature ? ;

- Comment associer une ressource experte à une maladie dans la base de données : comprendre comment les ressources expertes sont affichées sur le site web d'Orphanet et se familiariser avec les classifications fonctionnelles ;
- Le système de classification Orphanet : classifications Orphanet et fonctionnelle ;
- Outils informatiques, projets et activités Orphanet ;
- Outils internes Orphanet pour la nomenclature et les classifications ;
- Base de données génétiques Orphanet : comment les gènes sont-ils enregistrés dans la base de données et quelles sont les conditions requises pour leur enregistrement ;
- Concepts et base de données épidémiologiques Orphanet ;
- Alignements d'Orphanet sur les terminologies internationales ;
- Pour chaque ressource experte (centres d'expertise, associations de patients, organisations faitières/alliances, tests diagnostiques, essais cliniques, projets de recherche, registres et biobanques) : une session spécifique sur la collecte, la sélection et la validation des données (contrôle qualité avant publication), l'enregistrement et la publication des données, et le contrôle qualité après publication des données ;
- Indicateurs de catégories de recherche (comment sélectionner le "flag" le plus pertinent).

La **participation à divers questionnaires relatifs à la gestion des données**, en lien avec des ressources expertes, est obligatoire après la formation de l'IS Orphanet. Cela permet au IS de valider les connaissances acquises pendant la formation et, au niveau de l'équipe de coordination Orphanet, de recevoir un retour sur le contenu et la qualité des sessions de formation.

2. Programme OD4RD “Train the trainers”

Pour que le projet OD4RD soit un succès, **des pôles nationaux de nomenclature Orphanet bien formés sont nécessaires pour soutenir la mise en œuvre locale des codes ORPHA.**

En 2024, aucune formation spécifique n'a été organisée par l'équipe coordinatrice, compte tenu de l'absence de nouveaux pays au sein du consortium du projet OD4RD2 cette année-là. Cependant, les enregistrements des sessions de formation de base et avancée organisées en septembre 2023 par le chef de projet de nomenclature Orphanet et le coordinateur scientifique des plateformes nationales OD4RD étaient disponibles en ligne. Ces enregistrements permettent de former les nouveaux employés impliqués dans les formations à la nomenclature et à la classification Orphanet organisées au niveau national.

L'objectif principal du programme « Former les formateurs » est de garantir que tous les pôles nationaux OD4RD soient capables d'expliquer pleinement les avantages du codage ORPHA par rapport aux autres terminologies médicales générales. Les formateurs doivent présenter la méthodologie d'alignement avec d'autres terminologies, ainsi que les différents services et outils mis à disposition par Orphanet. Ceci afin de pouvoir proposer, au niveau de l'hôpital/du centre où se tient la formation, la solution la plus adaptée à mettre en œuvre pour augmenter la qualité des données générées sur les maladies rares et alléger autant que possible la charge de travail des codeurs.

Une fois formé, chaque pôle national peut agir comme service d'assistance pour toutes les questions relatives aux codes ORPHA. Les équipes nationales promeuvent le codage ORPHA auprès des différentes parties prenantes et organisent des formations en langues locales pour les cliniciens, les généticiens et les codeurs afin de garantir des pratiques de codage des maladies rares précises et standardisées (pour plus de détails, voir ci-dessus la section relative au projet OD4RD).

SENSIBILISATION ET ACTIVITES DE RESEAUTAGE

L'une des missions du réseau Orphanet est de **mieux faire connaître et diffuser les connaissances sur les maladies rares**. Plusieurs actions concernant la base de données Orphanet et les outils et services associés ont été menées à cette fin par l'équipe d'Orphanet Belgium en 2024.

1. Contribution au Memorandum sur les maladies rares



Fig. 17. Mémorandum publié par RaDiOrg en janvier 2024

RaDiOrg [6], l'association belge des personnes atteintes de maladies rares, en collaboration avec ses membres et le groupe de travail sur les maladies rares du Collège belge de génétique humaine et des maladies rares [8] - dont fait partie l'équipe des maladies rares de Sciensano - a publié un **mémorandum contenant des propositions politiques visant à améliorer la vie des personnes touchées par des maladies rares** [68] (Figure 17).

L'idée de créer ce document découle du fait que l'actuel Plan belge Maladies Rares [25] a été publié il y a plus de 10 ans (fin 2013). Ce Plan a permis des avancées dans plusieurs domaines clés, mais depuis sa publication, la Belgique a connu une réforme gouvernementale qui a entraîné un changement de responsabilités en matière de politique de santé. Par conséquent, certaines des actions décrites dans le plan étaient difficiles, voire impossibles à mettre en oeuvre, et de nombreux défis subsistent dans le domaine des maladies rares. Avec les élections prévues en 2024 et la préparation des campagnes des partis politiques, il y avait une réelle opportunité de souligner ces difficultés et ces lacunes auprès des décideurs politiques. Le mémorandum définit **dix propositions concrètes à prioriser**. L'équipe Maladies Rares de Sciensano, dont Orphanet Belgium, a contribué à la rédaction du mémorandum. La première action définie dans ce document est la nécessité de disposer de chiffres de prévalence pour les patients atteints de maladies rares grâce à une collecte accrue de données dans le Registre central des maladies rares [69] hébergé par Sciensano. Le rôle clé joué par Orphanet est également évoqué, avec des propositions de nouvelles initiatives telles que la création d'un centre national d'information (helpline) pour les personnes ayant des questions sur les maladies rares auquel l'équipe d'Orphanet Belgium pourrait contribuer.

Le **mémorandum a été communiqué à tous les partis politiques belges en février 2024**. L'accueil a été positif et a donné lieu à plusieurs réunions avec des représentants de divers mouvements politiques belges et du cabinet du ministre de la Santé. À l'occasion de la Journée des maladies rares 2024, le ministre de la Santé, Frank Vandenbroucke, a officiellement annoncé à la Chambre des représentants qu'il chargeait le SPF Santé publique d'élaborer un nouveau Plan belge maladies rares, qualifiant ce mémorandum de phare pour ce futur projet.

2. Présentation orale portant sur les maladies rares lors d'un EpiTuesday à Sciensano

Les EpiTuesdays sont des **séminaires organisés toutes les deux semaines par le département Épidémiologie et Santé Publique de Sciensano**, l'Institut Scientifique de Santé Publique belge [2] qui compte plus de 900 collaborateurs. Ces séminaires s'adressent à tous les collaborateurs de Sciensano intéressés par les sujets abordés et offrent à chacun une plateforme pour présenter ses travaux, recevoir des retours de ses pairs et s'informer auprès de ses collègues sur les nouveaux projets et méthodologies. En février 2024, la représentante d'Orphanet Belgium (Annabelle Calomme, Sciensano) a fait une présentation intitulée « **Lutte contre les maladies rares : implication de Sciensano dans plusieurs projets nationaux et européens** », au cours de laquelle les projets Orphanet et OD4RD ont été présentés.

3. Participation à la 13^e édition de la cérémonie des Black Pearl Awards – EURORDIS

Les **EURORDIS Black Pearl Awards** [70] sont un événement annuel qui rassemble des centaines de personnes vivant avec une maladie rare, ainsi que des défenseurs des patients, des décideurs politiques, notamment des représentants du Parlement européen et de la Commission, des scientifiques, des professionnels de la santé, des représentants de l'industrie et bien d'autres personnes du monde entier.

La représentante d'Orphanet Belgium (Annabelle Calomme, Sciensano) a assisté à la 13^e cérémonie des EURORDIS Black Pearl Awards, qui s'est tenue à Bruxelles et en ligne le 20 février 2024 (Figure 18). Cette cérémonie annuelle est une excellente occasion de rencontrer des partenaires belges et européens et de célébrer ensemble les réalisations exceptionnelles des personnes atteintes d'une maladie rare, ainsi que celles et ceux qui contribuent à améliorer la prise en charge de ces personnes et leur visibilité dans la société.



Fig.18. Photo de gauche : Annabelle Calomme, cheffe de projet Orphanet Belgium et membre de l'équipe Maladies rares de Sciensano ; Loubna Ouriaghli, responsable des affaires gouvernementales et des politiques chez Ipsen ; Elisa Balducci, attachée du SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement. Photo de droite : Ana Rath, directrice d'Orphanet.

4. Participation à la Journée internationale des maladies rares 2024

Afin d'attirer une plus grande attention sur les plus de 300 millions de personnes atteintes d'une maladie rare dans le monde et leurs familles, une campagne mondiale de sensibilisation est organisée chaque année le dernier jour de février par EURORDIS [23] et Rare Diseases International [71]. En Belgique, c'est RaDiOrg [6], l'association faîtière des personnes atteintes d'une maladie rare, qui mène cette campagne annuelle de sensibilisation.

Le concept clé de la campagne belge s'articule autour du **message véhiculé par le hashtag #partagetescouleurs**. Le 29 février 2024, les Belges étaient invités à partager les couleurs des maladies rares (**rose, bleu, vert, mauve**) dans tout le pays.

Comme chaque année, l'équipe d'Orphanet Belgium a participé à cette action. Nous avons publié un message sur l'intranet de notre institution pour sensibiliser et attirer l'attention sur les projets menés par Sciensano dans le domaine des maladies rares, notamment notre participation au réseau Orphanet. Nous avons invité nos collègues de Sciensano à participer à cette journée en partageant les couleurs des maladies rares, par exemple en portant des vêtements colorés, en décorant leurs fenêtres de papier de soie coloré ou en partageant sur les réseaux sociaux les visuels (Figure 19) et les infographies (Figure 20) créés par RaDiOrg pour l'occasion. Nous avons également partagé des informations et des photos sur notre site web national Orphanet et sur la section dédiée aux maladies rares du site web public de Sciensano. Un atelier de peinture d'ongles aux couleurs des maladies rares et un stand d'information ont été organisés au sein de Sciensano (Figure 21).



Fig.19. Visuels de la campagne de sensibilisation lancée par RaDiOrg en 2024 pour la Journée internationale des maladies rares



Fig. 20. Infographies développées par RaDiOrg mettant en évidence les faits clés sur les maladies rares



Fig. 21. Les membres de Sciensano affichant leur soutien à l'occasion de la Journée des maladies rares 2024

5. Organisation d'un webinaire sur les maladies rares pour les médecins généralistes

Les médecins généralistes jouent un rôle essentiel dans le diagnostic et l'orientation des personnes atteintes de maladies rares vers les services de santé appropriés. Cependant, les publications scientifiques font état d'un manque de connaissances et de formation adéquate des médecins généralistes belges concernant les maladies rares [72].

Un webinaire a été organisé le 1er mars 2024 pour le réseau des médecins vigies [73], qui regroupe une centaine de médecins généralistes répartis dans toute la Belgique. La représentante d'Orphanet Belgium (Annabelle Calomme, Sciensano) et une autre collaboratrice de l'équipe MR de Sciensano (Laura Debouverie) ont animé un webinaire bilingue d'une heure dont l'objectif principal était de familiariser les médecins généralistes avec les maladies rares et de répondre aux questions suivantes : quels sont les signaux d'alerte (« red flags ») auxquels il faut prêter attention ? Vers quel spécialiste/centre orienter son patient en cas de suspicion de maladie rare ? Où trouver des sources d'information fiables, facilement accessibles et régulièrement mises à jour sur les maladies rares ? 27 participants, dont des médecins généralistes, des collègues de l'Agence wallonne pour une vie de qualité (AVIQ) [74] et de Sciensano [2] ont pris part à ce webinaire.

Une enquête de satisfaction a été envoyée aux participants. La majorité des répondants ont déclaré que ce webinaire répondait à leurs attentes et les aiderait dans leur pratique quotidienne. Presque tous ont manifesté un réel intérêt pour approfondir le sujet des « signaux d'alerte ». Certains d'entre eux souhaitaient également approfondir les informations sur Orphanet (portail et outils d'aide au diagnostic). Ces sujets pourraient être abordés lors de futures formations.

6. Participation à la réunion de lancement de l'action conjointe JARDIN

L'équipe maladies rares de Sciensano participe à l'action conjointe JARDIN [75], lancée en 2024 pour une durée de trois ans. Ce projet pionnier implique les 27 États membres de l'UE, ainsi que la Norvège et l'Ukraine. Il bénéficie d'un financement total de 18,75 millions d'euros. Il vise principalement à mieux intégrer les réseaux européens de référence (ERNs) dans les systèmes de santé nationaux et à assurer leur pérennité.



Fig. 22. Affiche de la réunion organisée en mars 2024 à l'occasion du lancement du projet JARDIN

La charge de travail est répartie en plusieurs lots de travaux (WPs) et l'équipe MR de Sciensano participe au WP8 relatif à la gestion des données. L'objectif principal de ce WP est d'élaborer des recommandations garantissant l'interopérabilité des structures de données aux niveaux des États membres (local, régional, national) et des ERNs. Parmi les tâches du WP8, un outil national de visualisation des centres d'expertise et des associations de patients (« SE-Atlas ») sera développé dans les pays intéressés, en exploitant les données déjà présentes dans la base de données Orphanet.

Les 6 et 7 mars 2024, JARDIN a été officiellement lancé lors d'une réunion organisée à Bruxelles. Cet événement a été suivi de la **conférence « Maladies rares dans l'UE : une action commune façonnant l'avenir des réseaux européens de référence »** organisée par le Comité économique et social européen (CESE) et la DG Santé (Figure 22). Annabelle Calomme y a assisté en tant que représentante de l'équipe Orphanet Belgium.

7. Participation à la 12^e conférence européenne sur les maladies rares et produits orphelins

La Conférence européenne sur les maladies rares et les produits orphelins (ECRD) est reconnue mondialement comme le plus grand événement européen d'élaboration des politiques en matière de maladies rares, mené par les patients. Elle est co-organisée par EURORDIS [23], l'alliance à but non lucratif réunissant plus de 1 000 organisations de patients atteints de maladies rares provenant de 74 pays, et par Orphanet [1]. **La 12^e édition** [76] **s'est tenue les 15 et 16 mai 2024 à Bruxelles et était retransmise en ligne** (Figure 23). Elle a réuni environ 700 participants, dont des défenseurs des droits

des patients, des décideurs politiques, des représentants du secteur de la santé, des cliniciens, des régulateurs et des représentants des États membres.



Fig.23. Conférence ECRD organisée en mai 2024 à Bruxelles

Cette conférence a été une occasion unique d'assister à des présentations passionnantes de divers acteurs de l'écosystème des maladies rares, mais aussi d'écouter des témoignages émouvants de patients qui nous motivent à continuer de contribuer, chacun à notre niveau, à l'amélioration du diagnostic, des soins et du traitement des plus de 30 millions d'Européens atteints d'une maladie rare. Le principal résultat de cette conférence a été une **lettre ouverte co-rédigée** [77] **adressée aux institutions européennes et aux dirigeants des pays membres pour appeler à l'élaboration d'un plan européen sur les maladies rares.**



Fig.24. ECRD, Mai 2024, Bruxelles. Sur la photo de gauche : Ana Rath, directrice d'Orphanet. Sur la photo de droite, de gauche à droite : Annabelle Calomme (Sciensano, Orphanet Belgium), Sylvie Maiella et Madeline Cuillerier (Orphanet France) et Houda Ali (chef de projet EURO-NMD).

8. Présentation orale au symposium scientifique « Journée du registre »

Le 17 mai 2024, Sciensano, l'Institut belge de santé publique [2], a organisé un symposium visant à présenter ses contributions à la collecte de données en situation réelle (Figure 25). Le public comptait environ 80 participants, dont des professionnels de santé, des décideurs politiques, des représentants d'associations de patients, des scientifiques et des universitaires. Ce symposium a été une excellente occasion de partager nos travaux et d'échanger avec des experts sur la manière de faire progresser les soins aux patients et la recherche grâce aux données du monde réel, et de discuter de la manière dont ces données peuvent être utilisées pour améliorer la qualité des soins et les résultats de santé en Belgique.

Une attention particulière a été portée aux instruments essentiels que constituent les registres de patients, avec une présentation des registres des maladies rares, du diabète, de la mucoviscidose et des maladies neuromusculaires. Les défis actuels liés à la collecte de données des registres ont été abordés, tels que le codage des maladies, l'utilisation de données réelles dans les essais cliniques et le rôle des fournisseurs de données et des patients dans ce processus. La représentante d'Orphanet Belgium (Annabelle Calomme, Sciensano) a présenté la nomenclature développée par Orphanet, qui permet de coder avec précision et sans ambiguïté les diagnostics de maladies rares dans les systèmes d'information de santé et de faciliter ainsi le partage des données standardisées.

Le programme et les présentations sont disponibles [ici](#) [78].

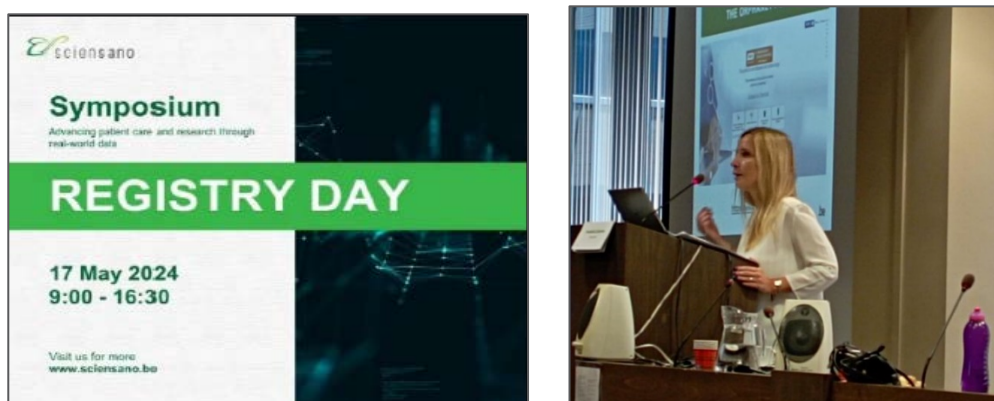


Fig.25. Journée du Registre, mai 2024, Sciensano.

À droite, présentation intitulée « Contribution belge à Orphanet, le portail international de référence sur les maladies rares et les médicaments orphelins » par Annabelle Calomme.

9. Memorandum sur les maladies rares: rencontres avec les représentants des partis politiques

RaDiOrg [6], l'association belge des personnes atteintes de maladies rares, a publié en février 2024 un mémorandum [68] contenant des propositions politiques visant à améliorer la vie des personnes atteintes de maladies rares dans notre pays. Sciensano a contribué à l'élaboration de ce mémorandum (voir point 1, page 51).

Le 21 mai 2024, la représentante d'Orphanet Belgium (Annabelle Calomme, Sciensano) a participé, avec des représentants d'associations de patients et des coordinateurs de la Fonction Maladies Rares, à une réunion au siège du Mouvement Réformateur (MR) pour présenter le Mémorandum sur les maladies rares (Figure 26). Elle a présenté les défis rencontrés par la plupart des personnes atteintes de maladies rares afin d'engager une discussion sur les principaux enjeux liés aux maladies rares en Belgique. L'objectif ce rencontre était de souligner le besoin que les maladies

rare soient prises en compte dans les priorités du nouveau gouvernement belge formé suite aux élections de juin 2024.



Fig. 26. Fig. 26. From left to right: Violaine Herbaux, health advisor to the presidency of the MR; Prof. Dr. Karin Dahan, geneticist, medical coordinator of the Rare Disease Function at the Grand Hôpital de Charleroi-Institut de Génétique de Gosselies; Julie Taton, member of the Federal Parliament; Eva Schoeters, Director of RaDiOrg; Annabelle Calomme, member of the Sciensano Rare Disease Team-Orphanet Belgium Project Manager; Ludivine Verboogen, Vice-President of RaDiOrg and Olivia Lacroix, RD Project Coordinator at The Cliniques universitaires Saint-Luc.

10. Présentation orale à la conférence organisée par le Groupe des organisations de la société civile du Comité économique et social européen (CESE)

Le 4 juin 2024, la représentante d'Orphanet Belgium a participé en tant qu'intervenante et membre d'un panel d'experts à une conférence intitulée « L'état de la santé dans l'Union européenne » organisée par le Groupe des organisations de la société civile du Comité économique et social européen (CESE), en partenariat avec le Centre Hospitalier Universitaire de Liège et l'Hôpital de la Citadelle (Figure 27).

La conférence s'est tenue à Liège dans le cadre de la présidence belge du Conseil de l'UE. Un thème était consacré à « **La lutte globale contre les insuffisances en matière de santé au travers du prisme de la solidarité européenne : l'exemple des maladies rares** ». Annabelle Calomme a été invitée à présenter les défis rencontrés par les patients atteints de maladies rares et les professionnels de santé, en insistant sur la nécessité d'un codage spécifique dans les systèmes d'information de santé. Le **panel d'experts dédié aux maladies rares** était composé de Tomasz Grybek, membre du conseil d'administration d'EURORDIS - Rare Diseases Europe, Ágnes Cser, membre du CESE du Groupe III, du Pr Vincent Bours, responsable de la Fonction Maladies Rares au CHU de Liège et membre de l'ERN GENTURIS, d'Anne-Sophie Lapointe, membre du ministère français de la Santé et d'Annabelle Calomme, représentante de l'équipe maladies rares de Sciensano et d'Orphanet Belgium.

Programme: L'état de la santé dans l'Union européenne [79].



Fig. 27. Conférence du CESE, juin 2024, Liège. À droite, présentation intitulée « Les maladies rares, un défi de santé publique » par Annabelle Calomme (Orphanet Belgium, Sciensano)

11. Interview portant sur une maladie ultra-rare pour la télévision et presse belge (RTL info)

En juin 2024, RTL info a sollicité un entretien avec un représentant de l'équipe Maladies Rares de Sciensano concernant une maladie ultra-rare, le syndrome de Hao-Fountain (ORPHA:643549), pour laquelle un premier cas a récemment été diagnostiqué en Belgique (Figure 28).

Une bonne occasion pour notre équipe de sensibiliser le grand public aux maladies rares et aux nombreuses difficultés rencontrées par ceux qui en souffrent, notamment en l'absence de traitement et de soins adaptés.

L'article consacré à ce sujet, ainsi que le reportage télévisé, sont disponibles via le lien suivant :

["Une maladie ultra rare": le fils de Yasmina est le premier cas de ce syndrome en Belgique, "on se sent abandonné" | RTL Info \[80\]](#)



Fig. 28. RTL Info interview, Juin 2024. Premier cas diagnostiqué en Belgique d'une maladie ultra-rare, le syndrome de Hao-Fountain.

12. Participation à un « brainstorming maladies rares » au ministère belge de la Santé publique

Le 25 juin 2024, le ministre fédéral des Affaires sociales et de la Santé publique, M. Frank Vandebroucke, a organisé une réunion avec les principaux acteurs du secteur des maladies rares en Belgique. Cette réflexion sur les maladies rares s'est déroulée en présence de représentants du SPF Santé publique, de l'INAMI, des patients, des fonctions MR et de l'équipe MR de Sciensano.

Les discussions ont porté sur la reconnaissance officielle de l'expertise MR en Belgique, ainsi que sur les conventions INAMI actuelles et futures consacrées aux maladies rares. Le ministre a confirmé l'intention de mettre en place un nouveau plan MR belge pour les cinq prochaines années. Lors de cette réunion, la représentante d'Orphanet Belgium (Annabelle Calomme, Sciensano) a souligné la nécessité d'un codage approprié (codes ORPHA) pour les patients atteints de maladies rares.

13. Réunion avec le Centre de Terminologie concernant l'implémentation des codes ORPHA

En Belgique, le Centre de Terminologie/Centre National SCT du Service Public Fédéral (SPF) Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement [9] est l'organisme responsable de la gestion et de la mise en œuvre de la version nationale belge de SNOMED CT® dans les dossiers patients. En 2013, la Belgique a opté pour SNOMED CT® comme terminologie commune dans le secteur médical. **Une transition vers SNOMED CT® comme terminologie nationale de référence dans tous les dossiers médicaux électroniques belges est en cours.** D'ici 2028, SNOMED CT® devrait être utilisé comme source principale de documentation des dossiers patients.

L'équipe Maladies rares de Sciensano promeut activement l'utilisation des codes ORPHA pour le diagnostic des patients atteints de maladies rares. Cependant, leur mise en œuvre reste un défi majeur dans notre pays, sachant que les autorités sanitaires nationales soutiennent l'utilisation d'un seul système de codage (SNOMED CT®) dans les dossiers médicaux électroniques.

Pour approfondir ce sujet important, **l'équipe Maladies rares de Sciensano a organisé une nouvelle réunion avec le Centre de terminologie le 24 juillet 2024.** Nous avons sollicité la présence d'une clinicienne expérimentée en codage des maladies rares de l'Institut des maladies rares des Cliniques universitaires Saint-Luc, le Dr Joëlle Thonnard, afin qu'elle puisse présenter des cas concrets de pratique clinique illustrant l'importance des codes ORPHA pour un codage précis des diagnostics de maladies rares. Notre équipe a présenté les nombreux arguments scientifiques démontrant l'importance du codage avec les codes ORPHA, en complément des identifiants SNOMED CT®, et a donc plaidé en faveur de la possibilité d'un double codage dans les dossiers médicaux électroniques (Figure 29).



Fig. 29. Réunion avec le Centre de Terminologie du SPF sur l'utilisation des codes ORPHA, juillet 2024.

Bien que le Centre de terminologie reconnaisse la nécessité d'améliorer la visibilité des maladies rares dans les dossiers médicaux électroniques, il estime que faire une exception pour ces maladies, en autorisant un double codage ORPHAcodes-SNOMED CT dans les dossiers électroniques des patients, créerait une charge supplémentaire pour les professionnels de santé. Le Centre de terminologie encourage l'utilisation de SNOMED CT® comme système de codage principal et comme terminologie commune avec des dérivations automatiques vers tous les autres systèmes de codage pertinents ou nécessaires à des fins ou cas d'utilisation spécifiques. Concernant les maladies rares, il estime que la solution devrait provenir de la mise en œuvre, dans chaque hôpital, de systèmes permettant d'obtenir automatiquement le code ORPHA correspondant à l'identifiant SNOMED, à partir du fichier de correspondance produit par Orphanet France-Inserm.

Cependant, même si tous les hôpitaux belges étaient en mesure de mettre en œuvre de telles solutions, il est important de noter qu'**une équivalence à 100 % entre les deux nomenclatures n'est pas – et ne sera jamais – possible à atteindre (en raison d'objectifs et de critères d'inclusion différents).** Par conséquent, malgré le niveau élevé d'alignement entre les deux terminologies, qui permet un bon niveau d'interopérabilité, l'intégralité des maladies rares n'est pas représentée dans SNOMED CT. L'utilisation de la seule terminologie SNOMED CT dans les dossiers patients ne permettra donc pas de référencer tous les diagnostics des maladies rares. De plus, l'interopérabilité avec d'autres systèmes n'utilisant pas SNOMED CT et avec les registres de maladies rares (utilisant pour la plupart les codes ORPHA comme les registres ERN) n'est pas garantie par l'utilisation exclusive de la codification SNOMED CT.

14. Formation de Patient Experts Maladies Rares

L'équipe MR de Sciensano a été invitée par RaDiOrg [6], l'organisation faitière des associations de patients atteints de maladies rares en Belgique, à contribuer à deux modules de formation dédiés aux maladies rares. Ces modules font partie d'une formation très complète de 8 modules organisée par le Centre d'expertise des patients [81].



Fig.30. Le logo du Patient Expert Center (PEC)

Les Patients Experts collaborent avec les associations de patients pour accompagner les patients et leurs familles dans le parcours complexe des procédures médicales et administratives. Ils interviennent en tant que représentants organisationnels lors d'actions de sensibilisation menées en collaboration avec des hôpitaux, des entreprises, des ministères, des groupes de recherche universitaires, etc. Ils participent également aux initiatives gouvernementales régionales et fédérales qui impactent les patients.

La formation pour devenir Patient Expert dure environ 40 heures, réparties sur six mois. **En 2024, 153 intervenants ont dispensé 160 sessions de formation, qui ont permis la certification de 253 Patients Experts pour diverses maladies. C'était la première fois qu'une session de formation était spécifiquement dédiée aux maladies rares.**

La formation sur les maladies rares comprenait deux parties :

- une partie générale couvrant des sujets pertinents pour tous les patients souhaitant devenir patients experts, quelle que soit leur pathologie. Elle aborde des sujets tels que les droits des patients, la carte sociale, l'éthique et les aidants proches ;
- une partie spécifique à chaque maladie, couvrant des sujets spécifiques aux maladies rares en tant que groupe. La formation ne se concentre donc pas sur des maladies rares spécifiques, mais plutôt sur les caractéristiques et les défis communs importants pour les maladies rares, tels que l'errance diagnostique, le dépistage néonatal, la génétique, les conventions, les réseaux, les registres et les médicaments orphelins. Notre équipe a été responsable de la création et de la présentation de deux modules (soit 4 heures de formation au total) : le module 1 consacré aux maladies rares en général (définition, prévalence, défis communs, réseaux d'expertise, etc.) et le module 8 consacré aux registres de maladies rares gérés par Sciensano et à Orphanet (avec des exercices de recherche sur le portail Orphanet).

Quatre collègues de Sciensano ont collaboré à ces formations bilingues, dont Annabelle Calomme (Orphanet Belgium), qui a contribué à l'élaboration et à la présentation des deux modules consacrés aux maladies rares. Ces formations ont réuni **25 participants**.

L'acquisition des connaissances a été évaluée à l'aide de **questionnaires** préparés par notre équipe et envoyés aux participants à la fin de chaque module. L'équipe d'Orphanet Belgium a grandement apprécié cette expérience, qui a permis de renforcer sa collaboration avec les patients et de leur faire découvrir Orphanet, que certains participants connaissaient peu ou pas du tout.

15. Contribution au projet NEED: applicabilité aux maladies rares

En septembre 2024, l'équipe MR de Sciensano a entamé une collaboration avec le KCE et nos collègues du Service d'information sur la santé de Sciensano concernant le **projet NEED** [82], qui vise à identifier et à mesurer les besoins de santé non satisfaits pour permettre une politique de santé et une innovation davantage axées sur les besoins en Belgique.



Fig.31. Le logo du projet NEED

Les besoins médicaux non satisfaits ont été l'un des thèmes centraux de la présidence belge du Conseil de l'Union européenne, au premier semestre 2024. Le projet NEED, mené par le KCE [10] en partenariat avec Sciensano [2], l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) [83], l'INAMI [5] et le Conseil supérieur de la santé, SPF Santé publique, Chaîne alimentaire et Environnement [84], vise à identifier ces besoins. Le projet NEED est soutenu financièrement par la Politique scientifique fédérale belge (BELSPO) [51] jusqu'à fin 2026. Il recueille des données sur les besoins de santé non

satisfait via une revue de la littérature, une enquête auprès des patients, des entretiens individuels avec des patients, des avis d'experts et/ou une analyse de bases de données.

Quatre cas d'utilisation ont été sélectionnés jusqu'à présent dans le cadre de ce projet : la maladie de Crohn, le mélanome malin, le Covid long et la drépanocytose (ORPHA : 232), premier cas étudié pour les maladies rares. Un premier rapport [85] concernant l'applicabilité de l'approche NEED aux maladies rares a été publié en mars 2024.

Les collaborateurs du projet NEED travaillent sur une **base de données pour stocker des données probantes sur les besoins de santé non satisfaits** [86], tant du point de vue de la société que des patients. La première version de cette base de données est en ligne depuis octobre 2024. La base de données est en libre accès et les utilisateurs peuvent télécharger directement les données sur les besoins non satisfaits associés à la maladie de Crohn, au mélanome malin et au Covid long (mais pas encore à la drépanocytose). La base de données sera régulièrement mise à jour au fur et à mesure que de nouvelles données seront disponibles. Elle comprendra un système de classement qui permettra de définir quelles maladies (rares) présentent un niveau élevé, moyen ou faible de besoins non satisfaits.

À terme, le projet NEED contribuera à orienter les décisions politiques sur le développement, l'accessibilité et le remboursement d'une intervention de santé, afin que les ressources soient allouées préférentiellement aux domaines où les besoins sont les plus importants.

Annabelle Calomme (Orphanet Belgium, Sciensano) et Evy Dhondt (CRRD, Sciensano) sont membres du comité de pilotage de NEED afin de partager leur expertise sur les maladies rares.

Une attention particulière doit être portée au fait que les patients atteints de maladies rares étant souvent peu ou pas visibles dans les systèmes d'information de santé, en particulier les patients ultra-rares (< 1 sur 1 000 000), il existe un risque que ces patients ne soient pas suffisamment pris en compte dans cette étude, bien qu'il s'agisse certainement d'une population présentant d'importants besoins médicaux non satisfaits. Les collaborateurs du projet NEED doivent donc être particulièrement attentifs à ce point.

16. Participation au Forum Politique sur les maladies rares

Les membres de l'équipe Maladies rares de Sciensano ont été invités à participer au forum politique « Égalité des chances dans les soins de santé, y compris pour les maladies rares. Patients, experts et décideurs politiques en dialogue », qui s'est tenu le 7 novembre 2024 à la Chambre des représentants. Ce forum a été organisé par les hôpitaux universitaires de Leuven, Rare Diseases Belgium (RaDiOrg) et l'Alliance pour le diagnostic des maladies rares (RADDIAL) [87], avec le soutien des sept autres Fonctions Maladies Rares (Figures 32 et 33).

Cet événement a réuni **près d'une centaine de participants**, parmi lesquels des parlementaires, des représentants de patients, des fonctionnaires de plusieurs administrations concernées (Sciensano, l'Agence belge des données de santé, l'Institut national d'assurance maladie-invalidité, le Centre belge d'expertise des soins de santé et le Service public fédéral Santé publique), des professionnels de santé et des représentants de l'industrie pharmaceutique. Il a permis d'informer, de sensibiliser et d'impliquer davantage le monde politique sur la question des maladies rares. Il s'est tenu à un moment particulièrement opportun, dans les semaines précédant la formation du nouveau gouvernement belge.



Fig. 32. Participants au Forum politique sur les maladies rares, novembre 2024, Chambre des représentants

Les présentations et débats ont porté sur les principaux thèmes suivants :

- Les réseaux européens de référence (ERNs) et leur intégration aux réseaux nationaux (JARDIN : Action conjointe sur l'intégration des ERNs dans les systèmes de santé nationaux) ;
- L'identification transparente de l'expertise en matière de maladies rares et la facilitation de l'accès à cette expertise pour chaque patient ;
- La mise en œuvre d'une prise en charge multidisciplinaire et intégrée pour chaque personne atteinte d'une maladie rare et complexe, quel que soit le diagnostic.

Lors du débat sur le premier thème, la représentante d'Orphanet Belgium (Annabelle Calomme, Sciensano) a eu l'occasion de souligner l'importance cruciale d'un enregistrement uniforme et systématique des données relatives aux maladies rares par tous les acteurs concernés. Elle a pointé l'absence actuelle en Belgique d'un cadre juridique garantissant une collaboration efficace entre les différents acteurs de la santé sur les données d'enregistrement des patients atteints de maladies rares. Ce cadre devrait inclure l'obligation pour les centres experts d'utiliser la terminologie spécifique aux maladies rares (codes ORPHA) ainsi que des mesures incitatives (soutien financier) pour encourager les prestataires de soins à mettre en œuvre les actions nécessaires à l'utilisation de ces codes et à l'enregistrement des patients dans le Registre Central des Maladies Rares [69].

Un rapport [88] résumant les discussions et les recommandations du forum politique est disponible.



Fig. 33. Photo de gauche, de gauche à droite : Béatrice Gulbis (Hôpital Universitaire de Bruxelles), Marion Delcroix (UZ Leuven), Eva Schoeters (Maladies Rares Belgique – RaDiOrg), Christophe Deborsu (modérateur). Photo de droite, de gauche à droite : Evy Dhondt (CRRD, Sciensano), Annabelle Calomme (Orphanet Belgium, Sciensano).

17. Participation à la Journée des membres RaDiOrg

L'équipe maladies rares de Sciensano (Annabelle Calomme, représentante d'Orphanet Belgium et Evy Dhondt, responsable du Registre Central des Maladies Rares) a été invitée à prendre part à la journée des membres RaDiOrg 2024 organisée le 9 novembre à l'hôtel Pullman Brussels. La journée a débuté par une séance photo et l'enregistrement de capsules vidéo pour la campagne de la Journée des maladies rares 2025. Cet événement a été une excellente occasion d'interagir avec les patients et de mieux comprendre leurs besoins et leurs attentes (Figure 34).



Les thèmes suivants ont été abordés lors de l'événement :

- Présentation du projet NEED [82] par Irina Cleemput, du Centre fédéral d'expertise pour les soins de santé (KCE) ;
- Présentation du projet CATT-CAIT « Besoins médicaux non satisfaits », par Valentin Mutemberezi, de l'INAMI ;
- Présentation de la politique fédérale relative aux « besoins médicaux non satisfaits » par Anouk Waeytens, conseillère du ministre de la Santé publique.
- Table ronde : Comment identifier les besoins « non satisfaits » dans le domaine des maladies rares ?
- Aperçu de la campagne nationale de la Journée des maladies rares 2025.



Fig. 34. Des patients, professionnels de santé, représentants de Sciensano, de l'INAMI, du KCE et du ministère de la Santé publique ont participé à la Journée des membres de RaDiOrg 2024.

18. Participation à la réunion annuelle du réseau Orphanet

La réunion annuelle d'Orphanet, organisée par l'équipe coordinatrice du réseau Orphanet (INSERM), s'est tenue en ligne les 14 et 15 novembre 2024. Elle a réuni 61 participants de 27 pays le premier jour et 57 participants de 25 pays le deuxième jour (dont des représentants des ERNs). Le rapport produit à l'issue de cette réunion est accessible uniquement aux membres du réseau Orphanet.

Les objectifs de la réunion annuelle sont multiples :

- évaluer les actions menées au cours de l'année écoulée par l'équipe coordinatrice, par chaque équipe nationale et par le réseau dans son ensemble ;
- convenir du plan d'action stratégique annuel et des priorités pour l'année suivante ;
- discuter des améliorations potentielles, des tâches supplémentaires et des défis à relever en 2025, notamment concernant la constitution d'une AISBL.

Un poster résumant les principales activités et réalisations de l'équipe Orphanet Belgium en 2024 a été présenté à cette occasion (Figure 35).

Orphanet Belgium Team Highlights in 2024

Institution /Team composition	2024 Highlights												
<p>Hosted by: Sciensano, the Scientific Institute of Public Health; endorsed by the Ministry of Health.</p> <p>Team composition:</p> <ul style="list-style-type: none"> Country Coordinator: Prof. Dr. Olivier Devuyt (2023 -) Nephrologist, Full Professor of Medicine at the UCLouvain Medical School (BE) and at the University of Zurich (CH). Clinical activities at Saint-Luc Academic Hospitals, Brussels (BE). PM – Senior Information Scientist: Annabelle Calomme (2017 -) Management of the database content (collection, analysis, registration and update of Belgian data); management of the national website (FR); management of the OD4RD national hub. Translator terminology, encyclopedia: Kim Van Roey (2017 -) Dutch translation and validation of the Orphanet nomenclature, classification and encyclopedia of RD; management of the national website (NL). <p>National Accompanying Committee: FPS Public Health, NIHDI (sponsor), Sciensano.</p> <p>Partnerships within Sciensano:</p> <ul style="list-style-type: none"> Belgian Genetic Test Database (BIGTD) Belgian Central Registry Rare Diseases (CRRD), RD specific registries National Reference Centres/Laboratories for rare infectious diseases <p>External partnerships:</p> <ul style="list-style-type: none"> RaDiOrg, the Belgian umbrella patient organization for RDs Belgian College for Human Genetics and Rare Diseases <p>Orphanet Belgium website:</p> <ul style="list-style-type: none"> French version: https://orphanet.site/belgique Dutch version: https://orphanet.site/belgie 	<p>Number of Belgians living with a RD: estimated at least half a million. Belgium has been part of the Orphanet network since 2001. Belgium participates in the 24 ERNs.</p> <p>National RD Plan: contribution to the drafting of the 1st plan (2013); Orphanet Belgium is described in Action 17; a new plan is planned (hopefully in 2025, depending of the constitution of the new government).</p> <p>RD codification: participation in OD4RD2-WP4. National Hub Activity: organisation of trainings on Orphanet nomenclature and RD codification in hospitals/ERN-centres and with general practitioners; contribution to the GitHub, advocacy to make the use of ORPHAcodes mandatory with health authorities. Recruitment of a new collaborator to help deliver trainings.</p> <p>Belgian expert resources: registration and update (Nov 2024)</p> <table border="1"> <tr> <td>Expert centers: 179</td> <td>→ 28 % less than 2y old, 67 % less than 5y old</td> </tr> <tr> <td>Patient organizations: 126</td> <td>→ 67 % less than 2y old, 33 % less than 5y old</td> </tr> <tr> <td>Diagnostic tests: 1131</td> <td>→ 51 % less than 2y old, 44 % less than 5y old</td> </tr> <tr> <td>Research projects: 245</td> <td>→ 55 % less than 2y old, 39 % less than 5y old</td> </tr> <tr> <td>Clinical trials: 804</td> <td>→ 63 % less than 2y old, 30 % less than 5y old</td> </tr> <tr> <td>Registries and biobanks: 37</td> <td>→ 85 % less than 2y old</td> </tr> </table> <p>Translation activity data: 6796 (2294 abstracts / 4502 definitions) translated into Dutch. 29381 terms (preferred/synonyms/keywords); 26232 for active clinical entities / 108 for functional entities / 5 for pharmacological entities / 2936 for inactive entities.</p> <p>Transnational activities: participation in JARDIN JA-WPS and ERDERA.</p> <p>Participation in calls for proposals: France-Belgium Interreg project.</p> <p>Awareness and networking activities: RD Day, Black Pearl Awards, 12th European Conference on Rare Diseases and Orphan Products, webinars for the network of sentinel GPs, conference on "The state of health in Europe" organized by the European Economic and Social Committee (as a speaker and member of a panel of experts), collaboration with the Patient Expert Center (delivery of trainings), contribution to the drafting of a RD Memorandum with RaDiOrg and the WG of the College for Human Genetics and Rare Diseases, member of the NEED project advisory board (applicability to RDs), etc.</p>	Expert centers: 179	→ 28 % less than 2y old, 67 % less than 5y old	Patient organizations: 126	→ 67 % less than 2y old, 33 % less than 5y old	Diagnostic tests: 1131	→ 51 % less than 2y old, 44 % less than 5y old	Research projects: 245	→ 55 % less than 2y old, 39 % less than 5y old	Clinical trials: 804	→ 63 % less than 2y old, 30 % less than 5y old	Registries and biobanks: 37	→ 85 % less than 2y old
Expert centers: 179	→ 28 % less than 2y old, 67 % less than 5y old												
Patient organizations: 126	→ 67 % less than 2y old, 33 % less than 5y old												
Diagnostic tests: 1131	→ 51 % less than 2y old, 44 % less than 5y old												
Research projects: 245	→ 55 % less than 2y old, 39 % less than 5y old												
Clinical trials: 804	→ 63 % less than 2y old, 30 % less than 5y old												
Registries and biobanks: 37	→ 85 % less than 2y old												
<p>Challenges</p> <ul style="list-style-type: none"> Sustainability: a new CRRD-Orphanet-BGTD contract is being finalized between Sciensano and NIHDI to obtain sustainable structural financing for 2025-2029; incorporation of Sciensano-Orphanet Belgium in the new Orphanet AISBL. Belgium is a multilingual country (Dutch, French, German) and an "institutional lasagna". These characteristics increase the workload (communication required in several languages) and complicate the implementation of projects at the national level. Designation of RD centres of expertise: no legal basis for the recognition of expertise in Belgium (federal versus regional level!). ORPHAcoding: lack of support from the national health authorities and policy-makers to stimulate the use of ORPHAcodes (no legal framework and no financial support for use in Belgian hospitals); ongoing transition to SNOMED CT* as the common national reference terminology in all Belgian electronic health records; resistance of some clinicians to adopt ORPHAcodes (no time and/or resources for double coding). Achieve the completeness of the database/annual update of the expert resources: low level of response from professionals and institutions. 													
<p>Plan for next year and Take away message 2025 PLAN</p> <ul style="list-style-type: none"> Increase the content of the Orphanet database (quality and quantity) with "clean" and up-to-date Belgian data. Continue the translation effort into Dutch. Continue to promote the Orphanet database among Belgian healthcare professionals (RD experts, GPs), researchers, patient organizations, etc. Improve the follow-up of the national strategy on rare diseases with regional and federal health authorities. Continue our participation in OD4RD2: organization of new training sessions on RD coding in ERN-centres, maintaining an efficient helpdesk. Work proactively towards the interoperability of ORPHAcodes, in collaboration with the Belgian Central Registry Rare Diseases and other RD registries. Continue our collaboration with the FPS-Terminology centre to advocate for the use of ORPHAcodes in addition to the SNOMED* terminology. Improve the content of the Orphanet Belgium website, by strengthening our collaboration with patient associations (publication of their initiatives, etc.). If the Interreg project is funded: start of RD training in hospitals located near the French-Belgian border and development of a Belgian version of RDK™, in collaboration with Tekikare* and Dutch-speaking medical experts (translation of HPO terms into Dutch). 													

Fig.35. Poster des principales activités et réalisations de l'équipe Orphanet Belgium en 2024

19. Participation au Workshop technique sur l'implémentation de la nomenclature Orphanet

Un workshop dédié aux aspects techniques du codage ORPHA a été organisé en ligne le 18 décembre 2024 par l'équipe de coordination d'Orphanet.

L'objectif principal était de présenter les solutions existantes pour faciliter l'adoption de la nomenclature Orphanet et l'implémentation des codes ORPHA dans les systèmes d'information de santé, à l'aide du « Pack Nomenclature Orphanet » et de l'API ORPHAcodes. Ce workshop visait également à recueillir les retours des parties prenantes utilisant déjà les codes ORPHA (ou en cours d'implémentation), afin de répertorier et de prioriser les améliorations techniques possibles pour les futures versions des outils développés par Orphanet.

109 personnes provenant de 24 pays ont participé à cet atelier. Grâce à l'intense campagne de communication menée par Orphanet Belgium, notre pays était particulièrement bien représenté : plus de 20 participants, avec chacune des 8 Fonctions Maladies Rares belges représentée par un, voire plusieurs membres.

Un rapport [89] résumant les informations fournies et celles recueillies auprès des participants lors de cet atelier est disponible (en anglais).

20. Contribution à l'OrphaNetWork News

OrphaNetWork News est une **newsletter interne** publiée par Orphanet environ tous les trois mois (Figure 36). Elle vise à informer tous les partenaires des conclusions des réunions de suivi du Conseil d'administration d'Orphanet. Elle assure également la diffusion d'informations relatives aux activités et aux résultats de chaque équipe nationale afin de faciliter l'acquisition de connaissances approfondies par le réseau.

Cette newsletter est envoyée aux équipes nationales d'Orphanet au sein du réseau. Les membres du Conseil consultatif national et du Conseil scientifique peuvent également s'y abonner.

Les équipes nationales sont invitées à soumettre des informations pertinentes pour contribuer au contenu de la newsletter d'OrphanetWork, à lire systématiquement chaque numéro et à mettre en œuvre les actions décrites dans ce document. **L'équipe d'Orphanet Belgium a publié des informations sur ses activités dans les trois numéros parus en 2024** (communications sur la participation à des réunions, conférences, congrès, formations, etc.).



Fig.36. Page de couverture du numéro de janvier-mars 2024 de la newsletter interne d'OrphaNetWork

ACTIVITES DE SERVICE: ASSISTANCE AUX PATIENTS ET PROFESSIONNELS

L'équipe d'Orphanet Belgium reçoit régulièrement des questions sur les maladies rares par email (orphanetbelgium@sciensano.be) ou par téléphone de patients, chercheurs et professionnels de santé. L'équipe apporte des réponses à ces questions chaque fois que possible, par exemple en aidant à trouver une information correcte sur une pathologie, en référant à une association de patients spécifique à la pathologie (si elle existe), en aidant à la recherche d'une expertise optimale, ou en expliquant pourquoi une maladie est introuvable sur le portail Orphanet (sur la base de la définition des critères d'inclusion pour être considérée comme une maladie rare). Si nécessaire, nous référons les patients aux personnes autorisées car en tant qu'équipe d'Orphanet, nous ne pouvons pas répondre aux questions personnelles, qu'elles soient d'ordre médical ou administratif.

Comme RaDiOrg [6], l'organisation faîtière des personnes vivant avec une maladie rare en Belgique, fait office de "service d'assistance téléphonique pour les questions personnelles", ses coordonnées sont disponibles sur le site Web d'Orphanet Belgium, ainsi que sur le portail international Orphanet (Figure 37). Dans ce cadre, RaDiOrg peut mettre en relation des personnes atteintes d'une même maladie rare, donner des conseils pour créer une association de patients et offrir de la visibilité à une maladie rare en publiant un témoignage de patient sur son site internet.

Poser une question sur un cas personnel

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

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

Fig.17. Capture d'écran du site Web d'Orphanet : RaDiOrg est répertorié comme service d'assistance belge pour les questions personnelles

Lorsque des **questions liées à d'éventuelles évolutions de la nomenclature et de la classification** des maladies rares (par exemple, une demande de création d'une nouvelle entité non encore répertoriée dans Orphanet) sont reçues, celles-ci sont transmises aux membres de l'équipe coordinatrice Orphanet-Inserm en charge de ces aspects. Un travail de recherche scientifique préalable mené par l'équipe nationale pour appuyer la demande (identification et transmission des publications scientifiques récentes et pertinentes concernant la maladie). Il est à noter que le délai nécessaire pour obtenir une réponse complète d'Orphanet-Inserm est généralement assez long (jusqu'à plusieurs mois). Cela s'explique par le fait que cette tâche nécessite une revue approfondie de la littérature récente et la consultation d'experts externes tels que ceux qui collaborent avec les ERNs.

La fréquence des questions provenant d'utilisateurs externes et la charge de travail que cela représente sont difficile à estimer car la fréquence est assez aléatoire et si certaines demandes nécessitent un court délai pour être résolues, d'autres impliquent un suivi à long terme et de multiples intervenants. Une liste des demandes est conservée dans nos fichiers internes.

Aperçu de ce que l'équipe d'Orphanet Belgium peut ou ne peut pas faire pour vous aider :

CE QUE NOUS POUVONS FAIRE

Fournir des informations générales et révisées par des experts sur une maladie rare (basées sur les textes produits par Orphanet).

Identifier les centres nationaux et internationaux reconnus comme experts pour une maladie rare donnée (centres enregistrés dans Orphanet, sur base des critères d'inclusion actuels).

Identifier une association de patients spécifique à une maladie rare (si elle existe) et référer à RaDiOrg, notre collaborateur en tant que service d'assistance.

Identifier un essai clinique, un projet de recherche, un registre, un laboratoire médical proposant un test diagnostique spécifiques à une maladie rare donnée (s'ils sont répertoriés).

Créer, supprimer ou mettre à jour des données dans Orphanet (sous réserve de validation finale par l'équipe coordinatrice Orphanet-Inserm).

Soumettre les demandes d'ajout, de suppression ou de modification d'une entité clinique rare dans la nomenclature Orphanet à l'équipe coordinatrice Orphanet-Inserm.

Pour les cliniciens/codeurs : fournir un soutien pour identifier le code ORPHA le plus pertinent pour un diagnostic de maladie rare donné (en lien avec le projet OD4RD).

Pour les cliniciens/codeurs : fournir des formations sur la nomenclature et la classification Orphanet (en lien avec le projet OD4RD).

CE QUE NOUS NE POUVONS PAS FAIRE

Nous ne pouvons pas répondre aux questions personnelles (qu'elles soient d'ordre médical, législatif ou administratif). Dans ce cas, un service dédié doit être contacté.

Nous ne pouvons pas nous prononcer sur la pertinence des conseils médicaux que vous avez reçus de votre équipe médicale.

Nous ne pouvons pas intervenir dans les démarches administratives relatives à un parcours de soins ou à une demande de remboursement auprès d'une caisse d'assurance maladie.

Nous ne pouvons pas offrir de soutien financier, ni aider à trouver des médicaments, du matériel médical ou tout autre soutien matériel.

PERENNITE DU RESEAU ORPHANET : NOUVELLE STRUCTURE DE TYPE AISBL

Orphanet a été créé en 1997 en France (Inserm). Dès 2000, la Commission européenne (CE) a soutenu l'initiative en allouant des fonds dédiés, permettant ainsi à Orphanet de devenir un réseau international, regroupant aujourd'hui une quarantaine de pays. Il est important de distinguer **2 activités principales menées par Orphanet** :

1. **Améliorer la visibilité des maladies rares dans les domaines de la santé et de la recherche en maintenant la nomenclature et la classification Orphanet (codes ORPHA)**. Depuis 2021, les activités visant à contribuer à la standardisation des données sur les maladies rares par la mise en œuvre des codes ORPHA dans les hôpitaux hébergeant des ERNs bénéficient d'une subvention directe de la Commission européenne (programme EU4Health). Le projet Orphanet Data for Rare Diseases [11], impliquant 20 équipes nationales, dont Orphanet Belgium, prendra fin en décembre 2025. Orphanet devrait recevoir d'autres financements européens pour poursuivre cette partie de ses activités, via de nouveaux projets pour lesquels il a déjà postulé.
2. **Fournir des informations de qualité sur les maladies rares, en donnant accès à un répertoire de services spécialisés par maladie** – tels que centres d'expertise, laboratoires, tests diagnostiques, associations de patients, projets de recherche, essais cliniques, registres – dans chaque pays du réseau. De plus, Orphanet produit une **encyclopédie des maladies rares**, progressivement traduite dans les 9 langues de la base de données. Ces activités ne sont plus financées par des fonds européens et sont menacées par le manque de budget (du moins pour les pays du consortium Orphanet qui n'ont pas les ressources nécessaires pour les financer).

Afin d'assurer un avenir durable à Orphanet, la CE a mis en place un groupe de travail qui a suggéré de modifier sa structure juridique et organisationnelle et de renforcer son activité de vente de services (valorisation), jusqu'alors quasi inexistante. Avec le soutien d'un cabinet de conseil, **le conseil d'administration d'Orphanet a décidé de créer une nouvelle forme juridique pour le réseau, à savoir une AISBL** (association internationale sans but lucratif de droit belge). Cette structure permettra à Orphanet de continuer à bénéficier de subventions européennes et nationales, tout en disposant d'une large marge de manœuvre pour développer des services payants dans une optique non lucrative.

La participation à l'AISBL nécessite le paiement d'une cotisation annuelle dont le montant dépendra du nombre d'équipes nationales Orphanet rejoignant l'initiative. En 2024, l'équipe d'Orphanet Belgium a mené des discussions avec Sciensano et son sponsor (INAMI) afin d'évaluer l'intérêt et la volonté de continuer à faire partie du réseau Orphanet dans le cadre de la nouvelle AISBL. La phase finale du processus d'intégration des différentes institutions nationales à l'AISBL Orphanet a été lancée en décembre 2024 et il a été décidé que **la Belgique - via Sciensano - sera l'un des membres fondateurs de l'AISBL**.

Les avantages de l'adhésion de Sciensano à l'AISBL Orphanet sont les suivants :

- la représentation continue de la Belgique au sein du réseau Orphanet et, par conséquent, la participation aux projets internationaux auxquels le réseau est associé ;
- la possibilité, en tant que membre fondateur, de rédiger l'acte constitutif et de convenir du montant de la cotisation annuelle ;
- la contribution au développement de services spécifiques dans le cadre du processus de valorisation des ressources, avec, en perspective, une réduction de la cotisation annuelle et un retour sur investissement.

Plusieurs réunions de l'Assemblée Générale de l'AISBL Orphanet seront programmées en 2025 pour convenir du règlement intérieur, du plan d'action annuel et du montant des cotisations.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

La plupart des personnes atteintes d'une maladie rare sont confrontées à de nombreux obstacles au quotidien. Parmi les initiatives visant à améliorer la vie de ces personnes et de leurs proches, l'une des plus reconnues est le portail Orphanet et ses outils associés. **Orphanet est la référence internationale en matière de nomenclature et de classification des maladies rares, tant pour les soins de santé que pour la recherche.** Depuis sa création en 1997, Orphanet s'est développé sur la scène européenne et est désormais désigné par la Global Bio Data Coalition comme une ressource essentielle et indispensable pour la recherche dans le domaine des maladies rares. Son site web en libre accès et ses outils associés contribuent à faciliter l'accès de tous à des informations de qualité, validées par des experts, sur les maladies rares. Orphanet permet d'identifier et de rendre visibles les patients atteints de maladies rares dans les systèmes d'information de santé et de recherche grâce à un identifiant unique et stable dans le temps (code ORPHA), d'orienter les patients et les médecins vers les services pertinents pour un parcours de soins efficace et de générer des connaissances en produisant des données scientifiques massives, computables et réutilisables.

Le réseau multipartite Orphanet, développé grâce à des efforts européens et nationaux soutenus, est un bon exemple de coopération transeuropéenne réussie. Le consortium, qui s'est progressivement étendu à une quarantaine de pays en Europe et au-delà, est coordonné par l'Inserm à Paris. Des équipes nationales sont implantées dans chaque pays participant au réseau. **La Belgique participe à cet effort collectif depuis près de 25 ans (depuis 2001).**

En 2024, l'équipe d'Orphanet Belgium a réalisé les tâches fondamentales de gestion de la base de données, qui consistent à **enregistrer de nouvelles données et à mettre à jour régulièrement les données existantes** pour tous les types de ressources spécialisées liées aux maladies rares répertoriées dans Orphanet (centres d'expertise, associations de patients, laboratoires médicaux et tests diagnostiques, essais cliniques, projets de recherche et registres). La gestion quotidienne du contenu de la base de données Orphanet est une tâche continue basée sur des procédures opérationnelles standard régulièrement révisées, afin de fournir à tous les utilisateurs une base de données fiable et à jour sur les maladies rares.

Un effort particulier a été déployé en 2024 pour développer une **campagne annuelle de mise à jour plus efficace**, afin d'accroître la participation des professionnels à la mise à jour de leurs données Orphanet, une étape essentielle pour garantir une base de données pertinente à nos utilisateurs finaux. Cependant, l'amélioration escomptée du nombre de réponses n'a pas été observée, le taux de réponse des professionnels belges dont les activités sont enregistrées dans Orphanet restant encore faible (environ 7 %).

L'estimation précise de l'impact des maladies rares sur la population, en termes de nombre de patients concernés, est entravée par leur sous-représentation dans les systèmes d'information de santé. L'utilisation d'un système de codage spécifique aux maladies rares développé par Orphanet, les ORPHACodes, est reconnue comme une bonne pratique pour répondre à ce problème. Du temps a donc également été investi en 2024 pour **former les professionnels de santé au codage des maladies rares, dans le cadre du projet européen OD4RD (2022-2025)**. L'objectif principal de ce projet est de parvenir à une réelle implémentation des ORPHACodes dans les hôpitaux hébergeant des ERNs. Ces efforts commencent à porter leurs fruits dans notre pays, mais il reste encore beaucoup à faire pour généraliser l'utilisation de la nomenclature Orphanet en Belgique et à l'international.

Par ailleurs, nous avons poursuivi nos **activités de service**, notamment en fournissant assistance et information aux personnes atteintes de maladies rares et aux professionnels de santé qui nous contactent régulièrement par courriel ou par téléphone. Nous avons également participé activement à de **nombreuses actions de sensibilisation**, ainsi qu'à des **forums, conférences et congrès nationaux et internationaux sur les maladies rares** (en tant que participant, orateur ou membre de panels d'experts).

Nos activités de réseautage nous ont permis de **renforcer nos collaborations avec de nombreux acteurs clés du domaine** (associations de patients, Fonctions Maladies Rares, Collège de génétique et maladies rares, etc.). Nous avons également entamé une collaboration avec les experts en charge du projet NEED afin d'évaluer son applicabilité dans le domaine des maladies rares.

En 2024, nous avons également consacré du temps à la **sensibilisation des médecins généralistes aux maladies rares**. En effet, diverses études ont montré que ces professionnels de première ligne se sentent insuffisamment formés à la prise en charge des patients (potentiellement) atteints de maladies rares. Pourtant, les médecins généralistes ont un rôle crucial à jouer pour réduire le délai – encore bien trop long (généralement près de cinq ans) – nécessaire au diagnostic des maladies rares. En particulier, les médecins généralistes doivent tous être conscients des signes avant-coureurs (« signaux d'alerte ») pouvant suggérer un diagnostic de maladie rare. Ils doivent également être informés des centres experts vers lesquels orienter leurs patients, afin que ceux-ci puissent bénéficier de la prise en charge la plus optimale pour leur maladie rare.

Avec plus de 6 400 maladies rares touchant environ 36 millions de personnes en Europe, la nécessité d'une mise en réseau et d'une coopération efficaces en matière de diagnostic et de traitement est primordiale. **L'équipe MR de Sciensano participe à l'action conjointe JARDIN [75]**, lancée en 2024 pour une période de trois ans. Ce projet pionnier implique les 27 États membres de l'UE, la Norvège et l'Ukraine et bénéficie d'un financement total de 18,75 millions d'euros. Il vise à intégrer les réseaux européens de référence (ERNs) dans les systèmes de santé nationaux et à ouvrir la voie à leur pérennité, en développant des parcours patients liés aux ERNs, en développant des réseaux de référence reflétant et complétant les ERNs et en développant des structures pour les patients non diagnostiqués. JARDIN devrait à terme stimuler l'élaboration de plans et stratégies nationaux améliorés pour les maladies rares dans chaque État membre, y compris la Belgique. La charge de travail est divisée en plusieurs lots de travaux et Sciensano participe au WP8 relatif à la gestion des données. L'objectif principal de ce WP est d'élaborer des recommandations garantissant l'interopérabilité des structures de données aux niveaux des États membres (local, régional, national) et des ERNs. Parmi les tâches du WP8, un outil national de visualisation des centres d'expertise en maladies rares et des associations de patients (SE-Atlas) est en cours de développement dans chaque pays participant. Il exploitera les données de la base de données Orphanet.

L'équipe MR de Sciensano participe également à l'Alliance européenne de recherche sur les maladies rares (ERDERA) [90], lancée en septembre 2024, dont l'objectif ultime est de faire de l'Europe un leader mondial de la recherche et de l'innovation dans le domaine des maladies rares. Ce nouveau partenariat intègre plus de 170 organisations des secteurs public et privé pour faire progresser la recherche sur la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies rares.

La pérennité d'Orphanet et de ses équipes nationales est essentielle pour relever les défis posés par un paysage politique, scientifique et informatique en rapide évolution. Plusieurs pistes ont été explorées pour assurer sur le long terme les activités d'Orphanet liées à la maintenance de la base de données, qui ne bénéficient plus de financements européens. Parmi ces pistes, c'est la création d'une nouvelle structure juridique sous la forme d'une AISBL qui a été retenue pour assurer la continuité du réseau. **La Belgique, grâce à l'implication de Sciensano, sera l'un des cinq membres fondateurs qui composeront l'AISBL Orphanet lors de sa première année de fonctionnement (2025)**. Cette nouvelle structure disposera d'une entité juridique propre avec une gouvernance partagée et devrait permettre d'accroître la capacité de valorisation du réseau Orphanet grâce à la mise en place d'une cellule de développement de services.

REFERENCES

- [1] «Portail Orphanet,» [En ligne]. Available: <https://www.orpha.net/fr>.
- [2] «Sciensano, Site Internet,» [En ligne]. Available: <https://www.sciensano.be/fr>.
- [3] «Sciensano, page web Orphanet Belgium,» [En ligne]. Available: <https://www.sciensano.be/fr/projets/contribution-belge-a-la-base-de-donnees-internationale-orphanet-pour-les-maladies-rares-et-les>.
- [4] «SPF Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire, Environnement, Site Internet,» [En ligne]. Available: <https://www.health.belgium.be/fr>.
- [5] «INAMI, Site Internet,» [En ligne]. Available: <https://www.inami.fgov.be/fr>.
- [6] «RaDiOrg, Site Internet,» [En ligne]. Available: <https://www.radiorg.be/fr/>.
- [7] «Fonctions hospitalières Maladies Rares - Arrêté Royal 2014,» [En ligne]. Available: https://etaamb.openjustice.be/fr/arrete-royal-du-25-avril-2014_n2014024248 .
- [8] «Collège Belge de Génétique Humaine et Maladies Rares, Site Internet,» [En ligne]. Available: <https://www.college-genetics.be/fr/about.html>.
- [9] «Centre de Terminologie du SPF Santé publique, Site Internet,» [En ligne]. Available: <https://www.health.belgium.be/en/node/24909>.
- [10] «Centre Fédéral d'Expertise des soins de santé (KCE), Site Internet,» [En ligne]. Available: <https://kce.fgov.be/fr/home-fr>.
- [11] «OD4RD, Site Internet (en anglais),» [En ligne]. Available: <https://od4rd.eu/>.
- [12] A. Calomme, «Rapport d'activité Orphanet Belgium 2017-2019, DOI : <https://doi.org/10.25608/jtah-qh18>,» Sciensano, Bruxelles, 2020.
- [13] A. Calomme, «Rapport d'activité Orphanet Belgium 2020, DOI : <https://doi.org/10.25608/s9jz-h709>,» Sciensano, Bruxelles, 2021.
- [14] A. Calomme, «Rapport d'activité Orphanet Belgium 2021, DOI : <https://doi.org/10.25608/nts2-yk76>,» Sciensano, Bruxelles, 2022.
- [15] A. Calomme, «Rapport d'activité Orphanet Belgium 2022, DOI : <https://doi.org/10.25608/273j-ee15>,» Sciensano, Bruxelles, 2023.
- [16] A. Calomme, «Orphanet Belgium activity report 2023, DOI: <https://doi.org/10.25608/y7eb-js39>,» Sciensano, Brussels, 2024.
- [17] Orphanet-Inserm, «Rapports d'activités Orphanet, <https://www.orpha.net/fr/other-information/reports>,» Orphanet, Paris.
- [18] Orphanet-Inserm, «Procédures Orphanet, <https://www.orpha.net/fr/other-information/procedures>,» Orphanet, Paris.
- [19] «Regulation (EC) N°141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products,» [En ligne]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=FR>.
- [20] Wakap, S., Lambert, D.M., Olry, A. et al, «Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database,» *European Journal of Human Genetics*, n° %128, p. 165–173, 2020.
- [21] «Orphanet Report Series - Prevalence of rare diseases: Bibliographic data – October 2024, https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf,» Orphanet-Inserm, 2024.
- [22] Faye, F., Crocione, C., Anido de Peña, R. et al. , «Time to diagnosis and determinants of diagnostic delays of people living with a rare disease: results of a Rare Barometer retrospective patient survey,» *European Journal of Human Genetics*, n° %132, p. 1116–1126, 2024.
- [23] «EURORDIS website,» [En ligne]. Available: <https://www.eurordis.org/>.

- [24] Orphanet-Inserm, «Orphanet – 2023 Activity report, Orphanet Report Series, Reports Collection, July 2024 (V1.2), <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/ActivityReport2023.pdf>,» 2024.
- [25] «Plan Belge Maladies Rares».
- [26] «Commission européenne, Site Internet - Page dédiée aux maladies rares,» [En ligne]. Available: https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks/rare-diseases_fr.
- [27] A. Calomme, «Orphanet evaluation criteria for Belgian expert resources, version 4,» October 2024. [En ligne]. Available: https://orphanet.site/user/env/belgique/themes/orphanet/files/Orphanet_Belgian%20criteria%20document_version%2009OCT2024.pdf.
- [28] «Orphanet Belgium website,» [En ligne]. Available: <https://orphanet.site/belgium>.
- [29] «INAMI, Site Internet - Centres spécialisés et centres de rééducation conventionnés,» [En ligne]. Available: <https://www.inami.fgov.be/fr/professionnels/etablissements-et-services-de-soins/centres-specialises-et-centres-de-reeducation>.
- [30] «Collège belge de génétique - Les centres de génétique en Belgique,» [En ligne]. Available: <https://www.college-genetics.be/fr/pour-les-professionnels/liens-utiles-prof/les-centres-de-genetique-en-belgique.html>.
- [31] «RaDiOrg, Site Internet - Page dédiée aux 8 Fonctions Maladies Rares,» [En ligne]. Available: <https://www.radiorg.be/fr/guide-en-cas-de-maladie-rare/fonctions-maladies-rares/>.
- [32] «Commission européenne, Site Internet - Page dédiée aux réseaux européens de référence (ERNs),» [En ligne]. Available: https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks_fr.
- [33] «Portail Orphanet - Liste des Réseaux de référence européens,» [En ligne]. Available: https://www.orpha.net/fr/expert_centres/european-reference-network.
- [34] «Commission européenne, Site Internet - Liste des 24 Réseaux européens de référence,» [En ligne]. Available: https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks/european-reference-networks_fr.
- [35] «European Commission - 2019 call for membership to the existing European Reference Networks (ERNs),» [En ligne]. Available: https://health.ec.europa.eu/consultations/2019-call-membership-existing-european-reference-networks-erns_en.
- [36] «European Commission website - Evaluation of European Reference Networks,» 2024. [En ligne]. Available: https://health.ec.europa.eu/publications/evaluation-european-reference-networks-0_en.
- [37] «Belgian Genetic Tests Database (BGTD),» Sciensano, [En ligne]. Available: <https://gentest.healthdata.be/>.
- [38] «Sciensano, Site Internet - Page dédiée aux centres nationaux de référence en microbiologie humaine,» [En ligne]. Available: <https://www.sciensano.be/fr/centres-nationaux-de-reference-en-microbiologie-humaine>.
- [39] «Sciensano, Site Internet - Page dédié aux Centres Nationaux de Référence pour les maladies rares, Domaine biologie clinique,» [En ligne]. Available: <https://www.sciensano.be/fr/qualite-des-laboratoires/cnr-domaine-biologie-clinique-maladies-rares>.
- [40] «Sciensano, Site Internet - Qualité des laboratoires,» [En ligne]. Available: <https://www.sciensano.be/fr/a-propos-de-sciensano/organigramme-de-sciensano/qualite-des-laboratoires>.
- [41] «International Clinical Trials Registry Platform,» [En ligne]. Available: <https://trialsearch.who.int/>.
- [42] «EudraCT website,» [En ligne]. Available: <https://eudract.ema.europa.eu/>.
- [43] «CTIS - Clinical Trials Information System website,» [En ligne]. Available: <https://euclinicaltrials.eu/>.
- [44] «ClinicalTrials.gov website,» [En ligne]. Available: <https://clinicaltrials.gov/>.

- [45] «Base de données des essais cliniques en Belgique,» [En ligne]. Available: https://www.afmps.be/fr/news/nouvelle_banque_de_donnees_sur_les_essais_cliniques_en_belgique.
- [46] «European Rare Disease Research Coordination and Support Action consortium (ERICA) website,» [En ligne]. Available: <https://erica-rd.eu/>.
- [47] «IRDiRC – International Rare Diseases Research Consortium website,» [En ligne]. Available: <https://irdirc.org/>.
- [48] «INVENT - Database of research projects,» [En ligne]. Available: https://www.belspo.be/belspo/invent/intro_en.stm.
- [49] «Conseil des recteurs et rectrices,» [En ligne]. Available: <http://www.cref.be/>.
- [50] «FRIS research portal,» [En ligne]. Available: <https://www.researchportal.be/en>.
- [51] «BELSPO - Federal Public Planning Service Science Policy website,» [En ligne]. Available: <https://www.belspo.be/>.
- [52] «CORDIS website (EU Research & Development projects),» [En ligne]. Available: <https://cordis.europa.eu/>.
- [53] «BMBF - German Federal Ministry of Education and Research,» [En ligne]. Available: <https://fundit.fr/en/institutions/german-federal-ministry-education-and-research-bmbf>.
- [54] «eHealthNetwork - Guideline on the electronic exchange of health data under Cross-Border Directive 2011/24/EU, Release 3.4, https://health.ec.europa.eu/document/download/e020f311-c35b-45ae-ba3d-03212b57fa65_en?filename=ehn_guidelines_patientsummary_en.pdf,» Nov 2024.
- [55] European Commission Expert Group on Rare Diseases, «Recommendation on ways to improve codification for rare diseases in health information systems,» 2014. [En ligne]. Available: https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/recommendation_coding_cegrd_en_0.pdf.
- [56] EU Monitor - DG Health and Food Safety, «SGPP- Steering Group on Health Promotion, Disease Prevention and Management of Non-Communicable Diseases,» 2018. [En ligne]. Available: <https://www.eumonitor.eu/9353000/1/j9vvik7m1c3gyxp/vkql59etwmzw>.
- [57] «IRDiRC website - Orphadata Science granted Global Core Biodata Resource status,» [En ligne]. Available: <https://irdirc.org/orphadata-science-granted-global-core-biodata-resource-status/>.
- [58] «Sciensano, Site Internet - Page dédiée au projet OD4RD, codification des maladies rares,» [En ligne]. Available: <https://www.sciensano.be/fr/projets/codification-des-maladies-rares>.
- [59] «OD4RD1/OD4RD2 Deliverables,» [En ligne]. Available: <https://od4rd.eu/03-deliverables>.
- [60] «OD4RD project - Why ORPHAcoding,» [En ligne]. Available: https://od4rd.eu/communication-material/WHY%20ORPHAcoding%20vs%20Other%20Terminologies_VF.pdf.
- [61] «OD4RD project - Making IT easy: ORPHAcoding implementation in health information systems,» [En ligne]. Available: https://od4rd.eu/user/pages/10.communication-material/ORPHAcodes-IT_Flyer-VF.pdf.
- [62] «OD4RD project - What is the Orphanet Network of National Hubs,» [En ligne]. Available: https://od4rd.eu/communication-material/What%20is%20the%20ORPHANET%20Network%20of%20National%20hubs%20Flyer_final-3.pdf.
- [63] «OD4RD project: 2023 achievements,» [En ligne]. Available: <https://od4rd.eu/communication-material/OD4RD-achievements%20booklet.pdf>.
- [64] «OD4RD project: 2024 achievements,» [En ligne]. Available: [https://od4rd.eu/communication-material/Copie%20de%20Achievements_ORPHANET%20Network%20of%20National%20hubs%20Flyer_final%20\(1080%20x%201350%20px\).pdf](https://od4rd.eu/communication-material/Copie%20de%20Achievements_ORPHANET%20Network%20of%20National%20hubs%20Flyer_final%20(1080%20x%201350%20px).pdf).
- [65] «E-learning on ORPHAcodes,» [En ligne]. Available: <https://sjelden.no/nettkurs/orphacodes-for-rare-diseases/>.

- [66] «ORPHAcoding Helpdesk by Orphanet (GitHub),» [En ligne]. Available: <https://github.com/OD4RD/Main-Help-Desk>.
- [67] «OD4RD GitHub - Wikipage,» [En ligne]. Available: <https://github.com/OD4RD/Main-Help-Desk/wiki>.
- [68] RaDiOrg, «Mémorandum aux partis politiques,» 2024. [En ligne]. Available: https://www.radiorg.be/wp-content/uploads/2024/03/Memorandum-Maladies-Rares_RaDiOrg-College-de-genetique_.pdf.
- [69] «Sciensano, Site Internet - Page dédiée au Registre Central des Maladies Rares,» [En ligne]. Available: <https://www.sciensano.be/fr/projets/registre-central-des-maladies-rares>.
- [70] «EURORDIS Black Pearl Awards,» [En ligne]. Available: <https://www.eurordis.org/black-pearl-awards/>.
- [71] «Rare Diseases International website,» [En ligne]. Available: <https://www.rarediseasesinternational.org/>.
- [72] Vandeborne, L., van Overbeeke, E., Dooms, M. et al., «Information needs of physicians regarding the diagnosis of rare diseases: a questionnaire-based study in Belgium, <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1075-8>,» *Orphanet Journal of Rare Diseases*, n° %114, 2019.
- [73] «Sciensano, Site Internet - Page dédiée au Réseau des médecins vigies,» [En ligne]. Available: <https://www.sciensano.be/fr/reseau-des-medecins-vigies>.
- [74] «AVICQ website,» [En ligne]. Available: <https://www.avicq.be/fr>.
- [75] «JARDIN Joint Action website,» [En ligne]. Available: <https://jardin-ern.eu/>.
- [76] «ECRD 2024,» [En ligne]. Available: <https://www.rare-diseases.eu/>.
- [77] «ECRD 2024 - Open Letter from the Rare Disease Community,» [En ligne]. Available: https://download2.eurordis.org/ecrd/2024/ECRD_2024_Open_Letter.pdf.
- [78] «Sciensano, Site Internet - Page dédiée au Registry Day (17 mai 2024),» [En ligne]. Available: <https://www.sciensano.be/fr/evenements/registry-day-faire-progresser-les-soins-et-la-recherche-grace-a-des-donnees-real-world>.
- [79] «Comité économique et social européen, « L'état de santé dans l'UE, Conférence dans le cadre de la présidence belge du Conseil de l'Union européenne », 4 juin 2024.,» [En ligne]. Available: <https://www.eesc.europa.eu/fr/agenda/our-events/events/state-health-eu>.
- [80] RTL Info, «"Une maladie ultra rare": le fils de Yasmina est le premier cas de ce syndrome en Belgique, "on se sent abandonné",» pp. <https://www.rtl.be/actu/vos-temoignages/une-maladie-ultra-rare-le-fils-de-yasmina-est-le-premier-cas-de-ce-syndrome-en/2024-06-11/article/671869>, 11 June 2024.
- [81] «Patient Expert Centre website,» [En ligne]. Available: <https://patientexpertcenter.be/>.
- [82] «Projet NEED,» [En ligne]. Available: <https://health-needs.eu/index.php/fr/>.
- [83] «Agence fédérale des médicaments et produits de santé (AFMPS), Site Internet,» [En ligne]. Available: <https://www.afmps.be/fr>.
- [84] «Conseil Supérieur de la Santé,» [En ligne]. Available: <https://www.hgr-css.be/fr>.
- [85] Claessens Z, Vanneste A, Broekmans J, Verbeke C, Wens I, Van Isterdael C, Janssens R, Barbier L, Claerman, «KCE REPORT 377C4, Needs Examination, Evaluation and Dissemination (NEED): applicability to rare diseases, DOI: <https://doi.org/10.57598/R377C4>,» Health Services Research (HSR) : Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), Brussels, 2024.
- [86] «NEED database,» [En ligne]. Available: <https://healthinformation.sciensano.be/shiny/NEED/>.
- [87] «Rare Disease Diagnosis Alliance (RADDIAL) website,» [En ligne]. Available: <https://raddial.be/>.
- [88] «Rapport de synthèse, Forum politique « Equité dans les soins de santé, y compris pour les maladies rares. Dialogue entre patients, experts et décideurs politiques »,» 7 novembre 2024. [En ligne]. Available: https://www.uzleuven.be/nl/media/17173976-c73e-4375-b800-623d8c9b2c1f/Event%20Report_Policy%20Forum_FINAL_FR.pdf.

- [89] M. Hanauer, «OD4RD2 Technical Workshop Report, Implementation of ORPHAcodes,» Orphanet, 2024.
- [90] «ERDERA website,» [En ligne]. Available: <https://erdera.org/>.

ANNEXES

1. Centres belges participant aux ERNs pour les maladies rares enregistrés dans Orphanet (données 12/2024)

NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	DATE OF APPROVAL	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN
VASCern (Rare Multisystemic Vascular Diseases)	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68419 Vascular anomaly or angiodema
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:285014 Rare disease with thoracic aortic aneurysm and aortic dissection ORPHA:881 Turner syndrome
	AZ Sint-Maarten (Mechelen)	CALL 1 (2017)	ORPHA:77240 Primary lymphedema
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 1 (2017)	ORPHA:285014 Rare disease with thoracic aortic aneurysm and aortic dissection
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:77240 Primary lymphedema
Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	University Hospital Erasme (ULB) / Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola (HUDERF)	CALL 1 (2017)	ORPHA:90771 Disorder of sex development ORPHA:101954 Rare adrenal disease ORPHA:181384 Rare hypothalamic or pituitary disease ORPHA:68415 Rare parathyroid disease and phosphocalcic metabolism anomaly ORPHA:101955 Rare thyroid disease ORPHA:77828 Genetic obesity ORPHA:90692 Rare endocrine growth disease
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:90771 Disorder of sex development ORPHA:77828 Genetic obesity ORPHA:443095 Hyperinsulinemic hypoglycaemia ORPHA:877 Neuroendocrine neoplasm ORPHA:101956 Polyendocrinopathy ORPHA:101954 Rare adrenal disease ORPHA:101952 Rare diabetes mellitus ORPHA:181441 Rare disorder with hypergonadotropic hypogonadism ORPHA:90692 Rare endocrine growth disease ORPHA:181384 Rare hypothalamic or pituitary disease ORPHA:68415 Rare parathyroid disease and phosphocalcic metabolism anomaly ORPHA:101955 Rare thyroid disease
	University Hospital Brussels (UZ Brussel)	CALL 1 (2017)	ORPHA:97978 Rare endocrine disease
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:90771 Disorder of sex development ORPHA:325690 Genetic disorder of sex development ORPHA:68415 Rare parathyroid disease and phosphocalcic metabolism anomaly
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:528 Congenital generalized lipodystrophy ORPHA:98305 Genetic lipodystrophy ORPHA:552 MODY ORPHA:225 Maternally-inherited diabetes and deafness ORPHA:90159 Panniculitis-induced localized lipodystrophy ORPHA:300382 Progeroid and marfanoid aspect-lipodystrophy syndrome ORPHA:1667 Wolcott-Rallison syndrome
	Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège)	CALL 1 (2017)	ORPHA:174590 Congenital hypogonadotropic hypogonadism ORPHA:755 Leydig cell hypoplasia ORPHA:276161 Multiple endocrine neoplasia ORPHA:99408 Pituitary adenoma ORPHA:300373 X-linked acrogigantism
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:95502 Acquired pituitary hormone deficiency ORPHA:100091 Adrenal/paraganglial tumor ORPHA:100094 Multiple polyglandular tumor ORPHA:101958 Primary adrenal insufficiency ORPHA:68415 Rare parathyroid disease and phosphocalcic metabolism anomaly
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 1 (2017)	ORPHA:50251 Pleural mesothelioma ORPHA:3398 Thymic epithelial neoplasm (overlap with expertise recognised by EURACAN)
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:586 Cystic fibrosis ORPHA:1303 Bronchiolitis obliterans with obstructive pulmonary disease ORPHA:182095 Interstitial lung disease ORPHA:1164 Allergic bronchopulmonary aspergillosis ORPHA:60033 Idiopathic bronchiectasis ORPHA:244 Primary ciliary dyskinesia ORPHA:71198 Rare pulmonary hypertension ORPHA:306644 Complication after organ transplantation ORPHA:658602 Transplant-related bronchiolitis obliterans ORPHA:797 Sarcoidosis (overlap with expertise recognised by ERN RITA)
	University Hospital Erasme (ULB)	CALL 1 (2017)	ORPHA:182095 Interstitial lung disease ORPHA:1164 Allergic bronchopulmonary aspergillosis ORPHA:60033 Idiopathic bronchiectasis ORPHA:71198 Rare pulmonary hypertension
Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 2 (2021)	ORPHA:586 Cystic fibrosis ORPHA:182095 Interstitial lung disease ORPHA:60033 Idiopathic bronchiectasis ORPHA:244 Primary ciliary dyskinesia	
University Hospital Brussels (UZ Brussel)	CALL 2 (2021)	ORPHA:586 Cystic fibrosis	
Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 2 (2021)	ORPHA:586 Cystic fibrosis ORPHA:50251 Pleural mesothelioma ORPHA:60033 Idiopathic bronchiectasis ORPHA:244 Primary ciliary dyskinesia Other Rare Lung Diseases (ORLD); no specific ORPHA codes defined	
EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	University Hospital Erasme (ULB)	CALL 1 (2017)	ORPHA:846 Alpha-thalassemia ORPHA:848 Beta-thalassemia ORPHA:466026 Class 1 glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency ORPHA:3202 Dehydrated hereditary stomatocytosis ORPHA:99138 Hemolytic anemia due to erythrocyte adenosine deaminase overproduction ORPHA:712 Hemolytic anemia due to glucophosphate isomerase deficiency ORPHA:766 Hemolytic anemia due to red cell pyruvate kinase deficiency ORPHA:288 Hereditary elliptocytosis ORPHA:822 Hereditary spherocytosis ORPHA:3203 Overhydrated hereditary stomatocytosis ORPHA:275752 Sickle cell disease and related diseases
	Jules Bordet Institute	CALL 1 (2017)	ORPHA:171898 Lymphoid hemopathy
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:248315 Rare hemorrhagic disorder due to a coagulation factors defect ORPHA:248326 Rare hemorrhagic disorder due to a platelet anomaly
	Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68364 Hemoglobinopathy ORPHA:171895 Myeloid hemopathy ORPHA:220489 Rare hereditary hemochromatosis
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:248315 Rare hemorrhagic disorder due to a coagulation factors defect
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:68334 Rare hemorrhagic disorder due to a constitutional coagulation factors defect ORPHA:71202 Rare hemorrhagic disorder due to a constitutional platelet anomaly
	University Hospital Erasme (ULB)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease
Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease	
Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease	
Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease	
EURO-NMD (Rare Neuromuscular Diseases)	University Hospital Erasme (ULB)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68381 Neuromuscular disease

NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	DATE OF APPROVAL	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN
ITHACA (Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders)	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 1 (2017)	ORPHA:404448 ADNP syndrome ORPHA:477765 COL4A1 or COL4A2-related cerebral small vessel disease with hemorrhagic tendency ORPHA:1465 Coffin-Siris syndrome ORPHA:908 Fragile X syndrome ORPHA:68385 Neuroendocrine disease
	University Hospital Erasme (ULB)	CALL 1 (2017)	ORPHA:93890 Rare developmental defect during embryogenesis
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:98044 Central nervous system malformation ORPHA:90771 Disorder of sex development ORPHA:183576 Genetic branchial arch or oral-acral syndrome ORPHA:183536 Genetic congenital limb malformation ORPHA:183557 Genetic developmental defect of the eye ORPHA:471383 Genetic lethal multiple congenital anomalies/dysmorphic syndrome ORPHA:183570 Genetic malformation syndrome with short stature ORPHA:330206 Genetic multiple congenital anomalies/dysmorphic syndrome without intellectual disability ORPHA:98196 Malformation syndrome with hamartosis ORPHA:102283 Multiple congenital anomalies/dysmorphic syndrome-intellectual disability ORPHA:93460 Overgrowth syndrome ORPHA:139033 Progeroid syndrome ORPHA:139012 Rare bone development disorder ORPHA:68335 Rare chromosomal anomaly ORPHA:139393 Syndromic craniosynostosis ORPHA:90642 Syndromic genetic deafness ORPHA:165707 Syndromic urogenital tract malformation ORPHA:567 22q11.2 deletion syndrome ORPHA:870 Down syndrome
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain) and Institut de Pathologie et Génétique (IPG), Gosselies	CALL 2 (2021)	ORPHA:68341 Multiple congenital anomalies/dysmorphic syndrome ORPHA:102283 Multiple congenital anomalies/dysmorphic syndrome-intellectual disability ORPHA:528084 Non-specific syndromic intellectual disability ORPHA:102369 Rare syndromic intellectual disability ORPHA:1991 Cleft lip with or without cleft palate ORPHA:823 Isolated spina bifida
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 2 (2021)	ORPHA:68341 Multiple congenital anomalies/dysmorphic syndrome ORPHA:102283 Multiple congenital anomalies/dysmorphic syndrome-intellectual disability ORPHA:528084 Non-specific syndromic intellectual disability ORPHA:100899 Non-syndromic central nervous system malformation ORPHA:109011 Non-syndromic limb malformation ORPHA:68335 Rare chromosomal anomaly ORPHA:101685 Rare non-syndromic intellectual disability ORPHA:102369 Rare syndromic intellectual disability ORPHA:823 Isolated spina bifida
ERN-Skin (Rare and Undiagnosed Skin Disorders)	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:209 Cutis laxa ORPHA:98249 Ehlers-Danlos syndrome ORPHA:758 Pseudoanthonia elasticum
	University Hospital Erasme (ULB)	CALL 1 (2017)	ORPHA:69126 PAPA syndrome ORPHA:289478 PASH syndrome ORPHA:793 SAPHO syndrome ORPHA:641385 PASS syndrome ORPHA:641380 PAPASH syndrome ORPHA:641390 PsAPASH syndrome
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:626 Large congenital melanocytic nevus ORPHA:1556 Cutis marmorata telangiectatica congenita ORPHA:744 Proteus syndrome ORPHA:3205 Sturge-Weber syndrome ORPHA:2451 Mucocutaneous venous malformations ORPHA:2874 Phacomatosis pigmentokeratocica ORPHA:2330 Kasabach-Merritt syndrome ORPHA:35125 Epidermal nevus syndrome ORPHA:42775 PHACE syndrome ORPHA:60040 Megalencephaly-capillary malformation-polymicrogyria syndrome ORPHA:79357 Hereditary palmoplantar keratoderma ORPHA:79361 Inherited epidermolysis bullosa ORPHA:79376 Hypopigmentation of the skin ORPHA:140944 CLOVES syndrome ORPHA:183435 Inherited Ichthyosis
ERN-RND (Rare Neurological Diseases)	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:98535 Frontotemporal degeneration with dementia ORPHA:95432 Primary progressive aphasia ORPHA:399 Huntington disease ORPHA:685 Hereditary spastic paraplegia ORPHA:102002 Rare ataxia ORPHA:454887 Corticobasal syndrome ORPHA:102 Multiple system atrophy ORPHA:683 Progressive supranuclear palsy ORPHA:2828 Young-onset Parkinson disease
	University Hospital Erasme (ULB)	CALL 1 (2017)	ORPHA:183518 Hereditary ataxia ORPHA:685 Hereditary spastic paraplegia
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 2 (2021)	ORPHA:98535 Frontotemporal degeneration with dementia
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:102 Multiple system atrophy ORPHA:68402 Rare parkinsonian disorder ORPHA:100001 Adrenal/paraganglial tumor ORPHA:223727 Bone sarcoma ORPHA:50251 Pleural mesothelioma ORPHA:100087 Rare thyroid tumor ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma ORPHA:99868 Thymic carcinoma ORPHA:99867 Thymoma
EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	Jules Bordet Institute	CALL 1 (2017)	ORPHA:223727 Bone sarcoma ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma ORPHA:304055 Pituitary tumor ORPHA:98062 Rare nervous system tumor ORPHA:424010 Epithelial tumor of anal canal ORPHA:168807 Primary malignant peritoneal tumor ORPHA:101943 Rare hepatic and biliary tract tumor ORPHA:100001 Adrenal/paraganglial tumor ORPHA:100088 Rare thyroid carcinoma ORPHA:182130 Tumor of endocrine glands ORPHA:254685 Gestational trophoblastic disease ORPHA:213500 Ovarian cancer ORPHA:398043 Malignant tumor of penis ORPHA:363472 Tumor of testis and paratestis ORPHA:877 Neuroendocrine neoplasm ORPHA:50251 Pleural mesothelioma ORPHA:99868 Thymic carcinoma ORPHA:99867 Thymoma ORPHA:617910 Conjunctival malignant melanoma ORPHA:79140 Cutaneous neuroendocrine carcinoma ORPHA:31112 Dermatofibrosarcoma protuberans ORPHA:33276 Kaposi sarcoma ORPHA:39044 Uveal melanoma
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:254685 Gestational trophoblastic disease ORPHA:144 Lynch syndrome ORPHA:180220 Rare uterine adnexal tumor ORPHA:213564 Rare uterine cancer ORPHA:180312 Rare vulvovaginal tumor
	Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège)	CALL 1 (2017)	ORPHA:223727 Bone sarcoma ORPHA:873 Desmoid tumor ORPHA:178342 Inflammatory myofibroblastic tumor ORPHA:247762 Lipoblastoma ORPHA:97338 Melanoma of soft tissue ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma ORPHA:617910 Conjunctival malignant melanoma ORPHA:39044 Uveal melanoma ORPHA:213500 Ovarian cancer ORPHA:424933 Rare malignant epithelial tumor of liver and intrahepatic biliary tract ORPHA:182067 Glioma ORPHA:616 Medulloblastoma ORPHA:2495 Meningioma ORPHA:251934 Mixed neuronal-glioma ORPHA:251905 Pineal tumor of neuroepithelial tissue ORPHA:304055 Pituitary tumor ORPHA:46135 Primary central nervous system lymphoma
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 2 (2021)	ORPHA:113 Bazex-Dupré-Christol syndrome ORPHA:223727 Bone sarcoma ORPHA:79140 Cutaneous neuroendocrine carcinoma ORPHA:377 Gorlin syndrome ORPHA:423798 Mesenchymal tumor of small intestine ORPHA:213500 Ovarian cancer ORPHA:542 Primary cutaneous lymphoma ORPHA:100088 Rare thyroid carcinoma ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 2 (2021)	ORPHA:877 Neuroendocrine neoplasm ORPHA:50251 Pleural mesothelioma ORPHA:3398 Thymic epithelial neoplasm
Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:877 Neuroendocrine neoplasm ORPHA:50251 Pleural mesothelioma ORPHA:3398 Thymic epithelial neoplasm	

NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	DATE OF APPROVAL	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN
ERN-PaedCan (Paediatric Cancer (haemato-oncology))	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:55881 Adamantinoma ORPHA:1501 Adrenocortical carcinoma ORPHA:565164 Angiomatoid fibrous histiocytoma ORPHA:3261 Autoimmune lymphoproliferative syndrome ORPHA:252164 Benign schwannoma ORPHA:125 Bloom syndrome ORPHA:223727 Bone sarcoma ORPHA:424936 Carcinoma of liver and intrahepatic biliary tract ORPHA:404507 Chondromyxoid fibroma ORPHA:178 Chordoma ORPHA:457246 Clear cell sarcoma of kidney ORPHA:211277 Complex vascular malformation with associated anomalies ORPHA:458758 Composite hemangioperithelioma ORPHA:458775 Congenital hemangioma ORPHA:2665 Congenital mesoblastic nephroma ORPHA:54595 Craniopharyngioma ORPHA:79140 Cutaneous neuroendocrine carcinoma ORPHA:206470 Cystadenoma of childhood ORPHA:3225 Deafness-lymphedema-leukemia syndrome ORPHA:873 Desmoid tumor ORPHA:2123 Diffuse neonatal hemangiomatosis ORPHA:213711 Endometrial stromal sarcoma ORPHA:423982 Epithelial tumor of the appendix ORPHA:157791 Epithelioid hemangioperithelioma ORPHA:289638 Epstein-Barr Virus-related tumor ORPHA:618 Familial melanoma ORPHA:44890 Gastrointestinal stromal tumor ORPHA:3399 Germ cell tumor ORPHA:363504 Germ cell tumor of testis ORPHA:391651 Glioma tumor
	Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola - HUDEF	CALL 1 (2017)	ORPHA:519 Acute myeloid leukemia ORPHA:1501 Adrenocortical carcinoma ORPHA:457246 Clear cell sarcoma of kidney ORPHA:211277 Complex vascular malformation with associated anomalies ORPHA:458758 Composite hemangioperithelioma ORPHA:2665 Congenital mesoblastic nephroma ORPHA:251852 Embryonal tumor of neuroepithelial tissue ORPHA:157791 Epithelioid hemangioperithelioma ORPHA:3399 Germ cell tumor ORPHA:182067 Glioma tumor ORPHA:449 Hepatoblastoma ORPHA:210589 Infantile hemangioma of rare localization ORPHA:464329 Kaposiform lymphangiomatosis ORPHA:389 Langerhans cell histiocytosis ORPHA:223735 Lymphoma ORPHA:52688 Myelodysplastic syndrome ORPHA:98275 Myelodysplastic/myeloproliferative disease ORPHA:98274 Myeloproliferative neoplasm ORPHA:150 Nasopharyngeal carcinoma ORPHA:654 Nephroblastoma ORPHA:668 Osteosarcoma ORPHA:33402 Pediatric hepatocellular carcinoma ORPHA:64742 Pleuropulmonary blastoma ORPHA:64743 Pulmonary blastoma ORPHA:71209 Rare soft tissue tumor ORPHA:100088 Rare thyroid carcinoma ORPHA:276142 Rare tumor of salivary glands ORPHA:217071 Renal cell carcinoma ORPHA:458763 Retiform hemangioperithelioma
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:318 Skeletal lipoma sarcoma ORPHA:519 Acute myeloid leukemia ORPHA:1501 Adrenocortical carcinoma ORPHA:55880 Chondrosarcoma ORPHA:251896 Choroid plexus tumor ORPHA:457246 Clear cell sarcoma of kidney ORPHA:54595 Craniopharyngioma ORPHA:618 Familial melanoma ORPHA:3399 Germ cell tumor ORPHA:182067 Glioma tumor ORPHA:449 Hepatoblastoma ORPHA:389 Langerhans cell histiocytosis ORPHA:223735 Lymphoma ORPHA:251934 Mixed neuronal-glioma tumor ORPHA:52688 Myelodysplastic syndrome ORPHA:98275 Myelodysplastic/myeloproliferative disease ORPHA:98274 Myeloproliferative neoplasm ORPHA:150 Nasopharyngeal carcinoma ORPHA:654 Nephroblastoma ORPHA:251924 Neuronal tumor ORPHA:668 Osteosarcoma ORPHA:33402 Pediatric hepatocellular carcinoma ORPHA:251905 Pineal tumor of neuroepithelial tissue ORPHA:100088 Rare thyroid carcinoma ORPHA:217071 Renal cell carcinoma ORPHA:790 Retinoblastoma ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma ORPHA:223727 Bone sarcoma
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UZ Louvain)	CALL 2 (2021)	ORPHA:54595 Craniopharyngioma ORPHA:618 Familial melanoma ORPHA:3399 Germ cell tumor ORPHA:59305 Gestational trophoblastic neoplasm ORPHA:449 Hepatoblastoma ORPHA:389 Langerhans cell histiocytosis ORPHA:223735 Lymphoma ORPHA:168999 Malignant melanoma of the mucosa ORPHA:97338 Melanoma of soft tissue ORPHA:171895 Myeloid hemopathy ORPHA:33402 Pediatric hepatocellular carcinoma ORPHA:46135 Primary central nervous system lymphoma ORPHA:251995 Primary germ cell tumor of central nervous system ORPHA:279897 Primary oculocerebral lymphoma ORPHA:93619 Rare renal tumor ORPHA:251558 Rare tumor of neuroepithelial tissue ORPHA:790 Retinoblastoma ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma ORPHA:252025 Tumor of meninges ORPHA:178315 Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver
ERN-BOND (Rare Bone Disorders)	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:42497 Primary bone dysplasia with defective bone mineralization
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 1 (2017)	ORPHA:15 Achondroplasia ORPHA:1328 Camurati-Engelmann disease ORPHA:429 Hypochondroplasia ORPHA:436 Hypophosphatasia ORPHA:240 Leri-Weill dyschondrosteosis ORPHA:93429 Multiple epiphyseal dysplasia and pseudoachondroplasia ORPHA:93430 Multiple metaphyseal dysplasia ORPHA:666 Osteogenesis imperfecta ORPHA:2779 Osteopathia striata-pigmentary dermopathy-white forelock syndrome ORPHA:2781 Osteopetrosis and related disorders ORPHA:3152 Sclerosi ossis ORPHA:94068 Spondyloepiphyseal dysplasia congenita ORPHA:254 Spondyloepiphyseal dysplasia ORPHA:828 Stickler syndrome
MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68367 Rare inborn errors of metabolism
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UZ Louvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68367 Rare inborn errors of metabolism
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:324 Fabry disease ORPHA:355 Gaucher disease ORPHA:676 Hereditary chronic pancreatitis ORPHA:79213 Mucopolysaccharidosis ORPHA:220489 Rare hereditary hemochromatosis ORPHA:905 Wilson disease
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68367 Rare inborn errors of metabolism
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68367 Rare inborn errors of metabolism
University Hospital Erasme (ULB)/HUDEF - University Hospital Brussels (UZ Brussel)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68367 Rare inborn errors of metabolism	
GUARD-HEART (Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART)	University Hospital Brussels (UZ Brussel)	CALL 1 (2017)	ORPHA:247 Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy ORPHA:130 Brugada syndrome ORPHA:3286 Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia ORPHA:217604 Dilated cardiomyopathy ORPHA:768 Familial long QT syndrome ORPHA:217569 Rare hypertrophic cardiomyopathy ORPHA:217639 Restrictive cardiomyopathy ORPHA:217678 Unclassified cardiomyopathy
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:363618 LMNA-related cardiocutaneous progeria syndrome ORPHA:218436 Rare cardiac rhythm disease ORPHA:167848 Rare cardiomyopathy
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:218436 Rare cardiac rhythm disease ORPHA:167848 Rare cardiomyopathy

NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	DATE OF APPROVAL	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN
ERN-EYE (Rare Eye Diseases)	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA519315 Rare retinal disorder
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA98634 Anterior segment developmental anomaly without extraocular manifestations ORPHA98639 Rare lens disease
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 2 (2021)	ORPHA140653 Neuro-ophthalmological disease ORPHA519282 Rare corneal disorder ORPHA520814 Rare disorder of the visual organs ORPHA98639 Rare lens disease ORPHA98618 Rare refraction anomaly ORPHA519315 Rare retinal disorder
eUROGEN (Rare urogenital diseases and complex conditions)	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA2795 Fowler urethral sphincter dysfunction syndrome ORPHA398043 Malignant tumor of penis ORPHA654 Nephroblastoma ORPHA506213 Rare disorder potentially indicated for kidney transplant ORPHA93545 Renal or urinary tract malformation ORPHA83001 Urogenital tract malformation
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA101433 Rare urogenital disease ORPHA182114 Rare urogenital tumor
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA37202 Interstitial cystitis ORPHA537 Non syndromic anorectal malformation ORPHA165704 Non syndromic urogenital tract malformation ORPHA363472 Tumor of testis and paratestis
ERN GENTURIS (GENetic Tumor Risk Syndromes)	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA100 Ataxia-telangiectasia ORPHA220460 Attenuated familial adenomatous polyposis ORPHA289539 BAP1 related tumor predisposition syndrome ORPHA109 Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome ORPHA122 Birt-Hogg-Dubé syndrome ORPHA125 Bloom syndrome ORPHA1359 Carney complex ORPHA252202 Constitutional mismatch repair deficiency syndrome ORPHA201 Cowden syndrome ORPHA733 Familial adenomatous polyposis ORPHA404560 Familial atypical multiple mole melanoma syndrome ORPHA84 Fanconi anemia ORPHA377 Gorlin syndrome ORPHA145 Hereditary breast and/or ovarian cancer syndrome ORPHA26106 Hereditary diffuse gastric cancer ORPHA523 Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer ORPHA157794 Hereditary mixed polyposis syndrome ORPHA443909 Hereditary nonpolyposis colon cancer ORPHA47044 Hereditary papillary renal cell carcinoma ORPHA29072 Hereditary pheochromocytoma paraganglioma ORPHA319462 Inherited cancer predisposing syndrome due to biallelic BRCA2 mutations ORPHA2929 Juvenile polyposis syndrome ORPHA524 Li-Fraumeni syndrome ORPHA293822 MTF1 related melanoma and renal cell carcinoma predisposition syndrome ORPHA306498 PTEN hamartoma tumor syndrome ORPHA2869 Peutz-Jeghers syndrome ORPHA157798 Serrated polyposis syndrome ORPHA892 Von Hippel-Lindau disease
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA140162 Inherited cancer predisposing syndrome
	Uège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Uège)	CALL 1 (2017)	ORPHA2678 Familial isolated café au lait macules ORPHA637 Full NF2 related schwannomatosis ORPHA93921 Full schwannomatosis ORPHA145 Hereditary breast and/or ovarian cancer syndrome ORPHA137605 Legius syndrome ORPHA636 Neurofibromatosis type 1 ORPHA638 Neurofibromatosis Noonan syndrome
	University Hospital Brussels (UZ Brussel)	CALL 2 (2021)	ORPHA145 Hereditary breast and/or ovarian cancer syndrome
RARE-LIVER (Rare Hepatological Diseases)	Clintiques universitaires Saint-Luc (UZ Louvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA60 Alpha 1 antitrypsin deficiency ORPHA2137 Autoimmune hepatitis ORPHA70567 Cholangiocarcinoma ORPHA480501 Choledochal cyst ORPHA284385 Familial intrahepatic cholestasis ORPHA284264 IgG4 related disease ORPHA30391 Isolated biliary atresia ORPHA2924 Isolated polycystic liver disease ORPHA186 Primary biliary cholangitis ORPHA171 Primary sclerosing cholangitis ORPHA101938 Rare vascular liver disease ORPHA905 Wilson disease
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA60 Alpha 1 antitrypsin deficiency ORPHA2137 Autoimmune hepatitis ORPHA498345 Biliary atresia and associated disorders ORPHA70567 Cholangiocarcinoma ORPHA284385 Familial intrahepatic cholestasis ORPHA284264 IgG4 related disease ORPHA2924 Isolated polycystic liver disease ORPHA186 Primary biliary cholangitis ORPHA171 Primary sclerosing cholangitis ORPHA101938 Rare vascular liver disease ORPHA905 Wilson disease
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA60 Alpha 1 antitrypsin deficiency ORPHA2137 Autoimmune hepatitis ORPHA498345 Biliary atresia and associated disorders ORPHA70567 Cholangiocarcinoma ORPHA284385 Familial intrahepatic cholestasis ORPHA284264 IgG4 related disease ORPHA2924 Isolated polycystic liver disease ORPHA186 Primary biliary cholangitis ORPHA171 Primary sclerosing cholangitis ORPHA101938 Rare vascular liver disease ORPHA905 Wilson disease
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA60 Alpha 1 antitrypsin deficiency ORPHA23367 Acute fatty liver of pregnancy ORPHA2137 Autoimmune hepatitis ORPHA498345 Biliary atresia and associated disorders ORPHA284385 Familial intrahepatic cholestasis ORPHA244242 HELLP syndrome ORPHA447764 IgG4 related sclerosing cholangitis ORPHA69665 Intrahepatic cholestasis of pregnancy ORPHA2924 Isolated polycystic liver disease ORPHA186 Primary biliary cholangitis ORPHA562639 Primary biliary cholangitis/primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis overlap syndrome ORPHA100385 Primary hepatic neuroendocrine carcinoma ORPHA171 Primary sclerosing cholangitis ORPHA101941 Rare biliary tract disease ORPHA424933 Rare malignant epithelial tumor of liver and intrahepatic biliary tract ORPHA101940 Rare metabolic liver disease ORPHA101938 Rare vascular liver disease

NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	DATE OF APPROVAL	PARTICULAR AREA OF EXPERTISE OF THE CENTRE WITHIN THE ERN
ReCONNET (Rare Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases)	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:98482 Idiopathic inflammatory myopathy ORPHA:90291 Systemic sclerosis ORPHA:536 Systemic lupus erythematosus
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:98249 Ehlers-Danlos syndrome ORPHA:98482 Idiopathic inflammatory myopathy ORPHA:90291 Systemic sclerosis
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 2 (2021)	ORPHA:98482 Idiopathic inflammatory myopathy ORPHA:90291 Systemic sclerosis ORPHA:536 Systemic lupus erythematosus
ERKNet (Rare Kidney Diseases)	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:93626 Rare renal disease Adults section: ORPHA:730 Autosomal dominant polycystic kidney disease ORPHA:93548 Glomerular disease ORPHA:93603 Rare renal tubular disease ORPHA:156162 Renal ciliopathy ORPHA:93545 Renal or urinary tract malformation ORPHA:9373 Thrombotic microangiopathy Pediatric section: ORPHA:93626 Rare renal disease
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:93626 Rare renal disease
EpICARE (Rare and Complex Epilepsies)	Brussels Rare and Complex Epilepsies Consortium BRACE (Cliniques Universitaires Saint-Luc and Centre William Lemax, UCLouvain; Hôpital Universitaire Erasme and Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, UIB; Institut de Pathologie et Génétique (IPG), Gosselies)	CALL 2 (2021)	ORPHA:101998 Rare epilepsy ORPHA:101998 Rare epilepsy ORPHA:166478 Cerebral malformation with epilepsy ORPHA:166469 Chromosomal anomaly with epilepsy as a major feature ORPHA:166463 Epilepsy syndrome ORPHA:166490 Infectious disease with epilepsy ORPHA:166484 Inflammatory and autoimmune disease with epilepsy ORPHA:166481 Metabolic diseases with epilepsy ORPHA:166472 Monogenic disease with epilepsy ORPHA:98257 Neonatal epilepsy syndrome ORPHA:137577 Neonatal hypoxic and ischemic brain injury ORPHA:439175 Pediatric arterial ischemic stroke ORPHA:101998 Rare epilepsy
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:101998 Rare epilepsy
RITA (Rare Immuno-deficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases)	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:93665 Autoinflammatory syndrome ORPHA:101999 Primary immunodeficiency ORPHA:182064 Rare neuroinflammatory or neuroimmunological disease ORPHA:280342 Rare systemic or rheumatological disease of childhood ORPHA:98715 Uveitis ORPHA:52759 Vasculitis
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 2 (2021)	ORPHA:93665 Autoinflammatory syndrome ORPHA:101999 Primary immunodeficiency ORPHA:486955 Rare pediatric rheumatologic disease ORPHA:280373 Rare pediatric systemic disease
ERNICA (Rare inherited and congenital anomalies)	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:98043 Diaphragmatic or abdominal wall malformation ORPHA:103919 Autoimmune pancreatitis ORPHA:586 Cystic fibrosis ORPHA:101050 Familial hypocalcaemic hypercalcaemia type 3 ORPHA:676 Hereditary chronic pancreatitis ORPHA:2315 Johanson-Bizzard syndrome ORPHA:199337 Pancreatic insufficiency-anemia-hyperostosis syndrome ORPHA:699 Pearson syndrome ORPHA:180824 Rare tumour of pancreas ORPHA:811 Shwachman-Diamond syndrome
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 2 (2021)	ORPHA:98043 Diaphragmatic or abdominal wall malformation ORPHA:103919 Autoimmune pancreatitis ORPHA:586 Cystic fibrosis ORPHA:101050 Familial hypocalcaemic hypercalcaemia type 3 ORPHA:676 Hereditary chronic pancreatitis ORPHA:2315 Johanson-Bizzard syndrome ORPHA:199337 Pancreatic insufficiency-anemia-hyperostosis syndrome ORPHA:699 Pearson syndrome ORPHA:180824 Rare tumour of pancreas ORPHA:811 Shwachman-Diamond syndrome
TransplantChild (Transplantation in Children (incl. H SCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan))	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:52 Atagille syndrome ORPHA:60 Alpha-1-antitrypsin deficiency ORPHA:2137 Autoimmune hepatitis ORPHA:300345 Autosomal systemic lupus erythematosus ORPHA:116 Beckwith-Wiedemann syndrome ORPHA:244283 Biliary atresia with splenic malformation syndrome ORPHA:131 Budd-Chiari syndrome ORPHA:53035 Caroli disease ORPHA:480520 Caroli syndrome ORPHA:480501 Choledochal cyst ORPHA:77293 Chronic visceral acid sphingomyelinase deficiency ORPHA:79239 Classic galactosemia ORPHA:95507 Congenital anomaly of hepatic vein ORPHA:480531 Congenital portosystemic shunt ORPHA:205 Crigler-Najjar syndrome ORPHA:586 Cystic fibrosis ORPHA:309810 Disorder of peroxisomal alpha-, beta- and omega-oxidation ORPHA:540 Familial hemophagocytic lymphohistiocytosis ORPHA:284385 Familial intrahepatic cholestasis ORPHA:35063 Fulminant viral hepatitis ORPHA:355 Gaudier disease ORPHA:364 Glycogen storage disease due to glucose-6-phosphatase deficiency ORPHA:367 Glycogen storage disease due to glycogen branching enzyme deficiency ORPHA:366 Glycogen storage disease due to glycogen debranching enzyme deficiency ORPHA:890 Hepatic veno-occlusive disease ORPHA:469 Hereditary fructose intolerance ORPHA:480512 Idiopathic ductopenia ORPHA:77292 Infantile neurovisceral acid sphingomyelinase deficiency ORPHA:30391 Isolated biliary atresia ORPHA:485426 Isolated congenital hepatic fibrosis
	Ghent University Hospital (UZ Gent, Princess Elisabeth Children's Hospital)	CALL 2 (2021)	ORPHA:244275 De novo thrombotic microangiopathy after kidney transplantation ORPHA:39812 Graft versus host disease ORPHA:506225 Rare disorder potentially indicated for heart transplant ORPHA:506219 Rare disorder potentially indicated for hematopoietic stem cell transplant ORPHA:506213 Rare disorder potentially indicated for kidney transplant ORPHA:506210 Rare disorder potentially indicated for liver transplant
CRANIO (Rare craniofacial anomalies and ear, nose and throat disorders)	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:87884 Non-syndromic genetic deafness
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 2 (2021)	ORPHA:87884 Non-syndromic genetic deafness ORPHA:164001 Rare odontal or periodontal disorder
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 2 (2021)	ORPHA:155832 Rare head and neck malformation ORPHA:98026 Rare odontologic disease

2. Organisations de patients belges pour les maladies rares enregistrées dans Orphanet (données 12/2024)

NAME OF THE BELGIAN PATIENT ORGANISATION REGISTERED IN ORPHANET	(GROUPS OF) RARE DISEASE(S) - ORPHAcode(s)
A.B. Drepa - Association Belge des Drépanocytaires a.s.b.l.	ORPHA:232 (Disorder) Sickle cell anemia
ABeFAO-Association Belge des Familles Touchées par l'Atrophie de l'Oesophage / Belgische Vereniging voor Families Getroffen door Slokdarmatresie	ORPHA:1199 (Disorder) Esophageal atresia
ABFFP- Association Belge Francophone contre la Fibrose Pulmonaire ASBL	ORPHA:2032 (Disorder) Idiopathic pulmonary fibrosis
ABMM - Association Belge contre les Maladies neuro-Musculaires A.S.B.L.	ORPHA:166 (Group of disorders) Charcot-Marie-Tooth disease/Hereditary motor and sensory neuropathy ORPHA:2103 (Group of disorders) Guillain-Barré syndrome ORPHA:685 (Group of disorders) Hereditary spastic paraplegia ORPHA:68381 (Group of disorders) Neuromuscular disease
ABN-BVN A.S.B.L. - Association Belge de Narcolepsie - Cataplexie / Belgische Vereniging voor Narcolepsie	ORPHA:33208 (Disorder) Idiopathic hypersomnia ORPHA:2073 (Disorder) Narcolepsy type 1 ORPHA:83465 (Disorder) Narcolepsy type 2
ABSM - Association Belge du Syndrome de Marfan asbl	ORPHA:284963 (Subtype of disorder) Marfan syndrome type 1 ORPHA:284973 (Subtype of disorder) Marfan syndrome type 2 ORPHA:284979 (Disorder) Neonatal Marfan syndrome
Action Parkinson Asbl	ORPHA:2828 (Disorder) Young-onset Parkinson disease
AFBOI - Association Francophone Belge de l'Ostéogénèse Imparfaites A.S.B.L.	ORPHA:666 (Disorder) Osteogenesis imperfecta
AHVH - Association de l'hémophilie, von Willebrand et autres pathologies de la coagulation / Vereniging van hemofilie-, von Willebrand en andere stollingsstoornissen	ORPHA:68334 (Group of disorders) Rare hemorrhagic disorder due to a constitutional coagulation factors defect
AIRG-Belgique - Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques A.S.B.L.	ORPHA:98056 (Group of disorders) Rare genetic renal disease
AKABE - Association syndrome Kabuki Belgium asbl	ORPHA:2322 (Disorder) Kabuki syndrome
ALICE ASBL - Association Libre d'Informations sur la Croissance des Enfants « Silver Russell »	ORPHA:813 (Disorder) Silver-Russell syndrome
Alpha-1 Plus Belgium asbl/vzw	ORPHA:60 (Disorder) Alpha-1-antitrypsin deficiency
ALS Liga België V.Z.W. / Ligue SLA Belgique A.S.B.L.	ORPHA:803 (Disorder) Amyotrophic lateral sclerosis ORPHA:275872 (Disorder) Frontotemporal dementia with motor neuron disease
ALWB - Action Lymphome Wallonie Bruxelles ASBL	ORPHA:223735 (Group of disorders) Lymphoma
Alzheimer Liga Vlaanderen vzw	ORPHA:89043 (Group of disorders) Rare dementia
AmyBel - Amyloidosis Association Belgium vzw / Association Amylose Belgique asbl	ORPHA:69 (Group of disorders) Amyloidosis
ANB-Association Neurofibromatose Belgique ASBL	ORPHA:636 (Disorder) Neurofibromatosis type 1
Angelman Syndroom België V.Z.W.	ORPHA:228402 (Disorder) 2q23.1 microdeletion syndrome ORPHA:72 (Disorder) Angelman syndrome ORPHA:85278 (Disorder) Christianson syndrome
Angioedema a.s.b.l. - v.z.w. (HAE Belgium)	ORPHA:658 (Group of disorders) Non-histaminic angioedema
APK - Association Parkinson A.S.B.L.	ORPHA:2828 (Disorder) Young-onset Parkinson disease
APSBF - Association des Patients Sclérodermiques de Belgique A.S.B.L.	ORPHA:801 (Group of disorders) Scleroderma
ASBBF - Association Spina Bifida Belge Francophone ASBL	ORPHA:3388 (Group of disorders) Neural tube defect
Asbl Chiara VDS - Chiara Vie, Don d'organes et Solidarité	All rare diseases (see the Orphanet website for the 33 linked ORPHAcodes (Groups of disorders))
Association Belge de Lutte contre la Mucoviscidose A.S.B.L. - Belgische Vereniging voor Strijd tegen Mucoviscidose V.Z.W.	ORPHA:586 (Disorder) Cystic fibrosis
Association belge du Syndrome de Williams [Section de l'A.S.B.L. INCLUSION]	ORPHA:904 (Disorder) Williams syndrome ORPHA:300345 (Disorder) Autosomal systemic lupus erythematosus ORPHA:464343 (Disorder) Catastrophic antiphospholipid syndrome ORPHA:93552 (Disorder) Pediatric systemic lupus erythematosus ORPHA:535 (Group of disorders) Rare cutaneous lupus erythematosus
Association Lupus Erythémateux ASBL	ORPHA:199 (Disorder) Cornelia de Lange syndrome
Association Syndrome de Cornelia de Lange - BE (point de contact pour la Belgique francophone)	ORPHA:908 (Disorder) Fragile X syndrome ORPHA:93256 (Disorder) Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome ORPHA:778 (Disorder) Rett syndrome
AXFB - Association X fragile Belgique ASBL	ORPHA:68363 (Group of disorders) Rare dystonia
B.R.S.V. - Belgische Rett Syndroom Vereniging vzw	ORPHA:2032 (Disorder) Idiopathic pulmonary fibrosis
Belgische Vereniging voor Dystoniepatiënten V.Z.W. - Association Belge des Patients Dystoniques A.S.B.L.	ORPHA:388 (Disorder) Hirschsprung disease
Belgische Vereniging voor Longfibrose vzw	ORPHA:101997 (Group of disorders) Primary immunodeficiency
Belgische Vereniging Ziekte van Hirschsprung vzw/Association belge de la maladie de Hirschsprung asbl	ORPHA:805 (Disorder) Tuberosus sclerosis complex ORPHA:101954 (Group of disorders) Rare adrenal disease
BePOPI - Belgische organisatie van en voor PID-patiënten/Organisation belge de et pour des patients DIP	ORPHA:166100 (Disorder) Autosomal dominant otospondyloleptaphyseal dysplasia ORPHA:284993 (Group of disorders) Marfan syndrome and Marfan-related disorders ORPHA:3164 (Disorder) Omphalocele syndrome, Shprintzen-Goldberg type ORPHA:251312 (Group of disorders) Overlapping connective tissue disease ORPHA:275798 (Group of disorders) Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease
be-TSC vzw/ be-STB asbl	ORPHA:139030 (Group of disorders) Rare developmental defect with connective tissue involvement ORPHA:285014 (Group of disorders) Rare disease with thoracic aortic aneurysm and aortic dissection ORPHA:828 (Disorder) Stickler syndrome ORPHA:3377 (Disorder) Trismus-pseudocamptodactyly syndrome ORPHA:90002 (Disorder) Undifferentiated connective tissue syndrome ORPHA:166277 (Disorder) Wormian bone-multiple fractures-dentogenesis imperfecta-skeletal dysplasia
Biniervereeniging NVACP - Vlaamse afdeling	ORPHA:59 (Disorder) Allan-Hemdon-Dudley syndrome ORPHA:68367 (Group of disorders) Rare inborn errors of metabolism
BOKS - Belgische Organisatie voor Kinderen en Volwassenen met een Stofwisselingsziekte V.Z.W. - Association belge pour les enfants et adultes atteints d'une maladie métabolique A.S.B.L.	ORPHA:227535 (Disorder) Hereditary breast cancer
BorstkankerMAN vzw	ORPHA:221 (Disorder) Dermatomyositis ORPHA:809 (Disorder) Mixed connective tissue disease ORPHA:732 (Disorder) Polymyositis
CIB-Liga - Liga voor Chronische Inflammatoire Bindweefselziekten vzw	ORPHA:289390 (Disorder) Primary Sjögren syndrome ORPHA:801 (Group of disorders) Scleroderma ORPHA:536 (Disorder) Systemic lupus erythematosus ORPHA:52759 (Group of disorders) Vasculitis
CLAIR ASBL - Contre Les Affections Inflammatoires Rhumatismales	ORPHA:300345 (Disorder) Autosomal systemic lupus erythematosus ORPHA:92 (Group of disorders) Juvenile idiopathic arthritis ORPHA:93552 (Disorder) Pediatric systemic lupus erythematosus ORPHA:535 (Group of disorders) Rare cutaneous lupus erythematosus ORPHA:801 (Group of disorders) Scleroderma ORPHA:536 (Disorder) Systemic lupus erythematosus
CMP Vlaanderen vzw [Contactgroep Myeloom en Waldenström Patiënten Vlaanderen]	ORPHA:29073 (Disorder) Multiple myeloma ORPHA:33226 (Disorder) Waldenström macroglobulinemia
Collectif Auguste et les autres ASBL	ORPHA:1020 (Disorder) Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease ORPHA:98535 (Group of disorders) Frontotemporal degeneration with dementia
Collectif Drépanocytose ASBL	ORPHA:232 (Disorder) Sickle cell anemia
Cri-du-Chat vzw	ORPHA:281 (Disorder) Monosomy 5p syndrome
Debra Belgium vzw / Debra Belgium asbl	ORPHA:79361 (Group of disorders) Inherited epidermolysis bullosa
Donner des ailes ASBL - Association belge du syndrome d'Angelman	ORPHA:72 (Disorder) Angelman syndrome
Duchenne Parent Project Belgium vzw (dpp.be)	ORPHA:98896 (Disorder) Duchenne muscular dystrophy
Dyskinesia A.S.B.L.	ORPHA:244 (Disorder) Primary ciliary dyskinesia
Dysmelia asbl-vzw	ORPHA:93457 (Group of disorders) Non-syndromic limb reduction defect
ELA Belgique A.S.B.L. - Association européenne contre les leucodystrophies [Antenne Belge]	ORPHA:68356 (Group of disorders) Leukodystrophy
Ensemble pour Lola et les Enfants de la Lune ASBL	ORPHA:910 (Disorder) Xeroderma pigmentosum
Epilepsie Liga VZW	ORPHA:101998 (Group of disorders) Rare epilepsy
Eye Hope Foundation	ORPHA:3463 (Disorder) Wolfram syndrome
FAPA - Familial Adenomatous Polyposis Association A.S.B.L./V.Z.W.	ORPHA:220460 (Disorder) Attenuated familial adenomatous polyposis ORPHA:733 (Disorder) Familial adenomatous polyposis ORPHA:443909 (Group of disorders) Hereditary nonpolyposis colon cancer

NAME OF THE BELGIAN PATIENT ORGANISATION REGISTERED IN ORPHANET	(GROUPS OF) RARE DISEASE(S) - ORPHAcode(s)
Fondation Lou - fondation privée	ORPHA:3157 (Disorder) Septo-optic dysplasia spectrum
Fragiele X Vlaanderen - contactgroep	ORPHA:908 (Disorder) Fragile X syndrome ORPHA:642691 (Disorder) Fragile X-associated primary ovarian insufficiency ORPHA:93256 (Disorder) Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome
GESED - Groupe d'Entraide des Syndromes d'Ehlers-Danlos A.S.B.L.	ORPHA:98249 (Group of disorders) Ehlers-Danlos syndrome
Groupe de soutien aux personnes atteintes du syndrome de Guillain-Barré et leur famille [Groupe de l'ABMM]	ORPHA:2103 (Group of disorders) Guillain-Barré syndrome
HME-MO Lotgenoten Contactgroep - België	ORPHA:321 (Disorder) Multiple osteochondromas
Hodgkin en non-Hodgkin vzw	ORPHA:98293 (Group of disorders) Hodgkin lymphoma ORPHA:547 (Group of disorders) Non-Hodgkin lymphoma
Hope4AT asbl/vzw	ORPHA:100 (Disorder) Ataxia-telangiectasia
HTAP Belgique - Association des patients souffrant d'HyperTension Artérielle Pulmonaire en Belgique A.S.B.L.	ORPHA:422 (Disorder) Idiopathic/heritable pulmonary arterial hypertension
Huntington Liga vzw	ORPHA:399 (Disorder) Huntington disease
Ichthyosis België V.Z.W. - Ichthyosis Belgique A.S.B.L.	ORPHA:79354 (Group of disorders) Ichthyosis
IKAROS Epilepsie-contactgroep vzw [Contactgroep Oost-Vlaanderen]	ORPHA:101998 (Group of disorders) Rare epilepsy
Imagene CAPS Association in Belgium asbl/vzw	ORPHA:575 (Disorder) Muckle-Wells syndrome
INCLUSION asbl	ORPHA:87277 (Group of disorders) Rare intellectual disability
Intersexe Vlaanderen - Vereniging voor Intersexe Personen VZW	ORPHA:90771 (Group of disorders) Difference of sex development
Les Services de l'APEM-T21 A.S.B.L.	ORPHA:870 (Disorder) Down syndrome
Leven met Acromegalie vzw	ORPHA:963 (Disorder) Acromegaly
LFBE - La Ligue francophone belge contre l'Epilepsie ASBL	ORPHA:101998 (Group of disorders) Rare epilepsy
LGD Alliance Belgium vzw	ORPHA:141209 (Disorder) Diffuse lymphatic malformation ORPHA:73 (Disorder) Gorham-Stout disease
LHFB - Ligue Huntington Francophone Belge A.S.B.L. [Région Wallonne et Communauté Française]	ORPHA:464329 (Disorder) Kaposiform lymphangiomatosis
Liga Myasthenia Gravis vzw	ORPHA:399 (Disorder) Huntington disease
Ligue Alzheimer ASBL	ORPHA:589 (Disorder) Myasthenia gravis
Lucas' Droom vzw	ORPHA:1020 (Disorder) Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease
LVV - Lymfklierkanker Vereniging Vlaanderen vzw	ORPHA:85279 (Disorder) KDM5C-related syndromic X-linked intellectual disability ORPHA:391 (Disorder) Classic Hodgkin lymphoma ORPHA:168966 (Disorder) Composite lymphoma ORPHA:547 (Group of disorders) Non-Hodgkin lymphoma
Mijnlever Patiëntenvereniging Zeldzame Leverziekten vzw (Mijnlever vzw)	ORPHA:2137 (Disorder) Autoimmune hepatitis ORPHA:186 (Disorder) Primary biliary cholangitis ORPHA:562639 (Disorder) Primary biliary cholangitis/primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis overlap syndrome ORPHA:171 (Disorder) Primary sclerosing cholangitis
MRKH.be (België - Belgique - Belgium)	ORPHA:180068 (Group of disorders) Partial bilateral aplasia of the Müllerian ducts
Myeloproliferatieve Neoplasmen België (MPN België) vzw	ORPHA:98274 (Group of disorders) Myeloproliferative neoplasm
Mymu Wallonie-Bruelles ASBL - Groupement de patients atteints de myélome multiple	ORPHA:29073 (Disorder) Multiple myeloma
NET & MEN Kanker VZW België/Belgique	ORPHA:276161 (Group of disorders) Multiple endocrine neoplasia ORPHA:877 (Group of disorders) Neuroendocrine neoplasm
NF Kontakt - Vereniging voor patiënten met neurofibromatose vzw	ORPHA:637 (Disorder) Full NF2-related schwannomatosis ORPHA:137605 (Disorder) Legius syndrome ORPHA:636 (Disorder) Neurofibromatosis type 1
NMP Belgique ASBL	ORPHA:98274 (Group of disorders) Myeloproliferative neoplasm
NoRa ASBL, Association belge pour personnes achondroplases	ORPHA:15 (Disorder) Achondroplasia
ORKA Ouders van ReumaKinderen en -Adolescenten vzw	ORPHA:486955 (Group of disorders) Rare pediatric rheumatologic disease
OSTC - Overdruksyndroom en Tarlov cysten vzw	ORPHA:238624 (Disorder) Idiopathic intracranial hypertension
P.H. België - Belgische Patiëntenvereniging voor Pulmonale Hypertensie vzw	ORPHA:422 (Disorder) Idiopathic/heritable pulmonary arterial hypertension
Postpolio België vzw	ORPHA:2942 (Disorder) Postpoliomyelitis syndrome
Prader-Willi Vlaanderen vzw	ORPHA:739 (Disorder) Prader-Willi syndrome
RaDiOrg - Rare Diseases Belgium - BE	All rare diseases (see the Orphanet website for the 33 linked ORPHAcodes (Groups of disorders))
Rare Disorders Belgium (RDB) ASBL - BE	All rare diseases (see the Orphanet website for the 33 linked ORPHAcodes (Groups of disorders))
Relais 22 asbl	ORPHA:567 (Disorder) 22q11.2 deletion syndrome
RetinaPigmentosa asbl, association belge francophone de la rétinopathie d'origine génétique	ORPHA:71862 (Group of disorders) Inherited retinal disorder
Ring14 Belgium vzw	ORPHA:1440 (Disorder) Ring chromosome 14 syndrome
ROHHAD Association Belgium A.S.B.L.	ORPHA:293987 (Disorder) Rapid-onset childhood obesity-hypothalamic dysfunction-hypoventilation-autonomic dysregulation syndrome
Sang pour Sang asbl	ORPHA:232 (Disorder) Sickle cell anemia
Sclero'ken vzw	ORPHA:90291 (Disorder) Systemic sclerosis
Smith Magenis syndroom België vzw	ORPHA:819 (Disorder) Smith-Magenis syndrome
Spierziekten Vlaanderen vzw	ORPHA:99 (Group of disorders) Autosomal dominant cerebellar ataxia ORPHA:1172 (Group of disorders) Autosomal recessive cerebellar ataxia ORPHA:166 (Group of disorders) Charcot-Marie-Tooth disease/Hereditary motor and sensory neuropathy ORPHA:337 (Disorder) Fibrodysplasia ossificans progressiva ORPHA:306577 (Disorder) Hereditary sodium channelopathy-related small fibers neuropathy ORPHA:685 (Group of disorders) Hereditary spastic paraplegia ORPHA:68381 (Group of disorders) Neuromuscular disease ORPHA:98496 (Group of disorders) Rare peripheral neuropathy
Stichting PTEN België/Nederland - Belgisch aanspreekpunt voor Nederlandstaligen	ORPHA:306498 (Disorder) PTEN hamartoma tumor syndrome
Tous ensemble, main dans la main A.S.B.L.	ORPHA:68366 (Group of disorders) Lysosomal disease
Turnerkontakt vzw	ORPHA:881 (Disorder) Turner syndrome
VAGA vzw - Vereniging voor Aangeboren GelaatsAfwijkingen	ORPHA:141229 (Group of disorders) Facial cleft ORPHA:68329 (Group of disorders) Rare maxillo-facial surgical disease
VASCAPA (Vascular Anomaly Patient Association) A.S.B.L./V.Z.W.	ORPHA:68419 (Group of disorders) Rare vascular anomaly
Vecarfa 22q11ds Vlaanderen	ORPHA:567 (Disorder) 22q11.2 deletion syndrome
Vereniging Cornelia de Lange syndroom - BE (aanspreekpunt voor Nederlandstalig België)	ORPHA:199 (Disorder) Cornelia de Lange syndrome
Vereniging MED-SED, Belgisch contactpunt voor Nederlandstaligen	ORPHA:251 (Group of disorders) Multiple epiphyseal dysplasia ORPHA:253 (Group of disorders) Spondyloepiphyseal dysplasia and spondyloepimetaphyseal dysplasia
Vereniging voor sarcoïdosepatiënten vzw	ORPHA:90340 (Disorder) Blau syndrome ORPHA:797 (Disorder) Sarcoidosis
von Hippel-Lindau België	ORPHA:892 (Disorder) Von Hippel-Lindau disease
VPL - Vlaamse Parkinson Liga vzw	ORPHA:2828 (Disorder) Young-onset Parkinson disease
VSH - Vereniging voor Spina Bifida en Hydrocephalus vzw	ORPHA:275543 (Disorder) L1 syndrome ORPHA:3388 (Group of disorders) Neural tube defect ORPHA:3176 (Disorder) Spina bifida-hypospadias syndrome
VVA - Vlaamse Vereniging Autisme vzw	ORPHA:168778 (Group of disorders) Rare pervasive developmental disorder
vzw 22q13	ORPHA:48652 (Disorder) Phelan-McDermid syndrome
Vzw Cum Cura	ORPHA:223727 (Group of disorders) Bone sarcoma ORPHA:873 (Disorder) Desmoid tumor ORPHA:363976 (Disorder) Giant cell tumor of bone ORPHA:3394 (Group of disorders) Soft tissue sarcoma ORPHA:66627 (Disorder) Tenosynovial giant cell tumor
Vzw-Gen.be - Gentherapie - SLC6A1	ORPHA:1942 (Disorder) Epilepsy with myoclonic-atonic seizures
WBS - Williams-Beuren Syndroom vzw	ORPHA:904 (Disorder) Williams syndrome
Werkgroep Hersentumoren vzw (WG-HT)	ORPHA:98062 (Group of disorders) Rare nervous system tumor
Wij Ook Belgium vzw	ORPHA:1331 (Disorder) Familial prostate cancer
XLH Belgium A.S.B.L.	ORPHA:89936 (Disorder) X-linked hypophosphatemia
Zebrapad VZW	ORPHA:98249 (Group of disorders) Ehlers-Danlos syndrome
ZOI - Zelfhulp Osteogenesis Imperfecta VZW	ORPHA:666 (Disorder) Osteogenesis imperfecta

Last update: December 17, 2024 (n total=123)

Many people living with a rare disease do not have a formal patient organisation focused on their disease.

Contact **RaDiOrg** (Rare Diseases Belgium asbl/vzw), the umbrella patient organisation, if you have a non-medical question related to a rare disease: <https://www.radiorg.be/>, 'info@radiorg.be', +32 (0)478 72 77 03.
French speakers can also contact **Rare Disorders Belgium**: <https://maladies-rares.be/>, 'secretariat@rd-b.be', 0800-9 28 02 (helpline).

CONTACT

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

POUR PLUS D'INFORMATIONS

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