

RAPPORT D'ACTIVITE 2022 - BASE DE DONNEES ORPHANET BELGIUM

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



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

Avril 2023 • Bruxelles • Belgique

CALOMME Annabelle

- Le **Conseil National d'Orphanet Belgium** est composé de représentants:
 - de l'équipe d'Orphanet Belgium;
 - des partenaires et sponsors d'Orphanet Belgium (SPF, INAMI);
 - ad hoc: experts ou représentants d'instituts désignés notamment pour la validation des données.
- Sponsors et partenariats non-financiers :**

SPONSORS & PARTENARIATS NON-FINANCIERS	
Membres du Comité National	 <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'équipe 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>Depuis 2020, une collaboration interne a été 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 8 centres de génétique humaine officiellement reconnus.</p> <p>L'équipe d'Orphanet Belgium collabore également en interne avec le service "Epidémiologie des maladies infectieuses" pour valider les données relatives aux laboratoires de référence et aux tests de dépistage des maladies infectieuses.</p>
	 <p>Le Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement est partenaire de l'équipe d'Orphanet Belgium.</p>
	 <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 dont les centres de référence conventionnés.</p>
Experts ad-hoc	 <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>
	 <p>Le Collège de génétique humaine, qui représente les 8 centres de génétique belges officiellement reconnus, collabore avec l'équipe d'Orphanet pour améliorer et simplifier le processus d'enregistrement et de mise à jour des données sur les activités de tests génétiques dans la base de données Orphanet.</p>

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

RÉSUMÉ EXÉCUTIF

Le [portail Orphanet](#) joue un rôle clé dans les domaines de la recherche et des soins pour la communauté des maladies rares. Au fil des ans, 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, sélectionnées manuellement et révisées par des experts, portant 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 des patients dans les systèmes d'information de santé. En Belgique, la participation au projet Orphanet est soutenue par les autorités sanitaires. **Sciensano a été approuvé par le Ministère de la Santé pour héberger l'équipe d'Orphanet Belgium.** Un conseil national composé de membres de Sciensano, du Service public fédéral (SPF) et de l'Institut national d'assurance maladie et invalidité (INAMI) supervise le projet.

La gestion des données belges dans Orphanet est décrite dans les conventions successives « Registre central des maladies rares–Base de données belge des tests génétiques–support Orphanet » conclues entre l'INAMI et Sciensano. Ces conventions sont suivies par un comité de pilotage multi-acteurs afin de déterminer par consensus les priorités et les actions à entreprendre pour mener à bien les projets.

L'objectif de ce rapport est de donner un **aperçu des principales activités et des progrès réalisés - mais aussi des défis rencontrés - au cours de l'année 2022** par l'équipe d'Orphanet Belgium.

L'**enregistrement et la mise à jour des données belges dans Orphanet** (centres experts, organisations de patients, laboratoires médicaux et tests de diagnostic, essais cliniques, projets de recherche, registres et biobanques) ont été au cœur de notre activité en 2022. La réussite de ces tâches a nécessité le suivi de **nombreuses formations** afin d'être informé de l'évolution des procédures et des outils développés à cet effet. Le premier trimestre 2022 a été en partie consacré à l'**enregistrement de tous les centres experts belges qui ont rejoint un ERN** suite au deuxième appel lancé par la CE.

Une partie de nos activités consiste à **sensibiliser aux maladies rares**, notamment en participant à la Journée internationale des maladies rares, et à répondre aux questions des personnes vivant avec une maladie rare ainsi qu'à celles d'experts dans le domaine. Au cours de cette année, nous avons maintenu notre **étroite collaboration avec de nombreux acteurs clés dans le domaine des maladies rares en Belgique**, tels que RaDiOrg et le Collège de génétique humaine. Nous avons également renforcé certains contacts, dont ceux avec le Centre de Terminologie du SPF Santé, afin de discuter de la possibilité d'implémenter les ORPHAcodes dans nos systèmes nationaux d'information de santé.

En 2022, l'équipe d'Orphanet Belgium a établi un **partenariat avec le projet européen "Orphanet Data for Rare Disease" (OD4RD)**. Notre participation implique de nombreuses tâches pour favoriser l'adoption des ORPHAcodes, qui devaient être définies dans un Plan d'Action National présenté à Paris lors de la réunion finale de la phase pilote du projet. Ces tâches impliquent de fonctionner comme un helpdesk concernant le contenu de la nomenclature Orphanet et la mise en œuvre des ORPHAcodes dans les systèmes d'information locaux, de fournir des formations en ligne ou sur site, de développer de nouveaux supports pédagogiques sur l'utilisation de la nomenclature Orphanet et de sensibiliser aux ORPHAcodes les décideurs nationaux (ex. ministère de la santé, gestionnaires d'hôpitaux, etc.).

Pour des informations détaillées sur les missions, les services, l'engagement qualité d'Orphanet, la méthodologie générale de gestion des données et une description des rôles des différents membres de l'équipe, nous renvoyons aux précédents rapports d'activité de la base de données Orphanet Belgium¹⁻³ ainsi qu'aux rapports d'activité et procédures⁴ publiés sur le site Orphanet.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ EXÉCUTIF	4
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES	7
INTRODUCTION	11
PRINCIPALES ACTIVITÉS EN 2022	13
1. Contribution belge à la base de données Orphanet [janvier – décembre 2022]	13
1.1. CONTENU DE LA BASE DE DONNEES ORPHANET BELGIUM.....	13
1.2. AMÉLIORATION DE L'EXHAUSTIVITÉ ET DE LA QUALITÉ DE LA BASE DE DONNÉES.....	15
1.3. CAMPAGNE ANNUELLE DE MISE A JOUR DES DONNEES.....	16
1.4. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES CENTRES EXPERTS.....	17
1.5. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS	24
1.6. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES TESTS DIAGNOSTIQUES	25
1.7. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES ESSAIS CLINIQUES	26
1.8. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES PROJETS DE RECHERCHE.....	27
1.9. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES REGISTRES.....	28
2. Suivi de l'activité de l'équipe Orphanet Belgium	28
INDICATEURS SUR L'ACTIVITE DU SERVICE D'ENREGISTREMENT EN LIGNE	29
GESTION DU SITE ORPHANET BELGIUM	31
PARTICIPATION AU PROJET OD4RD	32
ACTIVITES DE FORMATION	35
1. Formation des Orphanet Information Scientists	35
2. Programme OD4RD “Train the trainers”	36
3. Formations liées au site national Orphanet.....	36
SENSIBILISATION NATIONALE ET ACTIVITES DE RESEAUTAGE	37
1. Réunion avec la coordinatrice RD du CHU Liège concernant l'implémentation des ORPHAcodes.....	37
2. Participation à la Journée Maladies Rares 2022.....	37
3. Présentation orale à la réunion finale OD4RD	38
4. Participation à la réunion annuelle Orphanet	39
5. Meetings avec le centre de terminologie du SPF.....	40
6. Meeting avec le SPF Santé publique et le Ministère de la Santé concernant la désignation de l'expertise MR en Belgique.....	41
7. Contribution à l'OrphaNetWork News	42
8. Création de documents pour faciliter l'enregistrement des organisations de patients belges	42
ACTIVITES DE SERVICE: ASSISTANCE AUX PATIENTS ET PROFESSIONNELS	43
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	45
RÉFÉRENCES	47
ANNEXES	49
1. Centres belges participant aux ERNs pour les maladies rares ou complexes (tels qu'enregistrés dans Orphanet en 12/2022).....	49
2. Organisations de patients belges pour les maladies rares (telles qu'enregistrées dans Orphanet en 12/2022).....	54

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

AFMPS	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
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
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"
Inserm	Institut National de Santé et de Recherche Médicale (France)
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 condition médicale présentant un ensemble de signes cliniques et de symptômes caractéristiques qui affecte moins de 1 personne sur 2 000**⁵. Pendant longtemps, les maladies rares sont restées un problème largement sous-estimé. Cependant, ces dernières années, il est devenu évident qu'elles représentent en réalité un **énorme défi de santé publique**.

Les maladies rares sont **très hétérogènes, tant en termes de symptômes que de prévalence**. Par conséquent, 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. Pourtant, **si on les considère globalement, les maladies rares sont nombreuses**. Une étude⁶ publiée en 2019 par Orphanet dans le *European Journal of Human Genetics* estime le nombre de personnes vivant avec une maladie rare à 3,5-5,9 %, ce qui équivaut à 263-446 millions de personnes touchées dans le monde à tout moment. Si l'on transpose ce chiffre à la population belge, cela équivaut à une **estimation prudente de 500 000 personnes souffrant d'une maladie rare dans notre pays** (sans tenir compte des tumeurs rares, des maladies infectieuses et des intoxications). Le grand nombre de maladies rares, leur rareté quand elles sont considérées individuellement, mais aussi les différentes disciplines médicales impliquées pour assurer une prise en charge appropriée rendent l'organisation de la politique de santé dans ce domaine particulièrement complexe.

Environ 6 200 maladies rares⁷ ont été cliniquement définies à ce jour et de nouvelles pathologies sont régulièrement décrites dans la littérature scientifique. De nombreuses maladies rares présentent une constellation complexe de symptômes et sont multi-systémiques : elles affectent plusieurs systèmes et organes du corps humain et nécessitent dès lors une collaboration entre différentes spécialités médicales pour une prise en charge adéquate. 72% des maladies rares ont une origine génétique. Environ 70 % des maladies rares débutent dans l'enfance et environ 30 % des enfants touchés n'atteindront malheureusement pas l'âge de cinq ans⁶. Peu de maladies rares sont curables et le plus souvent, elles sont graves, chroniques, évolutives et affectent significativement la qualité de vie.

Les personnes vivant avec une maladie rare font face à des difficultés communes dans leur vie quotidienne qui découlent de la rareté de leurs conditions médicales. Parmi elles, on trouve l'odyssée diagnostique très fréquemment rencontrée par les patients : en Belgique, il faut en moyenne 4,9 ans à partir de l'apparition des premiers symptômes pour qu'une personne atteinte d'une maladie rare reçoive un diagnostic confirmé⁸. Une fois le diagnostic posé, d'autres difficultés se succèdent tout au long de la vie : difficulté à identifier où trouver des soins médicaux adéquats, absence ou accès limité à un traitement efficace et abordable, manque d'informations pertinentes sur la maladie, incompréhension des proches et parfois même du corps médical et sentiment d'isolement dû au défi d'identifier des compagnons d'infortune avec qui partager les difficultés rencontrées.

Le fardeau que représentent les maladies rares pour les patients, mais aussi pour leurs familles, les soignants, les systèmes de santé et la société dans son ensemble mérite une plus grande visibilité. Parmi les acteurs clés cherchant à mieux comprendre et faire reconnaître les maladies rares et donc, *in fine*, à garantir une meilleure prise en charge des personnes vivant avec une maladie rare, figure le réseau Orphanet. **Orphanet a été créé en 1997 en France par l'Inserm** (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). Cette initiative s'est développée à l'échelle européenne à partir de 2000, soutenue par des subventions de la Commission européenne. Elle s'est progressivement étendue en un **consortium d'environ 40 pays**⁹, en Europe et dans le monde. La Belgique a été l'un des premiers pays à rejoindre le consortium Orphanet, dès 2001. Orphanet garantit l'égalité d'accès aux connaissances pour toutes les parties prenantes et dessert les communautés suivantes : professionnels

de la santé, patients et leurs proches, organisations de patients, chercheurs, entreprises biotechnologiques et pharmaceutiques, institutions publiques de santé et de recherche et pouvoirs publics. Sur le site Orphanet, les informations sont actuellement disponibles en neuf langues dont le français, le néerlandais et l'allemand, les trois langues officielles en Belgique. Chaque mois, plus d'un million de pages du site Orphanet sont consultées depuis plus de 200 pays et **la Belgique fait partie des dix premiers pays en termes de consultation du site Internet**¹⁰.

La contribution de la Belgique à la base de données internationale Orphanet permet de collecter des données liées aux activités menées dans notre pays dans le domaine des maladies rares (répertoires d'associations de patients, centres experts, laboratoires de tests de diagnostic, projets de recherche, études cliniques, registres, biobanques), et de leur donner ainsi une visibilité nationale et internationale. Le soutien structurel et financier pour la création et la gestion d'un portail national Orphanet découle de l'une des 20 actions définies dans le **Plan belge pour les maladies rares**¹¹ lancé fin 2013. La gestion d'Orphanet Belgium est répertoriée dans le Plan comme étant l'"Action 17" qui se concentre sur le partage des connaissances et des informations 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 depuis 2022 au projet « Orphanet Data for Rare Disease » (OD4RD)**, cofinancé par l'Union européenne. Le [projet OD4RD](#) (phase pilote) a été lancé en janvier 2022 pour une durée de 15 mois. Il vise à faire progresser la mise en œuvre des ORPHAcodes dans les hôpitaux de nombreux pays européens hébergeant les Réseaux Européens de Référence (ERN) et à utiliser l'expertise des ERNs pour améliorer encore la nomenclature Orphanet. Notre équipe participe au Work Package 4 qui vise à apporter un soutien à la mise en œuvre locale des ORPHAcodes par les prestataires de soins de santé nationaux à travers la mise en place de pôles nationaux de soutien à la nomenclature Orphanet (les « hubs » nationaux OD4RD). Cela avec comme objectif principal de faciliter l'implémentation (d'un point de vue technique) et l'utilisation (d'un point de vue codage et exploitation des données) des ORPHAcodes et ainsi accroître la visibilité et la reconnaissance des personnes vivant avec une maladie rare dans nos systèmes d'information de santé.

PRINCIPALES ACTIVITÉS EN 2022

1. Contribution belge à la base de données Orphanet [janvier – décembre 2022]

1.1. CONTENU DE LA BASE DE DONNEES ORPHANET BELGIUM

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

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

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



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

Pour la plupart des types de ressources expertes belges, on constate **une augmentation globale de la quantité de données collectées au cours de l'année écoulée** (Figure 2). Cependant, il est possible qu'il n'y ait pas de variation ou même une diminution du nombre total de données collectées, en raison de tâches liées à la mise à jour des données. Augmenter la quantité de données collectées améliore la valeur d'une base de données, mais en même temps assurer une bonne qualité des données répertoriées en supprimant des données qui ne sont plus à jour ou en modifiant des données déjà enregistrées, est essentiel pour 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, ainsi qu'afin d'identifier toutes sortes d'erreurs potentielles telles que la présence de doublons.

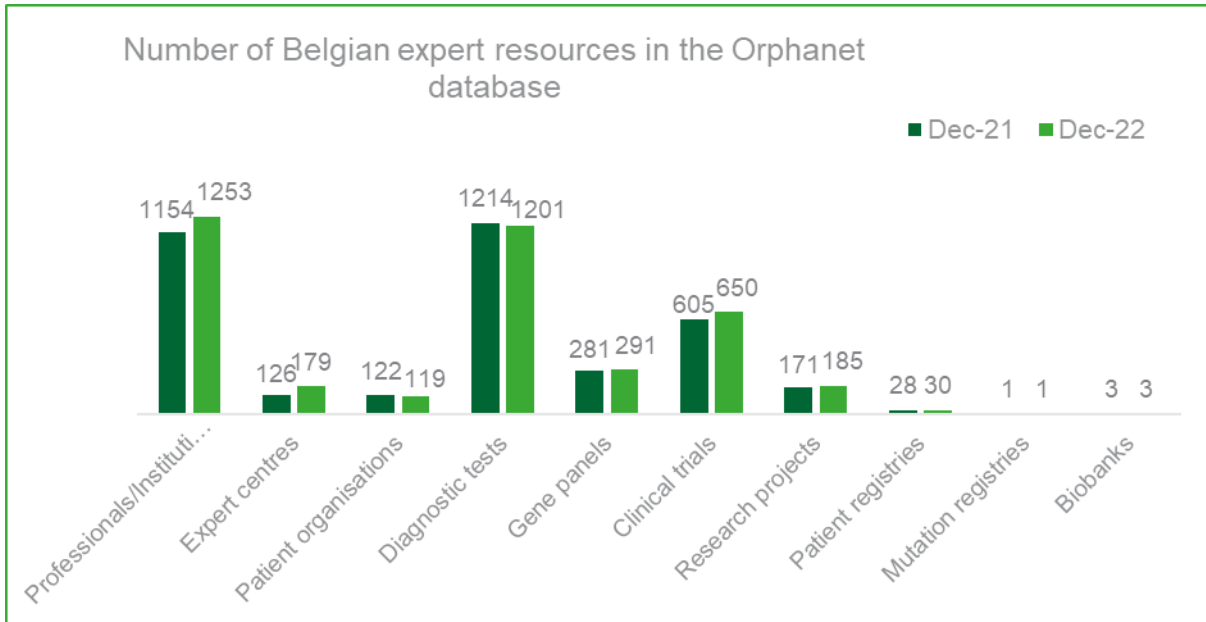


Fig. 2. Évolution du nombre de ressources expertes belges enregistrées dans la base de données Orphanet entre décembre 2021 et décembre 2022

Chacune des activités enregistrées peut être identifiée sur le site Orphanet via une recherche basée sur le nom de la (des) maladie(s) rare(s) associée(s) ou sur le nom de l'activité (Figure 3). Les résultats peuvent être filtrés par pays et triés soit géographiquement (par pays, région et ville, par ordre alphabétique) soit par spécificité (allant des résultats les plus focalisés sur une maladie particulière à ceux spécialisés pour un groupe de maladies incluant la maladie recherchée).

The screenshot shows the Orphanet website search interface for patient associations. The search term 'Marfan' is entered in the search box, and the country is set to 'Belgique'. The search results show 6 results, with 4 patient associations and 2 alliances/federations. The results are filtered by relevance.

Associations de patients

Rechercher une association de patients

Marfan

(*) Champ obligatoire

Belgique

Autre(s) option(s) de recherche

6 Résultat(s)

4 Associations de patients

2 Alliances et/ou fédérations d'associations de patients

Trier par

Pertinence Localisation géographique (pays/région/ville)

OK

Membre d'un ERN =

Associations de patients

BELGIQUE LIMBURG-KOERSEL	bindweefsel.be - Vlaamse Vereniging voor Erfelijke Bindweefselstoornissen VZ.W.	Plus d'informations
BELGIQUE NAMUR-SAINT-SERVAIS	ABSM - Association Belge du Syndrome de Marfan asbl	Plus d'informations
BELGIQUE ARRONDISSEMENT BRUSSELS-CAPITAL-BRUSSELS	RaDiOrg - Rare Diseases Belgium - BE	Plus d'informations
BELGIQUE NAMUR-WEPION	Rare Disorders Belgium (ROB) ASBL - BE	Plus d'informations

Fig 3. Exemple de recherche dans Orphanet d'une association belge de patients dédiée au syndrome de Marfan

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

En 2022, 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, email ou via notre outil d'enregistrement en ligne (Collector). 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.);
- **Réalisation des actions de contrôle qualité et des projets spécifiques inclus dans les «Quality Assurance Reviews (QAR)».** Ces documents sont fournis par l'équipe coordinatrice d'Orphanet sur une base régulière (généralement tous les trois mois) afin d'enrichir en permanence la base de données et de la maintenir pertinente et à jour;
- **Réalisation d'une série de requêtes récurrentes dans le cadre du contrôle qualité (QC) post-publication des données.** Les communications sur les tâches de QC peuvent également se faire par e-mails ou via OrphaNetWork. Des informations sont transmises par l'équipe coordinatrice à l'IS national décrivant le but de la tâche, les consignes, le délai et un fichier Excel avec les données concernées. En 2022, ces tâches concernaient, entre autres, l'enregistrement des données EQA du CF-Network pour 2021 et 2022, la correction de la phase d'essais cliniques suite à la mise en place de la phase "Non Applicable", la suppression des données (organisations de patients et centres experts) qui n'ont pas été mises à jour depuis plus de 7 ans (c'est-à-dire une tâche de « purge »), etc. ;
- **Réalisation d'une série de requêtes récurrentes en lien avec l'évolution de la classification des maladies rares.** La révision de la nomenclature et de la classification des maladies rares est un travail continu. La nomenclature et la classification sont produites et mises à jour par des spécialistes de l'équipe coordinatrice d'Orphanet ayant une formation scientifique et/ou médicale. Ils étudient la littérature scientifique internationale, consultent les experts des ERNs et effectuent un contrôle qualité interne afin de détecter et corriger les incohérences dans la nomenclature et les classifications (telles que les entités manquantes identifiées lors de la collecte d'informations pour une autre demande; les entités avec un niveau de classification incorrect; les représentations discordantes d'un groupe de maladies entre les différents groupes de classification dans lesquels il est inclus; les nomenclatures incohérentes entre entités similaires, ou les catégories vides ou qui ne sont plus utilisées, entre autres). Les décisions proposées par les responsables de la nomenclature d'Orphanet sont discutées et validées lors de réunions mensuelles avec le Comité Médical et Scientifique d'Orphanet, qui regroupe les médecins et les scientifiques de l'équipe coordinatrice spécialistes de ce domaine. Les «Rapports de réunion sur les maladies» sont publiés sur OrphaNetwork et accessibles aux ISs nationaux chargés de mettre en place les informations correctives nécessaires concernant les données de leur pays. Des modifications sont donc régulièrement apportées à la base de données pour **mettre à jour les données relatives aux maladies désormais considérées comme obsolètes, dépréciées ou non rares.**

1.3. CAMPAGNE ANNUELLE DE MISE A JOUR DES DONNEES

Les professionnels inscrits dans la base de données et liés aux activités centrées sur le patient sont contactés annuellement par un mailing lancé au niveau de l'Inserm dans lequel ils sont invités à revoir et, si besoin, à mettre à jour leurs informations. Le suivi de ces demandes est assuré par les équipes nationales. Cette action permet également d'identifier les adresses e-mail invalides enregistrées dans la base de données Orphanet qui doivent alors être corrigées.

En Belgique, la campagne de mise à jour annuelle a été lancée le 30 juin 2022 et a impliqué 851 professionnels inscrits dans la base de données Orphanet et dont le nom est couplé à une ressource experte en cours. Malheureusement, **le taux de réponse des professionnels en charge des activités répertoriées sur Orphanet s'est avéré très faible** : seuls 31 professionnels belges ont répondu (3,6 % des professionnels contactés), soit pour demander des modifications, soit pour confirmer que leurs données sont toujours valides. Toutes les demandes de modifications reçues suite à cette action ont été traitées et la date de dernière mise à jour a été adaptée sur le site Orphanet.

Ce faible taux de réponse a également été observé dans les campagnes de mise à jour précédentes et nous pouvons voir sur le graphique ci-dessous (Figure 4) que c'est également le cas dans d'autres pays du réseau Orphanet. Cependant, la collaboration des professionnels en charge des activités est essentielle pour maintenir une base de données pertinente. La conséquence est qu'à terme, une partie des données enregistrées est éliminée de la base de données Orphanet lorsque que, malgré tous nos efforts, aucune mise à jour n'a été fournie. Des délais sont définis pour chaque type de ressource avant de procéder à leur retrait de la base de données si le délai depuis la dernière mise à jour est jugé trop long (ex : 7 ans pour les tests diagnostiques et les centres experts).

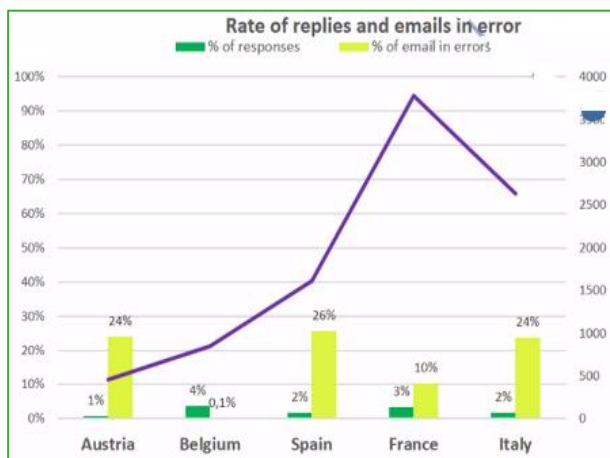


Fig.4. Taux de réponses et d'emails en échec reçus suite à la campagne de mise à jour 2022, dans certains pays du réseau Orphanet (dont la Belgique)

L'envoi d'emails ne semble donc pas être le meilleur moyen pour joindre les professionnels, mais c'est le seul moyen pour garder une traçabilité du contact. L'approche proactive consistant à appeler les professionnels pour leur demander de revoir leurs données pourrait être plus efficace mais elle est difficile à mettre en pratique, surtout dans les grands pays. Les collaborateurs d'Orphanet devront donc réfléchir à d'autres stratégies afin de garantir un échange efficace avec les professionnels.

Deux possibilités pourraient être envisagées :

- Chaque équipe nationale mène sa propre campagne annuelle de demande de mise à jour. Cela pourrait mieux fonctionner car l'email provient d'une institution connue (de confiance) et l'email est rédigé dans la langue locale (l'efficacité de cette proposition devrait être évaluée après un an) ;
- Établissement de nouveaux partenariats avec des sources officielles de données pour la collecte et la mise à jour.

La sélection de la proposition à mettre en œuvre devra se faire par un vote du Conseil d'administration d'Orphanet.


1.4. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES CENTRES EXPERTS

La possibilité d'enregistrer un centre dans Orphanet dépend de la situation spécifique de chaque pays. **En Belgique, les critères d'éligibilité sont évalués par le Conseil national d'Orphanet Belgium.** Les critères d'inclusion spécifiques au pays pris en compte sont indiqués dans un document publié sur le site d'Orphanet Belgium¹², afin d'être transparent sur la manière dont la sélection des données est effectuée. **Notre objectif est que 100% des centres de maladies rares répondant aux critères établis par le Conseil national d'Orphanet Belgium soient répertoriés dans Orphanet.**

L'enregistrement dans Orphanet n'est pas obligatoire car il n'existe aucun cadre législatif en vigueur, ce qui explique que le professionnel en charge d'une activité donnée peut refuser la publication de ses données personnelles. Cependant, Orphanet relève de la mission d'Intérêt Public de l'Inserm en tant que base légale pour le traitement des données personnelles. Dès lors, nous ne sommes pas tenus de recueillir préalablement le consentement des professionnels pour publier leurs données. Nous devons les informer de l'inscription et leur donner la possibilité de se rétracter s'ils ne souhaitent pas que les données soient disponibles en ligne ou enregistrées dans nos bases de données, conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). L'enregistrement dans Orphanet est fortement recommandée car elle offre une visibilité au niveau national et international à tous les centres ayant acquis une expertise reconnue dans la prise en charge de certaines maladies rares.

Deux catégories de centres experts belges sont autorisées à être enregistrées dans Orphanet, en accord avec le Conseil national d'Orphanet Belgium. Une distinction visuelle claire entre ces deux catégories est établie sur le site Orphanet grâce à l'utilisation de 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 drapeau «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);
- les centres de génétique officiellement reconnus par les autorités de santé pour leurs activités de diagnostic et de conseil;
- les hôpitaux reconnus par les autorités de santé comme ayant une «fonction maladies rares».

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

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

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

Les centres appartenant à ces deux catégories sont représentés par les deux logos (Figure 5).

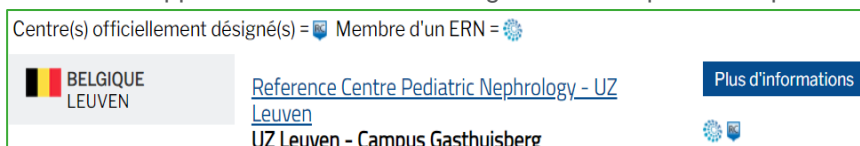


Fig.5. Exemple de centre à la fois labellisé au niveau national et membre d'un ERN

Les centres belges participant à un ERN sont enregistrés dans Orphanet depuis 2019. Les ERNs sont des réseaux virtuels qui rassemblent des centres de toute l'Union européenne. Les personnes souffrant d'une maladie rare peuvent rencontrer des difficultés pour obtenir un diagnostic précis ou un traitement approprié dans leur pays car aucun pays n'a à lui seul la capacité de traiter toutes les maladies rares, à faible prévalence et complexes. Les ERNs offrent aux patients et aux cliniciens de toute l'Europe l'accès aux meilleures expertises, connaissances et ressources, sans avoir à se déplacer dans un autre pays. Ces réseaux reçoivent le soutien de plusieurs programmes de financement de l'UE. La création de 24 ERNs 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 dans plus de 300 hôpitaux des 26 États membres. Un deuxième appel pour rejoindre les ERNs existants a été lancé en 2019. À la fin de 2021, le conseil des États membres des ERNs a, comme indiqué dans l'article 10 de la décision d'exécution 2014/287/UE, approuvé la candidature de 620 nouveaux membres. Depuis ce second appel, **la Belgique participe aux 24 ERNs existants.**

Une **liste des ERNs et des prestataires de soins de santé participants par pays** peut être consultée sur le portail international Orphanet¹³. 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 européenne¹⁴.

L'enregistrement des centres ERN belges approuvés suite au deuxième appel a été effectué début 2022. Dans le contexte de la crise ukrainienne, la CE a demandé à Orphanet d'enregistrer d'urgence tous les centres experts appartenant à un ERN. Les informations fournies par la CE à Orphanet étaient limitées (nom des hôpitaux et liste des maladies pour lesquelles l'expertise est reconnue). Chaque équipe nationale était chargée de vérifier et de compléter le jeu de données à travers la validation des maladies associées aux centres, la traduction du nom du centre en langue(s) locale(s), la création des données liées à la localisation (département, service, coordonnées), les noms du coordinateur médical et des membres de l'équipe, l'ajout du lien vers le site Internet (le cas échéant), la création du lien avec l'ERN concerné, etc. Un processus de nettoyage (identification et suppression des doublons) a également été réalisé. Pour mener à bien cette tâche, de nombreux contacts par emails et/ou téléphone ont été pris avec les cliniciens concernés, ainsi qu'avec les responsables des ERNs lorsque des incertitudes subsistaient au niveau de la maladie (ORPHAcodes) à associer aux centres.

Une attention particulière a été portée aux liens à établir avec les (groupes de) maladies pour lesquelles les centres ont une expertise reconnue au sein de l'ERN. Un choix correct des codes ORPHA doit être fait, afin de refléter au mieux le domaine d'expertise particulier du centre tout en respectant les règles Orphanet suivantes lorsque nous liions une activité (c'est-à-dire un centre expert, une organisation de patients, ...) 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.

Dans tous les cas, l'identification de l'expertise spécifique des centres nationaux appartenant à un ERN n'est validée par aucun comité de désignation en Belgique.

Remarque: un fichier Excel avec des informations plus détaillées sur l'expertise spécifique de chaque centre est disponible sur le site de la CE : https://health.ec.europa.eu/consultations/2019-call-membership-existing-european-reference-networks-erns_en dans la section intitulée: "The scope, criteria and thresholds of the diseases covered by each of the 24 ERNs". 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 révision complète des centres ERN belges sera envisagée sur la base de ce document, une fois qu'il sera finalisé.

100% des centres belges qui ont rejoint un ERN en tant que membre à part entière suite aux deux appels sont enregistrés dans Orphanet. Cela représente **95 centres belges de 10 hôpitaux différents** (tableau 1). Cependant, le nombre de centres ERN belges créés dans Orphanet (c'est-à-dire ayant un identifiant unique) est beaucoup plus élevé. Cela est dû au fait que de nombreux centres ont demandé de séparer la section pédiatrique de la section adulte, ou de créer des centres séparés spécifiques à chaque groupe de maladies (avec des coordinateurs, des membres d'équipe et des coordonnées différents). Cela augmente la charge de travail liée à cette tâche pour les collaborateurs d'Orphanet, mais cela permet aux patients d'identifier plus facilement les centres experts prenant en charge leur condition spécifique.

	NAME OF THE ERN	NUMBER OF PARTICIPATING CENTRES IN BELGIUM (calls 1 and 2)
1	VASCern: European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases	5
2	Endo-ERN: European Reference Network on Rare Endocrine Conditions	7
3	ERN LUNG: European Reference Network on respiratory diseases	6
4	EuroBloodNet: European Reference Network on Rare Hematological Diseases	6
5	EURO-NMD: European Reference Network for Rare Neuromuscular Diseases	5
6	ITHACA: European Reference Network on Rare Congenital Malformations and Rare Intellectual Disability	5
7	ERN-Skin: European Reference Network on Rare and Undiagnosed Skin Disorders	3
8	ERN-RND: European Reference Network on Rare Neurological Diseases	4
9	EURACAN: European Reference Network on Rare Adult Cancers (solid tumors)	6
10	ERN-PaedCan: European Reference Network for Paediatric Cancer (haemato-oncology)	4
11	ERN-BOND: European Reference Network on Rare Bone Disorders	2
12	MetabERN: European Reference Network for Rare Hereditary Metabolic Disorders	6
13	GUARD-HEART: Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART	3
14	ERN-EYE: European Reference Network on Rare Eye Diseases	3
15	EUROGEN: European Reference Network on urogenital diseases and conditions	4
16	ERN GENTURIS: European Reference Network on GENetic TUMour Risk Syndromes	4
17	RARE-LIVER: European Reference Network on Rare Hepatological Diseases	4
18	ReCONNET: Rare Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases Network	3
19	ERNNet: European Rare Kidney Diseases Reference Network	3
20	EpICARE: European Reference Network on Rare and Complex Epilepsies	2
21	RITA: Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases Network	2
22	ERNICA: European Reference Network on Rare inherited and congenital anomalies	3
23	TransplantChild: European Reference Network on Transplantation in Children (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan)	2
24	ERN CRANIO: European Reference Network on rare craniofacial anomalies and ENT disorders	3
Total		95



Call 1 (2017):
67 Belgian centres belonging to 23 ERNs.

Call 2 (Dec 2021):
28 Belgian centres belonging to 19 ERNs.

↓

Belgium (95 centres) participates in the 24 existing ERNs

Tableau 1. Nombre de centres belges reconnus comme membres à part entière dans chacun des 24 ERN existants

Certaines difficultés sont actuellement rencontrées concernant la désignation de l'expertise liée aux maladies rares en Belgique et dès lors également avec la publication des centres répertoriés comme "centres experts" dans Orphanet :

1) Le nombre de centres belges membres à part entière d'un ERN peut sembler élevé (n=95) pour un petit pays comme la Belgique. Certains professionnels et patients considèrent que les processus de sélection appliqués par les ERNs ne sont pas assez rigoureux et homogènes pour reconnaître une « vraie » expertise. Le nombre élevé de centres belges membres d'un ou plusieurs ERN s'explique en partie par le fait que lors du premier appel, aucune législation n'avait été mise en place pour réglementer la participation des centres. Ce règlement n'a été mis en œuvre qu'au moment du second appel : seuls les centres relevant d'une fonction MR pouvaient demander l'adhésion à un ERN. Ce sera également le cas pour les prochains appels. Il convient néanmoins de noter qu'Orphanet s'est engagé auprès de la CE à enregistrer les centres ERN dans les différents pays du réseau. Il est donc obligatoire de publier tous les centres ERN belges dans Orphanet ;

2) Les critères belges pour enregistrer un centre dans Orphanet (convention INAMI ou participation à un ERN) ne répondent pas pleinement aux attentes de certains patients et professionnels de santé. En effet, Orphanet Belgium reçoit assez souvent des commentaires d'utilisateurs qui ne sont pas satisfaits de la manière dont l'expertise est actuellement représentée dans Orphanet. Selon certains, les critères actuels ne fournissent pas une représentation correcte de la meilleure expertise nationale disponible pour une maladie rare donnée. De plus, ils estiment qu'en ne considérant que ces deux critères pour notre sélection, nous rejetons les demandes d'enregistrement émanant de centres légitimes pour être considérés comme des experts dans leur domaine.

Une discussion a été initiée fin 2022 avec le SPF Santé Publique pour signaler les plaintes reçues par l'équipe d'Orphanet Belgium et chercher des solutions pour une meilleure représentation de la « vraie » expertise belge dans Orphanet, afin que le patient soit en mesure d'identifier les centres offrant les meilleures possibilités de diagnostic et de traitement pour une maladie rare donnée (voir page 41 pour plus d'informations à ce sujet).

PRINCIPALES ACTIVITÉS EN 2022

Le tableau 2 présente les centres belges participant aux ERN pour maladies rares ou complexes, répertoriés par hôpital :

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 EN 2022

NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	DATE OF APPROVAL
Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen) (15)	VASCern (Rare Multisystemic Vascular Diseases)	CALL 1 (2017)
	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 2 (2021)
	ERN-LUNG (Respiratory Diseases)	CALL 1 (2017)
	EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	CALL 2 (2021)
	EURO-NMD (Rare Neuromuscular Diseases)	CALL 1 (2017)
	ITHACA (Rare Malformation Syndromes, Intellectual and Other Neurodevelopmental Disorders)	CALL 1 (2017)
	ERN-RND (Rare Neurological Diseases)	CALL 2 (2021)
	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 2 (2021)
	ERN-BOND (Rare Bone Disorders)	CALL 1 (2017)
	MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	CALL 1 (2017)
	GUARD-HEART (Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART)	CALL 2 (2021)
	ERN-EYE (Rare Eye Diseases)	CALL 2 (2021)
	eUROGEN (Rare urogenital diseases and complex conditions)	CALL 2 (2021)
	RARE-LIVER (Rare Hepatological Diseases)	CALL 2 (2021)
	CRANIO (Rare craniofacial anomalies and ear, nose and throat disorders)	CALL 2 (2021)
University Hospital Brussels (UZ Brussel) (4)	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN-LUNG (Respiratory Diseases)	CALL 2 (2021)
	GUARD-HEART (Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART)	CALL 1 (2017)
	ERN GENTURIS (GENetic TUMour Risk Syndromes)	CALL 2 (2021)
AZ Sint-Maarten (Mechelen) (1)	VASCern (Rare Multisystemic Vascular Diseases)	CALL 1 (2017)
Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain) (15)	VASCern (Rare Multisystemic Vascular Diseases)	CALL 1 (2017)
	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN-LUNG (Respiratory Diseases)	CALL 2 (2021)
	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 (2021)
	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 2 (2021)
	ERN-PaedCan (Paediatric Cancer (haemato-oncology))	CALL 2 (2021)
	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)
	ERKNet (Rare Kidney Diseases)	CALL 1 (2017)
	EpiCARE (Rare and Complex Epilepsies)	CALL 2 (2021)
	ERNICA (Rare inherited and congenital anomalies)	CALL 2 (2021)
	TransplantChild (Transplantation in Children (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan))	CALL 1 (2017)

NAME OF THE BELGIAN HOSPITAL	NAME OF THE EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)	DATE OF APPROVAL
University Hospital Erasme (ULB) (8)	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)
	MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	CALL 1 (2017)
Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège) (6)	Endo-ERN (Rare Endocrine Conditions)	CALL 1 (2017)
	EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	CALL 1 (2017)
	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 1 (2017)
	MetabERN (Rare Hereditary Metabolic Disorders)	CALL 1 (2017)
	eUROGEN (Rare urogenital diseases and complex conditions)	CALL 1 (2017)
	ERN GENTURIS (GENetic TUMour Risk Syndromes)	CALL 1 (2017)
Jules Bordet Institute (2)	EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	CALL 1 (2017)
	EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	CALL 1 (2017)
Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola - HUDERF (1)	ERN-PaedCan (Paediatric Cancer (haemato-oncology))	CALL 1 (2017)

Tableau 2. Hôpitaux belges participant aux ERNs pour maladies rares ou complexes (résultats des appels 1 et 2)

Une **liste de tous les centres belges participant aux ERNs pour les maladies rares ou complexes** (n=95, résultats des appels 1 et 2 lancés par l'UE, répertoriés par ERN et précisant les domaines d'expertise reconnus identifiés via les ORPHAcodes) est disponible dans l'**Annexe 1**.

1.5. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

Le répertoire des associations de patients belges enregistrées dans Orphanet est régulièrement révisé, généralement tous les deux ans ou plus fréquemment si nécessaire. Les données d'Orphanet sont recoupées avec la liste des membres de RaDiOrg¹⁵ (l'organisation faïtière belge des personnes vivant avec une maladie rare). Ce travail, ainsi que la consultation d'autres sources (alliances nationales et régionales; EURORDIS¹⁶, l'alliance non gouvernementale d'organisations et d'individus actifs dans le domaine des maladies rares en Europe; médecins et chercheurs travaillant en étroite collaboration avec des groupes de soutien; congrès, colloques, forums, etc.), a permis d'identifier de nouvelles associations répondant aux critères d'éligibilité d'Orphanet ou de supprimer des associations ayant 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 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.

Début 2022, une mise à jour des associations de patients enregistrées a été réalisée. Toutes les associations dont la dernière mise à jour remontait à plus de 2 ans (n=94) ont été contactées par mail (et si nécessaire, également par téléphone) pour leur demander de mettre à jour leurs données. Dans la mesure du possible, les données ont toujours été mises à jour de manière proactive sur la base de la consultation des sites Internet, des pages Facebook et des publications au Moniteur belge. Seule une confirmation de la pertinence des données publiées a été demandée aux associations. Suite à l'épidémie de COVID-19, de nombreuses associations ont rencontré des difficultés, notamment financières, ce qui a malheureusement conduit à un arrêt d'activité pour certaines d'entre elles. A l'inverse, d'autres organisations ont été créées.

En 2022, 8 organisations de patients belges ont été créées dans Orphanet :

- « Association Syndrome de Cornelia de Lange (point de contact pour la Belgique francophone) » ;
- « Vereniging Cornelia de Lange syndroom (aanspreekpunt voor Nederlandstalig België) » ;
- « BePOPI - Belgische organisatie van en voor PID-patienten/Organisation belge de et pour les patients DIP » ;
- « BorstkankerMAN vzw » ;
- « Donner des ailes asbl - Association belge du syndrome d'Angelman » ;
- « Mymu Wallonie-Bruxelles asbl » ;
- « Rare Disorders Belgium (RDB) asbl » (précédemment publiée uniquement en tant qu'alliance) ;
- « Ring14 Belgium vzw ».

3 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 :

- « Can Cé-Tu ? asbl » ;
- « Prader-Willi Belgium asbl » ;
- « Association belge des Victimes du Syndrome Valproate/Belgische Vereniging van Slachtoffers van Valproaat Syndroom ».

Une **liste des associations belges actives dans le domaine des maladies rares et publiées sur Orphanet** (n=119, données de décembre 2022, précisant les (groupes de) maladies associées identifiées via les ORPHAcodes) se trouve en **Annexe 2**.

1.6. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES TESTS DIAGNOSTIQUES

Pour les patients atteints d'une maladie rare, l'obtention d'un diagnostic rapide et précis est essentielle pour accéder à l'expertise médicale appropriée. **Orphanet est la base de données de référence dans le cadre de la recommandation du groupe d'experts de la Commission européenne sur les maladies rares (CEGRD) sur les tests génétiques transfrontaliers pour les maladies rares dans l'Union européenne**¹⁷. Notre base de données propose, parmi un éventail de ressources expertes sur les maladies rares, un annuaire de tests de diagnostic. L'enregistrement d'un portefeuille de tests de diagnostic facilite l'identification des laboratoires réalisant un test spécifique. Il a aussi une valeur ajoutée pour les généticiens puisque cela permet de rendre compte de l'évolution des techniques utilisées. 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 menant à une utilisation plus efficace de ressources coûteuses.

Environ 1 200 tests effectués dans des laboratoires belges sont actuellement enregistrés dans Orphanet. L'enregistrement et la mise à jour des tests génétiques belges enregistrés dans Orphanet est une tâche réalisée en collaboration avec la [Base de données belge des tests génétiques \(BGTD\)](#)¹⁸. Cette base de données est développée par Sciensano, en étroite collaboration avec les généticiens des 8 centres de génétique officiellement reconnus. Elle centralise des informations complètes et pertinentes sur les tests proposés en Belgique pour le diagnostic des maladies à base génétique. Il n'y a aucune obligation d'enregistrer une activité de test génétique dans Orphanet. Lorsque les généticiens enregistrent leurs données dans la BGTD, il leur est demandé de préciser s'ils acceptent la publication des données sur Orphanet. S'ils ne donnent pas leur accord, le test pourra être enregistré mais ne sera pas visible sur le site Orphanet destiné au grand public.

Un **système automatisé de transfert d'informations de la BGTD vers Orphanet** reste à mettre en place. La conclusion d'accords et le développement d'interfaces de programmation d'applications (API) entre la BGTD et la plateforme Orphanet devraient permettre à l'avenir des transferts réguliers de tests diagnostiques belges vers Orphanet. Cependant pour le moment, la communication des informations se fait manuellement, sur la base de fichiers Excel mis à jour régulièrement et partagés entre la gestionnaire de la BGTD et celle de la base de données Orphanet Belgium. Le transfert d'informations de la BGTD vers Orphanet n'est ni une injection automatique de données d'une base de données (BGTD) à une autre (Orphanet), ni un simple copier-coller. Les tests sont analysés et validés 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 (ex. libellé du test en anglais et en langue locale, respect des critères liés à la description de la procédure technique, vérification des liens gène-maladie 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 enregistrés).

Le jeu de données actuellement lié aux tests diagnostiques est souvent considéré comme trop complexe par les cliniciens et par les collaborateurs d'Orphanet, en particulier en ce qui concerne les données sur les techniques. De plus, le contenu des panels de gènes change si souvent qu'il est difficile d'avoir des informations toujours à jour, afin de refléter correctement les panels qui sont utilisés par les laboratoires à un moment donné. Par conséquent, **une révision complète de la procédure d'enregistrement des tests de diagnostic a été lancée au troisième trimestre 2022** par l'équipe coordinatrice d'Orphanet. L'IS d'Orphanet Belgium participe à ce groupe de travail visant à discuter des différentes options pour développer un nouveau modèle de tests diagnostiques. L'objectif est de réduire le jeu de données et de le rendre plus simple, afin d'avoir une meilleure couverture des tests dans la base de données Orphanet. Les décisions prises lors de ces réunions seront soumises au vote du conseil d'administration d'Orphanet fin 2022 et un gros travail d'adaptation des données devra être fait en 2023 selon les nouvelles règles qui seront mises en place pour l'enregistrement des tests dans Orphanet.

Une **réflexion similaire concernant le processus d'enregistrement des tests non ADN** (notamment les tests biochimiques) devrait être menée courant 2023.

1.7. 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 \(ICTRP\)](#), 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 européenne des essais cliniques ([EudraCT](#));
- [Clinical trial.gov](#) (registre et base de données des résultats des essais cliniques menés aux États-Unis et dans le monde).

Pour les **essais cliniques nationaux** (c'est-à-dire les essais cliniques impliquant un seul pays du consortium Orphanet), une liste des essais cliniques concernant potentiellement une maladie rare (ou un groupe de maladies rares) est envoyée mensuellement par l'équipe coordinatrice Orphanet aux équipes nationales, afin d'évaluer ceux-ci. **Pour la Belgique, cette évaluation d'éligibilité a concerné 35 essais cliniques nationaux en 2022.** L'ensemble de données de chaque essai clinique (titre, phase, date du premier enrôlement, statut de recrutement, sponsor, type d'intervention, etc.) est vérifié par l'Information Scientist et complété si nécessaire. Le lien à établir avec le ou les ORPHAcode(s) concerné(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 vérifiées par l'équipe coordinatrice afin d'être publiées sur le site Internet Orphanet.

Les **essais cliniques multinationaux** (c'est-à-dire impliquant plus d'un pays du consortium Orphanet) collectés à partir de la base de données ICTRP et qui manquent dans Orphanet sont également régulièrement enregistrés. **Pour la Belgique, cette tâche a concerné 41 essais cliniques multinationaux en 2022.** Pour chacun de ces essais cliniques, les critères d'inclusion/exclusion sont vérifiés afin de confirmer le lien avec la maladie qui a été suggéré par l'équipe coordinatrice d'Orphanet. Les équipes nationales sont particulièrement impliquées dans la collecte et l'enregistrement des données liées à l'investigateur principal ainsi qu'à la localisation des centres investigateurs, afin de créer l'entrée clinique nationale correspondante.

L'ICTRP est la principale source d'information pour les essais cliniques mais l'enregistrement peut également provenir d'auto-déclarations de professionnels et d'une surveillance nationale. 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. Une [base de données en ligne des essais cliniques belges](#) a été créée en 2018 par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). Il s'agit d'une source d'information utile, notamment pour identifier des informations sur les centres d'investigation de notre pays. Cependant, elle contient des informations sur tous les essais cliniques approuvés en Belgique par l'AFMPS, et pas seulement sur les essais cliniques menés sur les maladies rares.

1.8. 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 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 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](#) », qui rassemble toutes les données de recherche collectées par :

- la Communauté française (<http://www.cref.be/>) ;
- la Communauté flamande sur le portail FRIS Research (<https://www.researchportal.be/nl>) ;
- les Autorités fédérales (<http://www.belspo.be/>).

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 2022, de nouveaux projets de recherche belges liés à plusieurs maladies rares ont été enregistrés (ex. ORPHA:293987 [Syndrome d'obésité infantile d'installation rapide-dysfonctionnement hypothalamique-hypoventilation-dysautonomie](#); ORPHA:805 [Sclérose tubéreuse de Bourneville](#)).

Polaris (Figure 6), **une interface Web pour la visualisation, la collecte et l'analyse de données relatives à la recherche sur les maladies rares** est en cours de développement. Elle est développée par *MyScienceWork* et financée par le projet Support-IRDiRC et par le programme européen conjoint de cofinancement pour les maladies rares (EJP RD). Ce nouvel outil devrait être officiellement lancé début 2023 pour les bailleurs de fonds membres de l'IRDiRC et pour les membres 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.

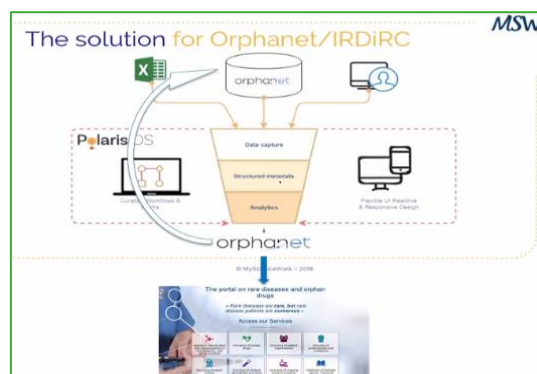


Fig.6. Illustration du fonctionnement de la future plateforme Polaris

1.9. ENREGISTREMENT ET MISE A JOUR DES REGISTRES

Il n'existe pas de base de données belge pour les registres dédiée spécifiquement aux maladies rares. Ce type de données est donc particulièrement difficile à identifier.

Cependant, les registres de patients peuvent être identifiés par le biais de projets de recherche, de réseaux, d'organismes de financement, d'entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques, d'organisations de patients, de publications évaluées par des pairs ou suite à des contacts avec des experts dans le domaine.

En 2022, quelques nouveaux registres de patients belges liés à des maladies rares (ex. ORPHA:89936 Hypophosphatémie liée à l'X, etc.) ont été enregistrés dans la base de données Orphanet.

2. Suivi de l'activité de l'équipe Orphanet Belgium

Un "**Tableau de bord de suivi de la qualité de l'équipe nationale**" a été élaboré par l'équipe coordinatrice d'Orphanet sur base d'une série d'indicateurs (par exemple, réalisation des tâches qualité en termes de contenu et de respect des délais impartis, mise à jour régulière des données enregistrées, traitement des formulaires soumis via l'outil d'inscription en ligne, participation à des formations internes, présence aux réunions du conseil d'administration d'Orphanet, etc.) pour définir les exigences minimales d'activité d'une équipe nationale.

La dernière analyse a été réalisée pour la période juillet 2021-juillet 2022 pour toutes les équipes nationales appartenant au consortium Orphanet. **Pour la Belgique, tous les indicateurs sont en vert**, c'est-à-dire que la qualité des activités menées par l'équipe d'Orphanet Belgium est égale ou supérieure au seuil attendu.

INDICATEURS SUR L'ACTIVITE DU SERVICE D'ENREGISTREMENT EN LIGNE

Collector est l'outil de back-office du service d'enregistrement en ligne d'Orphanet¹⁹. Il est utilisé par les ISS, les validateurs nationaux et l'équipe de coordination internationale pour traiter les demandes des professionnels concernant l'enregistrement ou la mise à jour de leurs activités liées aux maladies rares dans Orphanet. Ce service d'inscription en ligne a été lancé début 2014.

En 2022, 35 formulaires ont été soumis par des professionnels belges et intégralement traités. 13 formulaires concernaient de nouvelles données et 22 étaient des demandes de mise à jour de données déjà enregistrées. Ce nombre est en forte baisse par rapport aux années précédentes, les utilisateurs d'Orphanet semblant privilégier la communication par emails. Ce chiffre doit cependant être mis en perspective. Premièrement, les demandes individuelles impliquent généralement des modifications de nombreux types de données connexes. De plus, Collector n'est pas la seule source disponible pour les demandes d'enregistrement/de mise à jour. Bien que nous encourageons l'utilisation de cet outil d'inscription en ligne pour des questions de traçabilité, de nombreuses demandes sont soumises à l'équipe d'Orphanet Belgium par emails ou appels téléphoniques. Dans ce cas, les requêtes sont traitées mais non comptées dans Collector.

Il est toujours possible de vérifier quand les données publiées ont été mises à jour pour la dernière fois (soit suite à un contact avec le responsable de l'activité, soit suite à la dernière vérification par l'IS de la source d'information fiable officielle/légitime), comme le montre la capture d'écran ci-dessous (figure 7).

ABMM - Association Belge contre les Maladies neuro-Musculaires A.S.B.L.
Belgian Association against Neuromuscular Diseases non-profit organization

Site Internet [↗](#) Téléphone : +32 (0)64 45 05 24
Présidence : [M. Jean-Marie HUET](#) Autre Téléphone : +32 (0)499 74 23 27
Association Belge contre les Maladies neuro-Musculaires A.S.B.L. Fax :-
Association Belge contre les Maladies neuro-Musculaires Contact : info@abmmbe
Rue Achille Chavée, 52 B02 Couverture géographique : Nationale
7100 LA LOUVIERE
BELGIQUE

[Plus d'informations sur l'association](#)

Dernière mise à jour: Février 2022

Partie de

ALLEMAGNE
FREIBURG IM
BREISGAU [SMA Europe](#) [SMA Europe](#) [Plus d'informations](#)

FRANCE
PARIS [Euro-DyMA : Fédération des associations européennes de la dystrophie myotonique](#) [Institut de Myologie - Hôpital Pitié-Salpêtrière](#) [Plus d'informations](#)

Fig.7. Capture d'écran du site Orphanet : l'équipe d'Orphanet Belgium a mis à jour les informations d'une association de patients (mention de sa participation à un réseau international, ajout de maladies pour lesquelles l'association apporte information et soutien) suite à des échanges d'emails. La date de la dernière mise à jour est visible.

GESTION DU SITE ORPHANET BELGIUM

L'équipe d'Orphanet Belgium assure la maintenance et la mise à jour d'un [site web national Orphanet](#)²⁰ disponible en deux langues, français et néerlandais. Le site national Orphanet contient des informations spécifiques à la Belgique. Un nouveau site Orphanet Belgium est en préparation depuis fin 2022 et sera officiellement lancé au plus tard lors de la prochaine Journée Maladies Rares en février 2023. L'objectif est d'offrir à nos utilisateurs un site avec un nouveau look plus accrocheur et qui soit plus facile d'utilisation (Figure 8).



Fig.8. Capture d'écran de la page d'accueil du nouveau site Orphanet Belgium

Les sujets suivants sont couverts :

- Contact : sur cette page se trouvent les coordonnées de l'équipe d'Orphanet Belgium ;
- Equipe/Conseil/Partenariats : brève description de l'équipe et du Comité de direction d'Orphanet Belgium avec mention des sponsors (SPF Santé Publique, Sciensano et INAMI-RIZIV) et partenaires (BGTD, RaDiOrg, etc.) ;
- Contexte historique du réseau Orphanet ;
- Nouveautés et événements nationaux. Cela peut inclure des informations sur la journée des maladies rares, des appels à participation de patients à la recherche clinique, des conférences en Belgique et à l'étranger, des initiatives d'associations de patients, des opportunités de formation, etc. Le calendrier des événements est régulièrement mis à jour ;
- Informations générales : informations sur le réseau Orphanet, les maladies rares et les médicaments orphelins (explications sur les activités, l'organisation et le financement ; dernière version des rapports d'activités ; vidéos pédagogiques sur la nomenclature et sur l'utilisation de l'outil de recherche d'une maladie ou d'un gene, etc.) sont disponibles, ainsi que des informations sur l'engagement qualité d'Orphanet ;
- Critères pour les ressources expertes belges : document mentionnant les définitions, les sources d'information et les critères d'inclusion/exclusion pour les ressources expertes. Documenter les critères d'inclusion des ressources expertes dans chaque pays est d'une grande importance pour les utilisateurs d'Orphanet afin de savoir comment les données sont collectées au niveau national, ainsi que les critères de sélection utilisés. Ainsi, un document pdf¹² répertoriant chaque type de données (centres experts, laboratoires médicaux et tests de diagnostic, associations de patients, projets de recherche, essais cliniques, registres et biobanques) et nos sources d'information (i.e. institutions publiques ou privées, organismes de financement, organisations de patients faitières nationales, bases de données d'essais cliniques, etc.) ainsi que leurs critères d'inclusion/exclusion se trouvent dans la rubrique « Documents » de notre site internet national.

PARTICIPATION AU PROJET OD4RD

Les maladies rares sont encore mal représentées dans les terminologies médicales en usage. Il n'existe pas de terminologie spécifique aux maladies rares à l'exception de la nomenclature des maladies rares développée par Orphanet (basée sur les ORPHAcodes). L'un des principaux objectifs du projet [Orphanet Data for Rare Disease \(OD4RD\)](#), cofinancé par le programme EU4Health de la Commission européenne, est de **faire progresser la mise en œuvre des ORPHAcodes dans les hôpitaux hébergeant les centres ERNs de nombreux pays européens** et d'utiliser l'expertise des ERNs pour améliorer encore la nomenclature Orphanet. Cela devrait permettre d'établir un **langage commun**, avec des codes spécifiques pour les maladies rares, afin d'identifier efficacement les cas de maladies rares (y compris les cas non diagnostiqués) au niveau européen.

Le projet OD4RD a été lancé en janvier 2022 pour une durée de 12 mois, et a été prolongé jusqu'au 31 mars 2023. Au cours de cette phase-pilote, un réseau de "hubs" nationaux a été développé dans 13 pays membres de l'UE (Autriche, Belgique, République tchèque, Finlande, Allemagne, Italie, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Espagne, Suède, Slovaquie) et en Suisse en tant qu'observateur (Figure 9).

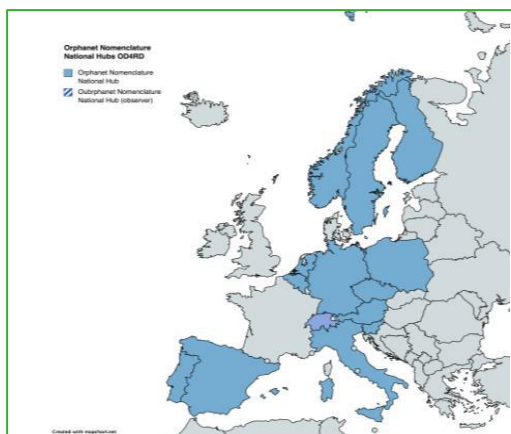


Fig.9. Réseau des pôles (« hubs ») nationaux de nomenclature et de codification OD4RD

Ce **projet européen s'appuie sur l'expertise spécifique d'Orphanet** et sur son organisation en un réseau pérenne et bien établi, pour répondre aux **objectifs généraux** suivants :

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

En Belgique, le hub national OD4RD est hébergé par Sciensano qui participe au work package

4. L'objectif principal du WP4 est d'assurer le soutien à la mise en œuvre locale des ORPHAcodes dans les systèmes de codage de routine des fournisseurs de soins de santé nationaux hébergeant des ERNs (ou liés à des ERNs). Les pôles d'appui nationaux à la nomenclature d'Orphanet doivent faciliter une véritable implémentation (d'un point de vue technique) et une utilisation (d'un point de vue codage et exploitation des données) des ORPHAcodes dans les systèmes d'information de santé.

Un **sondage sur l'état des lieux** auprès des pays participants a été lancé au début du projet OD4RD pour évaluer chaque situation nationale en termes de mise en œuvre de codage via les codes ORPHA. Un **[rapport établi à partir de ce sondage](#)** sur la situation dans chacun des pôles nationaux de la nomenclature Orphanet mis en place en 2022 est disponible. Cela a révélé que l'image globale du codage des maladies rares avec les codes ORPHA est très différente entre les pays participant au WP4. La gamme s'étend des ORPHAcodes déjà mis en œuvre avec un lien à la CIM-10 dans les systèmes de codage nationaux utilisés dans tous les hôpitaux du pays jusqu'à des pays dans lesquels les ORPHAcodes ne sont pas encore utilisés du tout. En Belgique, la situation est complexe car une transition vers SNOMED CT® comme terminologie nationale commune de référence dans tous les dossiers de santé électroniques est en cours. De plus, aucun cadre législatif et aucune incitation (c'est-à-dire un soutien financier jugé nécessaire par certains centres pour adopter les ORPHAcodes, qui nécessitent un travail supplémentaire d'enregistrement des données et d'adaptation et de maintenance des outils d'enregistrement des données) n'est prévu.

Compte tenu de la situation et des besoins différents des utilisateurs finaux en ce qui concerne la mise en œuvre des ORPHAcodes dans les pays participant au WP4, il a été nécessaire de développer des **[plans d'action nationaux](#)** individuels pour atteindre les objectifs du projet. Les partenaires coordonnateurs du WP4 (BfArM et Inserm) ont développé un modèle qui a permis aux pays participants de documenter l'évolution de leurs mesures pour assurer un soutien à la mise en œuvre locale des ORPHAcodes dans les prestataires de soins nationaux. Ce modèle était divisé en quatre sections : formations/ateliers, mise en réseau, mise en œuvre du service d'assistance et autres activités. Ces sujets ont été discutés lors des **réunions en ligne mensuelles du WP4** et les expériences des différents pays ont été partagées afin de tirer profit les uns des autres et d'aborder des sujets communs de manière coordonnée.

Tous les **documents rédigés dans le cadre du projet OD4RD** sont accessibles ici : **<https://od4rd.eu/03-deliverables>**

L'une des principales tâches d'un hub national OD4RD est de **dispenser des sessions de formation sur la nomenclature et la classification Orphanet**, dans la ou les langues locales, aux cliniciens, codeurs, gestionnaires de l'information hospitalière, services statistiques et autres parties prenantes des centres ERN. Le tableau suivant (Tableau 3) présente la liste des hôpitaux belges qui ont reçu une formation en 2022. Une flexibilité dans les types de formation est offerte : il existe diverses possibilités en termes de méthodes (en ligne, sur place), et de durée (de 2 heures à un jour, en fonction des disponibilités et des besoins). Des tests des connaissances en autonomie sont disponibles via des quiz en ligne. Les sessions ont été enregistrées afin de diffuser l'information aux personnes qui n'ont pas pu assister à la formation (Figure 10).

NAME OF THE HOSPITAL	DATE	HOW?	REMARK
UCL Saint-Luc, Brussels	April 29, 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	August 29, 2022	Online, in French/English	Based on the advanced quiz developed by the Orphanet coordinating team (Inserm). Participant: RD coordinator (n=1).
Ghent University hospital	September 19, 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	October 21, 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).
Other hospitals with a RD function: UZ Brussel, UZ Antwerpen, UZ Leuven, HUB (Erasmie, HUDEF, Bordet), GHdC-IPG	To be planned in 2023 with the healthcare professionals	Online or on site. In French/Dutch or English.	/
Non-university hospitals, ERN-centres and any institutions involved in the RD field	To be planned in 2023-2025 with the healthcare professionals	Online or on site. In French/Dutch or English.	/

Tableau 3. Formations sur la nomenclature et la classification Orphanet dispensées aux hôpitaux belges en 2022

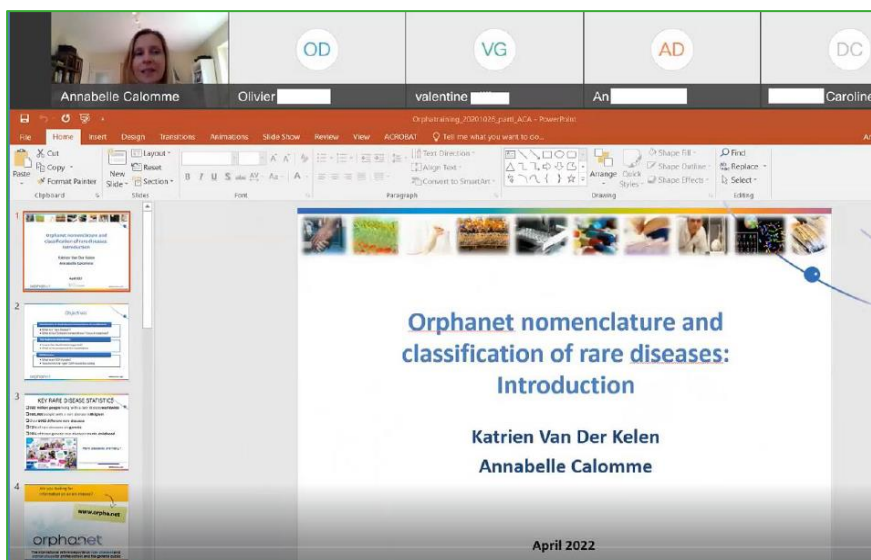


Fig 10. Capture d'écran de la session de formation en ligne organisée le 29 avril 2022 pour les cliniciens et codeurs de l'Institut des maladies rares des Cliniques universitaires Saint-Luc

De plus, chaque hub national OD4RD doit **participer activement à la promotion des ORPHAcodes auprès des décideurs nationaux** (ex. ministère de la Santé, institutions fédérales et régionales, gestionnaires d'hôpitaux, etc.) en utilisant le matériel promotionnel (guidelines, flyers, vidéos, etc.) fourni par la coordination Orphanet et en l'adaptant ou en le traduisant si nécessaire.

Enfin, les hubs nationaux sont chargés de **mettre en place un helpdesk ORPHAcodes** dans les langues locales. Ce helpdesk a pour but de répondre aux questions liées au contenu de la nomenclature Orphanet et à la mise en place des ORPHAcodes dans les Systèmes d'Information de Santé. Il doit fournir des conseils pour la mise en œuvre de la nomenclature et l'utilisation de la nomenclature et de la classification pour permettre une analyse statistique robuste des données codées.

A cet effet, un [Github OD4RD central](#) a été mis en place : il s'agit d'un système de tickets en ligne qui permet de créer, suivre et publier des demandes. Ce système facilite un flux de travail simple et interactif. Après avoir créé un compte, les questions peuvent être publiées.

Une [section FAQ au sein du GitHub](#) a été développée par l'équipe coordinatrice d'Orphanet sur la base des questions des utilisateurs. Elle fournit des réponses standardisées parmi 7 thèmes principaux: alignements avec d'autres terminologies, recommandations de codage, éducation et communication, épidémiologie des maladies rares, ORPHAcodes et nomenclature, classification Orphanet et outils développés par Orphanet. L'accès est ouvert à tous les utilisateurs de la nomenclature Orphanet.

En Belgique, un processus est également en place pour gérer les questions adressées par email (Orphacodes.Belgium@sciensano.be) par les utilisateurs d'ORPHAcodes.

Le projet a été reconduit jusqu'à fin 2025 (OD4RD2). Au cours de cette prochaine phase (avril 2023-décembre 2025), le réseau sera étendu à 6 nouveaux hubs nationaux (Bulgarie, Irlande, Estonie, Lettonie, Lituanie et Roumanie) avec l'objectif d'avoir 19 hubs nationaux + 1 observateur (la Suisse) entièrement autonomes. Le projet OD4RD2 capitalisera sur la phase pilote et a l'ambition d'augmenter le nombre de collaborations entre les ERNs et de développer du matériel pour mieux expliquer comment traiter les problèmes liés au codage.

Le projet OD4RD a pour ambition de contribuer à améliorer le diagnostic et les soins apportés aux patients atteints de maladies rares, en permettant de comparer des données et donc d'évaluer des pratiques et des résultats par rapport aux normes de soins en usage, afin de prendre les mesures nécessaires pour faire avancer la prise en charge globale dans le domaine des maladies rares.

ACTIVITES DE FORMATION

1. Formation des Orphanet Information Scientists

Dans le cadre du développement continu de ses collaborateurs, **les membres de l'équipe d'Orphanet Belgium ont participé à différentes formations organisées par l'équipe coordinatrice Orphanet-Inserm**. Suite aux mesures de santé publique dues à la crise du COVID-19, la formation annuelle habituellement organisée à Paris (siège d'Orphanet) n'a pas pu avoir lieu. Des **formations en ligne** pour les ISs ont été organisées de mars à avril 2022 (11 sessions d'environ 2 heures).

L'accent était mis principalement sur :

- **apprendre à utiliser la classification complexe des maladies rares d'Orphanet**, afin de bien comprendre comment les maladies rares sont organisées en classifications et les conséquences de la mise en relation des ressources experts à différents niveaux de classifications sur la manière dont celles-ci sont visibles sur le site Web d'Orphanet ;
- **utiliser les outils Orphanet** (Figure 11) : **Arbor** pour explorer toutes les classifications de maladies produites par Orphanet ; **Collector** (recueil des demandes d'enregistrement ou de mises à jour soumises par des professionnels via **Professor**), **Major** et **Major 2** (outil éditorial pour créer, mettre à jour, supprimer des données dans la base de données), **Plator** (permet d'extraire des jeux de données prédéfinis de la base de données ou d'injecter des données si les droits d'utilisateur le permettent), **Seqtor** (recherche les liens entre différentes entités dans la base de données), **Uploader** (permet de télécharger un document dans la base de données), **Redminor** (outil de communication entre les équipes nationales et l'équipe coordinatrice).



Fig.11. Présentation des outils Orphanet

Voici **quelques exemples de sujets couverts** par les formations IS Orphanet en 2022 :

- Présentation générale du réseau et du portail Orphanet ;
- Nomenclature et classification des maladies rares : qu'est-ce qu'une maladie rare ?; caractéristiques, but et organisation ; comment y accéder et les utiliser ; comment sont-elles mises à jour ; comment rechercher une maladie dans la base de données ; comment faire une demande auprès de l'équipe nomenclature ;
- Comment lier une ressource à une maladie dans la base de données, se familiariser avec les classifications fonctionnelles ;
- Présentation des outils Orphanet ;
- Pour chaque ressource experte (centres experts, associations de patients, tests de diagnostic, essais cliniques, projets de recherche, registres et biobanques) : une session spécifique sur la collecte de données, la sélection de données, la validation de données (Pre-release QC), l'enregistrement et la publication des données, le contrôle de la qualité des données après publication (Post-release QC), le flux de travail des données ;
- Gènes: comment les gènes sont-ils enregistrés dans la base de données et ce qui est nécessaire pour les enregistrer.

2. Programme OD4RD “Train the trainers”

Pour que le projet OD4RD soit un succès, **des centres de nomenclature nationale bien formés sont nécessaires pour soutenir la mise en œuvre locale des codes ORPHA**. Durant l'été 2022, des sessions de base et avancées ont été organisées par le chef de projet nomenclature Orphanet et le coordinateur scientifique des pôles nationaux afin de former les collaborateurs impliqués dans les formations et dans la diffusion au niveau national des informations liées à la nomenclature et à la classification Orphanet.

L'objectif principal de ces formations est de s'assurer que tous les « hubs » peuvent expliquer pleinement les avantages du codage à l'aide d'ORPHAcodes par rapport à d'autres terminologies médicales générales ainsi que la méthodologie d'alignement avec d'autres terminologies et les différents services et outils disponibles. Ceci afin de pouvoir discuter au niveau de chaque hôpital impliqué quelles solutions peuvent être mises en œuvre pour alléger la charge des codeurs en matière de maladies rares.

Chaque hub national fait office de « **helpdesk national** » et de point de contact pour toutes les questions relatives aux ORPHAcodes. Il promeut le codage via les ORPHAcodes auprès des différents acteurs-clés du domaine et organise des formations en langue(s) locale(s) pour les cliniciens, généticiens et codeurs afin de garantir des pratiques de codage précises et standardisées.

3. Formations liées au site national Orphanet

Fin 2022, l'Inserm a développé une nouvelle version des sites nationaux Orphanet, basée sur [le système de gestion de contenu Grav](#). Tous les sites Web nationaux d'Orphanet ont été entièrement mis à jour, y compris les sites Web belges d'Orphanet. Par la suite, les pages web structurelles ont été traduites en français et en néerlandais et le contenu a été adapté au contexte belge.

Pour se familiariser avec ce nouveau système, l'équipe belge d'Orphanet a participé à des formations organisées par le coordinateur Orphanet (3 sessions d'environ deux heures organisées en novembre et décembre 2022).

A partir de février 2023, les nouveaux sites belges d'Orphanet seront accessibles au public aux adresses suivantes :

- <https://orphanet.site/belgique> pour le site Web en langue française ;
- <https://orphanet.site/belgie> pour le site Web en néerlandais.

SENSIBILISATION NATIONALE ET ACTIVITES DE RESEAUTAGE

L'une des missions du réseau Orphanet est d'**accroître la sensibilisation et la diffusion des connaissances sur les maladies rares**. Plusieurs actions concernant la base de données Orphanet et les outils associés ont été menées à cette fin par l'équipe d'Orphanet Belgium en 2022.

1. Réunion avec la coordinatrice RD du CHU Liège concernant l'implémentation des ORPHAcodes

Une réunion en ligne a été organisée avec la coordinatrice maladies rares du CHU Liège, Mme Sylvie Taziaux, le 07 février 2022. Elle mène un projet qui contribue à l'utilisation des ORPHAcodes dans les dossiers médicaux des patients atteints de maladies rares au CHU Liège. Elle a expliqué son expérience concernant la création d'un outil spécifique destiné au codage des maladies rares dans les dossiers informatisés des patients. Suite à sa création en 2018, l'adoption de cet outil a été un processus long et difficile, non seulement à cause d'obstacles techniques mais aussi à cause de la résistance d'une partie des cliniciens, même si le site Orphanet est généralement déjà bien connu et apprécié dans cet hôpital. Le fait est que les cliniciens ne sont pas toujours convaincus de l'importance et de l'intérêt de rendre particulièrement visibles les patients MR au moyen d'un code spécifique. De plus, la recherche des ORPHAcodes corrects est parfois considérée comme fastidieuse et chronophage.

Sur la base de cette expérience, notre équipe a pu anticiper qu'une **importante sensibilisation, tant au niveau du chef de projet local qu'au niveau des chefs de services hospitaliers, sera nécessaire pour convaincre les spécialistes belges** (cliniciens, codeurs, gestionnaires de l'information hospitalière et autres acteurs impliqués) **d'améliorer leur connaissance des ORPHAcodes et de supporter leur utilisation dans les hôpitaux**. En ce sens, l'organisation de formations nationales prévues dans le cadre du projet OD4RD s'avère particulièrement pertinente.

2. Participation à la Journée Maladies Rares 2022

La Journée des maladies rares est une initiative mondiale qui a lieu chaque année le dernier jour de février. **En Belgique, c'est l'occasion pour RaDiOrg¹⁵, l'association faïtière des personnes vivant avec une maladie rare, de présenter sa campagne de sensibilisation**. Cette année, l'idée principale de cette campagne était de rendre concrètes et visibles les attentes de toutes les personnes vivant avec des maladies rares en termes de diagnostic et de soins, en mettant en place une salle d'attente physique au cœur de Bruxelles (Figure 12). À partir du 28 février pendant trois jours consécutifs, les patients atteints de maladies rares, les prestataires de soins de santé, les proches et les sympathisants se sont relayé pour attirer l'attention sur cet important problème de santé publique. Des rencontres avec des décideurs et des politiques ont été organisées dans la salle d'attente afin de trouver des solutions pour mettre fin au temps d'attente pour le diagnostic et les soins.

Une **pétition a été lancée par RaDiOrg** à cette occasion afin de demander aux décideurs politiques d'œuvrer en faveur d'une prise en charge plus adaptée des personnes vivant avec des maladies rares.

Comme chaque année, l'Equipe Maladies Rares de Sciensano a participé à cette action de sensibilisation. Nous avons contribué à la promotion de la campagne RaDiOrg, tant en ligne (en partageant des informations sur le site d'Orphanet Belgium, de Sciensano et sur les réseaux sociaux ; en utilisant des bannières dans les signatures d'emails, etc.) qu'en collant dans divers lieux des affiches contenant des informations clés sur les enjeux des maladies rares dans notre pays.



Fig.12. Visuels de la campagne de sensibilisation lancée par RaDiOrg en 2022 pour la Journée Internationale des Maladies Rares

3. Présentation orale à la réunion finale OD4RD

La réunion finale OD4RD a eu lieu sous la forme d'un événement hybride organisé par l'équipe coordinatrice du réseau Orphanet (Inserm) le 6 octobre 2022. Elle s'est tenue à la Cité Universitaire de Paris et en ligne, et a réuni **83 participants comprenant tous les partenaires du projet ainsi que les ERNs et autres parties prenantes**. Les principaux objectifs de cette réunion étaient de permettre aux ERNs et aux partenaires externes de se renseigner sur le projet et ses résultats actuels et attendus, ainsi que de discuter des améliorations potentielles, des tâches supplémentaires et des défis à relever dans les prochains mois du projet et dans sa prochaine phase (projet « OD4RD2 »).

Une partie de l'équipe Sciensano MR était présente à Paris. A cette occasion, une **présentation orale du plan d'action belge et des réalisations du hub belge** a été donnée par l'IS d'Orphanet Belgium (Figure 13).



Fig.13. Présentation du plan d'action belge du projet européen OD4RD par Annabelle Calomme (Orphanet Belgium, Sciensano) lors de la réunion finale OD4RD en octobre 2022 à Paris

4. Participation à la réunion annuelle Orphanet

La réunion annuelle Orphanet 2022 s'est tenue en tant qu'événement satellite de la réunion finale OD4RD organisée par l'équipe coordinatrice du réseau Orphanet (Inserm). La réunion a eu lieu à Paris et en ligne le 7 octobre 2022 et a réuni **65 participants**.

Les objectifs de cette rencontre étaient multiples :

- évaluer ce qui a été fait 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 ;
- discuter des améliorations potentielles, des tâches supplémentaires et des défis qui seront à relever en 2023.

Un poster résumant les principales activités et réalisations de l'équipe d'Orphanet Belgium en 2022 a été présenté à cette occasion (Figure 14).

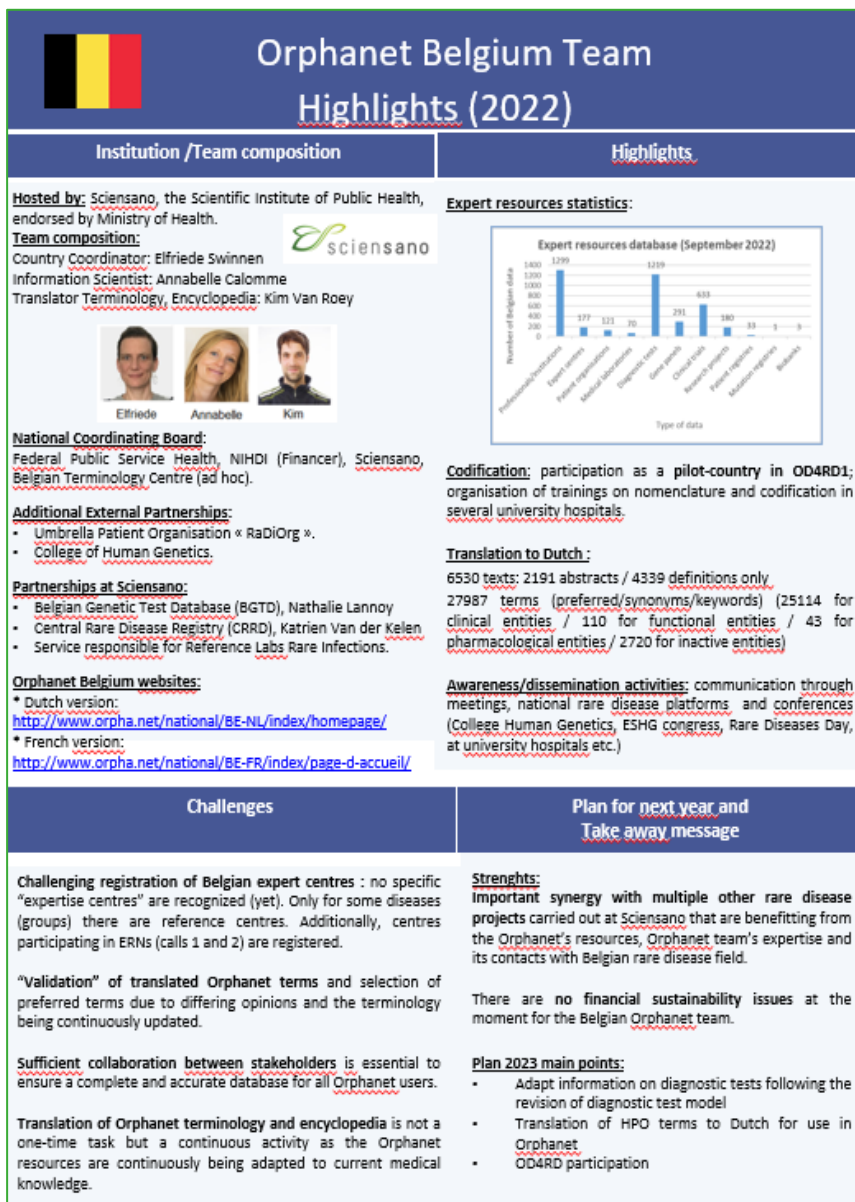


Fig.14. Poster des activités et réalisations de l'équipe d'Orphanet Belgium en 2022

5. Meetings avec le centre de terminologie du SPF

En Belgique, le [Centre de terminologie](#) au sein du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement est l'organisme responsable de la gestion et de la mise en œuvre de la version nationale belge de SNOMED CT® dans les dossiers des patients. En 2013, la Belgique a opté pour SNOMED CT® comme terminologie commune dans le secteur médical et une transition vers SNOMED CT® comme terminologie nationale de référence dans tous les dossiers de santé électroniques (DSE) belges est en cours (prévue pour 2027).

L'équipe d'Orphanet Belgium promeut activement l'utilisation des ORPHAcodes dans les DSE, ce qui constitue l'une de nos missions en tant que participant au projet OD4RD. Les ORPHAcodes sont en effet la condition *sine qua non* de l'interopérabilité des données liées aux maladies rares, de la visibilité des patients et de la collaboration entre milieux de soins et de recherche. Dès lors, **la mise en place des ORPHAcodes reste un défi de taille en Belgique sachant que les autorités sanitaires nationales soutiennent l'utilisation d'un seul système de codage (SNOMED CT®) dans les DSE.**

Pour échanger sur ce sujet, l'équipe MR de Sciensano a organisé deux réunions avec le Centre de Terminologie en novembre et décembre 2022. Notre objectif principal était de démontrer pourquoi l'utilisation des ORPHAcodes est un besoin crucial pour la communauté MR en présentant une liste d'arguments forts validés par l'équipe coordinatrice d'Orphanet en charge de ces aspects (Figure 15). Le Centre de terminologie a convenu que pour le domaine MR, le système de codage ORPHA présente des avantages évidents par rapport à une terminologie médicale générique. Cependant, ils ont confirmé leur décision de ne conserver qu'un seul système de codage - SNOMED CT® - dans les DSE belges.



Fig.15. Présentation sur l'importance de l'implémentation des ORPHAcodes dans les HIS belges

Plusieurs avancées ont néanmoins été réalisées :

- Si une MR est manquante ou n'est pas représentée avec suffisamment de précision dans SNOMED CT® au moment où l'alignement entre SNOMED CT® et les codes ORPHA peut être considéré comme aussi complet que possible, **Sciensano peut demander au Centre de terminologie d'ajouter l'entité manquante à l'« extension nationale de SNOMED CT »** dans laquelle des concepts spécifiques à la Belgique peuvent être ajoutés ;
- Le Centre de terminologie a convenu qu'un drapeau (logo) pour indiquer la rareté basé sur un identifiant SNOMED qui correspond à un code ORPHA dans un dossier patient serait très utile pour rendre ces patients plus visibles et pour améliorer leurs chances de bonne prise en charge clinique (en particulier dans les situations d'urgence). Ils ont donc proposé de travailler sur un **système qui ajoutera un indicateur dans le DSE lorsqu'un ID SNOMED CT® pour une MR (c'est-à-dire correspondant à un ORPHAcodé) est utilisé** pour diagnostiquer un patient MR;
- Le Centre de Terminologie a proposé de démarrer un **groupe de travail avec Sciensano** (à partir de 2023), afin de partager nos besoins dans le domaine. Idéalement, ce groupe de travail devrait inclure des représentants des hôpitaux (par ex. représentants des fonctions MR) pour validation, afin de vérifier l'utilisabilité du drapeau de rareté dans les dossiers électroniques.

Orphanet considère que les solutions proposées par le Centre de Terminologie ne sont pas optimales, puisque cela implique la création d'un système supplémentaire (« SCT BE extension », incluant les traductions néerlandaise et française) qu'il convient de maintenir. Cette option sera plus coûteuse et moins précise que d'utiliser directement le système de nomenclature Orphanet qui est à jour et gratuit.

6. Meeting avec le SPF Santé publique et le Ministère de la Santé concernant la désignation de l'expertise MR en Belgique

En Belgique, le conseil d'administration d'Orphanet composé de représentants de Sciensano, ainsi que de membres des autorités sanitaires nationales (SPF Santé publique) et de membres de l'Institut national d'assurance maladie et invalidité (INAMI), décide des critères d'enregistrement des activités belges, tout en respectant les critères d'éligibilité du coordinateur européen Orphanet.

Actuellement, 2 catégories de centres belges sont autorisés à être enregistrés dans Orphanet :

- les centres officiellement désignés (càd les centres de référence ayant une convention avec l'INAMI portant spécifiquement sur les maladies rares, les centres de génétique et les hôpitaux reconnus par les Autorités Régionales de Santé pour leur « fonction maladies rares ») ;
- les centres participant à un réseau européen de référence (ERN).

Les critères belges ne répondent pas pleinement aux attentes de certains patients et professionnels de santé. En effet, à Orphanet Belgium, nous recevons assez souvent des retours d'organisations de patients et de professionnels qui ne sont pas satisfaits de la manière dont l'expertise dans le domaine MR est actuellement représentée dans Orphanet. Pour évoquer ce sujet, nous avons sollicité une rencontre avec nos autorités sanitaires nationales (SPF Santé Publique), en présence d'une représentante du Ministère de la Santé.

Lors de cette réunion en ligne tenue en décembre 2022, l'équipe MR de Sciensano a proposé un **nouveau modèle basé sur la création d'un comité national de désignation et sur l'utilisation de questionnaires élaborés par Orphanet** (adaptés si nécessaire). Les questionnaires sur les critères de qualité Orphanet²¹ visent à évaluer l'opportunité d'inscrire dans Orphanet un centre expert non officiellement désigné. Ils sont basés sur les recommandations de l'EUCERD sur les critères de qualité des centres experts pour les maladies rares.

Notre proposition était construite sur:

- une « enquête » (échanges d'emails) menée auprès de nos collègues des autres pays du consortium Orphanet pour savoir comment l'expertise MR est désignée dans leur propre pays;
- la lecture de documents législatifs (cadres de référence, plans d'actions nationaux, procédures, etc.) d'application dans d'autres pays ;
- des échanges avec les cliniciens et les associations de patients (principalement RaDiOrg, l'organisation faîtière des patients atteints de maladies rares en Belgique).

Cette proposition n'a pas été retenue, principalement pour des raisons liées à la difficulté de mettre en œuvre une telle solution au regard des aspects juridiques : en Belgique, la répartition des compétences entre le fédéral et les régions a pour effet que le SPF n'est pas habilité à définir et utiliser une liste de critères pour attribuer le label « expert » à un centre. Ainsi, **pour le moment, les critères liés à l'identification et l'enregistrement des centres experts dans Orphanet ne seront pas réévalués.**

Les travaux menés dans le cadre des nouvelles conventions MR établies avec l'INAMI et que le lancement de l'« Action commune sur l'intégration des ERNs dans les systèmes nationaux de santé » soutenue par la CE devraient contribuer à mieux définir où l'expertise se trouve dans notre pays. Une mobilisation des autorités nationales compétentes, ainsi que des ministères régionaux de la santé, devrait être envisagée, avec le soutien d'experts du domaine (cliniciens, patients, etc.), pour avancer sur cette question complexe. Une option pourrait être la création d'un « groupe miroir » national composé de toutes les parties prenantes, ce qui est l'une des activités proposées dans le "[Partenariat européen sur les maladies rares](#)". Le projet de proposition pour ce partenariat est en cours de rédaction et devrait être soumis d'ici septembre 2023.

7. Contribution à l'OrphaNetWork News

OrphaNetWork News est une **newsletter interne publiée par Orphanet environ tous les 3 mois** (Figure 16). Elle vise à informer tous les partenaires sur les conclusions des réunions de suivi du Conseil d'Administration d'Orphanet. Elle assure également la circulation de l'information liée aux activités et réalisations de chaque équipe afin de faciliter l'acquisition de connaissances par l'ensemble du réseau. Cette newsletter est envoyée à toutes les équipes nationales Orphanet. Les membres du Conseil consultatif national et les membres du Conseil scientifique peuvent également s'inscrire pour la recevoir.

Les équipes nationales sont invitées à soumettre les informations jugées pertinentes pour la newsletter d'OrphaNetWork, à lire systématiquement chaque numéro et à mettre en œuvre les points d'action listés dans ce document. **L'équipe d'Orphanet Belgium a publié des informations sur ses activités dans les 4 numéros publiés au cours de l'année 2022** (communication sur les réunions, conférences, congrès, formations, etc.).



Fig.16. Page de couverture du numéro de novembre-décembre 2022 de la newsletter interne d'OrphaNetWork

8. Création de documents pour faciliter l'enregistrement des organisations de patients belges

Un article²² (actuellement uniquement disponible en français) décrivant **la procédure d'enregistrement et les avantages pour une association de patients d'être référencée dans la base de données Orphanet** a été rédigé en juin 2022 par l'Orphanet Belgium Information Scientist à la demande de RaDiOrg. La liste des organisations de patients enregistrées dans Orphanet à ce moment-là est fournie. Ce document est disponible sur le site d'Orphanet Belgium.

De plus, des **guides dans les langues locales (français, néerlandais) pour l'enregistrement des organisations de patients dans Orphanet** ont été créés. Ceux-ci visent à aider les patients à utiliser l'outil d'inscription en ligne d'Orphanet (uniquement disponible en anglais) pour soumettre une demande d'enregistrement de leur association.

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, 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 Orphanet (Figure 17). 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 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, Investigación 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-skat/	info@forum-skat	+43 (0)512 9003 70532
Belgique	RaDiOrg is the umbrella organisation for patient organisations concerning rare diseases. https://www.radiorg.be/nl/contact/	info@radiorgbe	+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 est demandé à 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 assez 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 de chaque demande 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 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 la base des critères d'inclusion actuellement définis par le MB d'Orphanet Belgium).

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.

Pour les cliniciens/codeurs : fournir (en ligne ou sur site) des formations sur la nomenclature et la classification Orphanet.

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.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Suite à sa création en 1997, Orphanet est devenu un portail bien établi et internationalement reconnu dédié exclusivement aux maladies rares et aux médicaments orphelins. Orphanet est la source de référence pour la nomenclature et la classification des maladies rares. Son site internet en libre accès et les outils qui y sont mis à disposition contribuent à permettre à tous les publics d'accéder à une information de qualité expertisée, à donner les moyens 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 (ORPHAcode). Ceci dans le but de guider au mieux les patients et les médecins vers des services pertinents pour un trajet de soins efficace mais également pour générer des connaissances en produisant des données scientifiques massives 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 du réseau. La Belgique en fait partie depuis plus de 20 ans. La pérennité des équipes nationales d'Orphanet sur le long terme est essentielle pour relever les défis posés par un paysage politique, scientifique et informatique en pleine évolution.

En 2022, l'équipe d'Orphanet Belgium a effectué les tâches fondamentales de gestion de la base de données, qui consistent à enregistrer de nouvelles données et à mettre régulièrement à jour les données existantes pour tous les types de ressources expertes répertoriées dans Orphanet (centres experts, organisations de patients, laboratoires médicaux et tests de diagnostic, essais cliniques, projets de recherche, registres et biobanques). La gestion quotidienne du contenu de la base de données est une **tâche continue** basée sur des procédures opérationnelles standardisées régulièrement révisées, afin de fournir à tous les utilisateurs une base de données fiable et à jour sur les maladies rares.

Un effort particulier a été fait en 2022 pour **enregistrer les centres experts qui ont rejoint un réseau européen de référence (ERN) suite au deuxième appel à candidature lancé par l'UE**. La Belgique participe désormais aux 24 ERN existants et **100% des centres belges qui ont rejoint un ERN suite aux deux appels à adhésion sont enregistrés dans Orphanet**. Pour certains des centres ERN enregistrés depuis 2019, une mise à jour des données a déjà été nécessaire en 2022.

En 2023, nous prévoyons de consacrer du temps aux **adaptations qui seront nécessaires suite à l'adoption d'un nouveau modèle d'enregistrement des tests diagnostiques**. Le suivi d'une formation pour apprendre à utiliser la plateforme Polaris sera également nécessaire. Ce **nouvel outil d'enregistrement, de curation et d'analyse des projets de recherche** devrait faciliter l'identification des projets non encore enregistrés dans la base de données Orphanet ainsi que l'analyse de nos données nationales de recherche, par exemple en termes de couverture des maladies.

Par ailleurs, nous poursuivrons nos **activités de service**, telles que l'assistance aux personnes vivant avec une maladie rare ou aux professionnels de santé qui nous contactent régulièrement par email ou par téléphone. Nous participerons également à des **actions nationales de sensibilisation** concernant les maladies rares en général mais aussi liées à la base de données Orphanet et aux outils associés.

L'équipe d'Orphanet Belgium continuera à **participer activement au projet européen OD4RD** dont l'objectif principal est de contribuer à la génération de données précises et standardisées liées aux maladies rares par l'implémentation des ORPHAcodes dans les systèmes nationaux d'information de santé. Ce projet consiste notamment à dispenser des formations dans les deux langues nationales (ou en anglais selon la demande), en ligne ou sur site, aux personnes impliquées dans le domaine des maladies rares dans un contexte clinique (cliniciens, codeurs, responsables de registres, responsables informatiques, etc.). Cela passe également par la promotion des ORPHAcodes auprès des acteurs clés dans le domaine (autorités sanitaires nationales, gestionnaires d'hôpitaux, experts, etc.).

RÉFÉRENCES

1. Orphanet Belgium activity report 2017-2019: DOI : <https://doi.org/10.25608/4d5z-2q16>
2. Orphanet Belgium activity report 2020: DOI : <https://doi.org/10.25608/72vb-ay88>
3. Orphanet Belgium activity report 2021: DOI : <https://doi.org/10.25608/5bev-y998>
4. Orphanet Reports Series / Procedures: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_Home.php?lng=EN
5. As defined in Regulation (EC) N°141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000R0141&from=FR>
6. Wakap, S., Lambert, D.M., Olry, A. et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet 28, 165–173 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>
7. "Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data", Orphanet Report Series, Rare Diseases collection, January 2022, Number 1, : Diseases listed in alphabetical order : https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf ; The number of rare diseases listed in Orphanet is also available at the bottom of the Orphanet website homepage: <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
8. Figures obtained following "[The Journey to Diagnosis for People Living with Rare Diseases. A Rare Barometer Survey](#)" launched in March 2022 by EURORDIS. For Belgium, 882 respondents, 341 rare diseases represented. No official report/communication was yet available at the time of this report. A scientific article should be published in 2023 by EURORDIS and RaDiOrg will publish a report/outcome in early 2024.
9. This number evolves as countries join the consortium or are (temporarily) suspended. To have access to the most up to date figure, please refer to: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Orphanet_Network_MB_members.pdf
10. Orphanet – 2021 Activity report, Orphanet Report Series, Reports Collection, October 2022 (V1) <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/ActivityReport2021.pdf>
11. Belgian Plan for Rare Diseases, Brussels, December 2013, [French version](#); [Dutch version](#).
12. Orphanet evaluation criteria for Belgian expert resources, version 2, 08 October 2021: http://www.orpha.net/national/data/BE-FR/www/uploads/Belgian-criteria-document_version-08OCT2021_4.pdf
13. European reference networks description on the Orphanet website: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Clinics_ERN.php?lng=EN
14. European reference networks description on the official website of the European Union: https://health.ec.europa.eu/european-reference-networks/networks_en
15. RaDiOrg, Rare Diseases Belgium website: <https://www.radiorg.be/>
16. EURORDIS website: <https://www.eurordis.org/>

RÉFÉRENCES

17. Recommendation on Cross Border Genetic Testing Of Rare Diseases in the European Union (2015):
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/rare_diseases/docs/2015_recommendation_cross_bordergenetictesting_en.pdf
18. Belgian Genetic Tests Database (BGTD): <https://gentest.healthdata.be/>
19. Orphanet online registration service: <https://www.orpha.net/professor/htdocs/>
20. Orphanet Belgium national website (2023 version): <https://orphanet.site/belgium>
21. Orphanet Quality Criteria Questionnaires: see annexes of the “Procedural document on data collection and registration of expert centres in Orphanet, Orphanet, February 2019, Version 1”:
https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc_expert_centres_R2_PatCar_Cns_EP_02.pdf
22. “Etre référencé sur le site Orphanet: un pas vers plus de visibilité pour les associations de patients belges”: https://orphanet.site/user/env/belgique/themes/orphanet/files/POs-publication_Orphanet_Annabelle_June-2022.pdf

ANNEXES

1. Centres belges participant aux ERNs pour les maladies rares ou complexes (tels qu'enregistrés dans Orphanet en 12/2022)

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 angioma
	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
ERN-LUNG (Rare respiratory Diseases)	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 1 (2017)	ORPHA:50251 Pleural mesothelioma ORPHA:3398 Thymic epithelial neoplasm
	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
	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
	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
EuroBloodNet (Rare Hematological Diseases)	University Hospital Erasme (ULB)	CALL 1 (2017)	ORPHA:846 Alpha-thalassemia ORPHA:848 Beta-thalassemia ORPHA:466026 Class I 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:68364 Hemoglobinopathy ORPHA:68334 Rare hemorrhagic disorder due to a constitutional coagulation factors defect ORPHA:71202 Rare hemorrhagic disorder due to a constitutional platelet anomaly
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

ANNEXES

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 Neurometabolic 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 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
	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:108989 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 Pseudoxanthoma 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
	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 ORPHA:183518 Hereditary ataxia ORPHA:685 Hereditary spastic paraplegia
ERN-RND (Rare Neurological Diseases)	University Hospital Erasme (ULB)	CALL 1 (2017)	ORPHA:98535 Frontotemporal degeneration with dementia ORPHA:102 Multiple system atrophy
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 2 (2021)	ORPHA:98535 Frontotemporal degeneration with dementia
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:68402 Rare parkinsonian disorder
EURACAN (Rare Adult Cancers (solid tumors))	Jules Bordet Institute	CALL 1 (2017)	ORPHA:100061 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
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	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:100091 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
	Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège)	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
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 2 (2021)	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
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 2 (2021)	ORPHA:113 Bazex-Dupré-Christol syndrome ORPHA:223727 Bone sarcoma ORPHA:79140 Cutaneous neuroendocrine carcinoma ORPHA:377 Gorlin syndrome ORPHA:423708 Mesenchymal tumor of small intestine ORPHA:213500 Ovarian cancer ORPHA:542 Primary cutaneous lymphoma ORPHA:100088 Rare thyroid carcinoma ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma
Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:877 Neuroendocrine neoplasm ORPHA:50251 Pleural mesothelioma ORPHA:3398 Thymic epithelial neoplasm	

ANNEXES

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)	<p>ORPHA:55881 Adamantinoma</p> <p>ORPHA:1501 Adrenocortical carcinoma</p> <p>ORPHA:565164 Angiomatoid fibrous histiocytoma</p> <p>ORPHA:3261 Autoimmune lymphoproliferative syndrome</p> <p>ORPHA:252164 Benign schwannoma</p> <p>ORPHA:125 Bloom syndrome</p> <p>ORPHA:223727 Bone sarcoma</p> <p>ORPHA:424936 Carcinoma of liver and intrahepatic biliary tract</p> <p>ORPHA:404507 Chondromyxoid fibroma</p> <p>ORPHA:178 Chordoma</p> <p>ORPHA:457246 Clear cell sarcoma of kidney</p> <p>ORPHA:211277 Complex vascular malformation with associated anomalies</p> <p>ORPHA:458758 Composite hemangioperithelioma</p> <p>ORPHA:458775 Congenital hemangioma</p> <p>ORPHA:2665 Congenital mesoblastic nephroma</p> <p>ORPHA:54595 Craniopharyngioma</p> <p>ORPHA:79140 Cutaneous neuroendocrine carcinoma</p> <p>ORPHA:206470 Cystadenoma of childhood</p> <p>ORPHA:3225 Deafness-lymphedema-leukemia syndrome</p> <p>ORPHA:873 Desmoid tumor</p> <p>ORPHA:2123 Diffuse neonatal hemangiomatosis</p> <p>ORPHA:213711 Endometrial stromal sarcoma</p> <p>ORPHA:423982 Epithelial tumor of the appendix</p> <p>ORPHA:157791 Epithelioid hemangioperithelioma</p> <p>ORPHA:289638 Epstein-Barr Virus-related tumor</p> <p>ORPHA:618 Familial melanoma</p> <p>ORPHA:44890 Gastrointestinal stromal tumor</p> <p>ORPHA:3399 Germ cell tumor</p> <p>ORPHA:363504 Germ cell tumor of testis</p> <p>ORPHA:391651 Glioma tumor</p>
	Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola - HUDEF	CALL 1 (2017)	<p>ORPHA:519 Acute myeloid leukemia</p> <p>ORPHA:1501 Adrenocortical carcinoma</p> <p>ORPHA:457246 Clear cell sarcoma of kidney</p> <p>ORPHA:211277 Complex vascular malformation with associated anomalies</p> <p>ORPHA:458758 Composite hemangioperithelioma</p> <p>ORPHA:2665 Congenital mesoblastic nephroma</p> <p>ORPHA:251852 Embryonal tumor of neuroepithelial tissue</p> <p>ORPHA:157791 Epithelioid hemangioperithelioma</p> <p>ORPHA:3399 Germ cell tumor</p> <p>ORPHA:182067 Glioma tumor</p> <p>ORPHA:449 Hepatoblastoma</p> <p>ORPHA:210589 Infantile hemangioma of rare localization</p> <p>ORPHA:464329 Kaposiform lymphangiomatosis</p> <p>ORPHA:389 Langerhans cell histiocytosis</p> <p>ORPHA:223735 Lymphoma</p> <p>ORPHA:52688 Myelodysplastic syndrome</p> <p>ORPHA:98275 Myelodysplastic/myeloproliferative disease</p> <p>ORPHA:98274 Myeloproliferative neoplasm</p> <p>ORPHA:150 Nasopharyngeal carcinoma</p> <p>ORPHA:654 Nephroblastoma</p> <p>ORPHA:668 Osteosarcoma</p> <p>ORPHA:33402 Pediatric hepatocellular carcinoma</p> <p>ORPHA:64742 Pleuropulmonary blastoma</p> <p>ORPHA:64741 Pulmonary blastoma</p> <p>ORPHA:71209 Rare soft tissue tumor</p> <p>ORPHA:100088 Rare thyroid carcinoma</p> <p>ORPHA:276142 Rare tumor of salivary glands</p> <p>ORPHA:217071 Renal cell carcinoma</p> <p>ORPHA:458763 Retiform hemangioperithelioma</p> <p>ORPHA:316 Skeletal Ewing sarcoma</p>
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	<p>ORPHA:519 Acute myeloid leukemia</p> <p>ORPHA:1501 Adrenocortical carcinoma</p> <p>ORPHA:55880 Chondrosarcoma</p> <p>ORPHA:251896 Choroid plexus tumor</p> <p>ORPHA:457246 Clear cell sarcoma of kidney</p> <p>ORPHA:54595 Craniopharyngioma</p> <p>ORPHA:618 Familial melanoma</p> <p>ORPHA:3399 Germ cell tumor</p> <p>ORPHA:182067 Glioma tumor</p> <p>ORPHA:449 Hepatoblastoma</p> <p>ORPHA:389 Langerhans cell histiocytosis</p> <p>ORPHA:223735 Lymphoma</p> <p>ORPHA:251934 Mixed neuronal-glioma tumor</p> <p>ORPHA:52688 Myelodysplastic syndrome</p> <p>ORPHA:98275 Myelodysplastic/myeloproliferative disease</p> <p>ORPHA:98274 Myeloproliferative neoplasm</p> <p>ORPHA:150 Nasopharyngeal carcinoma</p> <p>ORPHA:654 Nephroblastoma</p> <p>ORPHA:251924 Neuronal tumor</p> <p>ORPHA:668 Osteosarcoma</p> <p>ORPHA:33402 Pediatric hepatocellular carcinoma</p> <p>ORPHA:251805 Pineal tumor of neuroepithelial tissue</p> <p>ORPHA:100088 Rare thyroid carcinoma</p> <p>ORPHA:217071 Renal cell carcinoma</p> <p>ORPHA:790 Retinoblastoma</p> <p>ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma</p>
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 2 (2021)	<p>ORPHA:223727 Bone sarcoma</p> <p>ORPHA:54595 Craniopharyngioma</p> <p>ORPHA:618 Familial melanoma</p> <p>ORPHA:3399 Germ cell tumor</p> <p>ORPHA:59305 Gestational trophoblastic neoplasm</p> <p>ORPHA:449 Hepatoblastoma</p> <p>ORPHA:389 Langerhans cell histiocytosis</p> <p>ORPHA:223735 Lymphoma</p> <p>ORPHA:168999 Malignant melanoma of the mucosa</p> <p>ORPHA:97338 Melanoma of soft tissue</p> <p>ORPHA:171895 Myeloid hemopathy</p> <p>ORPHA:33402 Pediatric hepatocellular carcinoma</p> <p>ORPHA:46135 Primary central nervous system lymphoma</p> <p>ORPHA:251995 Primary germ cell tumor of central nervous system</p> <p>ORPHA:279897 Primary oculocerebral lymphoma</p> <p>ORPHA:93619 Rare renal tumor</p> <p>ORPHA:251558 Rare tumor of neuroepithelial tissue</p> <p>ORPHA:790 Retinoblastoma</p> <p>ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma</p> <p>ORPHA:252025 Tumor of meninges</p>
ERN-BOND (Rare Bone Disorders)	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	<p>ORPHA:178315 Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver</p> <p>ORPHA:42447 Primary bone dysplasia with defective bone mineralization</p>
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 1 (2017)	<p>ORPHA:15 Achondroplasia</p> <p>ORPHA:1328 Camurati-Engelmann disease</p> <p>ORPHA:429 Hypochondroplasia</p> <p>ORPHA:436 Hypophosphatasia</p> <p>ORPHA:240 Leri-Weill dyschondrosteosis</p> <p>ORPHA:93429 Multiple epiphyseal dysplasia and pseudoachondroplasia</p> <p>ORPHA:93430 Multiple metaphyseal dysplasia</p> <p>ORPHA:666 Osteogenesis imperfecta</p> <p>ORPHA:2779 Osteopathia striata-pigmentary dermopathy-white forelock syndrome</p> <p>ORPHA:2781 Osteopetrosis and related disorders</p> <p>ORPHA:3152 Sclerosteosis</p> <p>ORPHA:94068 Spondyloepiphyseal dysplasia congenita</p> <p>ORPHA:254 Spondylometaphyseal dysplasia</p> <p>ORPHA:828 Stickler syndrome</p>
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 (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:68367 Rare inborn errors of metabolism
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	<p>ORPHA:324 Fabry disease</p> <p>ORPHA:355 Gaucher disease</p> <p>ORPHA:676 Hereditary chronic pancreatitis</p> <p>ORPHA:79213 Mucopolysaccharidosis</p> <p>ORPHA:220489 Rare hereditary hemochromatosis</p> <p>ORPHA:905 Wilson disease</p>
	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
GUARD-HEART (Gateway to Uncommon And Rare Diseases of the HEART)	University Hospital Brussels (UZ Brussel)	CALL 1 (2017)	<p>ORPHA:247 Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy</p> <p>ORPHA:130 Brugada syndrome</p> <p>ORPHA:3286 Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia</p> <p>ORPHA:217604 Dilated cardiomyopathy</p> <p>ORPHA:768 Familial long QT syndrome</p> <p>ORPHA:217569 Rare hypertrophic cardiomyopathy</p> <p>ORPHA:217632 Restrictive cardiomyopathy</p> <p>ORPHA:217678 Unclassified cardiomyopathy</p>
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	<p>ORPHA:363618 LMNA-related cardiocutaneous progeria syndrome</p> <p>ORPHA:218436 Rare cardiac rhythm disease</p> <p>ORPHA:167848 Rare cardiomyopathy</p>
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:167848 Rare cardiomyopathy

ANNEXES

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)	ORPHA:519315 Rare retinal disorder
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:98634 Anterior segment developmental anomaly without extraocular manifestations ORPHA:98639 Rare lens disease
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 2 (2021)	ORPHA:60653 Neuro-ophthalmological disease ORPHA:519282 Rare corneal disorder ORPHA:520814 Rare disorder of the visual organs ORPHA:98639 Rare lens disease ORPHA:98618 Rare refraction anomaly ORPHA:519315 Rare retinal disorder
eUROGEN (Rare urogenital diseases and complex conditions)	Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège)	CALL 1 (2017)	ORPHA:3027 Caudal regression syndrome ORPHA:237 Duplication of urethra ORPHA:322 Exstrophy-epispadias complex ORPHA:289365 Familial vesicoureteral reflux ORPHA:435365 Fetal lower urinary tract obstruction ORPHA:2795 Fowler urethral sphincter dysfunction syndrome ORPHA:84085 Hirschman syndrome ORPHA:49041 IgG4-related retroperitoneal fibrosis ORPHA:37202 Interstitial cystitis ORPHA:140949 Low-flow priapism ORPHA:398043 Malignant tumor of penis ORPHA:60952 Non-syndromic anorectal malformation with perineal fistula ORPHA:60961 Non-syndromic anorectal malformation with rectourethral fistula ORPHA:601028 Non-syndromic anorectal malformation with rectovaginal fistula ORPHA:600984 Non-syndromic anorectal malformation with rectovesical fistula ORPHA:600993 Non-syndromic anorectal malformation with vestibular fistula ORPHA:95706 Non-syndromic posterior hypospadias ORPHA:180205 Rare non-malformative uterovaginal or vulvovaginal disease ORPHA:3176 Spina bifida-hypospadias syndrome ORPHA:887 VACTERL/VATER association
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:2795 Fowler urethral sphincter dysfunction syndrome ORPHA:398043 Malignant tumor of penis ORPHA:654 Nephroblastoma ORPHA:506213 Rare disorder potentially indicated for kidney transplant ORPHA:93545 Renal or urinary tract malformation ORPHA:83001 Urogenital tract malformation
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:101433 Rare urogenital disease ORPHA:182114 Rare urogenital tumor
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:37202 Interstitial cystitis ORPHA:557 Non-syndromic anorectal malformation ORPHA:165704 Non-syndromic urogenital tract malformation ORPHA:363472 Tumor of testis and paratestis
ERN GENTURIS (GENetic TUmour Risk Syndromes)	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:100 Ataxia-telangiectasia ORPHA:220460 Attenuated familial adenomatous polyposis ORPHA:289539 BAP1-related tumor predisposition syndrome ORPHA:109 Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome ORPHA:122 Birt-Hogg-Dubé syndrome ORPHA:125 Bloom syndrome ORPHA:1359 Carney complex ORPHA:25202 Constitutional mismatch repair deficiency syndrome ORPHA:201 Cowden syndrome ORPHA:733 Familial adenomatous polyposis ORPHA:404560 Familial atypical multiple mole melanoma syndrome ORPHA:84 Fanconi anemia ORPHA:377 Gorlin syndrome ORPHA:145 Hereditary breast and/or ovarian cancer syndrome ORPHA:26106 Hereditary diffuse gastric cancer ORPHA:523 Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer ORPHA:157794 Hereditary mixed polyposis syndrome ORPHA:443909 Hereditary nonpolyposis colon cancer ORPHA:47044 Hereditary papillary renal cell carcinoma ORPHA:29072 Hereditary pheochromocytoma-paranglioma ORPHA:319462 Inherited cancer-predisposing syndrome due to biallelic BRCA2 mutations ORPHA:2929 Juvenile polyposis syndrome ORPHA:524 Li-Fraumeni syndrome ORPHA:293822 MTF-related melanoma and renal cell carcinoma predisposition syndrome ORPHA:306498 PTEN hamartoma tumor syndrome ORPHA:2869 Peutz-Jeghers syndrome ORPHA:157798 Serrated polyposis syndrome ORPHA:892 Von Hippel-Lindau disease
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:140162 Inherited cancer-predisposing syndrome
	Liège University Hospital (Centre Hospitalier Universitaire de Liège)	CALL 1 (2017)	ORPHA:2678 Familial isolated café-au-lait macules ORPHA:637 Full NF2-related schwannomatosis ORPHA:93921 Full schwannomatosis ORPHA:145 Hereditary breast and/or ovarian cancer syndrome ORPHA:137605 Legius syndrome ORPHA:636 Neurofibromatosis type 1 ORPHA:638 Neurofibromatosis-Noonan syndrome
RARE-LIVER (Rare Hepatological Diseases)	University Hospital Brussels (UZ Brussel)	CALL 2 (2021)	ORPHA:280071 ALG11-CDG
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:52 Alagille syndrome ORPHA:60 Alpha-1-antitrypsin deficiency ORPHA:498345 Biliary atresia and associated disorders ORPHA:79506 Cholesterol-ester transfer protein deficiency ORPHA:79239 Classic galactosemia ORPHA:205 Crigler-Najjar syndrome ORPHA:79167 Disorder of urea cycle metabolism and ammonia detoxification ORPHA:234 Dubin-Johnson syndrome ORPHA:355 Gaucher disease ORPHA:79201 Glycogen storage disease ORPHA:469 Hereditary fructose intolerance ORPHA:391665 Homozygous familial hypercholesterolemia ORPHA:77292 Infantile neurovisceral acid sphingomyelinase deficiency ORPHA:565 Menkes disease ORPHA:308136 Mitochondrial disorder due to a defect in assembly or maturation of the respiratory chain complexes ORPHA:446 Neonatal hemochromatosis ORPHA:59303 Neonatal ichthyosis-sclerosing cholangitis syndrome ORPHA:416 Primary hyperoxaluria ORPHA:79306 Progressive familial intrahepatic cholestasis type 1 ORPHA:79304 Progressive familial intrahepatic cholestasis type 2 ORPHA:79305 Progressive familial intrahepatic cholestasis type 3 ORPHA:773 Refsum disease ORPHA:3111 Rotor syndrome ORPHA:3402 Transient tyrosinemia of the newborn ORPHA:905 Wilson disease ORPHA:75233 Wolman disease ORPHA:912 Zellweger syndrome
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:60 Alpha-1-antitrypsin deficiency ORPHA:2137 Autoimmune hepatitis ORPHA:70567 Cholangiocarcinoma ORPHA:480501 Cholelithiasis ORPHA:284385 Familial intrahepatic cholestasis ORPHA:284264 IgG4-related disease ORPHA:30391 Isolated biliary atresia ORPHA:2924 Isolated polycystic liver disease ORPHA:186 Primary biliary cholangitis ORPHA:171 Primary sclerosing cholangitis ORPHA:101938 Rare vascular liver disease ORPHA:905 Wilson disease
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 1 (2017)	ORPHA:60 Alpha-1-antitrypsin deficiency ORPHA:2137 Autoimmune hepatitis ORPHA:498345 Biliary atresia and associated disorders ORPHA:70567 Cholangiocarcinoma ORPHA:284385 Familial intrahepatic cholestasis ORPHA:284264 IgG4-related disease ORPHA:2924 Isolated polycystic liver disease ORPHA:186 Primary biliary cholangitis ORPHA:171 Primary sclerosing cholangitis ORPHA:101938 Rare vascular liver disease ORPHA:905 Wilson disease
	Antwerp University Hospital (UZ Antwerpen)	CALL 2 (2021)	ORPHA:60 Alpha-1-antitrypsin deficiency ORPHA:243367 Acute fatty liver of pregnancy ORPHA:2137 Autoimmune hepatitis ORPHA:498345 Biliary atresia and associated disorders ORPHA:284385 Familial intrahepatic cholestasis ORPHA:244242 HELLP syndrome ORPHA:447764 IgG4-related sclerosing cholangitis ORPHA:69665 Intrahepatic cholestasis of pregnancy ORPHA:2924 Isolated polycystic liver disease ORPHA:186 Primary biliary cholangitis ORPHA:562639 Primary biliary cholangitis/primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis overlap syndrome ORPHA:100085 Primary hepatic neuroendocrine carcinoma ORPHA:171 Primary sclerosing cholangitis ORPHA:101941 Rare biliary tract disease ORPHA:424933 Rare malignant epithelial tumor of liver and intrahepatic biliary tract ORPHA:101940 Rare metabolic liver disease ORPHA:101938 Rare vascular liver disease

ANNEXES

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:93573 Thrombotic microangiopathy Pediatric section: ORPHA:93626 Rare renal disease
	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:730 Autosomal dominant polycystic kidney disease ORPHA:88924 Autosomal dominant polycystic kidney disease type 1 with tuberous sclerosis ORPHA:93587 Genetic cystic renal disease ORPHA:93548 Glomerular disease ORPHA:544458 Hemolytic uremic syndrome ORPHA:93593 Nephropathy secondary to a storage or other metabolic disease ORPHA:93603 Rare renal tubular disease ORPHA:93545 Renal or urinary tract malformation ORPHA:805 Tuberous sclerosis complex Pediatric section: ORPHA:93626 Rare renal disease
EpiCARE (Rare and Complex Epilepsies)	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	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
	Brussels Rare and Complex Epilepsies Consortium BRACE (Cliniques Universitaires Saint-Luc and Centre William Lennox, UCLouvain; Hôpital Universitaire Erasme and Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, ULB; Institut de Pathologie et Génétique (IPG), Gosselies)	CALL 2 (2021)	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
RITA (Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases)	Leuven University Hospital (UZ Leuven)	CALL 1 (2017)	ORPHA:93665 Autoinflammatory syndrome ORPHA:101997 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:101997 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
	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 2 (2021)	ORPHA:586 Cystic fibrosis ORPHA:101050 Familial hypocalcaemic hypercalcaemia type 3 ORPHA:676 Hereditary chronic pancreatitis ORPHA:2315 Johanson-Blizzard syndrome ORPHA:199337 Pancreatic insufficiency-anemia-hyperostosis syndrome ORPHA:699 Pearson syndrome ORPHA:180824 Rare tumor of pancreas ORPHA:811 Shwachman-Diamond syndrome
	Ghent University Hospital (UZ Gent)	CALL 2 (2021)	ORPHA:88993 Esophageal malformation ORPHA:97944 Gastroduodenal malformation ORPHA:97945 Intestinal malformation ORPHA:104009 Rare disease involving intestinal motility ORPHA:104012 Rare inflammatory bowel disease
TransplantChild (Transplantation in Children (incl. HSCT, heart, kidney, liver, intestinal, lung and multiorgan))	Cliniques universitaires Saint-Luc (UCLouvain)	CALL 1 (2017)	ORPHA:52 Alagille 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 Cholelethelial 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 Gaucher 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

Centre linked to 51 ORPHACodes (disorder(s)/groups of disorders). For a full overview, please consult the Orphanet website.

2. Organisations de patients belges pour les maladies rares (telles qu'enregistrées dans Orphanet en 12/2022)

NAME OF THE BELGIAN PATIENT ORGANISATION/SUPPORT GROUP REGISTERED IN ORPHANET	(GROUP(S) OF) RARE DISORDER(S)
ABeFAO-Association Belge des Familles Touchées par l'Atrésie de l'Oesophage Belgische Vereniging voor Families Getroffen door Slokdarmatresie	ORPHA:1199 Esophageal atresia
ABFPI - Association Belge contre la Fibrose Pulmonaire Idiopathique A.S.B.L.	ORPHA:2032 Idiopathic pulmonary fibrosis
ABMM - Association Belge contre les Maladies neuro-Musculaires A.S.B.L.	ORPHA:166 Charcot-Marie-Tooth disease/Hereditary motor and sensory neuropathy ORPHA:2103 Guillain-Barré syndrome ORPHA:685 Hereditary spastic paraplegia ORPHA:68381 Neuromuscular disease
ABN-BVN A.S.B.L. - Association Belge de Narcolepsie - Cataplexie Belgische Vereniging voor Narcolepsie	ORPHA:33208 Idiopathic hypersomnia ORPHA:2073 Narcolepsy type 1 ORPHA:83465 Narcolepsy type 2
ABSM - Association Belge du Syndrome de Marfan asbl	ORPHA:284963 Marfan syndrome type 1 ORPHA:284973 Marfan syndrome type 2 ORPHA:284979 Neonatal Marfan syndrome
ABT - Association Belge de Thalassémie A.S.B.L.	ORPHA:846 Alpha-thalassemia ORPHA:848 Beta-thalassemia ORPHA:231230 Beta-thalassemia associated with another hemoglobin anomaly ORPHA:231386 Beta-thalassemia with other manifestations ORPHA:232288 Syndrome with alpha-thalassemia as a major feature
AccessAndGo-ABP asbl	ORPHA:2912 Poliomyelitis ORPHA:2942 Postpoliomyelitis syndrome
Action Parkinson A.S.B.L.	ORPHA:2828 Young-onset Parkinson disease
AFBOI - Association Francophone Belge de l'Ostéogénèse Imparfaites A.S.B.L.	ORPHA:666 Osteogenesis imperfecta
AHOSA vzw - Anders Horen Samen Aanpakken	ORPHA:637 Full NF2-related schwannomatosis ORPHA:90641 Mitochondrial non-syndromic sensorineural deafness ORPHA:87884 Non-syndromic genetic deafness ORPHA:648 Noonan syndrome
AHVH- Association de l'hémophilie, von Willebrand et autres pathologies de la coagulation Vereniging van hemofilie-, von Willebrand en andere stollingsstoornissen	ORPHA:68334 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 Rare genetic renal disease
AKABE- Association syndrome Kabuki Belgium asbl	ORPHA:2322 Kabuki syndrome
ALICE ASBL - Association Libre d'Informations sur la Croissance des Enfants « Silver Russell »	ORPHA:813 Silver-Russell syndrome
Alpha-1 Plus Belgium A.S.B.L./V.Z.W.	ORPHA:60 Alpha-1-antitrypsin deficiency
ALS Liga België V.Z.W./Ligue SLA Belgique A.S.B.L.	ORPHA:803 Amyotrophic lateral sclerosis ORPHA:275872 Frontotemporal dementia with motor neuron disease
Alzheimer Liga Vlaanderen vzw	ORPHA:89043 Rare dementia
Angelman Syndroom België V.Z.W.	ORPHA:228402 2q23.1 microdeletion syndrome ORPHA:72 Angelman syndrome ORPHA:85278 Christianson syndrome
Angioedema Belgium A.S.B.L./V.Z.W.	ORPHA:658 Non-histaminic angioedema
Anna Timmerman vzw - Belangenvereniging omtrent doofblindheid	ORPHA:90641 Mitochondrial non-syndromic sensorineural deafness ORPHA:87884 Non-syndromic genetic deafness ORPHA:886 Usher syndrome
APE DAF - Association des Parents d'Enfants Déficients Auditifs Francophones A.S.B.L.	ORPHA:90641 Mitochondrial non-syndromic sensorineural deafness ORPHA:87884 Non-syndromic genetic deafness
APK - Association Parkinson A.S.B.L.	ORPHA:2828 Young-onset Parkinson disease
APSB - Association des Patients Sclérodermiques de Belgique A.S.B.L.	ORPHA:801 Scleroderma
ASBBF - Association Spina Bifida Belge Francophone ASBL	ORPHA:3388 Neural tube defect
Association Belge de Lutte contre la Mucoviscidose A.S.B.L. Belgische Vereniging voor Strijd tegen Mucoviscidose V.Z.W. Association belge du Syndrome de Williams [Section de l'A.S.B.L. INCLUSION]	ORPHA:586 Cystic fibrosis ORPHA:904 Williams syndrome
Association Lupus Erythémateux ASBL	ORPHA:300345 Autosomal systemic lupus erythematosus ORPHA:464343 Catastrophic antiphospholipid syndrome ORPHA:93552 Pediatric systemic lupus erythematosus ORPHA:535 Rare cutaneous lupus erythematosus
Association Neurofibromatose Belgique (ANB) ASBL	ORPHA:636 Neurofibromatosis type 1
Association Syndrome de Cornelia de Lange - BE (point de contact pour la Belgique francophone)	ORPHA:199 Cornelia de Lange syndrome ORPHA:908 Fragile X syndrome ORPHA:93256 Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome
B.R.S.V. - Belgische Rett Syndroom Vereniging vzw	ORPHA:778 Rett syndrome
Belgische Vereniging voor Dystoniepatiënten V.Z.W. - Association Belge des Patients Dystoniques A.S.B.L.	ORPHA:69363 Rare dystonia
Belgische Vereniging voor Longfibrose vzw	ORPHA:2032 Idiopathic pulmonary fibrosis
Belgische Vereniging Ziekte van Hirschsprung/Association belge de la maladie de Hirschsprung	ORPHA:388 Hirschsprung disease
BePOPI - Belgische organisatie van en voor PID-patiënten/Organisation belge de et pour des patients DIP	ORPHA:101997 Primary immunodeficiency
be-TSC V.Z.W./be-STB A.S.B.L.	ORPHA:805 Tuberous sclerosis complex
bindweefsel.be - Vlaamse Vereniging voor Erfelijke Bindweefselandoeningen V.Z.W.	ORPHA:166100 Autosomal dominant otospondylomegaepiphyseal dysplasia ORPHA:284993 Marfan syndrome and Marfan-related disorders ORPHA:3164 Omphalocele syndrome, Shprintzen-Goldberg type ORPHA:251312 Overlapping connective tissue disease ORPHA:275798 Pulmonary arterial hypertension associated with connective tissue disease ORPHA:139030 Rare developmental defect with connective tissue involvement ORPHA:285014 Rare disease with thoracic aortic aneurysm and aortic dissection ORPHA:828 Stickler syndrome ORPHA:3377 Trismus-pseudocamptodactyly syndrome ORPHA:90002 Undifferentiated connective tissue syndrome ORPHA:166277 Wormian bone-multiple fractures-dentinogenesis imperfecta-skeletal dysplasia
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:59 Allan-Hemdon-Dudley syndrome ORPHA:68367 Rare inborn errors of metabolism
BorstkankerMAN vzw	ORPHA:227535 Hereditary breast cancer

ANNEXES

NAME OF THE BELGIAN PATIENT ORGANISATION/SUPPORT GROUP REGISTERED IN ORPHANET	(GROUP(S) OF RARE DISORDER(S))
CIB-Liga - Liga voor Chronische Inflammatoire Bindweefselziekten VZW	ORPHA:221 Dermatomyositis ORPHA:809 Mixed connective tissue disease ORPHA:732 Polymyositis ORPHA:289390 Primary Sjögren syndrome ORPHA:801 Scleroderma ORPHA:536 Systemic lupus erythematosus ORPHA:52759 Vasculitis
CLAIR ASBL - Contre Les Affections Inflammatoires Rhumatismales	ORPHA:300345 Autosomal systemic lupus erythematosus ORPHA:92 Juvenile idiopathic arthritis ORPHA:93552 Pediatric systemic lupus erythematosus ORPHA:535 Rare cutaneous lupus erythematosus ORPHA:801 Scleroderma ORPHA:536 Systemic lupus erythematosus
CMP-Vlaanderen vzw [Contactgroep Myeloom en Waldenström Patiënten Vlaanderen]	ORPHA:29073 Multiple myeloma ORPHA:33226 Waldenström macroglobulinemia
Collectif Drépanocytose asbl / Collectieve sikkelanemie vzw	ORPHA:232 Sickle cell anemia
Cum Cura VZW	ORPHA:223727 Bone sarcoma ORPHA:873 Desmoid tumor ORPHA:363976 Giant cell tumor of bone ORPHA:3394 Soft tissue sarcoma ORPHA:66627 Tenosynovial giant cell tumor
DEBRA Belgium A.S.B.L., Association d'entraide pour les patients atteints d'épidermolyse bulleuse DEBRA Belgium V.Z.W., Vereniging voor epidermolysis bullosapatiënten	ORPHA:79361 Inherited epidermolysis bullosa
Donner des ailes ASBL - Association belge du syndrome d'Angelman	ORPHA:72 Angelman syndrome
Duchenne Parent Project Belgium V.Z.W.	ORPHA:98896 Duchenne muscular dystrophy
Dyskinesia A.S.B.L.	ORPHA:244 Primary ciliary dyskinesia
Dysmelia A.S.B.L./V.Z.W.	ORPHA:93457 Non-syndromic limb reduction defect
ELA Belgique A.S.B.L. - Association européenne contre les leucodystrophies [Antenne Belgique]	ORPHA:68356 Leukodystrophy
Ensemble pour Lola et les Enfants de la Lune ASBL	ORPHA:910 Xeroderma pigmentosum
Epilepsie Liga VZW	ORPHA:101998 Rare epilepsy
FAPA - Familial Adenomatous Polyposis Association A.S.B.L./V.Z.W.	ORPHA:220460 Attenuated familial adenomatous polyposis ORPHA:733 Familial adenomatous polyposis ORPHA:443909 Hereditary nonpolyposis colon cancer
Fondation contre le Cancer / Stichting tegen Kanker	ORPHA:98057 Rare tumor
Fondation Lou - fondation privée	ORPHA:3157 Septo-optic dysplasia spectrum
Fragiele X Vlaanderen	ORPHA:908 Fragile X syndrome
GESED - Groupe d'Entraide des Syndromes d'Ehlers-Danlos A.S.B.L.	ORPHA:98249 Ehlers-Danlos syndrome
Groupe de soutien aux personnes atteintes du syndrome de Guillain-Barré et leur famille [Groupe de l'ABMM]	ORPHA:2103 Guillain-Barré syndrome
HME-MO Lotgenoten Contactgroep - België	ORPHA:321 Multiple osteochondromas
Hodgkin en non-Hodgkin VZW	ORPHA:98293 Hodgkin lymphoma ORPHA:547 Non-Hodgkin lymphoma
HTAP Belgique - Association des patients souffrant d'HyperTension Artérielle Pulmonaire en Belgique A.S.B.L.	ORPHA:422 Idiopathic/heritable pulmonary arterial hypertension
Huntington Liga V.Z.W.	ORPHA:399 Huntington disease
Ichthyosis België V.Z.W. - Ichthyosis Belgique A.S.B.L.	ORPHA:79354 Ichthyosis
IKAROS vzw - Epilepsie-contactgroep [Contactgroep Oost-Vlaanderen]	ORPHA:101998 Rare epilepsy
Imagine CAPS Association in Belgium asbl/vzw	ORPHA:575 Muckle-Wells syndrome
INCLUSION A.S.B.L.	ORPHA:87277 Rare intellectual disability
KIKOV-Leuven - Kinderkanker Oudervereniging Leuven vzw	ORPHA:98057 Rare tumor
LCH Belgium - Feitelijke vereniging/ Association de fait	ORPHA:389 Langerhans cell histiocytosis
Les Enfants de Salus Sanguinis, Fondation d'utilité publique	ORPHA:68347 Tumor of hematopoietic and lymphoid tissues
Les Services de l'APEM-T21 A.S.B.L.	ORPHA:870 Down syndrome
LFBE - La Ligue francophone belge contre l'Epilepsie ASBL	ORPHA:101998 Rare epilepsy
LHFB - Ligue Huntington Francophone Belge A.S.B.L. [Région Wallonne et Communauté Française]	ORPHA:399 Huntington disease
Liga Myasthenia Gravis vzw	ORPHA:589 Myasthenia gravis
Ligue Alzheimer ASBL	ORPHA:1020 Early-onset autosomal dominant Alzheimer disease
Ligue Belge du Sjögren ASBL	ORPHA:79078 IgG4-related dacryoadenitis and sialadenitis ORPHA:289390 Primary Sjögren syndrome
LVV - Lymfklierkanker Vereniging Vlaanderen V.Z.W.	ORPHA:391 Classic Hodgkin lymphoma ORPHA:168966 Composite lymphoma ORPHA:547 Non-Hodgkin lymphoma
msa-ams.be - Meervoudig Systeem Atrofie - Atrophie MultiSystématisée V.Z.W./A.S.B.L.	ORPHA:102 Multiple system atrophy
MRKH.be (België - Belgique - Belgium)	ORPHA:180068 Partial bilateral aplasia of the Müllerian ducts
Mymu Wallonie-Bruxelles ASBL	ORPHA:29073 Multiple myeloma
NET & MEN Kanker VZW België/Belgique	ORPHA:276161 Multiple endocrine neoplasia ORPHA:877 Neuroendocrine neoplasm
NF Kontakt - Vereniging voor patiënten met neurofibromatose vzw	ORPHA:637 Full NF2-related schwannomatosis ORPHA:137605 Legius syndrome ORPHA:636 Neurofibromatosis type 1

ANNEXES

NAME OF THE BELGIAN PATIENT ORGANISATION/SUPPORT GROUP REGISTERED IN ORPHANET	(GROUP(S) OF) RARE DISORDER(S)
OSTC - Overdruksyndroom en Tarlov cysten VZW	ORPHA:238624 Idiopathic intracranial hypertension ORPHA:65250 Perineural cyst
Patienten Rat und Treff VoG: Informationen für alle Patienten der deutschsprachigen Gemeinschaft Belgiens	Rare diseases
Patiëntenvereniging Zeldzame Leverschieten vzw	ORPHA:2137 Autoimmune hepatitis ORPHA:186 Primary biliary cholangitis ORPHA:562639 Primary biliary cholangitis/primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis overlap syndrome ORPHA:171 Primary sclerosing cholangitis
P.H. België - Belgische Patiëntenvereniging voor Pulmonale Hypertensie vzw	ORPHA:422 Idiopathic/heritable pulmonary arterial hypertension
Postpolio België VZW	ORPHA:2942 Postpoliomyelitis syndrome
Prader-Willi Vlaanderen vzw	ORPHA:739 Prader-Willi syndrome
RaDiOrg - Rare Diseases Belgium - BE	Rare diseases (see the Orphanet website for the 33 linked ORPHAcodes)
Rare Disorders Belgium (RDB) ASBL - BE	Rare diseases (see the Orphanet website for the 33 linked ORPHAcodes)
Relais 22 asbl	ORPHA:567 22q11.2 deletion syndrome
Retinapigmentosa asbl, association belge francophone de la rétinoopathie d'origine génétique	ORPHA:71852 Inherited retinal disorder
Ring14 Belgium vzw	ORPHA:1440 Ring chromosome 14 syndrome
ROHHAD Association Belgium A.S.B.L.	ORPHA:293987 Rapid-onset childhood obesity-hypothalamic dysfunction-hypoventilation-autonomic dysregulation syndrome
Sang pour Sang asbl	ORPHA:232 Sickle cell anemia
Sclero'ken VZW	ORPHA:90291 Systemic sclerosis
Spierziekten Vlaanderen vzw	ORPHA:99 Autosomal dominant cerebellar ataxia ORPHA:1172 Autosomal recessive cerebellar ataxia ORPHA:166 Charcot-Marie-Tooth disease/Hereditary motor and sensory neuropathy ORPHA:337 Fibrodysplasia ossificans progressiva ORPHA:685 Hereditary spastic paraplegia ORPHA:68381 Neuromuscular disease ORPHA:98496 Rare peripheral neuropathy ORPHA:306577 Sodium channelopathy-related small fiber neuropathy
STAN Trefpunt VerSTANdelijke Handicap vzw	ORPHA:87277 Rare intellectual disability
Stichting PTEN België/Nederland - België contact	ORPHA:306498 PTEN hamartoma tumor syndrome
SUN CHILD - Prendre un enfant par la main A.S.B.L.	ORPHA:98057 Rare tumor
Syndrome Moebius Belgique ASBL - Moebius Syndroom België VZW	ORPHA:570 Moebius syndrome
Tous ensemble, main dans la main A.S.B.L.	ORPHA:68366 Lysosomal disease
Turnerkontakt vzw	ORPHA:881 Turner syndrome
URANUS - Contactgroep voor mensen met epilepsie (Contactgroep West-Vlaanderen)	ORPHA:101998 Rare epilepsy
VAGA - Vereniging voor Aangeboren GelaatsAfwijkingen vzw	ORPHA:141229 Facial cleft ORPHA:68329 Rare maxillo-facial surgical disease
VASCAPA (Vascular Anomaly Patient Association) A.S.B.L./V.Z.W.	ORPHA:68419 Vascular anomaly or angioma
VECARFA VZW - Vecarfa 22q11 Deletie Syndroom Vlaanderen	ORPHA:567 22q11.2 deletion syndrome
Vereniging Cornelia de Lange syndroom - BE (aanspreekpunt voor Nederlandstalig België)	ORPHA:199 Cornelia de Lange syndrome
Vereniging MED-SED Belgisch contactpunt	ORPHA:251 Multiple epiphyseal dysplasia ORPHA:253 Spondyloepiphyseal dysplasia and spondyloepimetaphyseal dysplasia
Vereniging voor sarcoidosepatiënten VZW	ORPHA:90340 Blau syndrome ORPHA:797 Sarcoidosis
Vlaamse Parkinson Liga (VPL) vzw	ORPHA:2828 Young-onset Parkinson disease
von Hippel-Lindau België	ORPHA:892 Von Hippel-Lindau disease
VSH - Vereniging voor Spina Bifida en Hydrocephalus VZW	ORPHA:275543 L1 syndrome ORPHA:3388 Neural tube defect ORPHA:3176 Spina bifida-hypospadias syndrome
WA - Vlaamse Vereniging Autisme VZW	ORPHA:168778 Rare pervasive developmental disorder
WBS - Williams-Beuren Syndroom VZW	ORPHA:904 Williams syndrome
Werkgroep Hersentumoren vzw	ORPHA:98062 Rare nervous system tumor
Wij Ook Belgium vzw	ORPHA:1331 Familial prostate cancer
XLH Belgium A.S.B.L.	ORPHA:89936 X-linked hypophosphatemia
Zetrapad VZW	ORPHA:98249 Ehlers-Danlos syndrome
ZOI - Zelfhulp Osteogenesis Imperfecta VZW	ORPHA:666 Osteogenesis imperfecta
Last update: 31Dec2022	
Many patients with rare diseases do not have a formal organisation. Please contact the RaDiOrg helpline ("Rare Diseases Belgium asbl/vzw") if you have non-medical questions on a specific disease FR: https://www.radiorg.be/fr/a-propos/helpline/ NL: https://www.radiorg.be/nl/over-ons/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