LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé

Direction de la santé

PLAN NATIONAL
MALADIES
RARES
LUXEMBOURG

RAPPORT DE PRESENTATION DES RESULTATS

DU RECENSEMENT DES MALADIES RARES AU LUXEMBOURG

Version finale : 22 septembre 2022
Présentation au groupe de travail C1 : 30 août 2019
Validation par le groupe de travail C1 : 18 septembre 2019
Présentation au Comité National Maladies Rares : 02 octobre 2019
Validation par le Comité National Maladies Rares : 02 octobre 2019
Validation de la version finale par le Comité National Maladies Rares : 05 octobre 2022

Direction de la santé
13A, rue de Bitbourg,
L-1273 Luxembourg

Nos remerciements les plus sincères vont à :

Toutes les associations et institutions contributrices qui ont enrichi ce recensement des maladies rares au Luxembourg.

Dr Ana Rath, Directrice de l'US14 à Inserm « Orphanet ».

Dr Paola Torreri, chercheuse au « Centro Nazionale Malattie Rare » à Rome (Italie).

Les membres du groupe de travail « C1 - recensement »

- **Mme Béatrice Bogdan**, Direction de la santé, Service d'orthoptie
- **Mme Patricia Borde**, Laboratoire National de Santé
- **Dr Sophie Couffignal**, Luxembourg Institute of Health
- **Dr Karin Dahan**, Centre National de Génétique Humaine
- **Mme Arantzazu De Perdigo**, Centre National de Génétique Humaine
- **Dr Jos Even**, ALAN Maladies Rares Luxembourg
- **M. Olivier Lepanto**, Association Luxembourgeoise de la Lutte contre la Mucoviscidose
- **M. Antoni Montserrat**, ALAN Maladies Rares Luxembourg - Superviseur du GT-C1
- **Mme Francesca Poloni**, Coordination du Plan National Maladies Rares
- **M. Guy Weber**, Direction de la santé, Service épidémiologie et statistique

Les experts du Ministère de la Sécurité Sociale qui ont été consultés :

- **Dr Gérard Holbach**, Contrôle Médical de la Sécurité Sociale
- **Dr Isabelle Rolland**, Cellule d'Expertise Médicale

Votre coopération a été précieuse et indispensable à la réussite de ce recensement des maladies rares.

Ministère de la Santé du Grand-Duché de Luxembourg - Direction de la santé
Auteurs
Guy Weber - Expert en sciences de la santé publique - Chef du Service épidémiologie et statistique f.f.
Francesca Poloni - Coordinatrice du PNMR - Consultante externe
Antoni Montserrat - Superviseur du groupe de travail « C1 - recensement »
Soutien méthodologique et conceptuel
Les membres du groupe de travail « C1 - recensement »
Encodage
Guy Weber - Expert en sciences de la santé publique - Chef du Service épidémiologie et statistique f.f.

Table des matières

Rapport de présentation des résultats du recensement des maladies rares au Luxembourg .. Error! Bookmark not defined.

Liste des acronymes **5**

Liste des tableaux **6**

Résumé **7**

Introduction **8**

Objectifs du recensement 8

Matériels et méthodes **10**

Méthodologie 10

Public cible 12

Déroulement de l'enquête 12

Encodage 13

Analyse statistique 15

Indicateurs de suivi du recensement 15

Résultats **17**

Participation des institutions/associations sollicitées 17

Représentativité des institutions/associations sollicitées 19

Intérêt des institutions/associations sollicitées pour la thématique 20

Intérêt général ou spécifique 20

Recensement local des personnes souffrant de maladies rares 20

Quid du diagnostic provisoire ou confirmé 22

Gestion d'une base de données locale 22

Existence d'une base de données locale 23

Données collectées dans la base de données locale 24

Processus de mise à jour de la base de données 25

Outils de codification des maladies rares identifiées 26

Collaborations présentes et opportunités futures 26

Collaborations avec d'autres acteurs 26

Intérêt pour la collaboration 27

Conclusions **28**

Recommandations **29**

Références **30**

Annexes **31**

Annexe 1 : Questionnaire en version française 31

Annexe 2 : Courrier explicatif accompagnant le questionnaire 33

Annexe 3 : Procédure de saisie des données collectées 34

Annexe 4 : Codebook de la base de données 34

Annexe 5 : Liste des maladies rares recensées et identifiées par un orphacode (à l'exception des tumeurs solides rares déclarées par le RNC-RHC) 35

Annexe 6 : Liste des tumeurs solides rares recensées par le RNC (en 2013) 52

LISTE DES ACRONYMES

AAPE	Association d'Aide aux Personnes Épileptiques
ADAPTH	Association pour Développement et Propagation d'Aides Techniques pour Handicapé(e)
ADEM	Agence pour le Développement de l'Emploi – Commission médicale
ALAN	ALAN Maladies Rares Luxembourg
ALH	Association luxembourgeoise des hémophiles
ALMC	Association Luxembourgeoise de la Maladie de Crohn
APEMH	Association de Parents d'Enfants Mentalement Handicapés
ATVA	Agence pour la Transition vers une Vie Autonome
CDA	Centre pour le Développement des Apprentissages
CdD	Certificat de Décès
CDI	Centre pour le Développement Intellectuel
CDV	Centre pour le Développement des compétences relatives à la vue
CHdN	Centre Hospitalier du Nord
CHEM	Centre Hospitalier Emile Mayrisch
CHL	Centre Hospitalier de Luxembourg
CHNP	Centre Hospitalier Neuro-Psychiatrique
CL	Centre de Logopédie
CLMMA	Centre Luxembourgeois de Mucoviscidose et des Maladies Apparentées
CNGH	Centre National de Génétique Humaine
CNMR	Comité National Maladies Rares
CNS	Caisse Nationale de Santé
DECCP	Diabetes Endocrinology Care - Clinique Pédiatrique
ELA	European Leucodystrophy Association
EpiStat	Service épidémiologie et statistique de la Direction de la santé
HMC	Ligue luxembourgeoise pour le secours aux enfants, aux adolescents et aux adultes Mentalement ou Cérébralement handicapés
HRS	Hôpitaux Robert Schuman
IBBL	Integrated BioBank of Luxembourg
ICD	International statistical Classification of Diseases and related health problems Classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes
IGA	International Gaucher Association
InSa	Division de l'Inspection Sanitaire
Inserm	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (France)
LCSB	Luxembourg Centre for System Biology
LIH	Luxembourg Institute of Health
MR	Maladie(s) Rare(s)
NSP	Ne Sait Pas
PNMR	Plan National Maladies Rares
RCAM	Régime Commun d'Assurance Maladie (des institutions européennes)
RHC/RNC	Registre Hospitalier du Cancer / Registre National du Cancer
SIBADO	Service Informatique et Bases de Données
SLMU	Société Luxembourgeoise de Médecine d'Urgence
SLN	Société Luxembourgeoise de Neurologie
SLOT	Société Luxembourgeoise d'Orthopédie et de Traumatologie

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Intérêt pour la thématique

Tableau 2 : Encadrement de cas de maladies rares avec un diagnostic (provisoire ou confirmé)

Tableau 3 : Interrogation (suspicion) de diagnostic de certains maladies rares

Tableau 4 : Disposition d'une base de données recueillant des informations sur ces maladies

Tableau 5 : Disposition des variables enregistrées dans la base de données

Tableau 6 : Outil de codification du diagnostic utilisé

Tableau 7 : Existence de collaborations avec d'autres acteurs

Tableau 8 : Liste des acteurs mentionnés dans ces collaborations

Tableau 9 : Accord pour prise de contact ultérieur

RESUME

Le Plan National Maladies Rares (PNMR 2018-2022) prévoit, au niveau de l'Axe C (« Mieux reconnaître la spécificité des maladies rares et en promouvoir la recherche »), la réalisation d'un recensement des maladies rares sur le territoire (Objectif C1) à travers la création d'un inventaire (Mesure C1.1) et la mise en place d'un dispositif de mise à jour de l'existant (Mesure C1.2, Action C1.2.1).

Ce recensement a été réalisé grâce à la collaboration du Service épidémiologie et statistique de la Direction de la santé, sur la base d'un document concept qui a été approuvé par le Comité National Maladies Rares le 19 décembre 2018. La collecte d'informations auprès de sources de données connues dans le pays, telles que les hôpitaux, les institutions et les diverses associations a été réalisée à travers un questionnaire à choix multiples qui a été distribué le 17 et 18 janvier 2019. Plusieurs phases de relances ont suivi, jusqu'au mois d'août 2019.

Sur les 132 institutions/associations contactées, 64 questionnaires ont été retournés et 28 institutions/associations ont formulé des réponses informatives et soulignant leur intérêt pour la thématique des maladies rares. Le taux de participation à cet exercice de recensement, ciblé à 60%, a atteint un taux de 70%.

L'enregistrement des variables recommandées et essentielles dans le « set of common data elements for rare disease registration[1] » devra faire l'objet de travaux ultérieurs, et selon les informations recueillies, est a priori peu répandu.

Ce travail exploratoire a permis de présenter une première ébauche de liste de maladies rares documentées au Luxembourg : 738 orphacodes spécifiques ont été identifiés ainsi que 85 types de tumeurs solides rares. Le processus d'alimentation de cette liste (recensement) devrait cependant être validé par un protocole qu'il reste à définir. La validation du cas « maladie rare » devrait être systématiquement assurée par une compétence médicale, ce qui n'est actuellement pas le cas chez toutes les sources contributrices.

L'utilisation d'orphacode en tant que classification de référence des maladies rares devra également être promue, afin qu'un groupe de travail dédié (dans le cadre du PNMR) puisse considérer les complexités relevées lors de ce recensement, dans la définition d'un système national unique d'identification de ces maladies.

[1] Source : http://www.erare.eu/sites/default/files/SetCommonData-EU%20RD%20Platform_CDS%20_final.pdf

INTRODUCTION

Le Plan National Maladies Rares (PNMR 2018-2022[2]) prévoit, au niveau de l'Axe C (« Mieux reconnaître la spécificité des maladies rares et en promouvoir la recherche »), la réalisation d'un recensement des maladies rares sur le territoire (Objectif C1) à travers la création d'un inventaire (Mesure C1.1) et la mise en place d'un dispositif de mise à jour de l'existant (Mesure C1.2, Action C1.2.1).

Le groupe de travail C1 préconise la réalisation du recensement des maladies rares à travers la collecte d'informations auprès de sources de données connues dans le pays, telles que les hôpitaux, les institutions et les diverses associations. Il a donc élaboré un concept général[3] soumis et validé par le Comité national Maladies Rares (CNMR) qui prévoit l'élaboration des éléments suivants :

- Un questionnaire à choix multiples pour le recueil des sources d'informations ainsi que les maladies présentes ;
- Un modèle de courrier pour inviter les différentes institutions/associations à participer au recensement ;
- Une liste d'institutions/associations à contacter.

Le recensement a été réalisé sous la supervision du Service épidémiologie et statistique de la Direction de la santé. Ce service s'est chargé de l'envoi des questionnaires (avec l'aide de la coordinatrice du PNMR), de la saisie des réponses dans une base de données dédiée, et du suivi des relances éventuellement nécessaires.

La réalisation de ce recensement constitue une action importante de l'axe C du Plan national des maladies rares. L'identification des sources de données disponibles, le recensement des différentes maladies présentes sur le territoire ainsi que la centralisation de ces informations à travers la création d'un inventaire, vont nourrir les réflexions sur la mise en place d'un Registre National Maladies Rares tel que prévu dans l'objectif C4 du PNMR.

Objectifs du recensement

Le recensement des maladies rares au Luxembourg, tel que décrit dans le concept, devrait permettre de faire un état des lieux actualisé des sources de données disponibles dans le pays. Les informations sur les types de maladies rares répertoriées permettront d'estimer l'ampleur de la diversité de ces maladies au Luxembourg.

Le recensement permettra par ailleurs de connaître les bases de données actuellement présentes et certaines des variables enregistrées. Ce sera une base de travail pour identifier les futurs besoins de prise en charge spécifique.

[2] http://sante.public.lu/fr/publications/p/plan-national-maladies-rares-2018-2022/plan-national-maladies-rares-2018-2022.pdf
[3] Poloni F., Montserrat A., 2018, « Réalisation d'un recensement des maladies rares au Luxembourg - Concept général », Plan National Maladies Rares Luxembourg, Direction de la santé (document interne)

En effet, la mesure C1.2 du PNMR prévoit la mise en œuvre d'un dispositif de mise à jour de ce recensement. Le groupe de travail C1 préconise de mettre en place la procédure suivante[4] :

- Les différentes institutions/associations seront recontactées tous les 2 ans afin d'enregistrer tout changement au niveau des données précédemment fournies. Lors de ce contact, le questionnaire précédemment complété sera renvoyé avec la demande de confirmer ou actualiser les informations recueillies.
- Si les données ont changé, un nouveau questionnaire sera envoyé pour être complété.
- Si les données sont inchangées, le questionnaire précédent sera automatiquement revalidé.
- Un nouveau calendrier pour la mise à jour de ces données sera élaboré sur la même base que le premier recensement.

[4] Poloni F., Montserrat A., 2018, « Réalisation d'un recensement des maladies rares au Luxembourg - Concept général », Plan National Maladies Rares Luxembourg, Direction de la santé (document interne)

MATERIELS ET METHODES

Le groupe de travail C1 a élaboré un concept général structuré selon les éléments suivants qui ont été préalablement développés :

- Un questionnaire à choix multiples (voir annexe 1) pour le recueil des sources d'information ainsi que le recueil des maladies rares présentes ;
- Un modèle de courrier (voir annexe 2) pour inviter les différentes institutions/associations à participer au recensement ;
- Une liste d'institutions/associations à contacter.

Le questionnaire à diffuser auprès des différentes organisations a été élaboré par le groupe de travail sur la base des collectes de données réalisées dans d'autres pays[5] et des recommandations de la Commission européenne en matière de « common data elements »[6]. Une recherche de modèles de questionnaires utilisés dans d'autres pays, dans le but de développer un modèle de questionnaire de recensement, a permis de mettre en évidence que ce type de collecte d'informations se fait généralement sur une base volontaire et collaborative. Aucun modèle particulier n'a pu être identifié pouvant servir de modèle de référence pour le questionnaire national.

Le questionnaire élaboré (à choix multiples) est composé de 10 questions visant à identifier l'existence de différentes sources d'information. Une aide au remplissage est incluse dans le questionnaire. Le questionnaire ne recueille aucune donnée à caractère personnel.

Une version administrable à l'écran a été élaborée afin de faciliter le recueil d'informations directement en format électronique. Une version papier a également été développée et mise à disposition afin d'offrir deux options de modalités de réponse aux institutions/associations contactées.

Le questionnaire a été fourni en langues française et anglaise.

Méthodologie

Afin de réaliser ce recensement, plusieurs étapes ont été suivies selon les préconisations du groupe de travail C1 :

- Envoi des questionnaires durant la période du 17 au 18 janvier 2019 (initialement prévu le 7 janvier 2019). Une réponse était attendue pour le 22 février 2019 ;
- Phase de relance avec un envoi de rappel le 14 mars 2019. Une réponse était attendue pour le 22 mars 2019 ;
- Complément d'information au cours du mois d'avril 2019 ;
- Clôture du recensement le 3 juin 2019 ;
- Analyse des données d'environ 5-6 semaines ;
- Deuxième relance ciblée et exceptionnelle le 20 août 2019 ;
- Clôture de cette seconde relance le 30 août 2019 ;
- Élaboration d'un rapport de recensement ;
- Validation du rapport par le CNMR ;

[5] Angin C., Ruel A., Messiaen C., Choquet R., Landais P., Septembre 2015 « Rapport d'enquête nationale sur les bases de données maladies rares en France - Etat des lieux auprès des centres de référence maladies rares », http://bndmr.fr

[6] Source: http://www.erare.eu/sites/default/files/SetCommonData-EU%20RD%20Platform_CDS%20_final.pdf

- Publication du rapport de recensement.

Le Service épidémiologie et statistique de la Direction de la santé a été chargé de réaliser le présent recensement et a été impliqué dans le suivi des demandes d'informations complémentaires. La coordinatrice du Plan National Maladies Rares a largement contribué à faciliter la diffusion du questionnaire ainsi qu'aux relances et au suivi du taux de réponses.

Certaines institutions/associations collectent des données dans un format qui ne permet pas l'identification univoque d'une maladie rare : la codification par code ICD-10 (International Classification of Diseases / Classification Internationale des Maladies) est non spécifique pour la très grande majorité des maladies rares.

La Classification internationale des maladies (CIM) de l'Organisation mondiale de la santé, système de classification basé sur la morbidité, est entrée en application en 1949. Sa dernière version révisée (ICD-10) est actuellement utilisée dans la plupart des pays européens depuis 1994. Une révision est actuellement en cours et la version (ICD-11) a été adoptée en 2019, mais son entrée en vigueur est prévue pour le 1er janvier 2022 et la mise en œuvre dans les États membres devrait prendre un peu plus de temps. La ICD-10 propose un code spécifique pour près de 500 maladies rares alors que la base de données Orphanet en recense presque 5 900. Cela peut entrainer des difficultés pour l'attribution d'un code spécifique pour certaines maladies.

Ainsi un premier contact a été établi avec Dr Ana Rath, Directrice de l'US14 à Inserm, unité de service en charge notamment de la gestion du portail de référence « Orphanet[7] ». Elle nous a orienté vers la nomenclature Orphanet complète, ainsi que les alignements à l'ICD-10. Ces outils sont hébergés sur le site www.orphadata.org[8]. Dans un deuxième temps, Dr Paola Torreri du « Centro Nazionale Malattie Rare » de Rome (Italie) nous a fourni une liste « LORD[9] », un outil Orphanet de visualisation de données Orphanet conçu pour aider au codage des diagnostics de maladies rares dans les systèmes d'information hospitaliers. Cet outil identifie, pour chaque orphacode, un ou plusieurs codes ICD-10, un libellé de pathologie et un ou plusieurs libellés-synonymes de cette pathologie. Ces outils ont été mis à disposition des institutions/associations contributrices disposant uniquement de codes ICD-10 pour identifier de potentielles maladies rares.

Orphanet a développé cet orphacode ou numéro ORPHA unique ou code ORPHA afin de faciliter l'identification des maladies rares dans les systèmes de collectes de données de santé. Il s'agit d'une méthode de codification spécifique aux maladies rares allouant à chacune d'elles un code unique spécifique. Sur l'interface en ligne https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=FR, (disponible également en langues anglaise, espagnole, allemande, italienne, portugaise, néerlandaise et polonaise), pour chaque orphacode est identifiée et décrite la maladie rare concernée ainsi que, si disponibles, les codes d'autres méthodes de codification (OMIM, ICD-10, SNOMED-CT, MedDRA, UMLS, MeSH, GARD) facilitant ainsi l'interopérabilité des bases de données.

Au Luxembourg, l'usage de l'orphacode est très peu répandu, contrairement à l'ICD-10. Pour rappel, l'ICD-10 est une méthode de classification des maladies, établie par l'Organisation Mondiale de la Santé, et définie comme étant un ensemble organisé de rubriques dans lesquelles sont rangées les entités morbides en fonction de certains

[7] www.orpha.net
[8] http://www.orphadata.org/cgi-bin/rare_free.html
[9] http://lord.bndmr.fr/#homepage

critères établis. Le but de l'ICD-10 est de permettre l'analyse systématique, l'interprétation et la comparaison des données de mortalité et de morbidité recueillies dans différents pays ou régions et à des époques différentes[10].

Public cible

Le groupe de travail C1 a établi une liste d'institutions/associations basées au Luxembourg qui potentiellement collectent des données relatives aux maladies rares.

Le questionnaire a été envoyé à la totalité de ces 123 institutions/associations pré-ciblées :

- Par voie électronique (courriel) à 121 destinataires répartis en :
  - Administrations
  - Associations / Fondations
  - Associations de patients
  - Ateliers protégés
  - Centres de compétence
  - Établissements hospitaliers
  - Centres et laboratoires de recherche
  - Réseaux de soins
  - Sociétés médicales spécialisées
  - Sociétés savantes
- Par voie postale à deux (2) destinataires dont les adresses électroniques étaient absentes ou défectueuses.

Déroulement de l'enquête

Le groupe de travail C1 a élaboré un questionnaire et une méthodologie présentés dans le concept général au Comité National Maladies Rares le 19 décembre 2018 et validés par ce dernier.

Une base de données a été construite et testée pour saisir les données collectées.

Une procédure de saisie (voir annexe 3) des données collectées dans la base de données a été élaborée et testée.

Le questionnaire a été envoyé par voie électronique les 17 et 18 janvier 2019. Une réponse était attendue pour le 22 février 2019.

Le 14 mars 2019, une phase de rappel a débuté. Une réponse était attendue pour le 22 mars 2019.

Au cours du mois d'avril 2019, des compléments d'informations ont été obtenus via des entretiens téléphoniques ou des colloques singuliers en présentiel.

La période de collecte de données a été clôturée le 3 juin 2019.

[10] OMS, 1995, « Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes - Dixième révision - Volume 2 », Ed. OMS

Suite à une rencontre avec la coordinatrice du PNMR et le superviseur du GT-C1, des associations/institutions ont aussi été contactées spécifiquement pour essayer d'augmenter le taux de réponse. Une seconde relance a donc été adressée le 20 août 2019 précisant que la réponse était attendue pour le 30 août 2019.

Encodage

Une base de données sur fichier MSexcel® a été construite et testée pour saisir les données collectées. Elle se compose de :

- Une base principale qui permet la saisie de toutes les réponses,
- Une base annexe qui permet la saisie des réponses à la question « 2. Si OUI, quelles maladies rares ? ».

Un codebook a été préparé pour standardiser la saisie des données (voir annexe 4) et une procédure de saisie des données collectées a été rédigée afin de standardiser et guider la saisie.

Certaines institutions/associations ont participé en renvoyant un questionnaire adapté et modifié mais reprenant l'essentiel des questions et options de réponses proposées dans le questionnaire original. Ces questionnaires ont été considérés comme valides et leurs données ont été saisies dans la base de données.

Avant de procéder à l'analyse de la base de données des maladies rares déclarées par les différents participants à l'enquête, un contrôle de qualité a été réalisé.

Les 64 contributions en provenance des différentes institutions/associations contributrices à la question « 2. Si OUI, quelles maladies rares ? » sont riches, variées, intéressantes : elles sont très importantes en apportant de la connaissance sur les maladies rares au Luxembourg mais elles sont difficilement « codables » par manque d'homogénéité.

La contribution de l'ALAN intègre dans sa liste des maladies rares un niveau de précision distinguant les maladies rares « suspectées » de celles qui sont confirmées. Ces suspicions de cas sont identifiées dans la liste des maladies rares par un libellé spécifique : par exemple « Ataxie - SUSPICION ». Bien que ces cas de maladie rare ne soient pas confirmés, ils ont cependant été intégrés dans l'analyse globale du présent recensement.

Au moment des vérifications ou des contrôles qualité des données collectées, plusieurs types de difficultés ont été identifiées :

- Variation du libellé d'une maladie, par exemple :
    - Morbus Wegener
    - Granulomatose de Wegener
    - Granulomatose avec polyangéite (Maladie de Wegener)
    - Wegener granulomatosis
    - Wegener's disease, …
- Utilisation de plusieurs langues pour identifier les maladies rares : français, anglais, allemand et latin.
- Utilisation d'acronymes dans une langue non identifiée :
    - EHS
    - MCS
    - SBS
- Erreurs et/ou variations orthographiques des libellés

  - Maladie de Behçet
  - Maladie de Beçhet
  - Maladie de Behcet
  - Maladie de Becet, …
- Recensement de libellés peu informatifs non codifiable par orphacode :
  - Problèmes dermatologiques
  - Lupus
  - Bleeding disorders
  - Maladie génétique inconnue
  - Maladies oncologiques rares
  - Cancers rares
  - Paediatric cancer
  - Rare pediatric cancer forms
  - Tumeur cérébrale
  - Syndromes génétiques
  - Troubles auditifs congénitaux
  - Maladies auto-immunes rares
  - Cécité d'origine inconnue
  - Formes d'épilepsie d'étiologie indéterminée
  - Neurological and neuro-muscular diseases
  - Myopathies
  - Potentially every rare disease
  - etc.
- Une codification des maladies rares en ICD-10, outil de codification très peu spécifique et sensible pour identifier des cas de maladies rares. De plus, le libellé du code ICD-10 suggère une maladie rare mais ne permet cependant pas d'identifier un orphacode de manière univoque :
  - Anomalie morphologique congénitale de la main
  - Anomalie morphologique congénitale du genou
  - Autres anomalies morphologiques congénitales du pied
  - Autres délétions partielles d'un chromosome
  - Autres malformations congénitales de la hanche
  - Autres malformations congénitales des cavités et des orifices cardiaques
  - Autres malformations congénitales du rachis, non associées à une scoliose
  - Autres malformations congénitales du système ostéo-articulaire et des muscles
  - Autres malformations congénitales d'un (des) membre(s) inférieur(s), y compris la ceinture pelvienne
  - Syndromes congénitaux malformatifs associés principalement à une petite taille
  - Syndromes congénitaux malformatifs atteignant principalement l'aspect de la face
  - Syndromes congénitaux malformatifs comprenant un gigantisme néonatal
  - Syndromes congénitaux malformatifs impliquant principalement les membres
  - etc.

  Les contributions des institutions/associations ayant communiqué des cas identifiés sur l'unique base du code ICD-10 ne sont donc que partiellement exploitables actuellement mais elles représentent cependant un potentiel considérable dans la perspective d'une construction d'un futur registre national des maladies rares :
  - Administration d'évaluation et de contrôle de l'Assurance Dépendance
  - Service épidémiologie et statistique de la Direction de la santé : registre des causes de décès

Ces deux collectes sont de grande importance car elles fonctionnent toutes deux en respectant les prérequis essentiels d'un registre : continuité, systématique, exhaustivité et non redondance de l'observation dans l'ensemble d'une population concernée, la population nationale le cas échéant.

Afin d'identifier de manière univoque les maladies rares communiquées par les contributeurs, il a été nécessaire d'identifier pour chaque maladie ou groupe de maladies un orphacode. Deux outils ont été utilisés :

- Prioritairement : https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=FR pour les libellés en langue française et, après traduction en français, les libellés en langue allemande
- Et https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=EN pour les libellés en langue anglaise
- Secondairement : http://lord.bndmr.fr/#homepage un outil de visualisation des données d'Orphanet conçu pour aider au codage des diagnostics maladies rares dans les systèmes d'information hospitaliers.

Certaines maladies rares communiquées par les contributeurs, n'ont pas pu être identifiées par un seul et unique orphacode.

Après cette étape de codification par orphacode, un contrôle de qualité a été effectué permettant essentiellement :

- La correction des variations et fautes orthographiques et
- L'identification des libellés complets correspondant aux acronymes déclarés par les institutions/associations contributrices.

Analyse statistique

Outre la liste des maladies rares communiquée par les contributeurs, les résultats présentés relatifs au questionnaire se limitent à des fréquences et des proportions des modalités de réponses.

La version de MSexcel® utilisée pour la création du questionnaire électronique et de la base de données est la suivante : Microsoft® Office® Professionnel Plus 2016.

Indicateurs de suivi du recensement

Afin de suivre la réalisation et la mise en œuvre de cet objectif du PNMR, le groupe de travail préconise les indicateurs suivants :

Indicateurs structurels	Critères de succès	Résultats
Mise en place d'une base de donnée/inventaire	Mise en place pour le 1er trimestre 2019 (sous réserve du démarrage du recensement au 07/01/19.	Questionnaire et base de données préparés en début décembre 2018, présentés à et validés par le CNMR le 19/12/2018
Indicateurs de processus	**Critères de succès**	**Résultats**
Organisation du recensement MR	Recensement organisé au 2ème trimestre 2019	1ère vague d'envoi : 17 janvier 2019 2ème vague (rappel) : 14 mars 2019

		3ème vague (rappel ciblé) : 20 août 2019.
Elaboration des procédures à suivre pour la mise à jour du recensement	Procédures élaborées au 2ème trimestre 2019	Proposition faite par GT-C1 dans le document concept présenté et validé par le CNMR en décembre 2018 et validé par ce dernier.
Indicateurs de résultats	**Critères de succès**	**Résultats**
Rapport d'analyse des résultats validés	Rapport validé au 4ème trimestre 2019	En cours : 1er draft de rapport présenté à Francesca Poloni et Antoni Montserrat le 14 août 2019 Draft soumis pour validation au GT-C1 en début septembre 2019 Rapport soumis pour validation au CNMR en octobre 2019.
Publication du premier recensement MR	Publication au 4ème trimestre 2019	4ème trimestre 2019
Inventaire mis à jour régulièrement	1ère mise à jour en 2021	Année 2021-2022[11]
Bon taux de participation au recensement	60% de réponses obtenues à la clôture du recensement.	Taux de réponse par questionnaire : 48% Taux de participation : 70%

En amont de la réalisation du recensement, le groupe de travail C1 a identifié certaines contraintes qui pourraient avoir un impact sur la réalisation du recensement :

- Etant donné le caractère collaboratif et non contraignant de ce recensement, le taux de participation des différentes institutions/associations est une variable qui ne pourra pas être entièrement contrôlée ;
- La qualité des réponses au questionnaire pourrait être hétérogène, et devra dans la mesure du possible être harmonisée ;
- L'éventuel changement des ressources engagées dans le recensement auprès des différentes institutions/associations pourrait entraîner des changements de l'information collectée lors de la mise à jour des données.

[11] Retards du lancement des travaux dûs à la gestion de la crise sanitaire du Covid-19.

RESULTATS

Participation des institutions/associations sollicitées

Voici ci-dessous la liste des institutions/associations sollicitées qui ont contribué à ce recensement, soit :

- En renvoyant le questionnaire partiellement ou complètement administré ;
- En y communiquant des éléments partiels à une partie des questions du questionnaire ;
- En soulignant leur intérêt pour la thématique.

Administrations
Administration d'évaluation et de contrôle de l'Assurance Dépendance
ADEM - Commission médicale des salariés handicapés
DISA - Division de l'Inspection Sanitaire
DISA - Service de screening orthoptique
DISA - EpiStat - Registre des causes de décès
DISA - Division de la médecine scolaire et de la santé des enfants et adolescents
Associations
Association anonyme
Association de parents d'enfants mentalement handicapés (APEMH)
Coopérations
Ligue luxembourgeoise pour le secours aux enfants, aux adolescents et aux adultes mentalement ou cérébralement handicapés (HMC)
Maison du diabète - Association luxembourgeoise du diabète
Solidarität mit Hörgeschädigten
Tricentenaire
Yolande
Info-Handicap
ATP - Association d'aide par le travail thérapeutique pour personnes psychotiques
ADAPTH
Amicale de l'Institut pour infirmes moteurs cérébraux Luxembourg
Foyer Eisleker Heem
Luxembourg Paralympic Committee - Fédération Sportive Luxembourgeoise des Handicapés
Special Olympics Luxembourg
Associations de patients
ALAN - Maladies Rares Luxembourg
Association luxembourgeoise des hémophiles (ALH)
Association Den-i (Syndrome de Marfan)
Association d'aide aux personnes épileptiques (AAPE)
ELA Luxembourg (association européenne contre les leucodystrophies)
Wäertvollt Liewen
ALLM - Association Luxembourgeoise de Lutte contre la Mucoviscidose
Spina Bifida
Parkinson Luxembourg
Autisme Luxembourg asbl

International Gaucher Alliance (IGA)
Ligue belge francophone des patients fibromyalgiques
Association Luxembourgeoise de la Maladie de Crohn ALMC (représentée par l'AFA - France)
Trisomie 21 Lëtzebuerg asbl
Centres de compétence
Agence pour la transition vers une vie autonome (ATVA)
CDV - Centre pour le Développement des Compétences relatives à la vue
Centre de Logopédie (CL)
Centre pour le développement intellectuel (CDI)
Belvaux
Institution anonyme
CDI Annexe Clervaux
CDI Annexe Differdange
CDI Annexe Est / Echternach / Roodt-Syre
CDI Annexe Roeser / Rumelange
Centre pour le développement des apprentissages Grande-Duchesse Maria Teresa - CDA
Centre pour le développement socio-émotionnel - CDSE
Centres de Recherche
Luxembourg Institute of Health - Registre de la santé périnatale
Luxembourg Institute of Health - Registre National et Hospitalier du Cancer
Université de Luxembourg
Centres hospitaliers
Centre de Réhabilitation du Château de Colpach - Croix-Rouge luxembourgeoise
CHL - Centre Hospitalier de Luxembourg
CHL Rhumatologie
CHL Pneumologie
Diabetes Endocrinology Care Clinique Pédiatrique - CHL
CHdN
CHEM - Centre Hospitalier Emile Mayrisch - Département d'Information Médicale
CHEM Département d'Information Médicale
CHEM Médecine interne
CHEM Médecine interne et hématologie générale
CHEM Oncologie
REHAZENTER
HRS
CHNP - Centre Pontalize
Fondations
Fondatioun Kriibskrank Kanner
Fondation Autisme Luxembourg
Fondation Kräizbierg
Fondation anonyme
FRCS - Fondation Recherche sur le Cancer et les maladies du Sang
MSL – Fondation sclérose en plaques Luxembourg
Fondation Cancer
Laboratoires

LNS - Centre National de Génétique Humaine
IBBL
LCSB
Réseaux de soins
Fondation « Stëftung Hëllef Doheem »
HELP - Doheem versuegt - Service des aides et soins de la Croix-Rouge luxembourgeoise
CAMILLE - Maison de soins "Am Schmëttbesch" Schifflange
ALIVE plus asbl
Paramedicus
Verbandskëscht
COVIVA
Sociétés médicales spécialisées
Société luxembourgeoise de médecine d'urgence
Société luxembourgeoise d'orthopédie et de traumatologie
Société luxembourgeoise de rhumatologie
Société luxembourgeoise de gynécologie-obstétrique
Société luxembourgeoise de neurologie
Cercle des médecins généralistes
Société luxembourgeoise de radiologie
Société luxembourgeoise de pneumologie
Société luxembourgeoise de dermato-vénéréologie
Société luxembourgeoise de néphrologie
Société luxembourgeoise de pédiatrie
Société luxembourgeoise de biologie clinique
Société luxembourgeoise d'oncologie

Les 6 annexes du Centre pour le développement intellectuel (CDI) ont, selon les informations transmises via le questionnaire, des procédures divergentes d'une annexe à l'autre. Les contributions de chacune des annexes ont donc été traitées de manière distincte.

De même, le CHEM et le CHL ont contribué avec différents questionnaires. Les contributions de chacune des sources de ces deux établissements hospitaliers ont donc été traitées de manière distincte.

Représentativité des institutions/associations sollicitées

Sur les 132 institutions/associations contactées, 64 questionnaires ont été retournés et 28 institutions/associations ont, sans renvoyer le questionnaire administré, formulé des réponses plus ou moins informatives et soulignant leur intérêt pour la thématique des maladies rares.

Catégorie d'institutions/associations	# ciblés	# quest.	# rép.	Tot quest.+rép.	Proportion
Administrations	9	6	-	**6**	67%
Associations	32	11	5	**16**	50%
Associations de patients	16	9	4	**13**	81%

Ateliers protégés	1	-	-	-	0%
Centres de compétence	10	9	3	12	120%
Centres hospitaliers	9	10	2	12	133%
Fondations	8	6	1	7	88%
Centres de recherche	4	2	1	3	75%
Laboratoires	3	1	2	3	100%
Réseaux de soins	8	4	3	7	88%
Sociétés médicales spécialisées	32	6	7	13	41%
Total	**132**	**64**	**28**	**92**	**70%**

NB : # ciblés = nombre d'institutions/associations ciblés par la collecte de données
NB : # quest. = nombre de questionnaires considérés utiles
NB : # rép. = nombre de réponses documentées mais non considérées dans le traitement

Considérant uniquement les questionnaires exploitables, 48% des institutions/associations contactées ont participé à cet exercice de recensement.

Considérant tous les courriers reçus en retour, accompagnés ou non de questionnaires exploitables, le taux de participation à cet exercice de recensement, ciblé à 60%, a atteint un taux de 70%.

Certaines institutions/associations ont contribué avec plusieurs questionnaires administrés ce qui contribue à modifier le nombre d'institutions/associations initialement ciblées (123) et le nombre d'institutions/associations comptabilisées au final (132), et ce qui explique également que certains taux de participation (selon le type d'institution/association) sont supérieurs à 100%.

Intérêt des institutions/associations sollicitées pour la thématique

Intérêt général ou spécifique

1. Est-ce que votre institution s'intéresse à des personnes souffrant de maladies rares ?

Tableau 1 : Intérêt pour la thématique

1. Int_MR	Nombre
oui	52
non	8
nsp	2
(vide)	2
Total	**64**

Sur les 64 réponses obtenues, 52 (81%) institutions/associations déclarent « s'intéresser à des personnes souffrant de maladies rares ».

Recensement local des personnes souffrant de maladies rares

2. Si oui, quelles maladies rares ?

Cette information est in fine celle qui alimente le recensement des maladies rares visé par le groupe de travail.

Après codification par orphacode de l'ensemble des 2 307 maladies ou groupes de maladies déclarés par les contributeurs :

- 738 orphacodes spécifiques ont été identifiés, dont 290 orphacodes « douteux »
- Parmi les 198 types de cancers rares (dont 176 tumeurs solides rares), selon la classification établie par « Information Network on Rare Cancers - RARECARENet[12] » (incidence strictement inférieure à 6 cas / 100.000 habitants), le RHC/RNC a peu identifié 85 types de tumeurs solides rares en 2013.
- Certaines contributions d'associations/institutions ont soumis des informations relatives aux maladies rares non codifiables en orphacode, cela concerne 775 maladies ou groupes de maladies :

AAPE - Association d'Aide aux Personnes Epileptiques	1
ADEM - Commission médicale	7
Administration d'évaluation et de contrôle de l'Assurance Dépendance	263
Institution anonyme	3
ALAN - Maladies Rares Luxembourg	24
CAMILLE - Maison de soins "Am Schmëttbesch" Schifflange	1
CDV - Centre pour le Développement des compétences relatives à la vue	11
Centre de Logopédie	2
CHdN - Centre Hospitalier du Nord	6
CHEM - Centre Hospitalier Emile Mayrisch	5
CHL - Centre Hospitalier de Luxembourg	2
DECCP-Diabetes Endocrinology Care Clinique Pédiatrique	11
Division de la médecine scolaire et de la santé des enfants et adolescents	5
EPISTAT - Registre causes de décès	388
Fondation Kraizbierg	10
Fondatioun Kriibskrank Kanner	10
FRCS - Fondation Recherche sur le Cancer et les maladies du Sang	5
Info-Handicap	4
LIH - Registre de santé périnatale	4
LNS - Centre National de Génétique Humaine	5
MSL - Fondation sclérose en plaques Luxembourg	1
REHAZENTER	2
SLMU - Société Luxembourgeoise de Médecine d'Urgence	1
SLN - Société Luxembourgeoise de Neurologie	1
SLOT - Société Luxembourgeoise d'Orthopédie et de Traumatologie	1
Tricentenaire asbl	2

Les deux principales raisons rendant l'identification d'un orphacode impossible sont :

- La codification par code ICD-10 (EpiStat et Assurance Dépendance)
- L'utilisation de libellés peu informatifs

La liste des maladies rares identifiées lors de ce recensement est présentée en annexe 5, à l'exception de la liste RARECAREN et des tumeurs solides rares identifiées lors de ce recensement, cette dernière étant présentée dans une annexe 6 distincte.

[12] www.rarecarenet.eu

L'enquête sur la situation des personnes atteintes de maladies rares au Grand-Duché[13], menée entre le 15 mai 2006 et le 28 février 2007 et dont l'un des objectifs était de réaliser un inventaire des syndromes rares existants dans la population du Luxembourg, avait identifié 91 différentes maladies rares dans un échantillon de 221 répondants.

Quid du diagnostic provisoire ou confirmé

3. Avez-vous des cas de maladies rares avec un diagnostic (provisoire ou confirmé) établi par un professionnel de la santé ?

Tableau 2 : Encadrement de cas de maladies rares avec un diagnostic (provisoire ou confirmé)

3. Diag_MR/PS	Nombre
oui	50
non	6
nsp	3
(vide)	5
Total	**64**

Sur les 64 réponses obtenues, 50 (78%) institutions/associations déclarent « avoir des cas de maladies rares avec un diagnostic (provisoire ou confirmé) et établi par un professionnel de la santé.

4. Avez-vous des suspicions de cas de maladies rares pour lesquels aucun diagnostic n'a encore été établi ?

Tableau 3 : Interrogation (suspicion) de diagnostic de certains cas de maladies rares

4. Susp_MR	Nombre
oui	30
non	21
nsp	9
(vide)	4
Total	**64**

Sur les 64 réponses obtenues, 30 (47%) institutions/associations déclarent « des suspicions de cas de maladies rares au diagnostic non établi ».

Gestion d'une base de données locale

[13] Vogel B., Wagener Y., Weber G., 2010, « Les maladies rares - Enquête sur la situation des personnes atteintes de maladies rares au Grand-Duché de Luxembourg », Ed. Ministère de la Santé
www.statistiques.public.lu/fr/actualites/conditions-sociales/sante-secu/2011/03/20110301/index.html

Existence d'une base de données locale

5. Est-ce que vous avez une base de données recueillant des informations sur ces maladies rares ?

Tableau 4 : Disposition d'une base de données recueillant des informations sur ces maladies rares

5. BdD_MR	Nombre
oui	19
non	38
nsp	
(vide)	7
Total	**64**

Sur les 64 réponses obtenues, très peu (30%) d'institutions/associations déclarent disposer d'une base de données collectant des données relatives aux maladies rares.

Données collectées dans la base de données locale

6. Quelles variables sont enregistrées dans votre base de données ?

Tableau 5 : Disposition des variables enregistrées dans la base de données

Variable	Pseudo	DdN	Sex	Statut	D1C	Âge1Syp	Âge1Diag	Cons	ProHand
oui	8	23	23	20	7	13	17	5	4
non	13			3	13	8	3	15	16
nsp	1				3	2	1	3	3
(vide)	42	41	41	41	41	41	43	41	41
Total	**64**	**64**	**64**	**64**	**64**	**64**	**64**	**64**	**64**

- **Pseudo** : Pseudonyme pour le patient
- **DdN** : Date de naissance
- **Sex** : Sexe
- **Statut** : personne vivante ou décédée
- **D1C** : Date du contact avec un centre spécialisé
- **Âge1Syp** : Âge du patient à l'apparition des premiers symptômes
- **Âge1Diag** : Âge du patient à la pose du diagnostic
- **Cons** : Consentement du patient à l'utilisation de ses données personnelles à des fins de recherche
- **ProHand** : Profil handicap du patient selon la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé

L'enregistrement des variables recommandées dans le « set of common data elements for rare disease registration[14] » devra faire l'objet de travaux ultérieurs. A la lecture des réponses communiquées par les institutions/associations dans les 64 questionnaires, l'enregistrement de ces variables essentielles est a priori peu répandu. Les variables les mieux suivies sont la date de naissance (23/64), le sexe (23/64), le statut (20/64), l'âge du patient à l'apparition des premiers symptômes 13/64) ainsi qu'à la pose du diagnostic (17/64) et enfin le consentement du patient à l'utilisation de ses données personnelles à des fins de recherche (5/64).

[14] http://www.erare.eu/sites/default/files/SetCommonData-EU%20RD%20Platform_CDS%20_final.pdf

Processus de mise à jour de la base de données

7. Quel est le processus de mise à jour de votre base de données ? (variable « 7. MàJ_BdD »)

23 processus ont été décrits « en texte libre » qui sont tous uniques et qui sont les suivants :

- Actuellement 1*/année
- Clinical data base, for some / Metabolic disease we do have pseudonyms and all the symptom info / For most pediatric cases these data may be available
- Consultations médicales
- Contrat de maintenance avec informaticien
- Le RNC est un recueil continu, systématique, exhaustif et non redondant de tous les nouveaux cas de cancer survenant dans la population résidant au Luxembourg, ainsi que les nouveaux cas de cancer diagnostiqués et/ou traités au Luxembourg chez des personnes non résidentes. Le statut vital des patients est établi par croisement avec les données issues des certificats de décès.
- Lorsque nous sommes en contact avec le patient qu'il nous donne de nouvelles informations
- Màj de l'anamnèse 1*/an avec les intervenants
- Registre des causes de décès est mis à jour tous les jours avec un délai de retard de +/- 3 à 4 mois:
    - Les CdD sont envoyés par les officiers d'état civil à l'Inspection sanitaire
    - L'InSa les traite puis les envoie au SIBADO
    - Le SIBADO les traite puis les envoie à EpiStat
- Regularly medical check
- Saisie de données par le personnel des maternités sur chaque accouchement et suivi du post-partum immédiat. Contrôles qualités effectués mensuellement par le LIH
- Updates are made at AGMs and in case of contacts
- Voir secrétariat de ELA France
- We do not update on the rare disease, only on the visual problems
- Whenever we accept a new family or when the status changes
- Contrat de maintenance avec informaticien
- We do not update on the rare disease, only on the visual problems
- Les mises à jour se situent dans le cadre de l'évaluation de la situation de dépendance des demandeurs de prestations et des réévaluations subséquentes.
- Introduction des données lors des consultations - Pas de fichiers spécifiques
- En constant, en collaboration avec le médecin et les centres spécialisés mais aussi le réseau Camille
- Annuel, après chaque consultation
- M-à-j effectuée par le Centre Luxembourgeois de Mucoviscidose et des Maladies apparentées - annuel
- Situation du handicap
- Personnes encadrées par nos services et par la suite, réévaluation et mise à jour régulière des données

Outils de codification des maladies rares identifiées

8. Comment la codification du diagnostic est-elle renseignée ?

Tableau 6 : Outil de codification du diagnostic utilisé

8. Codif_Diag	Nombre
autre	18
ICD10	11
ICD10 + ORPHAcode	1
ORPHAcode	2
(vide)	32
Total	**64**

L'outil de codification n'est pas harmonisé au Luxembourg. L'outil de recommandation internationale orphacode n'est pas un standard au Luxembourg. Parmi les 64 questionnaires renvoyés par les institutions/associations participantes, seules l'ALAN et les annexes « Centre » et « Clervaux » du CDI font usage de l'orphacode.

COLLABORATIONS PRESENTES ET OPPORTUNITES FUTURES

Collaborations avec d'autres acteurs

9. Avez-vous des collaborations avec d'autres acteurs engagés dans la lutte contre les maladies rares au Luxembourg et/ou à l'étranger ?

Tableau 7 : Existence de collaborations avec d'autres acteurs

9. Collab_Acteurs	Nombre
oui	32
non	20
nsp	2
(vide)	10
Total	**64**

Les acteurs identifiés dans les questionnaires traités ne sont pas très nombreux et sont, pour la très grande majorité, des acteurs à l'extérieur du Luxembourg, membres de réseaux internationaux.

Les quelques acteurs nationaux identifiés dans le questionnaire sont déjà connus.

Tableau 8 : Liste des acteurs mentionnés dans ces collaborations

Acteurs internationaux	Acteurs nationaux
ALS-mobil à Berlin	PNMR
Associations allemandes, suisses et françaises sur l'épilepsie et associations spécifiques sur les différents syndromes	Secteur médico-psycho-social luxembourgeois
Associations de maladies rares en Europe	CHL
BESPEED	ALAN

Canadian Hemophilia Associations	Service évaluation CHL
Centres de référence	Trisomie 21
ERN endo	Wäertvollt Liewen asbl
ESPE	WFH - World Federation of Hemophilia
Eurordis	www.rarecare.eu et www.rarecarenet.eu
France, Belgique, Allemagne	e-Pag member ERN
French Hemophilia Associations	CCI-E
German Hemophilia Associations	SIOPE
Hôpitaux spécialisés	Myosit'est
international hospitals located in BE-FR-DE	Association belge de X fragile
ISPAD	Dr Dahan
Orphanet	Les hôpitaux
SWEET	ALLM
WFH - World Federation of Hemophilia	Erasme
www.rarecare.eu	LNS
www.rarecarenet.eu	Hospitals and clinics in Luxembourg
e-Pag member ERN	Genetic Centers in Belgium, France and Germany
CCI-E	Laboratoires au Luxembourg
SIOPE	Centre Luxembourgeois de Mucoviscidose et des Maladies apparentées
Myosit'est	CFE https://www.cf-europe.eu/
	ECFS https://www.ecfs.eu/
	ECFS Patient Registry www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/project

Intérêt pour la collaboration

10.1. Acceptez-vous qu'on vous recontacte pour discuter plus en détails ?

Tableau 9 : Accord pour prise de contact ultérieur

10.1 Rec_Disc	Nombre
oui	49
non	2
nsp	4
(vide)	8
Total	**64**

Le taux élevé de répondants « oui » (77%) suggère que cet exercice a été ressenti comme bienvenu par la très grande majorité des institutions/associations participantes.

CONCLUSIONS

Ce rapport présente le résultat du recensement des maladies rares réalisé auprès de sources de données connues au Luxembourg, dans le cadre du PNMR.
Malgré le caractère collaboratif et non contraignant de la participation à ce recensement, le taux de participation pré-estimé à 60% a atteint son objectif avec un taux de participation de 70%.

Les principales conclusions sont les suivantes :

Sources nationales de données :

- Les collaborations avec d'autres acteurs nationaux et internationaux mentionnées par les sources contributrices n'ont pas révélé de sources nationales supplémentaires que celles initialement pré-identifiées par le groupe de travail C1.
- Les données enregistrées ne permettent pas de compléter le « set of common data elements for rare disease registration » recommandé.

Outils de classification des maladies rares :

- L'outil de codification idéal orphacode est très peu utilisé au Luxembourg.
- L'outil de codification ICD-10, n'est pas suffisamment discriminatoire pour pouvoir identifier la très grande majorité des maladies rares existantes et/ou recensées au Luxembourg. Un recodage de ICD-10 vers orphacode a été impossible.

Bases de données et données collectées :

- Les données collectées sur le diagnostic sont mieux enregistrées que celles relatives au « set of common data elements for rare disease registration »
- Certaines institutions contributrices ont un important potentiel d'identification de maladies rares par leur collecte de données de santé.
- Certaines associations/institutions contributrices collectent des données relatives à des maladies sans être conscientes du caractère « rare » de ces maladies.
- Les critères qui définissent une maladie rare, à savoir les seuils de prévalence respectivement d'incidence, ne sont que peu connus.
- Un travail complémentaire devra être fait pour définir ce qu'est une mise à jour des données, la formulation de la question de notre questionnaire ayant été manifestement trop imprécise pour pouvoir exploiter les réponses.

Maladies rares recensées :

- Ce recensement a permis de recenser 738 orphacodes spécifiques et 85 types de tumeurs solides rares.
- 65% (205+147/1003) des libellés de maladies rares provenant de 2 sources de données n'ont pas été codables en orphacodes.
- 62% des répondants n'enregistrent pas de données structurées sur leurs membres ou sur les maladies rares qu'ils prennent en charge.

RECOMMANDATIONS

Ce travail exploratoire a permis de présenter une première ébauche de liste de maladies rares documentées au Luxembourg. Le processus d'alimentation de cette liste (recensement) devrait cependant être validé par un protocole qu'il reste à définir. La validation du cas « maladie rare » devrait être systématiquement assurée par une compétence médicale, ce qui n'est actuellement pas le cas chez toutes les sources contributrices.

Organiser le dispositif de mise à jour du recensement :

- Continuer à solliciter les non répondants lors du prochain recensement.
- Mieux estimer les besoins de temps pour la collecte de compléments d'informations lors des prises de contact ultérieures aux phases d'envoi et de relance.
- Etablir et diffuser la définition nationale de la « maladie rare ».
- Définir un set minimum de données (y compris le format de ces données) à collecter pour recenser les maladies rares en suivant les recommandations du « set of common data elements for rare disease registration ».
- Promouvoir ce set minimum de données auprès des associations/institutions nationales.

Promouvoir l'utilisation d'orphacode en tant que classification de référence des maladies rares :

- Mettre les présents résultats, conclusions et recommandations à disposition du groupe de travail du PNMR dédié à la codification des maladies rares au Luxembourg, afin que celui-ci puisse considérer les complexités relevées lors de ce recensement, dans la définition d'un système national unique d'identification de ces maladies.
- Définir les orphacodes comme méthode de codification des maladies rares de référence pour identifier une maladie rare.
- Informer et appuyer les associations/institutions à l'utilisation des outils de codification orphacode librement disponibles en ligne.
- Renforcer les compétences nationales et locales en matière de codification par orphacode.

Utiliser les résultats du recensement pour favoriser les échanges avec les réseaux européens de référence :

- Favoriser l'intégration active des acteurs nationaux dans les réseaux européens de référence[15], des réseaux virtuels réunissant des prestataires de soins de santé de toute l'Europe et qui ont pour objectif de faciliter les échanges notamment sur des maladies rares.
- Etablir une table de correspondance entre les maladies rares recensées au Luxembourg et les différents réseaux européens de référence.

[15] https://ec.europa.eu/health/ern_fr

REFERENCES

Ministère de la Santé, 2018, « Plan National Maladies Rares Luxembourg 2018-2022 », Ed. Ministère de la Santé, librement téléchargeable sur http://sante.public.lu/fr/publications/p/plan-national-maladies-rares-2018-2022/plan-national-maladies-rares-2018-2022.pdf

Poloni F., Montserrat A., 2018, « Réalisation d'un recensement des maladies rares au Luxembourg - Concept général », Plan National Maladies Rares Luxembourg, Direction de la santé (document interne)

Angin C., Ruel A., Messiaen C., Choquet R., Landais P., Septembre 2015 « Rapport d'enquête nationale sur les bases de données maladies rares en France - Etat des lieux auprès des centres de référence maladies rares », http://bndmr.fr

OMS, 1995, « Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes - Dixième révision - Volume 2 », Ed. OMS

Vogel B., Wagener Y., Weber G., 2010, « Les maladies rares - enquête sur la situation des personnes atteintes de maladies rares au Grand-Duché de Luxembourg », Ed. Ministère de la Santé
www.statistiques.public.lu/fr/actualites/conditions-sociales/sante-secu/2011/03/20110301/index.html

Recommandations de la Commission européenne en matière de « common data elements for rare disease registration » librement téléchargeable sur http://www.erare.eu/sites/default/files/SetCommonData-EU%20RD%20Platform_CDS%20_final.pdf

Outil Orphanet « LORD » de visualisation de données Orpharnet, librement accessible sur http://lord.bndmr.fr/#homepage

Outil de codification Orphanet en ligne en langue française https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=FR

Outil de codification Orphanet en ligne en langue anglaise https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=EN

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire en version française

Institution/Association:		*Merci de bien vouloir renseigner le nom de votre institution.*
Nom de la personne remplissant ce questionnaire		*Merci de bien vouloir renseigner le nom de la personne chargée de compléter ce questionnaire au nom de votre Institution/Association.*

QUESTION	REPONSE		*Aide au remplissage*
1. Est-ce que votre institution s'intéresse à des personnes souffrant de maladies rares ?	□ OUI, □ NON, □ NE SAIT PAS		*Cochez une seule case ici à gauche.*
2. Si OUI, quelles maladies rares ?			*Vous pouvez indiquer les noms des maladies rares dans le champ libre ici à gauche, ou compléter la feuille "Liste de MRs" pour plus de détails, ou joindre un document anonymisé extrait de votre base de données.*
3. Avez-vous des cas de maladies rares avec un diagnostic (provisoire ou confirmé) établi par un professionnel de la santé ?	□ OUI, □ NON, □ NE SAIT PAS		*Cochez une seule case ici à gauche.*
4. Avez-vous des suspicions de cas de maladies rares pour lesquels aucun diagnostic n'a encore été établi ?	□ OUI, □ NON, □ NE SAIT PAS		*Cochez une seule case ici à gauche.*
5. Est-ce que vous avez une base de données recueillant des informations sur ces maladies rares ?	□ OUI, □ NON, □ NE SAIT PAS		*Si votre réponse est "NON", passez à la question n.8.*
6. Quelles variables sont enregistrées dans votre base de données ?	Pseudonyme pour le patient	□ OUI, □ NON □ NE SAIT PAS	*Cochez une seule case ici à gauche.*
	Date de naissance	□ OUI, □ NON □ NE SAIT PAS	*Cochez une seule case ici à gauche.*
	Sexe	□ OUI, □ NON □ NE SAIT PAS	*Cochez une seule case ici à gauche.*
	Statut du patient (vivant ou décédé)	□ OUI, □ NON □ NE SAIT PAS	*Cochez une seule case ici à gauche.*
	Date du premier contact avec un centre spécialisé	□ OUI, □ NON □ NE SAIT PAS	*Cochez une seule case ici à gauche.*
	Age du patient à l'apparition des premiers symptômes	□ OUI, □ NON □ NE SAIT PAS	*Cochez une seule case ici à gauche.*
	Age du patient à la pose du diagnostic	□ OUI, □ NON □ NE SAIT PAS	*Cochez une seule case ici à gauche.*
	Consentement du patient à l'utilisation de ses données à des fins de recherche	□ OUI, □ NON □ NE SAIT PAS	*Cochez une seule case ici à gauche.*
	Données sur le profil d'handicap du patient selon la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé	□ OUI, □ NON □ NE SAIT PAS	Cliquez sur la case ici à gauche, puis choisissez une réponse sur le menu déroulant (flèche en bas à droite de la case). Pour plus de détails sur la classification: http://www.who.int/classifications/icf/whodasii/en/
7. Quel est le processus de mise à jour de votre base de données ?			*Merci de bien vouloir décrire en quelques lignes votre processus de mise à jour des données dans la case ici à gauche.*
8. Comment la codification du diagnostic est-elle renseignée ?	□ ICD10, □ ORPHA-CODE, □ ICD10 + ORPHA-CODE, □ AUTRE		*Cochez une seule case ici à gauche.*
			Si votre réponse est "Autre", merci de donner plus de détails dans la case ici à gauche.
9. Avez-vous des collaborations avec d'autres acteurs engagés dans la lutte contre les maladies rares au Luxembourg et/ou à l'étranger ?	□ OUI, □ NON, □ NE SAIT PAS		*Cochez une seule case ici à gauche.*

		Si votre réponse est "OUI", merci de donner plus de détails dans la case ici à gauche.
10. Acceptez-vous qu'on vous recontacte pour discuter plus en détails ?	□ OUI, □ NON, □ NE SAIT PAS	*Cochez une seule case ici à gauche.*

Question n.2: Liste des maladies rares répertoriées auprès de votre Institution/Association

Annexe 2 : Courrier explicatif accompagnant le questionnaire[16]

LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé

Direction de la santé

PLAN NATIONAL MALADIES RARES LUXEMBOURG

Luxembourg
le 7 janvier 2019
À l'attention XXX - Adresse

Concerne: Recensement des Maladies Rares au Luxembourg

Madame, Monsieur,

Le premier Plan National Maladies Rares (PNMR 2018-2022) a été approuvé par le Conseil de Gouvernement le 05 mars 2018, et présenté officiellement le 07 mai 2018.
L'objectif du Plan est de mieux répondre aux attentes des patients, et d'orienter, coordonner et structurer toutes les actions relevant du domaine des maladies rares (en annexe un résumé du Plan, que vous pourrez consulter dans son entièreté sur le site : www.maladiesrares.lu). Ce Plan couvre la période de 2018 à 2022, et il est composé de 5 Axes.

L'axe C vise à mieux reconnaître la spécificité des maladies rares et à en promouvoir la recherche. En particulier, l'objectif C1 prévoit la réalisation d'un recensement des maladies rares au Luxembourg à travers la création d'un inventaire qui sera mis à jour régulièrement.

Dans le cadre de cette mission, nous voudrions vous inviter à collaborer avec le PNMR afin de pouvoir recenser les maladies présentes au Luxembourg. Nous avons élaboré le questionnaire ci-joint (document excel, remplissable à l'écran, ou version papier) afin de recueillir des informations sur les données dont vous disposeriez. **Les informations recueillies par le biais du questionnaire de données à caractère général seront traitées de manière strictement anonyme et confidentielle.** Elles ne serviront qu'à identifier les types de maladies rares présentes sur le territoire luxembourgeois et à créer un inventaire national.
Si vous le souhaitez et si vous nous en donnez l'autorisation, nous pourrons vous contacter par la suite pour mieux collaborer avec vous et discuter de vive voix des informations dont vous disposeriez.

Cet inventaire sera mis à jour régulièrement (tous les 2-3 ans). Cependant, dans cet intervalle, vous pourrez nous contacter si une mise à jour de vos données est nécessaire. Nous vous saurions grés de bien vouloir retourner le questionnaire complété avant le 08 février 2019 à l'attention de M. Guy Weber, chef de service FF, Service épidémiologie et statistique, Direction de la santé Villa Louvigny, 1, allée Marconi, L-2120 Luxembourg, Guy.Weber@ms.etat.lu .

Nous vous remercions de l'intérêt que vous porterez à cet objectif du Plan National Maladies Rares. Pour toute demande de renseignement complémentaire, merci de bien vouloir vous adresser à Mme Francesca Poloni, Coordination Plan National Maladies Rares, Francesca.Poloni@externe.ms.etat.lu .

Veuillez croire, Madame, Monsieur, en l'assurance de nos salutations distinguées.

[16] Il est à noter que les contacts indiqués ci-après n'ont pas été actualisés depuis 2019.

Dr Jean-Claude Schmit
Directeur de la santé

Dr Jos Even
Président du Comité National Maladies Rares

Annexe 3 : Procédure de saisie des données collectées

	Procédure pour effectuer la saisie dans la base de données des données collectées par les questionnaires
1	Vérifier que l'expéditeur a été contacté par le GW C1 comme source possible
2	Imprimer si nécessaire le quesitonnaire rempli reçu par voie électronique (questionnaire rempli et liste des maladies rares si nécessaire)
3	Numéroter le questionnaire (numéro de série en commençant par 1) en inscrivant le numéro sur le formulaire papier
4	Retourner à l'onglet "BdD questionnaire"
5	Seules les cases avec arrière fond bleu ciel peuvent faire l'objet d'une saisie de données en texte libre ou de choix dans une liste déroulante, sous condition de respecter cette procédure
6	Reporter ce numéro de série à la variable "0. Numéro du questionnaire"
7	Retourner à l'onglet "menus déroulants"
8	Seules les cases avec arrière fond bleu ciel peuvent faire l'objet d'une saisie de données en texte libre ou de choix dans une liste déroulante, sous condition de respecter cette procédure
9	Saisir le nom de l'institution/association dans la colonne "Q0", dans la première case "Instit_NN" libre, en vérifiant que l'institution n'a pas déjà répondu
10	Retourner à l'onglet "BdD questionnaire"
11	Choisir le nom de l'institution/association dans la liste déroulante de la variable "0. Institution/Association"
12	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 1.
13	Retourner à l'onglet "BdD maladies rares"
14	Seules les cases avec arrière fond bleu ciel peuvent faire l'objet d'une saisie de données en texte libre ou de choix dans une liste déroulante, sous condition de respecter cette procédure
15	Choisir le nom de l'Institution/assocation répondante dans la colonne "Nom de l'institution/association"
16	Ecrire en parallèle le nom de la ou des maladies rares signalées par l'institution/association dans la colonne "Nom de la maladie rare" --> une maladie par ligne
17	Retourner à l'onglet "BdD questionnaire"
18	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 3.
19	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 4.
20	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 5.
21	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 6.1.
22	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 6.2.
23	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 6.3.
24	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 6.4.
25	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 6.5.
26	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 6.6.
27	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 6.7.
28	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 6.8.
29	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 6.9.
30	Retranscrire la description du processus de mise à jour de la base de données à la question 7.
31	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 8.
32	Retourner à l'onglet "menus déroulants"
33	Saisir le nom du ou des acteurs avec lesquels l'institution/association collabore dans la colonne "Q9", dans la première case "Collab_NN" libre
34	Retourner à l'onglet "BdD questionnaire"
35	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 9.
36	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 10.
37	Choisir l'option de réponse dans le menu déroulant de la question 10.1.
38	Saisir le courriel de contact de l'institution/association dans la réponse à la question 10.2
39	Saisir le numéro de téléphone de contact de l'institution/association dans la réponse à la question 10.3
40	Sauvegarder les données saisies
41	Classer, le cas échéant, le formulaire papier dans le classeur y dédié, le classement se faisant par ordre croissant du numéro de série
42	Classer, le cas échéant, le formulaire MSexcel dans le dossier y dédié, le classement par dénomination du fichier tel que recommandé "Recensement MR_Questionnaire_09jan2019_NNNNNNNN"

Annexe 4 : Codebook de la base de données

Codebook de la base de données des questionnaires remplis et renvoyés par les institutions/associations			
Question	**Nom de la variable**	**Code variable**	**Options réponses**
0. Numéro du questionnaire	Numéro du questionnaire	**0.** Num_Quest	1, 2, 3 ...
0. Nom de l'agent qui effectue la saisie	*Nom agent de saisie*	***0.*** *Nom_Saisie*	*ttt texte libre*
0. Institution/association	Institution_N	**0.** Instit_N	Choix du menu déroulant
0. Nom de la personne remplissant ce questionnaire	*Nom personne de contact*	***0.*** *Interlocuteur*	*ttt texte libre*
1. Est-ce que votre institution s'intéresse à des personnes souffrant de maladies rares ?	Intérêt MR	**1.** Int_MR	O/N/NSP
2. Si OUI, quelles maladies rares ?	Quelles MR		voir onglet "BdD maladies rares"
3. Avez-vous des cas de maladies rares avec un diagnostic (provisoire ou confirmé) établi par un professionnel de la santé ?	Diagnostic MR par PS	**3.** Diag_MR/PS	O/N/NSP
4. Avez vous des suspicions de cas de maladies rares pour lesquels aucun diagnostic n'a encore été établi ?	Suspicion MR	**4.** Susp_MR	O/N/NSP
5. Est-ce que vous avez une base de données recueillant des informations sur ces maladies rares ?	BdD MR	**5.** BdD_MR	O/N/NSP
6. Quelles variables sont enregistrées dans votre base de données ?			
6.1. Pseudonyme pour le patient	Variable Pseudonyme	**6.1** Var_Pseudo	O/N/NSP
6.2. Date de naissance	Variable Date de naissance	**6.2** Var_DdN	O/N/NSP
6.3. Sexe	Variable Sexe	**6.3** Var_Sex	O/N/NSP
6.4. Statut du patient (vivant ou décédé)	Variable Statut du patient	**6.4** Var_Statut	O/N/NSP
6.5. Date du premier contact avec un centre spécialisé	Variable date 1er contact	**6.5** Var_D1C	O/N/NSP
6.6. Age du patient à l'apparition des premiers symptômes	Variable Âge patient 1ers symptômes	**6.6** Var_Âge1Syp	O/N/NSP
6.7. Age du patient à la pose du diagnostic	Variable Âge patient pose diagnostic	**6.7** Var_Âge1Diag	O/N/NSP
6.8. Consentement du patient à l'utilisation de ses données à des fins de recherche	Variable Consentement pour recherche	**6.8** Var_Cons	O/N/NSP
6.9. Données sur le profil d'handicap du patient selon la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé	Variable Profil handicap patient	**6.9** Var_ProHand	O/N/NSP
7. Quel est le processus de mise à jour de votre base de données ?	Processus màj BdD	**7.** MàJ_BdD	ttt texte libre
8. Comment la codification du diagnostic est-elle renseignée ?	Codification diagnostic	**8.** Codif_Diag	Choix de codifications
9. Avez-vous des collaborations avec d'autres acteurs engagés dans la lutte contre les maladies rares au Luxembourg et/ou à l'étranger ?	Collaborations autres acteurs	**9.** Collab_Acteurs	O/N/NSP
10.1. Acceptez-vous qu'on vous recontacte pour discuter plus en détails ?	Recontact pour discuter	**10.1** Rec_Disc	O/N/NSP
10.2. Si votre réponse est "OUI", merci d'indiquer le nom et les coordonnées (email, téléphone) de la personne à contacter	*Email de contact*	***10.2*** *Contact_Courriel*	*ttt texte libre*
10.3. Si votre réponse est "OUI", merci d'indiquer le nom et les coordonnées (email, téléphone) de la personne à contacter	*Téléphone de contact*	***10.3*** *Contact_Tél*	*ttt texte libre*

Annexe 5 : Liste des maladies rares recensées et identifiées par un orphacode (à l'exception des tumeurs solides rares déclarées par le RNC-RHC)

Préambule :
Ce travail exploratoire a permis de présenter une première ébauche de liste de maladies rares documentées au Luxembourg.
Certaines maladies de cette liste sont rares au Luxembourg et en Europe mais ne le sont pas dans d'autres régions du monde (par exemple : le Choléra) et vice-versa (par exemple : la Fibromyalgie).
De plus, toutes les contributions des associations/institutions ne sont pas systématiquement validées par une source médicale.
Ces éléments devront être traités dans une étape ultérieure par un groupe de travail dans le cadre du PNMR.

Orphacode	Libellé
8	Syndrome 47, XYY
15	Achondroplasie
18	Acidose tubulaire rénale distale
42	Déficit en MCAD (acyl CoA deshydrogénase des A.gras chaines moy.)
43	Adrénoleucodystrophie liée à l'X (ALD)
47	Agammaglobulinémie liée à l'X
48	Congenital bilateral absence of the vas deferens
55	Albinisme ou albinisme oculo-cutané
60	Déficit en alpha antitrypsine
62	Dystrophie musculaire des ceintures autosomique récessive type 2D
63	Maladie d'Alport
64	Syndrome Alström
65	Amaurose congénitale de Leber
69	Amyloïdose
70	Amyotrophie spinale proximale
72	Syndrome d'Angelman
81	Syndrome des antisynthétases
84	Anémie De Fanconi
87	Syndrome d'Apert
88	Aplasie médullaire idiopathique
94	Astrocytome
95	Ataxie de Friedreich
99	Ataxie cérébelleuse autosomique dominante (Ataxie spinocérébelleuse)
100	Ataxie télangiectasie
102	Atrophie multisystématisée
104	Neuropathie optique congénitale de Leber
110	Syndrome Bardet-Biedl
116	Syndrome de Beckwith-Wiedemann
117	Syndrome de Behçet
122	Syndrome de Birt-Hogg-Dubé
126	Syndrome blépharophimosis-ptosis-épicanthus inversus

Orphacode	Libellé
130	Syndrome de Brugada
131	Syndrome de Budd-Chiari
136	CADASIL syndrome
138	Syndrome CHARGE
145	HBOC (Hereditary Breast and Ovarian Cancer)
150	Carcinome naso-pharyngé (UCNT) (pédiatrique)
158	Achondroplasie
171	Cholangite sclérosante primitive
173	Choléra
179	Choriorétinite, sans précision
183	Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (syndrome de Churg-Strauss)
186	Cirrhose biliaire primitive
190	Maladie de Coats
195	Microdeletion and Microduplication syndromes (e.g. Cat eye syndrome)
199	Cornelia de Lange syndrom
200	Absence du corps calleux
206	Maladie de Crohn
207	Maladie de Crouzon
209	Cutis Laxa
214	Cystinurie
215	Night blindness, congenital stationary (complete)
216	Lipofuscinose à céroïdes neuronaux
217	Malformation de Dandy-Walker isolée
221	Dermatomyosite
223	Diabète insipide néphrogénique
232	Drépanocytose ou anémie à hématies falciformes sans crises
244	Dyskinésie ciliaire primitive
249	Dysplasie fibreuse
250	Syndrome de la fente faciale médiane
255	Dystonie dopa-sensible
256	Dystonie généralisée à début précoce par les membres (Dystonie d'Oppenheim)
261	Dystrophie musculaire D'Emery-Dreifuss (DEMD)
262	Myopathie de Becker
263	Dystrophie musculaire des ceintures (LGMD)
267	Dystrophie musculaire des ceintures autosomique récessive type 2A
269	Dystrophie facio-scapulo-humérale (FSH)
273	Dystrophie myotonique type 1 (Maladie de Steinert)
281	Monosomie 5p (Syndrome du cri du chat)
284	Infection à Echinococcus multilocularis, sans précision
285	Syndrome d'Ehlers-Danlos type hypermobile
287	Syndrome d'Ehlers Danlos classique (type 1 et 2)
290	Syndrome de rubéole congénitale
293	Infection virale congénitale herpétique [herpes simplex]
294	Infection congénitale à cytomégalovirus

Orphacode	Libellé
303	Epidermolyse bulleuse dystrophique
304	Epidermolyse bulleuse simple
313	Ichtyose lamellaire (LI)
319	Sarcome d'Erwing (pédiatrique)
321	Maladie des exostoses multiples
330	Factor XII deficiency
332	Anémie par carence en vitamine B12 due à une carence en facteur intrinsèque
336	Dysplasie fibromusculaire artérielle
337	Fibrodysplasie ossifiante progressive
342	Autoinflammatory disease: fièvre méditerranéenne familiale (FMF)
355	Maladie de Gaucher
358	Syndrome de Gitelman
365	Glycogénose par déficit en maltase acide
368	Glycogénose par déficit en glycogène phosphorylase musculaire
374	Syndrome de Goldenhar
379	Granulomatose chronique
388	Maladie de Hirschsprung
389	Histiocytose langerhansienne
392	Syndrome de Holt-Oram
397	Artérite à cellules géantes (Maladie de Horton)
399	Chorée de Huntington
418	Hyperplasie congénitale des surrénales
422	Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)
429	Hypochondroplasie
435	Hypomélanose de Ito
436	Hypophosphatasie (HPP)
437	Rachitisme hypophosphatémique
440	Hypospadias
442	Hypothyroïdie congénitale, avec/sans goitre diffus
447	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria - PNH
448	Hémophilie
449	Hépatoblastome (pédiatrique)
464	Syndrome Bloch-Sulzberger ou Incontinentia pigmenti
469	Intolérances (fructose)
475	Syndrome de Joubert-Boltshauser
477	Syndrome KID (Ichtyose de Rheydt)
478	Syndrome de Kallmann
480	Syndrome de Kearns-Sayre
484	Syndrome de Klinefelter
485	Dysplasie de Kniest
505	Maladie de Little
506	Maladie de Leigh
510	Syndrome de Lesch-Nyhan
512	Leucodystrophie métachromatique
513	Leucémie lymphoblastique aiguë

Orphacode	Libellé
519	Leucose myéloblastique aiguë (pédiatrique)
521	Leucémie myéloïde chronique (pédiatrique)
524	Li-Fraumeni syndrome
533	Listériose
534	Syndrome de Lowe
535	Lupus érythémateux
536	Lupus érythémateux systémique
537	Syndrome de Lyell
538	Lymphangioléiomyomatose (LAM)
543	Lymphome de Burkitt
547	Lymphome Non Hodgkin (pédiatrique)
549	Maladie des légionnaires
550	Syndrome de Melas
551	MERRF (Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibers)
552	MODY -Maturity Onset Diabetes of the Young
553	Syndrome de Cushing
558	Syndrome de Marfan
567	Syndrome de délétion 22q11.2 (Syndrome de DiGeorge)
570	Syndrome de Moebius
579	Mucopolysaccharidose type 1
580	Mucopolysaccharidose type 2
583	Mucopolysaccharidose type 6
586	Mucoviscidose
589	Myasthénie auto-immune
590	Syndrome myasthénique congénital
595	Myopathie centronucléaire
596	Myopathie centronucléaire liée à l'X
600	Inclusion Body Myopathy (VCP)
606	Myopathie myotonique proximale ou syndrome de Ricker
607	Myopathie à hémaline
614	Myotonie congénitale de Thomsen et Becker
616	Médulloblastome (pédiatrique)
631	Idiopathic growth hormone deficiency
635	Neuroblastome (pédiatrique)
636	Neurofibromatose de type 1 (Maladie de Recklinghausen)
637	Neurofibromatose Type 2 (pédiatrique)
640	Neuropathie héréditaire avec hypersensibilité à la pression
641	Neuropathie motrice multifocale
646	Maladie de Niemann-Pick type C
648	Syndrome de Noonan
654	Néphroblastome (pédiatrique)
657	Congenital hyperinsulinism
660	Omphalocèle
662	Syndrome des ongles jaunes
663	Ophtalmoplégie externe progressive de transmission maternelle

Orphacode	Libellé
664	Déficit en ornithine transcarbamylase
666	Ostéogenèse imparfaite (Maladie des os de verre ou de Lobstein)
668	Ostéosarcome (pédiatrique)
673	Paludisme à Plasmodium falciparum avec complications cérébrales
681	Paralysie périodique hypokaliémique (Maladie de Westphall)
682	Hyperkalemic periodic paralysis
685	Paraplégie spastique héréditaire (Maladie de Strümpell-Lorrain)
701	Pelade universelle
702	Maladie de Pelizaeus Merzbacher
703	Pemphigoïde bulleuse
705	Syndrome de Pendred
716	Phénylcétonurie
718	Syndrome de Pierre Robin
727	Polyangéite microscopique
728	Polychondrite atrophiante
729	Polyglobulie de Vaquez
730	Polykystose rénale
732	Polymyosite
738	Porphyrie
739	Syndrome de Prader-Willi
740	Progéria (Syndrome de Hutchinson-Gilford)
744	Syndrome de Protée
754	Androgen insensitivity syndrom
761	Purpura rhumatoïde (maladie de Henoch-Schönlein)
767	Périartérite noueuse
773	Maladie de Refsum
774	Télangiectasie hémorragique héréditaire (Maladie de Rendu-Osler-Weber)
778	Syndrome de Rett
780	Rhabdomyosarcome
783	Syndrome de Rubinstein-Taybi
790	Rétinoblastome (pédiatrique)
791	Rétinite pigmentaire
792	Rétinoschisis lié à x
793	Syndrome SAPHO
797	Sarcoïdose
801	Sclérodermie
803	Sclérose latérale amyotrophique (SLA)
805	Sclérose tubéreuse de Bourneville
809	Connectivite mixte (Syndrome de Sharp)
810	Shigellose à Shigella sonnei
811	Syndrome de Shwachman-Diamond
813	Syndrome de Silver-Russell
816	Syndrome de Sjögren-Larsson
818	Syndrome de Smith-Lemli-Opitz
819	Syndrome Smith-Magenis

Orphacode	Libellé
820	Syndrome de Sneddon - SUSPICION
821	Syndrome de Sotos
822	Sphérocytose
823	Spina bifida (précisé ou sans précision)
824	Myelofibrosis
827	Maladie de Stargardt
829	Maladie de Still de l'adulte
839	Syndrome néphrotique finlandais
846	Thalassémie (mineure)
847	Alpha-thalassémie-déficience intellectuelle liée à l'X (syndrome ATR-X)
848	Bêta-thalassémie
856	Syndrome de Gilles de la Tourette
857	Syndrome Townes-Brocks
858	Toxoplasmose
861	Syndrome de Treacher-Collins
870	Syndrome de Down
881	Syndrome de Turner
887	Syndrome de Vacterl
888	Fente labiale
892	Maladie de von Hippel-Lindau
900	Granulomatose avec polyangéite (Maladie de Wegener)
903	Maladie de von Willebrand
904	Syndrome de Williams-Beuren
905	Maladie de Wilson
907	Syndrome de Wolf-Parkinson-White
908	Syndrome de l'X fragile
912	Syndrome de Zellweger
930	Achalasie œsophagienne idiopathique
963	Acromégalie et gigantisme
1006	Syndrome d'alopécie-déficit immunitaire
1020	Maladie d'Alzheimer à début précoce
1037	Arthrogrypose congénitale
1047	Anémie sidéroblastique secondaire, due à une maladie
1048	Anencéphalie et malformations similaires
1083	Microlissencéphalie
1162	Syndrome d'Asperger
1163	Aspergillose, sans précision
1170	Syndrome spinocérébelleux de type 2
1173	Syndrome Gordon-Holmes
1177	Ataxie cérébelleuse à début précoce
1180	Syndrome de Boucher-Neuhäuser
1186	Ophtalmoplégie
1199	Atrésie de l'œsophage
1236	Paralysie cérébrale
1314	Gliome Thalamique (pédiatrique)

Orphacode	Libellé
1328	Dysplasie diaphysaire progressive
1369	Syndrome de Sengers
1398	Hypoplasie/agénésie isolée cérébelleuse
1416	Autre chondrocalcinose
1442	Syndrome du chromosome 18 en anneau
1452	Dysostose cléido-cranienne
1457	Coarctation de l'aorte
1465	Syndrome de Coffin-Siris
1478	Communication interauriculaire
1505	Syndrome des côtes courtes
1531	Craniosynostose
1560	Cysticercose du système nerveux central
1572	Déficit immunitaire commun variable (DICV)
1576	Dégénérescence striato-nigrique [nigrostriéel
1598	Monosomie 18p ou syndrome de Grouchy 2
1606	Syndrome de délétion 1p36
1679	Diphtérie, sans précision
1699	Trisomie 12p
1764	Dysautonomie familiale
1799	Dysphasie congénitale familiale
1866	Dystonie focale, segmentaire ou multifocale
1871	Dystrophie des cônes
1872	Dystrophie des cônes et des batonnets
1880	Maladie d'Ebstein
1915	Syndrome d'alcoolisme foetal (dysmorphique)
1930	Encéphalite due au virus de l'herpès
1934	Encéphalopathie épileptique
1942	Epilepsie myoclono-astatique (syndrome de Doose)
1945	Epilepsie rolandique
1951	Syndrome d'épilepsie-télangiectasie
1964	Syndrome de Char Douglas Dungon
1979	IGF1receptor defect
1980	Autres maladies dégénératives précisées des noyaux gris centraux
1983	Syndrome de fatigue chronique
1991	Fente labiale avec fente du voile et de la voûte du palais
2014	Fente palatine
2024	Hyperplasie gingivale
2035	Filariose lymphatique
2065	Galloway-Mowat syndrome 3
2073	Narcolepsie et cataplexie
2086	Gliome des voies optiques (pédiatrique)
2103	Syndrome de Guillain-Barré
2108	Syndrome oculo-mandibulo-facial
2134	Syndrome hémolytique et urémique atypique
2137	Hépatite auto-immune

Orphacode	Libellé
2140	Hernie diaphragmatique congénitale
2162	Holoprosencéphalie
2182	Hydrocéphalie avec sténose de l'aqueduc de Sylvius
2185	Hydrocéphalie et atrésie des fentes de Luschka et du foramen de Magendie
2190	Hydronéphrose congénitale
2248	Hypoplasie du coeur gauche
2258	Hypoplasie pulmonaire
2290	Maladie des inclusions microvillositaires (MVID)
2297	Syndrome d'insulino-résistance type A
2308	Syndrome de Jacobsen (délétion 11q terminale)
2322	Syndrome de Kabuki
2340	Kératose folliculaire spinulosa decalvans de Siemens
2368	Laparoschisis
2373	Larynogomalacie congénitale
2380	Ostéochondrite juvénile de la tête du fémur [Legg-Calvé-Perthes]
2382	Syndrome de Lennox-Gastaut
2398	Maladie de Madelung
2447	Insuffisance mitrale congénitale
2542	Anophtalmie ou microphtalmie
2573	Maladie de Moya-Moya
2655	Insuffisance staturale thanatophore
2767	Ostéochondromatose
2768	Maladie de Blount
2780	Osteopathia striata-cranial sclerosis syndrome
2781	Ostéopétrose
2806	Panencéphalite sclérosante subaiguë
2824	Maladie de Gilbert
2826	Syndrome de parésie spastique-puberté précoce
2828	Maladie de Parkinson à début précoce
2869	Peutz-Jeghers Syndrom
2901	Amyotrophie névralgique
2911	Syndrome de Poland
2913	Polydactylie (Q69)
2926	Polyneuropathie non définie
2932	Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC)
2940	Porencéphalie
2942	Syndrome post-poliomyélite
2978	Pseudo-obstruction intestinale chronique
2997	Paralysie des cordes vocales et du larynx
3002	Purpura thrombopénique idiopathique / immunologique
3093	Sténose congénitale de la valvule aortique
3095	Syndrome de Rett atypique
3099	Rhumatisme articulaire aigu
3157	Septo optic dysplasia
3205	Syndrome de Sturge-Weber

Orphacode	Libellé
3232	Paralysie faciale
3260	Syndrome hyperéosinophilique idiopathique
3261	Syndrome lymphoprolifératif auto-immun
3280	Syringomyélie et syringobulbie
3287	Artérite de Takayasu
3303	Tétralogie de Fallot
3306	Chromosome remplacé par un anneau ou dicentrique
3316	Syndrome de Potter (Q60)
3318	Thrombocytémie essentielle
3350	Tremblement essentiel
3375	Trisomie X ou Syndrome du triple X
3376	Triploïdie
3378	Syndrome de Patau ou trisomie 13
3380	Syndrome d'Edwards et Syndrome de Patau ou trisomie 18
3384	Tronc artériel commun
3388	Anomalie du tube neural
3412	Syndrome de Vacterl
3440	Waardenburg syndrome
3451	Syndrome de West
3474	Colobome congénital
29073	Myélome multiple
29207	Arthrite réactionnelle
30391	Atrésie des voies biliaires
31204	Nocardiose
32960	Syndrome périodique associé au récepteur 1 du facteur de nécrose tumorale (TRAPS)
33069	Syndrome de Dravet
33226	Macroglobulinémie de Waldenström
33475	Méningite à méningocoques
34145	Maladie de Berger
34533	Dystrophies cornéennes héréditaires
35062	Cytomégalo Virus
35098	Plagiocéphalie
35688	Déformation de Madelung
35708	Autres anomalies du métabolisme des acides aminés aromatiques
35909	Carence héréditaire en autres facteurs de coagulation
35981	Polymicrogyrie
36258	Thrombo-angéite oblitérante [Buerger]
36383	COL4A1-assoziierte Erkrankungen
36899	Dystonie myoclonique héréditaire
37042	Syndrome de dérèglement immunitaire-polyendocrinopathie-entéropathie lié à l'X
37202	Cystite interstitielle
39044	Mélanome uvéal
39167	Insuffisance placentaire

Orphacode	Libellé
41842	Fibromyalgie[17]
42642	Syndrome PFAPA (Fièvre périodique type Marshall)
43393	Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton
45360	Maladie de Ménière
46135	Lymphome cérébral (pédiatrique)
46627	Syndrome de CHAR
47612	Syndrome de Felty
48162	Syndrome de Lewis-Sumner
48471	Lissencéphalie
48652	Monosomie 22q13 (Phelan-McDermid)
49382	Achromatopsie
52417	MALT lymphoma
52503	Déficit en transporteur de la créatine
52759	Vascularite non-définie
53583	Choréoathétose avec microcéphalie congénitale
54595	Craniopharyngiome
55655	Méningite à pneumocoques
60039	Névralgie pudendale
65250	Kyste péri-radiculaire (Tarlov)
65684	Amyotrophie monomélique
65753	Maladie de Charcot Tooth type 1
66624	Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with Streptococcus infections (PANDAS)
66646	Mastocytose cutanée
67042	Dégénérescence rétinienne d'apparition tardive
68335	Autres anomalies précisées des chromosomes
68341	Syndrome dysmorphique
68356	Leucodystrophies
68366	Maladie lysosomale
68402	Syndrome parkinsonien
68416	Maladies infectieuses rares
70587	Syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né
70589	Dysplasie broncho-pulmonaire survenant pendant la période périnatale
71211	Neuromyélite optique (Maladie de Devic)
71274	Léiomyomatose péritonéale disséminée
71277	Encéphalopathie par déficit en GLUT1
73247	Œsophagite à éosinophiles
73267	Syndrome du rythme différent de 24h
75376	Drusen familiaux
75377	Dystrophie héréditaire de la choroïde
75840	Dystrophie musculaire congénitale d'Ullrich (DMCU)
77240	Lymphœdème primaire

[17] **Note** : La Fibromyalgie, bien que disposant d'un orphacode, est indiquée par Orphanet comme n'étant pas une maladie rare en Europe.

Orphacode	Libellé
77243	Lipœdème[18]
77297	Ostéomyélite multifocale chronique récurrente
79098	Ophtalmie sympathique
79173	Anomalies du métabolisme des acides aminés soufrés
79174	Anomalie du métabolisme des acides gras
79194	Anomalies du métabolisme de la glycine
79207	Anomalies du transport des acides aminés
79213	Autres mucopolysaccharidoses
79225	Autres sphingolipidoses
79239	Galactosémie classique
79258	Glycogénose par déficit en glucose-6-phosphatase de type Ia
79263	Céroïde-lipofuscinose neuronale infantile
79269	Maladie de San Filippo
79276	Porphyrie aiguë intermittente
79278	Protoporphyrie érythropoïétique
79282	Acidémie méthylmalonique avec homocystinurie type C, B12 sensible
79361	Epidermolyse bulleuse héréditaire
79364	Alopécie
79383	Lymphoedème, non classé ailleurs
79384	Urticaire rare
79445	Pseudopseudohypoparathyroïdie
79665	Syndrome de Gardner
83330	Amyotrophie spinale infantile, type 1 [Werdnig-Hoffman]
83418	Amyotrophie spinale infantile de type II
83419	Amyotrophie spinale (type 3)
83465	Narcolepsie
83601	Thyroïdite auto-immune
85138	Maladie d'Addison
85410	Arthrite juvénile idiopathique oligoarticulaire
85414	Arthrite juvénile systémique
85435	Polyarthrite rhumatoïde
85436	Arthrite juvénile idiopathique associée au psoriasis
86839	Tumeur à évolution imprévisible ou inconnue Anémie réfractaire avec excès de blastes
86850	Sarcome myéloïde
86855	Plasmocytome extra-médullaire
88629	Dyschromatopsie congénitale
88673	Carcinome hépatocellulaire
88924	Polykystose rénale
90025	Coalescence des doigts
90026	Erythromélalgie

[18] **Note** : Il ne s'agit que du lipœdème génétique qui apparaît dès le jeune âge et sans association avec une surcharge pondérale. Les autres formes de lipœdème ne rentrent pas dans la définition de maladie rare.

Orphacode	Libellé
90050	Fibroplastie rétrolentale bilatérale
90289	Sclérodermie localisée [morphée]
90290	Syndrome CREST
90308	Syndrome de Klippel-Trénaunay
90362	Lymphangiectasie intestinale primitive
90695	Panhypopituitarism
90783	Testosteron synthesis defect
90794	Adrenal hyperplasia, congenital, due to 21-hydroxylase deficiency
90970	Lipodystrophie
91135	Pseudoxanthome élastique
91378	Angio-oedème héréditaire
91387	Familial Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection
91413	Syndrome Bernard Horner
91490	Sclérocornée
91500	Néphrite tubulo-interstitielle aiguë
91546	Maladie de Lyme
91547	Fièvre récurrente [borréliose] à tiques
93101	Hypoplasie rénale, sans précision
93108	Dysplasie rénale
93206	Glomérulosclérose segmentaire et focale (FSGS)
93276	Dysplasie fibreuse multi-ostotique
93419	Rare bone disease
93458	Syndactylie (Q70)
93552	Autres formes de lupus érythémateux disséminé
93560	Apolipoprotein A-1-related amyloidosis
93569	Polyarthrite rhumatoïde séronégative
93573	Microangiopathie thrombotique
93598	Hyperoxalurie primitive type 1 (Acidurie glycolique -HP1)
93672	Dermatomyosite juvénile
93921	Neurofibromatose de type 3 (Schwannomatose)
93928	Épispadias
93958	Dystonie oromandibulaire
93969	Myéloméningocèle
94093	Syndrome malin des neuroleptiques
94148	Syndrome cérebelleux avec polyneuropathie génétique
95409	Crise addisonienne
95485	Perméabilité du canal artériel
95512	Insuffisance antéhypophysaire
96061	Trisomie 8 en mosaïque
96253	Maladie de Cushing hypophyso-dépendante
97242	Dystrophie musculaire congénitale (DMC)
97245	Myopathie congénitale
97275	Autres encéphalites, myélites et encéphalomyélites
97330	Syndrome du défilé thoracique
97593	Pseudohypoparathyroidism

Orphacode	Libellé
98097	Ataxie cérébelleuse avec défaut de réparation de l'ADN
98130	Autres trisomies et trisomies partielles précisées des autosomes
98132	Trisomie
98159	Anomalie chromosome X
98249	Syndrome de Ehlers-Danlos
98292	Mastocytose
98293	Lymphome de Hodgkin (pédiatrique)
98375	Anémie hémolytique auto-immune
98473	Dystrophie musculaire
98482	Inflammatory myopathy and inclusion body myopathy
98496	Neuropathie périphérique rare
98523	Hypoplasie cérébelleuse (Q04)
98549	Démence vasculaire
98555	Microphtalmie
98619	Magna Myopia
98658	Troubles de la vision des couleurs
98673	Atrophie optique
98721	Autres malformations congénitales de la valvule tricuspide
98722	Communication auriculo-ventriculaire
98756	Ataxie spinocérébelleuse type 2 - SCA2
98757	Maladie de Machado-Josef
98818	Aphasie acquise avec épilepsie [Landau-Kleffner]
98823	Leucémie monocytaire chronique
98861	Dyskinésie ciliaire primitive type Kartagener
98873	Anémie dysérythropoïétique congénitale type II
98878	Abnormalities of plasmatic coagulation : haemophilia A
98879	Abnormalities of plasmatic coagulation : haemophilia B
98895	Dystrophie musculaire de Becker
98896	Dystrophie musculaire de Duchenne
98933	Multiple system atrophy, parkinsonian type (MSA)
98976	Glaucome congénital
98994	Cataracte congénitale
99002	Rétinie pigmentaire
99003	Dystrophie maculaire de type maladie de Stargardt
99013	Paraplégie spastique type 7
99094	Communication interventriculaire
99732	Déficit en sulfite oxydase dû à un déficit en cofacteurs du Molybdène
99749	Agranulocytose
99802	Hémimégalencéphalie
99829	Fièvre jaune, sans précision
99861	Lymphome Lymphoblastique T (pédiatrique)
99885	Different monogenic forms of diabetes
99981	Autres apnées du nouveau-né
99995	Algoneurodystrophie
100051	Angio-œdème héréditaire type II

Orphacode	Libellé
100067	Syndrome de Waterhouse-Friderichsen
100091	Tumeur glandes surrénales
101081	CMT1A (Charcot Marie Tooth)
101998	Epilepsie
102002	Ataxie
102020	Autres délétions des autosomes
109007	Arthrogrypose
137577	Lésion cérébrale ischémique et hypoxique néonatale
137667	Syndrome de malformation capillaire-malformation artério-veineuse (CM-AVM)
137817	Arachnoïdite
137820	Endométriose pulmonaire
137898	Syndrome de leucoencéphalopathie avec atteinte du tronc cérébral et de la moelle épinière-élévation des lactates
137914	Atrésie des choanes
139012	Troubles du dévelopement
139423	Myélite transverse aiguë au cours d'affections démyélinisantes du système nerveux central
139455	Bestrophinopathie autosomique
140471	Neuropathie héréditaire sensitive et autonomique
141174	Malformation artério-veineuse mandibulaire
156159	Dystonie
158061	Activation macrophagique sur infection EBV
163531	Lupus érythémateux chronique
163634	Maladie d'Ollier-Maffucci
166078	Maladie de von Willebrand type 1
166119	Ostéopoecilie
168778	Trouble envahissant du développement, sans précision
169615	Central idiopathic precocious puberty
169802	Hémophilie A sévère
171676	Leucomalacie périventriculaire
171901	Cutaneous T-cell lymphomas
178045	Hypothyroïdie congénitale transitoire
178493	Dégénérescence maculaire
178996	Neutropénie
181415	Hyperaldostéronisme primaire
182040	Aplasie médullaire
182070	Maladie dégénérative
182098	Pneumoconiose due à l'amiante et aut.fibr minérale
183422	Syndrome polymalformatif génétique à risque de développer un cancer
183497	Maladie neuromusculaire génétique
199302	Fente labiale
199306	Fente labio-palatine
199310	Chimère 46,XX/46,XY
199315	Pied bot
199627	Autisme atypique

Orphacode	Libellé
199642	Microcéphalie
206546	Forme symptomatique de la dystrophie musculaire de Duchenne et Becker de la femme porteuse
206701	Amyotrophie spinale
206966	Myopathie mitochondriale
206976	Paralysies périodiques
208513	Ataxie congénitale non progressive
209004	Polyneuropathie axonale avec gammopathie monoclonale IgG/IgM/IgA
209370	Encéphalopathie congénitale
209978	Hémiplégie alternante
210144	Syndrome polymalformatif
210272	Mal de débarquement (MdD)
211266	Arteriovenöse Malformation
213500	Cancer de l'ovaire
216675	Transposition des gros vaisseaux
217253	Encéphalite limbique avec anticorps anti-récepteur NMDA
217385	Duplication 17p13.3
217569	Autres myocardiopathies hypertrophiques
217607	Familial dilated cardiomyopathy
217635	Familial restrictive cardiomyopathy
220393	Sclérose systémique progressive
220407	Autres formes de sclérose systémique
220489	Hémochromatose héréditaire rare
221091	Névralgie du trijumeau
225689	Autres anomalies précisées du métabolisme des acides aminés
229717	Hypogammaglobulinémie congénitale
231080	Endobrachyoesophage/Barrett
231214	Thalassémie majeure
238606	Tremblement orthostatique primaire
238624	Hypertension intracrânienne bénigne
240071	Ophtalmoplégie supranucléaire progressive [maladie de Steele-Richardson-Olszewski]
240085	Progressive supranuclear palsy - parkinsonism (PSP)
244305	Hypophosphatémie dominante avec néphrolithiase ou ostéoporose
247794	Cataracte
247861	Polyarthrite juvénile (séronégative)
248308	Bleeding disorders
250923	Absence d'iris
251627	Oligodendrogliome grade 2
254367	Lichen plan, sans précision
254534	GATA 3 transcription mutation
254807	Mitochondrial deletions
254892	Ophtalmoplégie externe progressive
261112	Monosomie 9p (Syndrome d'Alfi)
261211	Syndrome de microdélétion 16p11.2p12.2
261330	Syndrome polymalformatif - microdélétion 22q11

Orphacode	Libellé
261697	Anomalie du chromosome 1
261700	Anomalie du chromosome 2
261712	Anomalie du chromosome 6
261715	Anomalie du chromosome 7
261718	Anomalie du chromosome 8
261721	Anomalie du chromosome 9
261739	Anomalie du chromosome 14
261754	Anomalie du chromosome 19
261760	Anomalie du chromosome 21
261781	Anomalie chromosomique déletion interstitielle du chromosome 4
261836	Monosomie partielle Chromosome 18
261893	Délétion du bras court du chromosome 5
262092	Syndrome génétique - délétion du bras long du chromosome 11
262128	Délétion du bras long du chromosome 6
262643	Tétrasomie 9
264955	Histiocytose
268388	Spina bifida ouvert lombo-sacré
268882	Malformation d'Arnold-Chiari
268936	Arhinencéphalie
269203	Agénésie du vermis cérébélleux
269209	Dysgénésie du vermis cérébélleux
271861	Amylose de la transthyrétine
275543	L1CAM-Syndrom
275555	Pré-éclampsie
275736	Modifications qualitatives des plaquettes
275766	Hypertension artérielle pulmonaire idiopathique
275828	Anémie hémolytique chronique
276435	Spinal muscular atrophy (SMN)
279894	Maculopathie toxique due aux antipaludéens
280142	Déficit immunitaire commun variable avec anomalies prédominantes des lymphocytes T immunorégulateurs
284139	Anomalies cardiaques congénitales
284227	MGUS (Monoclonal gammopathy of undetermined significance)
284264	Syndrome des Ig G4
284804	Albinisme oculaire
289103	Rachitisme hypocalcémique
289390	Syndrome de Gougerot-Sjögren
289478	Hidradénite suppurée
293168	Paralysie spastique
293864	Atrésie anale / de l'œsophage
293936	Kératocône
294979	Absence congénitale de la main et de(s) doigt(s)
306547	Encéphalie congénitale
306747	Myoclonie
308467	Anomalies du métabolisme du galactose
309005	Anomalie du stockage des lipides, sans précision

Orphacode	Libellé
309152	Gangliosidose GM2
309256	Leucodystrophie métachromatique infantile
309816	Autres anomalies du métabolisme de la bilirubine
309839	Anomalies du métabolisme du cuivre
309842	Anomalies du métabolisme du fer
314432	Cryptorchidie (Q53)
314928	Hydrocéphalie à pression normale
319646	PGM1-CDG
324648	Entérite à Salmonella
329478	Myopathie distale de l'adulte due à des mutations de VCP
330015	Intoxication au plomb
330021	Intoxication au mercure
331217	Déficit immunitaire combiné, sans précision
352641	Ataxie cérébelleuse tardive
357502	Syndrome néphrotique non défini
363429	Nystagmus congénital
363976	Tumeur osseuse à cellules géantes
363999	Anasarque foeto-placentaire non due à une maladie hémolytique
364013	Anasarque foeto-placentaire due à des maladies hémolytiques, autres et sans précision
370006	Syndrome d'insuffisance hypophysaire multiple-microcéphalie secondaire-cécité-anomalies urinaires
370938	Syndrome de Pepper
391411	Parkinson juvénile
398063	Maladie cœliaque
398987	Tératome Malin (pédiatrique)
399158	Ostéonécroses, sans précision
399175	Nécrose avasculaire traumatique
401920	Carcinome hépatocellulaire fibro-lamellaire
404448	Trouble du spectre autistique avec un retard intellectuel
404580	Polyarthrite juvénile avec début systémique
411709	Agénésie rénale
439175	Accident vasculaire cérébrale ischémique de l'enfant (AVC)
439202	Paralysie obstétricale du plexus brachial sans récupération
443180	Hypotension orthostatique idiopathique (Dysautonomie pure idiopathique)
443197	Protoporphyrie érythropoïétique liée à l'X
443909	Colorectal neoplasm - hereditary nonpolyposis
444116	Amylose hérédofamiliale neuropathique
454700	Maladie de Creutzfeldt-Jakob
459033	Ataxia-oculomotor apraxia 4
464343	Syndrome catastrophique des antiphospholipides
468726	Triméthylaminurie sévère primaire
477738	Sclérose en plaques (SEP)
494424	Anévrisme de l'artère carotide

Orphacode	Libellé
504476	Syndrome d'ataxie cérébelleuse avec neuropathie et aréflexie vestibulaire bilatérale (CANVAS)
544458	Syndrome hémolytique urémique
3376 ou 96321	Triploïdie et polyploïdie

Annexe 6 : Liste des tumeurs solides rares recensées par le RNC (en 2013)

R=rare	Rare solid tumours
R	Squamous cell carcinoma with variants of nasal cavity and sinuses
R	Squamous cell carcinoma with variants of nasopharynx
R	Papillary adenocarcinoma of nasopharynx
R	Epithelial tumours of major salivary glands
R	Salivary gland type tumours of head and neck
R	Squamous cell carcinoma with variants of hypopharynx
R	Squamous cell carcinoma with variants of larynx
R	Squamous cell carcinoma with variants of oropharynx
R	Squamous cell carcinoma with variants of oral cavity
R	Squamous cell carcinoma with variants of lip
R	Squamous cell carcinoma with variants of oesophagus
R	Adenocarcinoma with variants of oesophagus
R	Salivary gland type tumours of oesophagus
R	Adenocarcinoma with variants of small intestine
R	Squamous cell carcinoma with variants of rectum
R	Squamous cell carcinoma with variants of anal canal
R	Adenocarcinoma with variants of anal canal
R	Mucinous cystadenocarcinoma of pancreas
R	Hepatocellular carcinoma of Liver and IBT
R	Cholangiocarcinoma of IBT
R	Adenocarcinoma with variants of gallbladder
R	Adenocarcinoma with variants of EBT
R	Adenocarcinoma with variants of trachea
R	Adenosquamous carcinoma of lung
R	Large cell carcinoma of lung
R	Sarcomatoid carcinoma of lung
R	Malignant thymoma
R	Mammary Paget's disease of breast
R	Special types of adenocarcinoma of breast
R	Epithelial tumour of male breast
R	Clear cell adenocarcinoma, NOS
R	Serous (papillary) carcinoma
R	Mullerian mixed tumour
R	Squamous cell carcinoma with variants of cervix uteri
R	Adenocarcinoma with variants of cervix uteri
R	Adenocarcinoma with variants of ovary
R	Mucinous adenocarcinoma of ovary
R	Clear cell adenocarcinoma of ovary
R	Primary peritoneal serous/papillary carcinoma
R	Adenocarcinoma with variants of fallopian tube

R=rare	Rare solid tumours
R	Sex cord tumours of ovary
R	Squamous cell carcinoma with variants of vulva and vagina
R	Paget's disease of vulva and vagina
R	Choriocarcinoma of placenta
R	Infiltrating duct carcinoma of prostate
R	Non seminomatous testicular cancer
R	Seminomatous testicular cancer
R	Squamous cell carcinoma with variants of penis
R	Transitional cell carcinoma of pelvis and ureter
R	Squamous cell carcinoma with variants of bladder
R	Adenocarcinoma with variants of bladder
R	Mesothelioma of pleura and pericardium
R	Mesothelioma of peritoneum and tunica vaginalis
R	Malignant melanoma of mucosa and extracutaneous
R	Malignant melanoma of uvea
R	Seminomatous germ cell tumors
R	Soft tissue sarcoma of head and neck
R	Soft tissue sarcoma of limbs
R	Soft tissue sarcoma of superficial trunk
R	Soft tissue sarcoma of breast
R	Soft tissue sarcoma of uterus
R	Soft tissue sarcomas of other genitourinary tract (vulva, vagina, ovary, penis, prostate, testis, kidney, renal pelvis, ureter, bladder, urethra)
R	Soft tissue sarcoma of viscera
R	Soft tissue sarcoma of retroperitoneum and peritoneum
R	Soft tissue sarcoma of pelvis
R	Soft tissue sarcoma of brain and other parts of the nervous system
R	Alveolar rhabdomyosarcoma of soft tissue
R	Ewing’s sarcoma of soft tissue
R	Osteogenic sarcoma
R	Notochordal sarcomas, chordoma
R	Gastrointestinal stromal sarcoma
R	Kaposi's sarcoma
R	Well differentiated not functioning endocrine carcinoma of pancreas and digestive tract
R	Poorly differentiated endocrine carcinoma of pancreas and digestive tract
R	Endocrine carcinoma of thyroid gland
R	Typical and atypical carcinoid of the lung
R	Neuroendocrine carcinoma of other sites
R	Carcinoma of pituitary gland
R	Carcinoma of thyroid gland
R	Astrocytic tumours of CNS
R	Oligodendroglial tumours of CNS
R	Ependymal tumours of CNS
R	Neuronal and mixed neuronal-glial tumors
R	Malignant meningiomas
R	Embryonal tumors of CNS