

D_IA_GNO_DENT : la dent, un marqueur d'anomalies du développement utiles au diagnostic des maladies rares

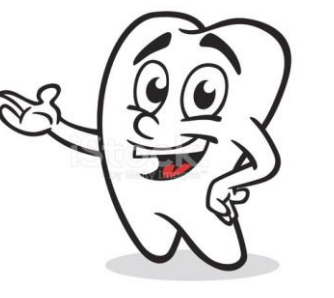
Marzena Kawczynski^{1,2}, Gaétan Caravello^{1,3}, Alexandra Jimenez-Armijo^{1,2}, Agnès Bloch-Zupan^{1,2,3,4}

¹Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Pôle de médecine et chirurgie bucco-dentaires, Centre de référence des maladies rares orales et dentaires, CRM O-Rares, Strasbourg, Filière TETECOUCO ; ERN CRANIO

²Université de Strasbourg, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), CNRS UMR7104, INSERM U1258, Illkirch-Graffenstaden, France

³Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS), Laboratoires de diagnostic génétique, Institut de Génétique Médicale d'Alsace, Strasbourg, France

⁴Université de Strasbourg, Faculté de Chirurgie Dentaire Robert Frank



La collecte de données de santé est essentielle pour mieux accompagner le malade et comprendre sa maladie, mieux organiser le réseau de soins, rendre visible l'activité maladies rares, aider au reporting réglementaire et faciliter la recherche dans le domaine. Dans le réseau O-Rares (<https://www.o-rares.com>), les anomalies du développement des dents et de la cavité buccale peuvent être des signes d'appel pour orienter le diagnostic clinique et moléculaire de maladies rares isolées ou syndromiques et mettre en œuvre une médecine bucco-dentaire de précision, personnalisée.

Plans nationaux maladies rares/Réseau O-Rares

PNMR1 2005-2008

- identification des centres de référence et de compétence (2006)

PNMR2 2011-2016

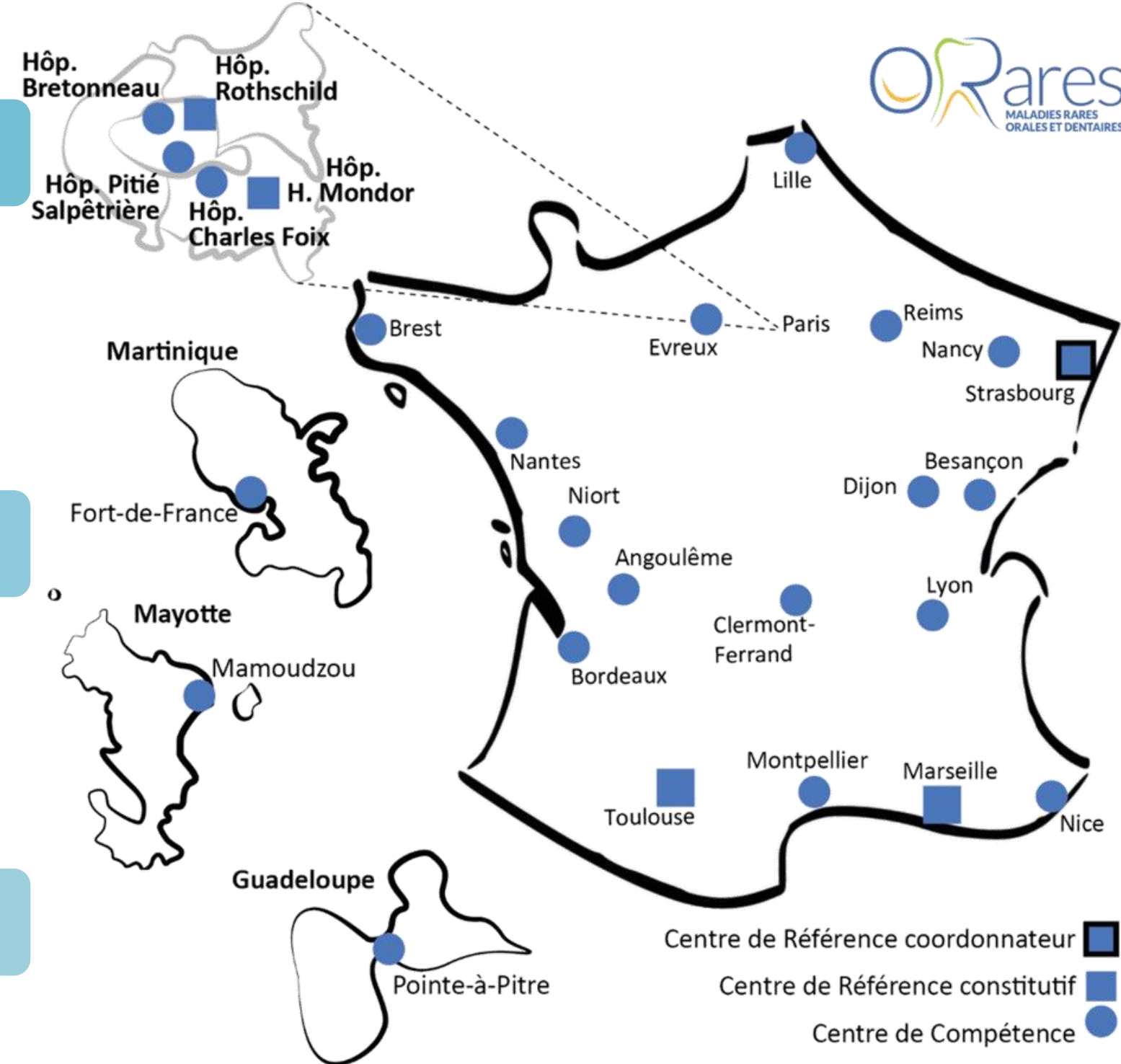
- création des 23 filières de santé (Filière TETECOUCO 2014)
- coopération européenne et internationale (ERN CRANIO 2017)

PNMR3 2018-2023

- réduire l'errance et l'impasse diagnostiques en lien avec le Plan France Médecine Génomique (PFMG2025)

PNMR4 en préparation

- **Lancement JARDIN** (Joint Action Rare Disease INnovation), la France coordonne un groupe de travail européen sur le partage des données de santé maladies rares et leur réutilisation (01/02/2024)



Données

	D[4]/phenodent (données collectées depuis 2008) ~8000 dossiers /~50 sites ~250 maladies ~20000 photographies/imageries
	BaMaRa (Réseau O-Rares/données collectées depuis 2022) ~6000 dossiers ~350 maladies
	Panel GenoDENT (NGS) Inclusion dans le projet: 1124 cas index et 1733 apparentés 878 cas index passés par panel 621 résultats - taux de diagnostic -80 %
	IA (2366 photos intrabuccales et radios dentaires) Création d'algorithmes facilitant la reconnaissance de signatures diagnostiques chez des patients atteints d'une amélogénèse imparfaite- Data Challenge HDH - efficacité de l'algorithme 83%
	IA (395 radiographies panoramiques dentaires) Un assistant virtuel pour diagnostiquer des dents manquantes Résultats concernant la détection de trois gènes <i>PAX9</i> , <i>WNT10A</i> et <i>EDA</i> - efficacité de l'algorithme 72% Kadi H, Comput Biol Med. 2024

Maladies rares

Prévalence < 1/2000	300 millions patients dans le monde	
80% origine génétique	30 millions Europe	
7000 maladies rares connues	3 millions France	
	+900 maladies rares avec anomalies bucco-dentaires	nombre/forme/taille/structure/éruption/résorption/ dent et parodonte

Corrélations phénotypes/génotypes

D[4]/phenodent Base de données internationale
• Données odontogénétiques (mots clés, les ontologies ORPHANET et HPO) • Données iconographiques (photographies, imageries)
BNDMR Base Nationale de Données Maladies Rares, via l'application BaMaRa
• Données odontogénétiques • Collection homogène de données sur la prise en charge
Panel GenoDENT V7.0 676 gènes NGS (séquençage de nouvelle génération)
• Rapport phénotype - génotype • Poser/modifier un diagnostic Prasad MK et al. J Med Genet. 2016, Rey T et al. Methods Mol Biol. 2019
Exome/Génome IA (intelligence artificielle)
• Relation entre signes cliniques et diagnostic génétique • Poser/modifier un diagnostic • Identifier de nouvelles maladies/gènes

Utilisation des données



Perspectives

Création et amélioration des outils de recueil et de partage de données au niveau national et international ontologies et base de données de l'ERN CRANIO (réseau européen de référence maladies rares pour les anomalies de l'extrémité céphalique).

Création d'algorithmes facilitant la reconnaissance de signatures diagnostiques chez des patients atteints d'une dentinogénèse imparfaite.

Croisement des bases de données phénotypiques homme (via OMIM) et modèles murins (via International Mouse Phenotyping Consortium) pour l'identification de nouveaux gènes et de nouvelles signatures diagnostiques.

PHRC 2008-2017 No. 4266; API 2009-2012, HUS; INTERREG IV OS A27 2012-2015 ; INTERREG V RARENET 2016-2017; ARS Grand Est Innovation en santé 2019-2022 e-GenoDENT, AMI Economie numérique GRAND EST 2020-2021 i-DENT, FILIERE TETE COU Impulsion recherche 2020-2021-2022; Health Data Hub, BPI 2021-2023; Fondation FORCE 2023 DIAGNODENT; ANR-2023-CE17-0048-01

Contact: marzena.kawczynski@chru-strasbourg.fr
agnes.bloch-zupan@unistra.fr

