



Plateforme d'expertise  
maladies rares



Saisissez un mot ou une expression



03/02/2021

## Diagnostiquer une mutation génétique commune à plusieurs patients grâce aux données de santé non structurées

L'équipe médicale du centre de référence épilepsies rares à l'hôpital Necker-Enfants malades AP-HP en collaboration avec les chercheurs-cliniciens et les experts en informatique médicale à l'Institut *Imagine* et à travers une collaboration nationale ont, grâce au logiciel Dr Warehouse, développé par la société Codoc, pu identifier et comparer des patients partageant des caractéristiques cliniques néonatales et infantiles très spécifiques d'un nouveau variant du gène *KCNA2*, à l'origine de syndromes neurodéveloppementaux. Dans une publication dans la revue *Nature Genetics in Medicine*, elles montrent que ce « diagnostic automatisé » à partir de données biomédicales non structurées ouvre la voie vers de nouvelles possibilités d'identification et de diagnostic de patients atteints de maladies génétiques rares ou courantes.



Découverte d'une mutation commune du gène *KCNA2*

Les progrès réalisés dans les technologies diagnostiques, tests génétiques et séquençage d'ADN, ont permis de découvrir de nouveaux gènes et d'établir un diagnostic dans un large éventail de maladies rares, y compris les épilepsies. Mais l'hétérogénéité des génotypes (caractères génétiques d'un individu) et des phénotypes (caractères physiques et biologiques d'un individu) rend le diagnostic complexe dans la majorité des cas. Le gène *KCNA2*, quand il est altéré, peut provoquer des symptômes allant du handicap intellectuel isolé à des encéphalopathies développementales et épileptiques dans un spectre phénotypique qui peut rendre son diagnostic complexe.

Le centre de référence des épilepsies rares, dirigé par Rima Nababout à l'hôpital Necker-Enfant malades AP-HP, L'équipe de recherche translationnelle sur les maladies neurologiques, dirigée par Edor Kabashi à *Imagine*, des équipes du département de neurologie pédiatrique de l'Hôpital Necker-Enfant malades AP-HP et de leurs collaborateurs, avec le logiciel Dr Warehouse, ont mis au point le phénotypage profond multimodal de deux patients présentant la même mutation du gène *KCNA2*, c'est-à-dire la description détaillée de leur état clinique et biologique grâce à différents types de données, telles que l'histoire néonatale, la description des troubles du mouvement ou des crises, les examens neurologiques, l'évolution clinique des étapes du développement, l'alimentation, les troubles du sommeil, les dépistages métaboliques ou génétiques, ou toute condition médicale pertinente.

Dr Warehouse, détecter des patients par similarité grâce à l'intelligence artificielle

Ces patients ont pu être identifiés et comparés grâce au programme Dr Warehouse, développé par Nicolas Garcelon et la société Codoc, spin-off d'*Imagine* issue d'une collaboration continue entre l'Institut *Imagine* et l'hôpital Necker-Enfants malades AP-HP. Dr Warehouse analyse et extrait automatiquement les phénotypes d'environ 500 000 dossiers patients, soit plus de 6 millions de documents non structurés tels que des comptes rendus d'hospitalisation, des comptes rendus médicaux, des lettres de sortie, des rapports d'imagerie, des résultats biologiques. Une requête de similarité permet de retrouver des patients similaires à partir de leurs caractéristiques phénotypiques extraites automatiquement et d'établir un profil phénotypique spécifique.

L'utilisation de systèmes d'information capables de traiter des textes et documents, est particulièrement adaptée aux centres spécialisés dans le diagnostic et le traitement des maladies rares, pour lesquelles des symptômes ou signes rares ou nouveaux peuvent être absents des données structurées. Cette publication a par exemple mis en évidence qu'en l'absence de données structurées, Dr Warehouse a révélé la pertinence de symptômes tels que les troubles du sommeil et le RGO (reflux gastro-œsophagien) dans la maladie provoquée par sur la mutation du gène *KCNA2*.

Cette publication montre l'importance d'un phénotypage approfondi et ouvre la voie à l'utilisation de l'exploitation de systèmes de données non structurées dans le domaine des maladies rares à des fins de diagnostic, d'extension des cohortes et d'examen de l'histoire naturelle des maladies rares et communes.

> Lire la publication