

Bonjour à tous,
Cette newsletter est un recueil d'informations destiné à notre FHU Dental Diseases.

PROJETS FHU

Chaque trimestre dans cette newsletter nous présenterons les travaux des différents projets des membres de notre FHU. Ce mois ci, les projets des deux chercheurs hospitalo-universitaires Pr **Bruno GOGLY** et la Dr **Lisa FRIEDLANDER**

MAXIBONE "Créer une régénération osseuse personnalisée en utilisant des cellules souches"

Le Pr **Bruno GOGLY**, est le responsable scientifique du projet dans le service hospitalo-universitaire de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaire de l'Hôpital Henri Mondor, nous expose cette étude.



RARODENT: santé orale des patients porteurs de maladies rares suivis dans les CRMR de l'hôpital Necker

Docteur **Lisa FRIEDLANDER**, Coordinatrice Île de France du DES de médecine bucco-dentaire Centre de compétence des Maladies Rares Orales et Dentaires-Service odontologie **Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière-Charles Foix**



L'étude clinique **MAXIBONE** dont **MONDOR** est partenaire (programme **Européen H2020**) a débuté en 2020 et se déroule sur 4 ans.

Chaque année 4 à 6 millions d'implants dentaires sont posés en Europe. Cependant dans 10% des cas la hauteur d'os maxillaire est insuffisante, ce qui constitue une impossibilité de traiter les patients (Image 1, proximité du sinus maxillaire gauche qui contre indique la pose d'implants). Ainsi il est estimé que 350 000 patients bénéficieront d'une augmentation du volume osseux en 2023 en Europe avant reconstruction implantaire.

Cette étude coordonnée par le Docteur **Pierre LAYROLLE** (**INSERM** Nantes), financée par l'Europe regroupe un partenariat de services cliniques, industriels, laboratoires de recherche et établissements européens publics labellisés dans la production de cellules souches.

Cette recherche clinique regroupe 7 équipes situées en Allemagne, Norvège, Danemark, Espagne, France, et 2 sites de productions de cellules souches autologues (Allemagne et France) ainsi que des partenaires industriels pour la fabrication du biomatériau (société **BIOMATLANTE**), l'étude animale (société **MIMETIS**), la fourniture des implants dentaires (**STRAUMANN**) et la société **OSTELL** dont le dispositif médical permet de quantifier l'ostéo-intégration des implants.

Sur le site de **MONDOR** l'étude est coordonnée par le Pr **Bruno GOGLY** et le Dr **Frédéric GAULTIER**, respectivement responsable scientifique et clinique de l'étude avec l'aide du Dr **Nicoleta REINALD** et du Dr **Fadi BDEOUI** (Service de Soins d'Enseignements et de Recherche Dentaire, **Chef de service Pr Philippe PIRNAY**). L'EFS IdF (Etablissement Français du Sang Ile de France, **Pr Hélène ROUARD, Mondor**) ainsi que le CIC (Centre d'Investigations Cliniques) sont de partenaires privilégiés.

Cette étude multicentrique humaine a pour objet la reconstruction des maxillaires par thérapie cellulaire autologue (BM-MSCs). Ces cellules sont prélevées au niveau de la moelle des crêtes iliaques sous anesthésie générale et sont ensuite cultivées à l'EFS.

Après 15 jours de culture les cellules sont mises en contact d'un biomatériau innovant qui se présente sous forme de granules (société **BIOMATLANTE**) 1 heure avant l'intervention chirurgicale du patient. Le site opératoire est recouvert d'une membrane qui permet le maintien et l'intégration du mélange biomatériau /cellules souches (Image 2A).

Image 2 : Scanner post opératoire 15 jours après la greffe cellules souches/biomatériau.

Cinq mois après l'intervention, les implants sont mis en place (partenariat société **STRAUMANN**) ce qui permet la réhabilitation prothétique (Image 2B).

C'est une étude randomisée qui comporte 50 patients témoins (greffe os autologue) et 100 patients traités par thérapie cellulaire / biomatériau.

Les patients porteurs de maladies rares (moins d'une naissance sur 2000, selon la définition européenne), ont une moins bonne santé orale et bucco-dentaire que les patients porteurs de maladies chroniques non rares car leurs parcours de soins est complexe et leur accès à des soins dentaires adaptés à leur pathologie générale, souvent déficient. Réaliser une réhabilitation orale de qualité est un enjeu important de santé publique et ce, de façon extrême dans les maladies rares. L'organisation des maladies rares en filière par pathologie et/ou système affecté a permis de construire des masses critiques d'experts pour le parcours de diagnostic et de soins de ces patients pour des groupes de maladies identifiées pour leurs symptômes buccaux. Cependant, chez les patients porteurs de maladie rare en dehors de la filière **TETECO** qui prend en charge la santé orale et aux CR/CCMR d'autres filières avec lesquelles elle collabore (consultations, RCP partagés), le phénotype dentaire et oral peut être étiqueté incomplètement voire méconnu et ainsi les prises en charge, non relayées vers les sites experts existants.

Par ailleurs, malgré un maillage territorial efficace de l'offre en santé orale installé dans les plans nationaux PNM1-3 (centres de référence, de compétence et filières), un nombre significatif de patients sont en renoncement aux soins. Les causes en sont multiples: difficultés financières -certains dispositifs identifiés dans des Protocoles Nationaux De Diagnostic et Soins (PNDS) en rédaction par la filière **TETECO** n'étant pas remboursés encore -complexité de leur pathologie et/ou de leur handicap requérant des experts et/ou des structures hospitalières d'accès difficile dans les territoires.

Le projet **RARODENT** s'articule en 2 axes :

1. Évaluation de la prise en compte de la santé orale des patients porteurs de maladies rares suivis dans les CRMR de l'hôpital Necker Enfants Malades, par méthodologie d'extraction de données textuelles (**Dr Warehouse**, text mining)

2. Évaluation de la qualité de vie orale et parcours de soins bucco-dentaires de patients suivis dans les CRMR de l'hôpital Necker Enfants Malades par entretiens semi-directifs en méthode qualitative.

Notre premier objectif est d'évaluer, à travers l'analyse des comptes rendus médicaux des patients dans les CRMR de l'hôpital Necker, la manière dont les praticiens prennent en compte la santé orale des malades, autant dans la description de signes phénotypiques oraux et dentaires que dans l'articulation d'un parcours de soins bucco-dentaires.

Notre deuxième objectif concerne la qualité de vie des patients porteurs d'anomalies dentaires et orales. Ce carrefour physiologique abritant des fonctions de base comme la mastication, la déglutition ou la phonation et jouant un rôle central dans la vie de relation (handicap esthétique, expression émotionnelle ...).

Les bénéfices attendus sont, entre autres :

- Une meilleure connaissance de la prise en charge orales des malades porteurs de maladie rare.

- La promotion de la santé orale dans les CRMR/CCMR/FILIERE DE SANTE non liés directement à la filière **TETECO** : prévention, éducation thérapeutique, sensibilisation des professionnels.

- L'amélioration des parcours de soins bucco-dentaires : relation filière **TETECO** et autres filières travail sur le **TRANSFILIERE**.

- La création de nouvelles consultations interdisciplinaires (inter-filières) : grâce à la collaboration entre les différentes filières de santé maladies rares, des protocoles de recherche clinique pourront être élaborés au plus près des besoins des patients : consultation commune odontologie/autre spécialité, évaluation de la réhabilitation orale des malades dont les besoins bucco-dentaires n'avaient jusqu'alors pas été pris en charge.

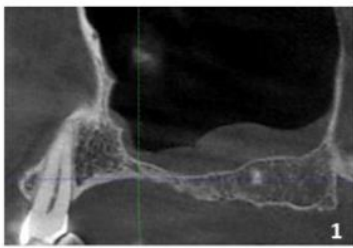


Image 1 : Scanner préopératoire d'un patient édenté au niveau des secteurs postérieurs maxillaires et dont l'épaisseur d'os du côté gauche ne permet pas la pose d'un implant (proximité du sinus maxillaire).

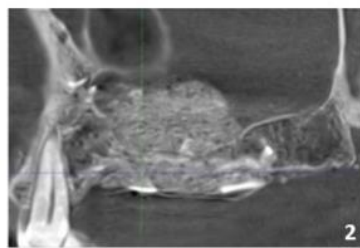


Image 2 : Scanner post opératoire à j15 après la greffe de cellules souches/biomatériau.



Image 2A : Recouvrement du site opératoire par une membrane qui permet de maintenir le mélange granules/cellules souches autologues



Image 2B : L'ensemble du site opératoire est recouvert par la gencive et la muqueuse buccale maintenues par de nombreuses sutures.

Dr Warehouse

Plus proche de vos patients

Dr Warehouse à Necker

> 640 000 patients

> 5 M documents

26 sources de données

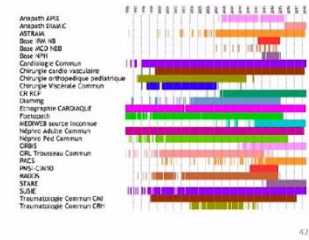
De 1996 à 2018

217

8000

49000

424



Appel à projets

1- Appel à projets année 2021 de l'Association de l'Ostéogenèse imparfaite (AOI).

Le projet de recherche doit concerner l'ostéogenèse imparfaite et peut porter sur de la recherche clinique, fondamentale et/ou translationnelle.

Ce projet doit être rédigé en anglais selon le modèle joint.

Financement à hauteur de **10 000 Euros** en moyenne par projet (montant du financement qui pourrait être modulé en fonction du projet) sont prévus.

La date limite de dépôt est le **3 Mai 2021**.

La réponse sera donnée au mois de Juin.

Merci d'adresser votre dossier par email à karine.briot@aphp.fr

[Dossier de candidature pdf](#)

2- Appel à projets : Prix de Recherche Maladies Rares 2022 DE LA FONDATION GROUPAMA

Il contribue à financer un programme de recherche innovant portant exclusivement sur les **maladies rares**. Caractéristiques du Projet : - une approche pluridisciplinaire, - recherche clinique et/ou recherche fondamentale, - un thème de recherche qui contribue à améliorer la connaissance et le diagnostic des maladies rares (identification de gènes responsables, compréhension des mécanismes à l'origine des maladies) ou permette le développement de nouveaux traitements.

Le montant du prix s'élève à **100 000 euros par an** pendant **5 ans soit au total un soutien de 500 000 euros**.

Date limite de dépôt des dossiers : **le 16 mai 2021**.

Contact : marine.eskenazi@aphp.fr Cheffe de projet plateforme d'expertise maladies rares AP-HP.Nord - Université de Paris

Pour en savoir plus et candidater: <https://prixrecherchemaladiesrares.fondation-groupama.com/fr/>

3- Appel à projets Programme ECOS

Le programme ECOS a contribué aux échanges académiques, à la production scientifique et à la formation de jeunes chercheurs. Il est financé par le Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères et le Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.

L'objectif du programme est de développer la coopération scientifique et les relations entre les centres de recherche et les universités des pays concernés, à travers le soutien à des projets communs de recherche d'excellence, impliquant la mobilité de chercheurs, (y compris post doctorant) en accordant une priorité à la formation au niveau doctoral.

Types de projets concernés: Cet appel à projets concerne la recherche scientifique dans tous les champs disciplinaires, tant sur les problématiques fondamentales que dans les outils analytiques et de recherche finalisée. Il doit s'agir d'une collaboration sur un projet scientifique commun. Une attention particulière sera réservée aux projets qui : favorisent à terme la structuration de nouvelles collaborations de recherche et la mise en réseau des équipes de recherche ; impliquent des partenariats socio-économiques ; encouragent l'innovation et le transfert des connaissances et des compétences au bénéfice des deux pays.

Pays concernés : ECOS NORD : **Colombie** ; ECOS SUD : **Perou, Chili**.

PEROU : COOPÉRATION SCIENTIFIQUE AVEC LE PÉROU- APPEL A PROJETS 2021 Date de clôture : **31 mai 2021**

[Formulaire de candidature 2021 pdf](#)

CHILI COOPÉRATION SCIENTIFIQUE AVEC LE CHILI- APPEL A PROJETS 2021 Date de clôture : **1er juin 2021**

[Formulaire de candidature 2021 pdf](#)

COLOMBIE : APPEL A PROJETS ECOS NORD 2021 Date de clôture : **14 mai 2021**

[Formulaire de candidature 2021 pdf](#)

Plus d'infos= <http://www.univ-paris13.fr/cofecub-ecos/>

4- Appel à manifestation d'intérêt Coopération ATIH (Agence technique de l'information sur l'hospitalisation)

Public concerné : les équipes académiques : universités et centres de recherche. Cet appel concerne des projets sur trois thèmes : 1. la définition et la mise en œuvre d'indicateurs de qualité et de sécurité des soins 2. la télésanté 3. le financement au parcours Utilisant en priorité des systèmes d'information dont le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI), le système national d'information inter régimes de l'assurance maladie (Sniiram) ou les données issues du centre épidémiologiste sur les causes principales de décès (CépiDC).

Financement: **300 000 euros par projet**. sur une durée maximale de 3 ans.

Dossier : 5 pages présentant le thème du projet de recherche, le contexte du projet, les objectifs, les méthodes et outils, les travaux déjà réalisés par l'équipe de recherche sur la même thématique, le déroulement et durée du projet et l'estimation du coût du projet et cofinancements éventuels.

Merci d'adresser votre dossier à appel-manifestation-interet@atih.sante.fr

Date butoir : **lundi 31 mai 2021**. Les résultats définitifs seront communiqués fin novembre 2021.

[Dossier de l'appel à manifestation d'intérêt ATHI](#)

5-AAP Sanofi Innovation Awards

Domaines thérapeutiques pour la soumission de pré-propositions : Oncologie moléculaire, Immuno-Oncologie, Immunologie et Inflammation, **Maladies rares** et neurologiques, Médecine génomique et Vaccins.

Les sujets d'intérêt au sein de ces domaines thérapeutiques incluent :

-Des connaissances nouvelles et exploitables sur les cibles, les voies et les mécanismes pertinents pour la maladie.

-Composés ou produits biologiques au stade précoce ciblant de nouveaux mécanismes pathologiques.

-de nouvelles modalités thérapeutiques

-Nouveaux modèles pour valider les cibles pertinentes pour la maladie.

-Plateformes technologiques susceptibles d'améliorer considérablement la découverte et le développement de médicaments

Les propositions doivent fournir des objectifs et un plan de travail réalisables en 12 mois, ainsi qu'une justification solide des avantages pour les patients.

Financement : **100.000€**.

Date butoir : **23 mai 2021**.

[AAP SANOFI pdf](#)

[Formulaire de candidature](#)

-Orchestrating soft tissue integration at the transmucosal region of titanium implants. Guo T; Gulati K; Arora H; Han P; Fournier B; Ivanovski S, *Acta Biomaterialia*, April 2021, <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.01.001>

-Race to invade: Understanding soft tissue integration at the transmucosal region of titanium dental implants. Guo T; Gulati K; Arora H; Han P; Fournier B; Ivanovski S, *Dental Materials*, March 2021. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.02.005>

-Impact of Early Conventional Treatment on Adult Bone and Joints in a Murine Model of X-Linked Hypophosphatemia. Cauliez A; Zhukouskaya VV; Hilliquin S; Sadoine J; Slimani L; Miceli-Richard C; Briot K; Linglart A; Chaussain C; Bardet C, *Front Cell Dev Biol*, 2021 Feb; <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.591417>

-Acellular dense collagen-S53P4 bioactive glass hybrid gel scaffolds form more bone than stem cell delivered constructs. Park H; Collignon AM; Lepry WC; Ramirez-Garcia Luna JL; Rosenzweig DH; Chaussain C; Nazhat SN. *Materials Science & Engineering*:Jan2021 <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111743>

-Microvascular maturation by mesenchymal stem cells in vitro improves blood perfusion in implanted tissue constructs. Atlas Y; Gorin C; Novais A; Marchand MF; Chatzopoulou E; Lesieur J; Bascetin R; Binet-Moussy C; Sadoine J; Lesage M; Opsal-Vital S; Péault B; Monnot C; Poliard A; Girard P; Germain S; Chaussain C; Muller L. *Biomaterials*. Jan 2021. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120594>

-OSCEGame: A serious game for OSCE training. Germa A; Gosset M; Gaucher C; Valencien C; Schlumberger M; Colombier ML; Moreau N; Radoï L; Boukpepsi T; Davit-Beal T; Vital S; Wulfman C, *Eur J Dent Educ*, 2020 Dec 13; <https://doi.org/10.1111/eje.12643>

-Lack of FAM20A, Ectopic Gingival Mineralization and Chondro / Osteogenic Modifications in Enamel Renal Syndrome. Simancas V; Abdoulaziz D; Naveau A; Dessombz A; Felizardo R; Cannaya V; Chatziantoniou C; Quentric M; Vikkula M, Cases O, Berdal A, De La Dure-Molla M, Kozyraki R. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Dec 2020. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.605084>

-Genetic Ablation of Osteopontin in Osteomalacic Hyp Mice Partially Rescues the Deficient Mineralization Without Correcting Hypophosphatemia. Hoac B; Østergaard M; Wittig NK; Boukpepsi T; Buss DJ; Chaussain C; Birkedal H; Murshed M; McKee MD, *J Bone Miner Res*, 2020 Oct; <https://doi.org/10.1002/jbmr.4101>

-Hedging against Neuropathic Pain: Role of Hedgehog Signaling in Pathological Nerve Healing. Moreau N, Boucher Y. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 30;21(23):9115. <https://dx.doi.org/10.3390/ijms21239115>

OUVRAGES

ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE EN DENTURE TEMPORAIRE & MIXTE

AUTEUR : **Frédéric COURSON**

Maître de Conférences des Universités - Habilité à Diriger des Recherches - Praticien Hospitalier - Hôpital Bretonneau (AP-HP) - Université de Paris Responsable du CES Odontologie pédiatrique et clinique.

L'objectif de cet ouvrage est de vous guider dans le diagnostic et la prise en charge précoce des malocclusions afin de proposer des solutions adaptées et personnalisées en fonction de la situation clinique particulière de chaque jeune patient. L'ouvrage s'adresse à tous les praticiens amenés à prendre en charge des enfants. Ils sont illustrés de plus de 800 figures et de cas cliniques évocateurs. L'ouvrage est organisé en trois grandes parties et dresse un panorama complet de la clinique en orthopédie dento-faciale. -« La normalité » : s'attache à décrire les fondements de la croissance maxillo-faciale et alvéolo-dentaire ainsi que les grandes fonctions orofaciales. -« La prise en charge clinique et la démarche diagnostique » : fait le point sur les bilans cliniques, fonctionnels et radiographiques et l'approche pluridisciplinaire de l'interception. -« L'interception des différents types de malocclusion » : aborde les bénéfices pour le patient, la prise en charge selon les différentes phases d'établissement de la denture, l'éducation ou la rééducation maxillo-faciale en dentures mixte et adolescente ainsi que la prise en charge précoce des enfants porteurs de trisomie 21.

Editeur : CAHIERS DE PROTHESES ; Date de parution : 25 mars 2021 ; ISBN 13 9782843614316

INFOS DIVERSES

Plateforme d'expertise maladies rares :

L'AP-HP-Nord a déposé son dossier de labellisation le 15 avril auprès du ministère des Solidarités et de la Santé pour la Plateforme d'expertise maladies rares.

Mieux reconnaître, prendre en charge et améliorer nos connaissances sur les maladies rares, telles sont les missions de la plateforme, conçue comme une fédération des centres experts de référence et de compétence **Maladies Rares du Groupe Hospitalier Universitaire AP-HP. Nord – Université de Paris.**

<http://hopital-bretonneau.aphp.fr/maladies-rares/>

<http://hopital-beaujon.aphp.fr/maladies-rares/>

<http://hopital-bichat.aphp.fr/maladies-rares/>

<http://hopital-lariboisiere.aphp.fr/maladies-rares/>

<http://hopital-louis-mourier.aphp.fr/maladies-rares/>

<http://robertdebre.aphp.fr/centre-reference-maladie-rare/> <http://hopital-saintlouis.aphp.fr/maladies-rares/>

-Données de Santé.

L'accès à l'**entrepôt de Données de Santé L'EDS_AP-HP est accessible à tous les personnels de l'AP-HP** souhaitant réaliser des projets de recherche en santé.

Un certain nombre de règles sont à connaître pour accéder à l'EDS_AP-HP.

Celles-ci ont récemment été modifiées, dans un objectif de simplification. Outre les conditions d'accès à l'EDS_AP-HP, ces dispositions portent sur les modalités d'habilitation des utilisateurs et d'information des patients.

Lire les nouvelles règles d'accès à l'EDS à des fins de recherche:

[Regles d'accès à l'EDS](#)

COMMUNICATION RESEAUX SOCIAUX

La FHU DDS est présente sur Facebook.

Cette présence nous permet une grande visibilité. Si vous souhaitez partager auprès de la communauté FHU des informations, n'hésitez pas à nous les envoyer : Articles, projets et nouvelles.

FHU DDS PARISNETWORK

<https://www.facebook.com/FHU-Dental-DiseaSes-Network-in-Paris-104004998353939/>

contact:alba.hotton@aphp.fr

La FHU a choisi son logo. Vous êtes membres de la FHU, vous pouvez le télécharger pour l'utiliser dans votre activité professionnelle.

