

LES SYNDROMES D'EHlers-DANLOS

Les syndromes d'Ehlers-Danlos (SED) sont un groupe hétérogène de maladies héréditaires rares des tissus conjonctifs ou tissus de soutien (peau, cartilage, os, parois des vaisseaux...). Ils sont caractérisés par trois signes cliniques : une hyper-laxité articulaire, une hyper-élasticité cutanée et une fragilité générale des tissus et organes. Il existe 13 sous-types de SED dus à différentes mutations des gènes codant des protéines impliquées dans la biosynthèse des composants et/ou la structure de la matrice extracellulaire, abondante dans les tissus conjonctifs.

La matrice extracellulaire est constituée de quatre grandes familles de composés : les collagènes, les protéoglycanes, les glycoprotéines et les protéines élastiques. Ces macromolécules s'auto-assemblent pour assurer la structure des tissus et interagissent également avec les cellules par l'intermédiaire de récepteurs. C'est grâce à ce réseau de connexions que se forment les caractéristiques biomécaniques des tissus (solidité, souplesse, transparence).

Chez une personne atteinte d'un SED, ce sont ces composés matriciels qui présentent un défaut d'assemblage entraînant une cascade d'anomalies affectant tout l'organisme...

Les SED sont maladies très handicapantes, accompagnées de douleur et de fatigue, mal diagnostiquées du fait de la diversité des signes cliniques, sans traitement spécifique et souvent mal prises en charge.

« COMPRENDRE POUR GUERIR » : Plusieurs axes de l'équipe MolCeTEG (Ingénierie Moléculaire, Cellulaire, Thérapeutique et Glycosyltransférases) du laboratoire IMoPA (Ingénierie Moléculaire et Physiopathologie Articulaires) sont dédiés aux maladies rares des tissus conjonctifs.

Les mécanismes physiopathologiques des SED sont encore mal connus, et pour certains sous-types, le (les) défaut(s) génétique(s) ne sont pas identifié(s). Les recherches de [notre équipe](#) visent à identifier les mutations responsables des différents sous-types et à comprendre les mécanismes des défauts de l'assemblage de la matrice des tissus conjonctifs résultant de ces mutations. Ces travaux ont pour but de faciliter le diagnostic, aider à prédire la gravité et l'évolution de la maladie, et à terme visent à élaborer des solutions thérapeutiques pour une meilleure prise en charge des patients.

Nos recherches sont financées essentiellement par des fondations (Fondation Maladies Rares) et des associations (Union Nationale des [SED UNSED](#), COULEUR ESPOIR Wittelsheim 68).

L'ASSOCIATION COULEUR ESPOIR

Un cœur « gros comme ça » : le DIY (Do It Yourself) au service des maladies rares

Intelligentes, à l'instigation de Mireille Kieffer, la présidente, les membres de l'association se réunissent (sauf en période COVID) et coupent, cousent, tricotent, crochètent, scient, rabotent, assemblent, peignent pour créer de charmants objets qui sont revendus lors de multiples événements. La fabrication de pâtisseries et gâteaux est un autre de leurs talents.

Les bénéfices des ventes sont ensuite reversés à une association, chaque année différente, qui œuvre dans le domaine médical ou paramédical. Des sommes conséquentes sont ainsi générées.

En 2019, les fonds obtenus (pour plus de 10,000 €) ont bénéficié aux recherches dans le domaine des SED réalisés par notre équipe.



Utilisation des dons de l'association ESPOIR

La souffrance des étudiant(e)s accentuée par l'épidémie de COVID-19 est actuellement sévère et les difficultés à trouver un stage, élément essentiel de leur formation, y contribue. Aussi avons-nous choisi d'utiliser les fonds obtenus pour la rémunération d'un stage de Master 2 recherche et le financement des expérimentations associées. Alison Wurtz a ainsi été sélectionnée et a réalisé son stage sous la direction

de Jean-Baptiste Vincourt et Catherine Bui. Ensemble, ils ont établi un modèle cellulaire capable de reproduire au plus près la fabrication de matrice extracellulaire et ses défauts d'assemblage, en invalidant le gène responsable d'une forme rare de SED par la technique CRISPR/Cas9, véritable ciseau moléculaire de l'ADN.

Ce modèle s'avère très intéressant car il permet la formation d'une structure 3D comparable à un tissu et nous permet de mieux comprendre les conséquences du défaut génétique, au niveau moléculaire, cellulaire et matriciel. Il pourra aussi être un modèle très intéressant pour la recherche de candidats médicaments.

Autres actions de notre équipe

- Publications dans des revues à comité de lecture
- Participations à des congrès / colloques
- Participation à des groupes d'experts
- Conférence grand-public pour expliquer à nos donateurs, aux patients, aux familles et aux accompagnants, ce qu'est la maladie sur laquelle nous travaillons et en quoi la recherche va essayer de faire évoluer les choses
- Organisation de visites du laboratoire pour les patients
- Communications YouTube/TV/journaux