

AIDE E RECHERCHE POUR LES ENFANTS AFFECTÉS PAR
DES MALADIES GÉNÉTIQUES RARES – ONLUS

Quand la recherche rencontre l'espoir

Le début de l'important projet scientifique du Professeur Yann Héroult,
Financé par l'Associazione RING14 Onlus
Pour approfondir la physiopathologie du syndrome RING14

Contre le syndrome RING14 une nouvelle énergie pour la recherche.

Stimuler la recherche scientifique est une des valeurs fondamentales de [l'Associazione Internazionale RING14 Onlus](#) de Reggio Emilia. Elle est le seul chemin pour comprendre et donner un futur d'espoir à ceux qui ont été affectés par un handicap causé par des syndromes génétiques rares.

C'est pour cela que Ring14 Italie Onlus, en collaboration avec son partenaire [Ring14 USA](#) vient de financer un projet de recherche qui s'appelle « [Création d'un modèle de souris affecté par Ring14, pour mieux comprendre la physiopathologie du syndrome humain](#) », qui durera 2 ans (2012-2014) et sera conduite par le Professeur Yann Héroult, Directeur de l'Institut Clinique de la Souris (ICS) de Strasbourg, spécialisé en recherche translationnelle et génomique fonctionnelle.

Cette recherche est le premier [grant international](#) financé par RING14 Onlus. Depuis 10 ans RING14 encourage et finance des projets scientifiques sur le territoire italien dans les domaines clinique, génétique, pharmacologique et de la réhabilitation afin de comprendre la pathogénèse et découvrir des possibles thérapies contre les syndromes rares, provoqués par les aberrations du chromosome 14, tels que le RING14, d'où notre association tire son nom.

Par contre, depuis 2012 tous les projets financés par RING14 Onlus, ainsi que la recherche du Professeur Yann Héroult seront évalués et sélectionnés selon la règle « **peer review** », c'est-à-dire moyennant un **comité international de savants**, qui seront chargés aussi de vérifier les phases de progression et la réalisation des objectifs convenus.

Les prémisses : un modèle murin pour comprendre des maladies humaines complexes

RING14 est une maladie génétique rare qui cause des handicaps moteurs et cognitifs, des altérations morphologiques et l'épilepsie. Il représente une aberration spécifique du chromosome 14 qui entraîne la formation d'une bague (anneau) qui fait suite à la fusion des deux bouts des chromosomes et cause la perte partielle du matériel génétique.

La recherche du professeur Héroult naît justement du désir d'approfondir le syndrome RING14 et les syndromes y relatifs, moyennant la création d'un modèle de souris affecté par RING14. Jusqu'à présent, la souris de laboratoire (modèle murin) est le premier modèle animal utilisé pour la recherche biomédicale et pharmaceutique intégrée, car elle partage avec l'être humain beaucoup de ressemblances dans les gènes (>95%), dans la physiologie et dans l'anatomie.

L'étude de modèles murins permet d'analyser et mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques et les relations génotype-phénotype qui sont à la base de maladies complexes.

Les objectifs : vers une diagnose clinique complète

L'objectif de la recherche est de donner des réponses aux questions qui concernent l'apport du chromosome 14 dans la séquentiation des gènes et d'arriver à une diagnose clinique complète, à un approfondissement des symptômes tels que l'épilepsie et à une évaluation plus précise des troubles du comportement et cognitifs dans les cobayes, grâce à une comparaison avec les caractéristiques humaines chez des patients affectés par RING14.

En particulier les modèles de souris seront utilisés pour :

- Comprendre la transmission du chromosome en anneau dans les cellules mutantes et la vitalités de ces mêmes cellules
- Produire une analyse standard complète phénotypique des modèles
- Comparer l'évaluation phénotypique dans la souris et dans les patients humain
- Identifier le(s) gène(s) responsables des phénotypes cognitifs/moteurs/épileptiques et en comprendre la fonction
- Caractériser ultérieurement les phénotypes cérébraux, en limitant les parcours altérés, afin de mieux comprendre les procès qui peuvent influencer les différentes régions du cerveau
- Proposer et éventuellement expérimenter des approches thérapeutiques dans les modèles murins

Interview au [Professeur Yann Héroult](#), Responsable de la Recherche

1. Pouvez-vous nous expliquer quels sont les objectifs de la recherche et sur quelles prémisses se fonde-t-elle ?

Le modèle souris est devenu fondamental lorsqu'il s'agit d'étudier des maladies rares et des maladies qu'on appelle chromosomiques, telles que la trisomie 21 (syndrome de Down). En moins de 10 ans l'étude des modèles souris pour la trisomie 21 a permis d'obtenir des informations précieuses pour mieux connaître la physiopathologie de cette maladie, caractérisée par des gènes target ou par des parcours sans règles et pour développer des approches thérapeutiques dans les modèles précliniques. Ces progrès sont envisageables pour les Ring14.

2. Quand prévoyez-vous obtenir les premiers résultats scientifiques ?

J'espère obtenir les modèles souris d'ici un an. Ensuite il faudra en produire davantage en masse et les analyser pour caractériser leurs résultats. Pour valider le modèle, il faudra comparer les résultats avec les échecs remarqués dans les patients.

3. Quelles solutions sortiront de cette recherche ? Qu'est-ce que cela voudra dire pour la communauté scientifique internationale ?

Ces étapes seront certainement longues, bien que l'attente soit forte. On devra nous permettre de mieux comprendre l'origine génétique de la maladie et ses conséquences. J'espère proposer des nouvelles perspectives de traitement.

Quelques mots de la part de M.me Stefania Azzali, Président de l'Associazione Internazionale RING14.

« Ring14 Onlus finance beaucoup de projets de recherche scientifique : la récolte d'échantillons de sang chez la Biobanca Telethon Galliera de Gênes, des données médicales dans le database clinique de l'Association, l'étude du retard du langage et les workshop scientifiques avec la participation d'experts à niveau international. Je ne veux pas me faire des illusions en espérant qu'on trouve un traitement pour ce syndrome. Pourtant ce serait quelque-chose si l'on pouvait



AIUTO E RICERCA PER I BAMBINI AFFETTI
DA MALATTIE GENETICHE RARE - ONLUS

répérer des thérapies efficaces pour les symptômes les plus graves tels que l'épilepsie, les infections respiratoires, le retard mental et l'autisme. Est-ce trop ? »

Engagement, soutien, futur : l'Associazione Internazionale RING14 Onlus

Elle est fondée en 2002 à Reggio Emilia par l'initiative d'un groupe de familles d'enfants atteints d'une maladie génétique rare, causée par des aberrations du chromosome 14. Depuis 10 ans elle travaille avec rigueur pour donner un soutien à ceux qui vivent chaque jour des situations de handicap grave et encourager des projets de recherche scientifique internationale. Engagement, soutien et futur sont les valeurs qui animent le personnel et les volontaires de RING14. Le but est de soulager les souffrances d'enfants et familles ainsi comme d'écrire l'histoire de cette pathologie ravageante et presque inconnue, en favorisant le développement de diagnostics à chaque fois plus précoces et en aidant à découvrir des thérapies efficaces qui renforcent le réseau de contacts entre médecins spécialistes et public.

Pour tout renseignement s'adresser à :

Stefania Azzali

presidenza@ring14.it

<http://www.ring14.org/ita/393/grant-internazionale/grant-internazionale/>

RING14 Onlus

Aiuto e ricerca per i bambini affetti da malattie genetiche rare

Via Lusenti 1/1, 42121 Reggio Emilia

T. 0522.421037

www.ring14.org