

Communiqué de presse

Journée Internationale des Maladies Rares 28/02/2015

Découverte d'un nouveau gène grâce à la collaboration de plusieurs équipes strasbourgeoises et internationales menée par le professeur Agnès Bloch-Zupan dans le cadre du projet INTERREG IV, Offensive Sciences

Le projet INTERREG IV/Offensive Sciences « Manifestations bucco-dentaires des maladies rares »* conclut 3 années de recherches intensives par la découverte d'un **nouveau gène**, responsable de la maladie appelée **brachyolmie et amélogénèse imparfaite** ou syndrome de Verloes-Bourguignon qui provoque, associées à une **petite taille et un tronc court**, des anomalies de la formation des **vertèbres** plus aplaties et de **l'émail des dents** quasiment absent.

L'identification de ce gène permet de mieux comprendre les mécanismes de la maladie et de fournir des explications plus précises aux patients atteints.

« La publication de cette découverte coïncide avec la journée internationale des maladies rares, qui cette année invite à la solidarité au quotidien avec les personnes malades. C'est toute la philosophie de notre projet de recherche translationnelle, du laboratoire au fauteuil dentaire » déclare le professeur Agnès Bloch-Zupan, coordinatrice scientifique du projet.

Cette découverte va permettre d'identifier d'autres malades atteints de la même maladie et donc de leur offrir un diagnostic clinique et génétique mettant fin à l'errance diagnostique. Elle doit permettre d'améliorer la prise en charge en confrontant les résultats des traitements proposés pour la petite taille et les problèmes bucco-dentaires. Certains patients pourraient également présenter des difficultés d'apprentissage.

Le projet INTERREG/Offensive Sciences « Manifestations bucco-dentaires des maladies rares »* vise à favoriser la connaissance, le diagnostic et la prise en charge des pathologies buccales et dentaires des patients atteints d'une maladie rare. Ces pathologies peuvent être isolées ou associées à d'autres symptômes plus généraux. Il est le fruit de la collaboration de structures universitaires, hospitalières et de laboratoires de recherche français et allemands de Strasbourg, Illkirch, Fribourg-en-Brisgau et Heidelberg, et de partenaires associatifs.

Cette découverte issue d'un travail transfrontalier et les nombreuses initiatives du projet sont à découvrir sur le site www.genosmile.eu. Cliniciens, généticiens, chercheurs se sont mobilisés en collaboration avec les centres de soins spécialisés et les associations de patients pour faire progresser la connaissance, le diagnostic et le traitement de quelques-unes des 900 maladies rares qui provoquent des anomalies de la bouche et des dents, dont 80% sont d'origine génétique et touchent les malades dès l'enfance.

**Ce projet, lauréat de l'Offensive Sciences de la RMT, est cofinancé par le Fonds Européen de Développement Régional (FEDER) de l'UE dans le cadre du programme INTERREG IV Rhin supérieur.*

Contact presse : Pr. Agnès Bloch-Zupan, agnes.bloch-zupan@unistra.fr

[Mutations in the Latent TGF-beta Binding Protein 3 \(LTBP3\) gene cause brachyolmia with amelogenesis imperfecta.](#)

Huckert M, Stoetzel C, Morkmued S, Laugel-Haushalter V, Geoffroy V, Muller J, Clauss F, Prasad MK, Obry F, Raymond JL, Switala M, Alembik Y, Soskin S, Mathieu E, Hemmerlé J, Weickert JL, Dabovic B, Rifkin DB, Dheedene A, Boudin E, Caluseriu O, Cholette MC, McLeod R, Antequera R, Gellé MP, Coeuriot JL, Jacquelin LF, Bailleul-Forestier I, Manière MC, Van Hul W, Bertola D, Dollé P, Verloes A, Mortier G, Dollfus H, **Bloch-Zupan A.** Hum Mol Genet. 2015 Feb 10. pii: ddv053.

Le Dr Agnès Bloch-Zupan est Professeur des Universités de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Strasbourg, institution porteuse du projet. Elle soigne, en tant que praticien hospitalier, des patients du Centre de référence des manifestations odontologiques des maladies rares, du Pôle de médecine et chirurgie bucco-dentaires des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, comme ses collègues le professeur Marie-Cécile Manière (coordinatrice du CR) et le docteur François Clauss, et encadre des projets de recherche assistée par Mme Marzena Switala, attachée de recherche clinique en charge de l'inclusion des patients dans les projets et la base de données D(4)/phenodent. Elle mène ses activités de recherche au sein de l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC, CERBM, INSERM U964, CNRS 7104 d'Illkirch) avec à ses côtés le Dr Virginie Laugel-Haushalter, chercheur étudiant les modèles murins.

Grâce au projet Interreg IV, Offensive Sciences, des outils génétiques ont été créés et ont permis l'identification de ce nouveau gène responsable de la maladie rare mentionnée. Ces travaux ont été effectués dans le Laboratoire de Génétique Médicale, INSERM UMR_S 1112, de la Faculté de Médecine de l'Université de Strasbourg dirigé par le professeur Hélène Dollfus. Y ont contribué le Dr Mathilde Huckert (AHU), Corinne Stoetzel (ingénieur de recherche), et le Dr Megana Prasad (chercheur).

La prévalence de cette maladie n'est pas connue mais elle est extrêmement rare. L'analyse de la cohorte de patients réunie dans le cadre du projet INTERREG IV Offensive Sciences par les efforts conjugués des partenaires français et allemands (UniversitätsKlinikum Freiburg et Heidelberg) a permis d'identifier une famille strasbourgeoise mais n'a pas permis d'identifier d'autres malades allemands. D'où l'importance de la collaboration internationale, dans ce projet, avec des équipes pluridisciplinaires de France, de Belgique, des Etats-Unis, du Canada, du Brésil. Les maladies rares ne connaissent pas de frontières !

Les avancées de la recherche bénéficieront à la population de la Région Métropolitaine Tri-nationale du Rhin supérieur (RMT) par la diffusion de ces informations auprès des professionnels de santé (pédiatres, médecins, généticiens et chirurgiens dentistes...) favorisant le diagnostic, la reconnaissance de la maladie et la prise en charge des malades.

Les participants du projet INTERREG IV Offensive Sciences A27 et les malades remercient les partenaires financeurs pour l'aide apportée dans le combat contre les maladies rares !