

**LES MODELES ANIMAUX DU SYNDROME D'EHLERS-DANLOS :
ASPECTS CLINIQUES ET GENETIQUES**
*ANIMAL MODELS OF EHLERS-DANLOS SYNDROME: CLINICAL AND
GENETIC ASPECTS*

Par Lucie CHEVALLIER^{1,2}

(Communication présentée le 25 février 2021, manuscrit accepté le 25 avril 2021)

Résumé :

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) regroupe un ensemble de maladies hétérogènes, rares, atteignant les tissus conjonctifs. Les signes cliniques principaux des SED sont une hyperextensibilité cutanée, une hypermobilité articulaire et une fragilité de la peau. Actuellement, la classification des SED chez l'Homme distingue 13 sous-types cliniques associées à des mutations dans 19 gènes différents, reflétant l'hétérogénéité de cet ensemble de maladies. Des descriptions cliniques de maladies des tissus conjonctifs ressemblant au SED humain ont été rapportées chez le cheval, le chat, le chien, le lapin, le mouton, les bovins et le vison. L'avènement du séquençage à haut débit a permis d'identifier un nombre croissant de gènes impliqués dans les maladies animales modèles du SED. La majorité des mutations identifiées provoquent une altération de la synthèse du collagène et plus largement de l'intégrité de la matrice extracellulaire. La plupart des gènes identifiés chez les animaux étaient déjà connus chez l'Homme. Néanmoins, des analyses génétiques réalisées chez l'animal ont également permis de fournir des gènes candidats d'intérêt chez l'Homme. De plus, certaines de ces mutations étant retrouvées à une fréquence non négligeable dans certaines races, des tests génétiques permettant un diagnostic des animaux atteints et un dépistage des porteurs sains ont été développés et permettent de raisonner les accouplements afin d'éviter la naissance de descendants atteints.

Mots-clés : Syndrome d'Ehlers-Danlos, hyperextensibilité cutanée, fragilité tissulaire, modèle animal, tissus conjonctif, matrice extracellulaire, collagène, protéoglycanes, séquençage, gènes, mutations.

Summary:

Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is a group of rare, heterogeneous diseases affecting connective tissue. The main clinical signs of EDS are skin hyperextensibility, joint hypermobility, and skin fragility. Currently, the classification of EDS in humans distinguishes 13 clinical subtypes associated with mutations in 19 different genes, reflecting the heterogeneity of this group of diseases. Clinical descriptions of connective tissue diseases resembling human EDS have been reported in horses, cats, dogs, rabbits, sheep, cattle, and mink. The advent of high-throughput sequencing has allowed the identification of an increasing number of genes involved in animal model diseases of EDS. The majority of the identified mutations cause alterations in collagen synthesis and more broadly in the integrity of the extracellular matrix. Most of the genes identified in animals were already known in humans. Nevertheless, genetic analyses carried out in animals have also provided candidate genes of interest for human patients. Moreover, as some of these mutations are found at a significant frequency in certain breeds, genetic tests have been developed to diagnose affected animals and to screen for healthy carriers. These tests make it possible to rationalize breeding in order to avoid the birth of affected offspring.

Key words: *Ehlers-Danlos syndrome, skin hyperextensibility, tissue fragility, animal model, connective tissue, extracellular matrix, collagen, proteoglycans, whole genome sequencing, genes, mutations.*