





Nous avons tous un rôle à jouer

Lors de l'assemblée générale de DEBRA France, nous avons pu à nouveau nous rencontrer et vous présenter les actions menées par l'association.

Ces moments d'échange sont très importants, ils sont l'occasion de s'informer sur la maladie, de partager des astuces sur les soins, sur les

aides... ou simplement de se sentir moins seul face aux difficultés du quotidien.

Afin d'être au plus proche des familles, nous souhaitons remettre en place les délégués régionaux. Ils seront là pour vous orienter, vous aider, mieux vous connaître... Pour cela nous avons besoin de vous. Alors, n'hésitez pas à nous contacter si vous souhaitez faire partie de l'aventure!

Debra France a également un rôle important à jouer dans le cadre de la recherche. Je tiens à remercier les spécialistes qui ont pris le temps de se déplacer afin de nous présenter leurs travaux et leurs avancées. Ils ont su se rendre disponibles et être à l'écoute des familles et je leur en suis reconnaissant.

Comme évoqué lors des différentes interventions, des études

sont en cours ou à venir et la pertinence des résultats, ainsi que leur poids au sein des organisations gouvernementales, dépend de la participation des familles. Votre implication dans les différents programmes permettra à la recherche d'avancer. Nous devons améliorer l'ensemble de la communication autour de ces sujets.

Afin d'aider les jeunes malades, une table ronde a été organisée lors de l'AG, durant laquelle ils ont pu parler de leurs problèmes et s'ouvrir un peu plus aux autres. Nous aimerions poursuivre dans cette direction, afin qu'ils continuent d'échanger durant l'année... La soirée bus «Paris by night» a été un succès et a permis aux ados de se changer les idées l'espace de quelques heures. C'est aussi ça, la mission de l'association.

Grâce à la bonne humeur des participants qui s'étaient déplacés, cette assemblée a encore une fois été chaleureuse et ce, malgré les difficultés que nous rencontrons tous face à l'épidermolyse bulleuse.

Je compte sur l'aide de tous les membres du Conseil d'administration, mais également sur la vôtre, afin de relever tous les défis qui nous attendent.

Bonne lecture de ce Debra info «spécial AG» et à très bientôt. ●

Damien Truchot,
Président de Debra France



SOMMAIRE

- 3 Compte-rendu AGO
- 4 Rapport moral
- 6 Bilan financier
- 8 à 17 Interventions
- 18 Table ronde jeunes
- Soirée disco
- 20 Table ronde infirmières
- Sortie enfants
- 22 Karaoké
- 23 PlayStation et rééducation
- 24 à 26 Partout
- 27 Boutique

**Spécial AG
2016**

Debra INFO, Journal édité par Debra France

Comité de rédaction:

Damien Truchot, Directeur de la publication – **Clémence Fabien**

Mireille Nistasos, Secrétaire de rédaction

Conception graphique : Jean-Louis Camoirano

Rédaction : AG2R LA MONDIALE

16 la Canebière 13001 Marseille
mireille.nistasos@ag2rlamondiale.fr
tél. 04 84 52 47 01

Imprimerie:

MARIM, 1 rue Mansard - La Palasse 83100 Toulon



Secrétariat administratif,
renseignements:

Mireille NISTASOS
tél. 04 84 52 47 01

(aux jours et heures de bureau)

e-mail: mireille.nistasos@ag2rlamondiale.fr

Courrier:

Mireille Nistasos
AG2R LA MONDIALE
16, La Canebière – CS 31866
13221 Marseille cedex 01

Compte-rendu de l'assemblée générale ordinaire annuelle

Samedi 12 juin 2016, Campanile Paris Porte d'Italie – Le Kremlin Bicêtre (94)

DEBRA France compte à ce jour **380 adhérents**.

Conformément à nos statuts, le quorum à atteindre est, au minimum, du quart de l'effectif (article 12, alinéa 2), soit: **85**.

à 48 familles sont présentes; 70 ont donné leur pouvoir.
Soit un total de **118 familles** présentes et représentées.

Le quorum est atteint: l'assemblée générale peut valablement délibérer.

Ouverture de l'assemblée générale ordinaire: 9 h 45

L'assemblée procède à la désignation d'un président de séance: Guy VERDOT, et d'un secrétaire de séance: Dan-Philip YOX.

Rapport moral / exercice 2015

Lecture par le président de Debra France, Robert DÉRENS

Le rapport moral est adopté à l'unanimité des membres présents et représentés.

Rapport financier / exercice 2015

Lecture par le trésorier de Debra France, Robert DÉRENS

Le rapport financier est adopté à l'unanimité des membres présents et représentés.

Renouvellement des membres du Conseil d'administration

Deux administrateurs ayant démissionné dans le courant de l'année, le Conseil d'administration de Debra France compte à ce jour **10 membres**.

Les mandats de trois d'entre eux arrivent à échéance:

DÉRENS Robert,
THUILLIER Corinne,
TRUCHOT Damien,
Tous se représentent.

Nos statuts prévoient que l'association soit administrée par un Conseil de 8 à 12 membres (article 9, alinéa 1).
à 5 postes sont donc à pourvoir, pour une durée de 3 ans.

Une adhérente a posé sa candidature: SAUVESTRE Angélique
Soit 4 candidats au total.
Il est procédé à un vote à main levée.
Aucun vote contre, aucune abstention.

Les 4 candidats sont élus à l'unanimité.

**L'ordre du jour étant épuisé,
l'assemblée générale ordinaire
est close à 10 h 45.**



BOURRAT Emmanuelle

Commission Scientifique & Medicale

CORNU Dominique

Commission Sociale

DERENS Robert

Vice-président Trésorier

FABIEN Clemence

Secrétaire adjointe

Commission informatique & Communication

Commission «Jeunes»

FOURNET Thierry

Commission informatique & Communication

MALAVAL Paulette

Commission Sociale

SAUVESTRE Angelique,

Trésorière adjointe

Commission informatique & Communication

THUILLIER Corinne, Commission Sociale

TROHEL Florence, Commission Sociale

TRUCHOT Damien, Président

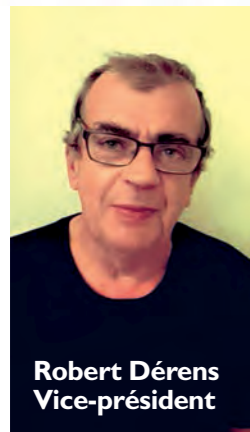
Commission informatique & Communication

Commission «Jeunes»

YOUX Dan-Philip, Secrétaire

VERDOT Guy, Président d'honneur

Commission Scientifique & Medicale



Robert Dérens
Vice-président

Rapport moral

Et il est important que les personnes malades soient elles-mêmes impliquées dans la démarche de l'entraide. Les jeunes (exemple de Charlène et Bullent) et les moins jeunes. Ce sont les personnes atteintes qui sont les mieux placées pour parler de l'EB.

C'est pourquoi nous proposons nos réunions de Noël, qui rassemblent de plus en plus de familles, et je veux remercier ici les personnes qui ont le courage et l'énergie de les organiser. Il faudrait encore beaucoup plus de ces réunions « locales ». Sachez que l'association soutiendra (dans la mesure de ses moyens) toutes les initiatives pour que les personnes atteintes et leurs familles puissent se retrouver et échanger...

Le téléphone, Internet permettent aussi d'échanger et de communiquer, mais la rencontre « réelle » est la plus importante.

Apporter un soutien moral (et financier si besoin) aux personnes atteintes et à leurs familles

La commission sociale: je vous rappelle qu'il existe une procédure de demande d'aide à la commission sociale. On peut remarquer qu'il y a peu de demandes, en fait.

Je rappelle aussi le travail (soutenu et financé par Mölnlycke) de Paulette Malaval, notre infirmière, auprès des familles et des centres médicaux pour conseiller et organiser les soins.

À ce propos, je vous confirme que Debra est en relation avec le centre de répit « La Salamandre » (de l'AFM) et avec le centre « Kerpape », où au moins deux jeunes atteints d'EB ont fait un séjour très profitable. Ne pas hésiter à prendre contact avec l'association pour profiter de ces structures.

La participation des jeunes est très importante, comme aussi la participation des personnes atteintes, qui sont les « spécialistes » de la maladie. Une rencontre spéciale « jeunes » existe maintenant dans le cadre de l'AG, avec aussi une animation qu'ils organisent entre eux (je remercie URGO qui a financé une partie de la sortie bus-discothèque en 2015). Mais surtout, nous souhaitons qu'ils s'investissent de plus en plus dans la vie de l'association,

qu'ils nous apportent leurs idées, leurs propositions et qu'ils les réalisent, avec le soutien des « anciens »!

Informez par tous les moyens disponibles

Rappel sur le Téléthon: la présence de Léo et de sa famille a été un moment très important pour que notre maladie soit un peu mieux connue, au moins au moment du Téléthon.

Les diverses manifestations organisées, souvent autour d'un enfant atteint, sont des occasions de faire connaître la maladie, et de sortir de l'anonymat. Vous le savez bien, ce n'est pas évident de mettre sa propre maladie en avant: on a plutôt tendance à la dissimuler, à essayer d'être « comme tout le monde ». C'est pourquoi je tiens à remercier tous ceux qui agissent pour notre association: je ne peux pas ici citer toutes les familles qui ont participé ou organisé un spectacle, une course, une vente... mais le cœur y est!

Quelques mots tout de même sur la marche de Catherine Bargain autour de la Bretagne: non seulement, avec son amie, elle a récolté et offert à Debra France une somme coquette, mais surtout elle a fait connaître l'EB pendant son périple. En la rejoignant à Bénodet, nous avons pu mesurer tout l'intérêt qu'elle a suscité autour de notre maladie. Merci à elle.

Avec les pompiers de Paris, nous avons une collaboration régulière. Steve Manchion a organisé plusieurs raids entre l'Alsace et Créteil au profit de Debra France (et il en prévoit d'autres). Il a présenté son action lors d'un concours des initiatives sociales des pompiers et a obtenu le 1^{er} prix, que nous sommes allés avec lui chercher à Agen en septembre. Toutes les manifestations locales dont nous rendons compte dans Debra infos sont importantes.

À propos de notre revue, merci à Mélanie Sassier, Directeur marketing chez Mölnlycke qui assure le financement de notre revue. Merci aussi à Jean-Louis Camoirano, qui a cessé son activité mais qui, par fidélité à notre cause, continue d'assurer gracieusement la réalisation graphique de la revue.

Notre site internet debra.fr est tenu régulièrement à jour. Nous y relayons les informations que vous pouvez nous communiquer. Merci à Damien Truchot qui gère le site. Il faut nous informer régulièrement des initiatives locales pour qu'il puisse alimenter le site internet.

La newsletter se met en place peu à peu. Dès que vous avez une adresse mail (ou si vous en changez), prévenez-nous afin que notre fichier soit à jour.

À l'occasion de diverses manifestations autour de l'EB, certains, et je les en remercie, n'hésitent pas à faire appel à la presse locale pour informer sur notre maladie. C'est une démarche à favoriser, car l'écho est toujours favorable.

Notre parrain François Trinh Duc est fort occupé, ce que nous comprenons bien... Arnaud Buisson a proposé que Cent Alantar soit notre « parrain culturel », proposition retenue par le CA. Il a accepté gentiment. C'est lui qui nous offre les très beaux dessins qu'il réalise pour nous (cartes, affiches). Je ne manquerai pas de le solliciter encore.

Arnaud, qui a organisé une exposition à Blois, prévoit une vente aux enchères au profit de Debra France d'œuvres offertes par des artistes en fin de 2016.

Collaborer avec d'autres associations, en particulier les associations membres de Debra International

Debra France participera en septembre au congrès international à Zagreb. Debra France est aussi membre de Eurordis, une alliance non gouvernementale d'associations de malades, pilotée par les patients eux-mêmes; elle fédère 710 associations de patients atteints de maladies rares dans 63 pays, couvrant plus de 4000 maladies. En France, une filière des maladies rares de la peau est mise en place (Fimarad), Daniel Varela, membre du CA de Debra France y a représenté notre association.

Debra France est également membre de l'Alliance des Maladies Rares (mais sans perdre notre identité et notre spécificité).

Travailler avec le milieu médical dans le cadre de la recherche

La collaboration s'est traduite par une participation significative des adhérents de Debra: plus de 140 dossiers ont été remis à M. Kerihuel pour le registre REBECA, dont Mme Bourrat vous présentera les premières conclusions. Il ne faut surtout pas hésiter à consulter réguliè-

èrement dans nos centres de référence. La présence des professionnels spécialistes de l'EB à notre assemblée générale est la preuve de cette collaboration.

Je vous rappelle que Debra France a participé, avec les médecins et infirmiers spécialistes de l'EB, à l'élaboration d'un programme d'ETP (Education Thérapeutique du Patient)... Où en est-on? Comment les familles sont-elles informées par les professionnels de santé de ce programme et comment leur est-il présenté? Debra France est invitée aux Journées dermatologiques de Paris et sera à nouveau présente en 2016 (7, 8 et 9 décembre). Merci aux membres de l'association qui y participent...

Nous devrions mettre en place un annuaire de référence pour les divers aspects de notre pathologie: je pense en particulier aux yeux (ophtalmologie, exemple de Maëlle et Charlène), aux dents et ce, sur l'ensemble du territoire français afin de pouvoir guider les malades en cas de complications.

D'autres pistes de réflexion s'ouvrent également pour nous: la prise en compte de la douleur lors des soins, mais aussi dans la vie au quotidien (outre la chimie, on peut penser à l'hypnose, à la sophrologie, mais à d'autres pistes aussi probablement). Il faut mettre en commun nos expériences et essayer de soulager au mieux les patients lors des soins et dans la vie quotidienne.

Peut-être une réflexion devrait-elle être menée quant à l'alimentation par sonde?

Financer des programmes de recherches sur les épidermolyses bulleuses

Les différents praticiens et chercheurs que M. Verdot a convaincus de venir participer à notre assemblée vous présenteront leurs avancées et leurs perspectives pour la recherche fondamentale, ainsi que pour la recherche et la pratique cliniques. Le maintien de notre soutien aux chercheurs suppose que soient abordées les questions du financement et de la recherche de sponsors. Nous avons le soutien de deux laboratoires pharmaceutiques et d'AG2R La Mondiale.

Mais nous devons trouver d'autres partenaires... en particulier pour aider au financement de nouvelles initiatives. Je lance un appel à une aide pour cela (un spécialiste serait le bienvenu).

Favoriser l'intégration des personnes atteintes (milieu scolaire, professionnel...)

L'association est là aussi pour aider dans ce domaine, et chacun de nos adhérents

doit pouvoir faire appel à l'association s'il rencontre des difficultés dans son intégration. Nous ne pouvons pas affirmer qu'une solution sera toujours trouvée (les résistances sont fortes, malheureusement), mais au moins on aura essayé.

Obtenir la reconnaissance des spécificités de l'épidermolyse bulleuse par les différents régimes sociaux, les structures privées et publiques

Nous voulons élaborer un guide pour pouvoir connaître nos droits et envisager divers problèmes liés à l'EB... Je pense par exemple au permis de conduire, au droit au logement adapté, aux divers matériels nécessaires parfois (fauteuil électrique, etc.), au remboursement de certains produits... Le PNDS (Protocole national de diagnostic et de soins) accepté en avril 2015 par la Haute Autorité de Santé, est la base de négociation sur laquelle on peut s'appuyer lors de démarches auprès de la MDPH...

Pour finir...

Comme vous le voyez, notre action s'organise autour des buts de Debra France. Nous devons continuer notre travail dans plusieurs directions.

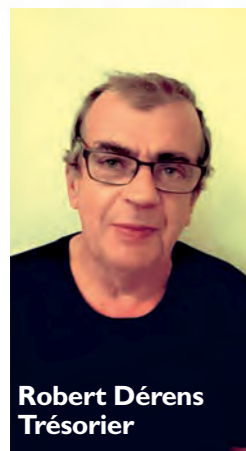
D'abord, poursuivre notre aide à la recherche: Debra France s'engage à aider au financement des programmes de recherche sur l'EB, dans la mesure de ses moyens, comme elle le fait depuis de nombreuses années.

Ensuite, l'association s'engage à poursuivre la recherche de financement, et je fais encore appel à vous, pour des actions locales, mais aussi pour trouver de nouveaux partenaires financiers.

Nous voulons également faire connaître l'épidermolyse bulleuse, par tous les moyens possibles.

Et enfin, notre rôle est de soutenir les malades et les familles, dès l'annonce de la maladie, et chaque fois que c'est nécessaire. Je crois sérieusement que l'association ne doit pas seulement soutenir les praticiens et les chercheurs, mais surtout s'investir au plus près de chaque famille, de chaque personne atteinte pour que la vie soit un peu moins compliquée, pour que l'isolement soit moins pesant, pour que la maladie soit moins pénible... ●

Permettez-moi de finir sur une note plus souriante et de citer un jeune garçon: « C'est pas moi qui suis malade, c'est ma peau », disait-il récemment à sa maman. Il a raison!



Robert Dérens
Trésorier

Bilan financier de l'année 2015

Les comptes de l'association ont été vérifiés et validés par le cabinet d'experts-comptables Infauec, à Vitry-sur-Seine (94). Le rapport est à la disposition des personnes qui souhaitent le consulter.

Les disponibilités de Debra-France

Les avoirs de l'association (au 31/12/2015) s'élèvent à 278 436 euros.

Nos dépenses

Nous avons regroupé nos dépenses en 4 chapitres :

Les frais de fonctionnement: 13 788 euros
Cette somme est stable par rapport à 2014, la différence vient des achats de matériel pour la « Boutique Debra ». Nous avons décidé de relancer celle-ci, c'est un support de communication intéressant. Pour l'instant, ce n'est pas encore très concluant mais nous gardons espoir... On regrette bien sûr l'époque où Liliane et Maurice Moureau s'occupaient de la boutique EBAE... On va essayer, déjà, d'écouler le stock et de réapprovisionner avec des produits qui puissent être attractifs... En tous cas, merci à Thierry et Dorothee Fournet! À suivre...

Les frais de publications: 12 089 euros

Nous n'avons fait paraître que 3 numéros du bulletin cette année, privilégiant la qualité des articles et passant à des numéros plus conséquents. Relater les initiatives locales organisées autour de notre maladie, relayer (merci encore à Guy Verdot) les avancées de la recherche, en France et dans le monde, mais aussi proposer des enquêtes ou des reportages... Clémence Fabien qui a rejoint le comité de rédaction est très impliquée dans cette démarche.

Je tiens à remercier Mölnlycke pour son soutien financier et Jean-Louis Camoirano qui nous fait don de la réalisation graphique de Debra Infos.

Le soutien aux adhérents: 54 260 euros

Ce chapitre comprend les frais d'AG, l'aide à l'organisation des manifestations, les interventions de Paulette Malaval (IDE) et les actions de la commission sociale... Grâce, encore une fois, au soutien du laboratoire Mölnlycke, Mme Malaval intervient auprès des familles et des professionnels de santé qui la sollicitent. N'hésitez pas à faire appel à elle.

Nous avons en 2015 pu organiser quatre réunions des familles avant Noël. De nouvelles familles nous rejoignent et je souhaite qu'elles soient de plus en plus nombreuses à participer à ces réunions modestes mais tellement importantes: se retrouver, échanger, passer ensemble un moment agréable... Cette année, le professeur Hovnanian nous a fait l'honneur de venir à la réunion de Nantes, où il a pu rencontrer Catherine Bargain... instant d'émotion...

Nous engageons chacun à solliciter des soutiens financiers variés pour l'organisation de nos rencontres, initiatives et manifestations en région. Il ne faut pas être trop « timides ».

La dotation aux laboratoires de recherche sur l'EB: 95 000 euros.

Cette somme est répartie entre le laboratoire du Pr Hovnanian à Paris et l'association du Pr 0 à Nice. Je rappelle que Debra s'est engagée à aider au financement de programmes de recherche fondamentale sur l'épidermolyse bulleuse. Nous regrettons que, pour l'instant, la recherche sur l'EB jonctionnelle soit au point mort.

Nos recettes

Elles proviennent:

1 – Des cotisations (un peu en baisse cette année: ne pas oublier de régler sa cotisation annuelle!) et de la participation des adhérents aux frais d'AG. Nous maintenons la cotisation à 32 euros, ce qui est peu. Notons que de nombreux adhérents joignent un petit don à cette cotisation...

2 – Du produit des manifestations organisées localement. Dans la mesure du possible, nous essayons d'apporter le soutien de Debra France à ces actions. Bravo aux familles qui ont organisé ces événements et à leurs amis qui les ont aidés. Bien entendu, Debra France sera auprès de vous pour toutes les initiatives que vous pourrez développer pour faire connaître la maladie et... récolter des fonds pour la recherche.

3 – Des dons individuels.

4 – Des dons institutionnels: merci à AG2R La Mondiale, à la Mutuelle du Midi, aux laboratoires Mölnlycke et Urgo, mais également aux Lions Clubs et Rotary Clubs qui se sont investis dans la lutte contre l'EB.

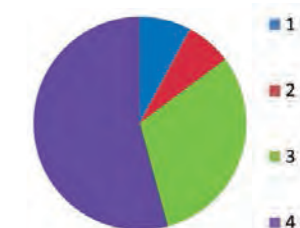
Je voudrais faire appel à vous pour trouver d'autres sponsors... La vie de notre association dépend aussi de notre capacité à trouver des soutiens financiers, tant pour l'aide à la recherche que pour le soutien aux familles... Il faut que chacun de nous se sente concerné! ●



LES CHARGES

| | | |
|--|-------------|-----------------------|
| FONCTIONNEMENT de l'association | | -13 788,49 € - |
| Assurance | 839,01 € | |
| Expert comptable | 1 860,00 € | |
| Fournitures administratives | 166,70 € | |
| Informatique | 141,90 € | |
| Affranchissement | 588,32 € | |
| Frais CA | 4 567,56 € | |
| congrès colloques | 72,40 € | |
| Déplacements | 1 166,60 € | |
| services bancaires | 155,80 € | |
| Cotisations à associations | 1 205,00 € | |
| Achats pour la « boutique » | 3 025,20 € | |
| PUBLICATIONS | | -12 089,53 € - |
| SOUTIEN aux adhérents | | 54 260,83 € |
| Frais d'AG | 28 568,89 € | |
| Aide et soutien aux adhérents | 669,90 € | |
| Organisation des manifestations | 261,15 € | |
| Réunions Noël | 22 109,24 € | |
| Frais infirmière DE | 2 651,65 € | |
| Dons aux labos de recherche | | -95 000,00 € - |
| TOTAL CHARGES | | 175 138,85 € |

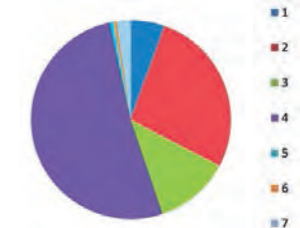
| | |
|--------------------------|---------------------|
| 1- Fonctionnement | 13 788,49 € |
| 2- Publications | 12 089,53 € |
| 3- Soutien adhérents | 54 260,83 € |
| 4- Dons labos recherche | 95 000,00 € |
| TOTAL DES CHARGES | 175 138,85 € |



LES PRODUITS

| | |
|------------------------------------|---------------------|
| Cotisations des adhérents | 8 840,00 € |
| Dons individuels | 43 323,44 € |
| Produits des manifestations | 19 482,52 € |
| Dons institutionnels | 82 611,84 € |
| Participation pour l'AG | 1 160,00 € |
| Ventes de la Boutique | 707,50 € |
| produits financiers | 3 615,07 € |
| TOTAL PRODUITS | 159 740,37 € |

| | |
|---------------------------|---------------------|
| 1- Cotisations | 8 840,00 € |
| 2- Dons individuels | 43 323,44 € |
| 3- Manifestations | 19 482,52 € |
| 4- Dons institutionnels | 82 611,84 € |
| 5- participation AG | 1 160,00 € |
| 6- vente boutique | 707,50 € |
| 7- Produits financiers | 3 615,07 € |
| Total des produits | 159 740,37 € |



Résultat de l'exercice 2015 : -15 398,48 €

Le point sur les études en cours

Le professeur Hadj-Rabia s'est fait le porte-parole du centre de référence Magec, ainsi que de Fimarad (Filière Maladies Rares Dermatologiques). En effet, le professeur Christine Bodemer, très prise par ses nombreux engagements internationaux pour l'EB, n'a pu être présente lors de cette AG.

■ L'étude de la crème Scioderm (SD-005) est en phase 3, avec 14 patients inclus au centre Magec et 79 patients inclus au niveau mondial (150 sont requis). Elle consiste à tester l'efficacité de cette crème contrôlée par un placebo, en double aveugle, sur des patients atteints d'EB.

■ Le projet Mabul, mené par le docteur Emmanuelle Bourrat, permet d'évaluer la tolérance de la membrane amniotique

sur la cicatrisation des ulcérations chroniques de l'EBDR.

■ Le projet de l'istem (Institut des cellules souches pour le traitement et l'étude des maladies monogéniques) utilise les cellules souches pluripotentes pour la modélisation et les traitements des atteintes de l'épiderme.

Pour plus d'information sur ces études, veuillez consulter les précédents numéros de Debra infos disponibles sur notre site internet.

Professeur Smaïl Hadj-Rabia
Magec, hôpital Necker, Paris



Réseaux et filières

■ Concernant Fimarad (Filière maladies rares dermatologiques), cette filière animée par Christine Bodemer comporte 6 groupes de travail, avec des participants dans toute la France afin de fusionner les efforts pour la recherche.

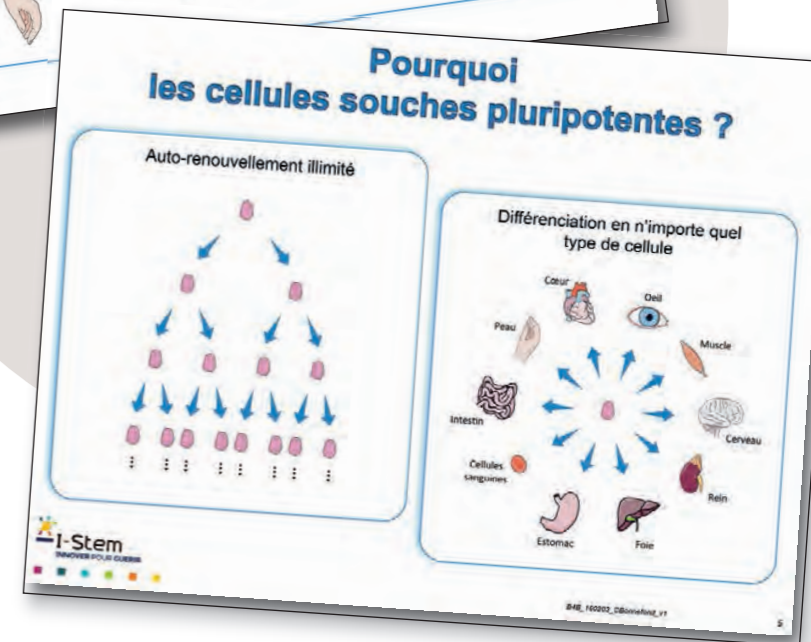
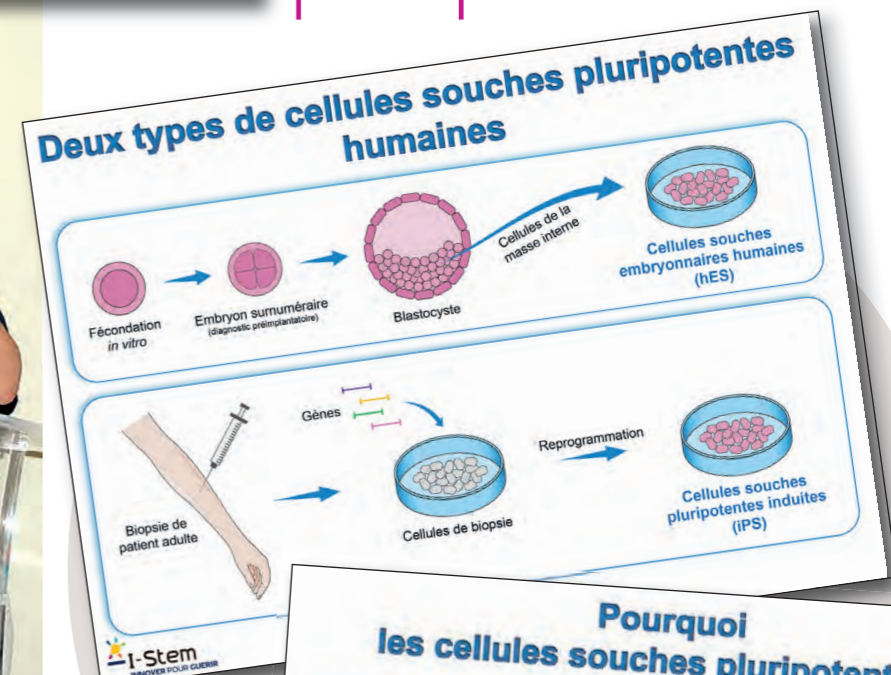
■ Le RaDiCo (Rare Disease Cohorts) a pour objectifs de développer des cohortes de patients atteints de maladies rares et d'utiliser les informations dans des programmes de recherche internationaux. Il s'agira également d'évaluer le score de « fardeau » pour les maladies dermatologiques rares, c'est-à-dire de déterminer, à l'aide d'un questionnaire, l'importance de l'impact négatif de la maladie dans la vie des patients et l'impact économique pour la société.

■ Le professeur Hadj-Rabia a également présenté l'ERN (European Reference Network). Ce réseau est en cours d'élaboration et pour sa réalisation il est nécessaire que les pays membres de l'Union Européenne fassent labelliser un centre de référence qui sera validé par les gouvernements respectifs. La coordinatrice au niveau européen en est le Pr Christine Bodemer.

Clémence Fabien

Cellules souches pluripotentes

Dr. Christine Baldeschi
I-STEM – AFM Téléthon/Généthon



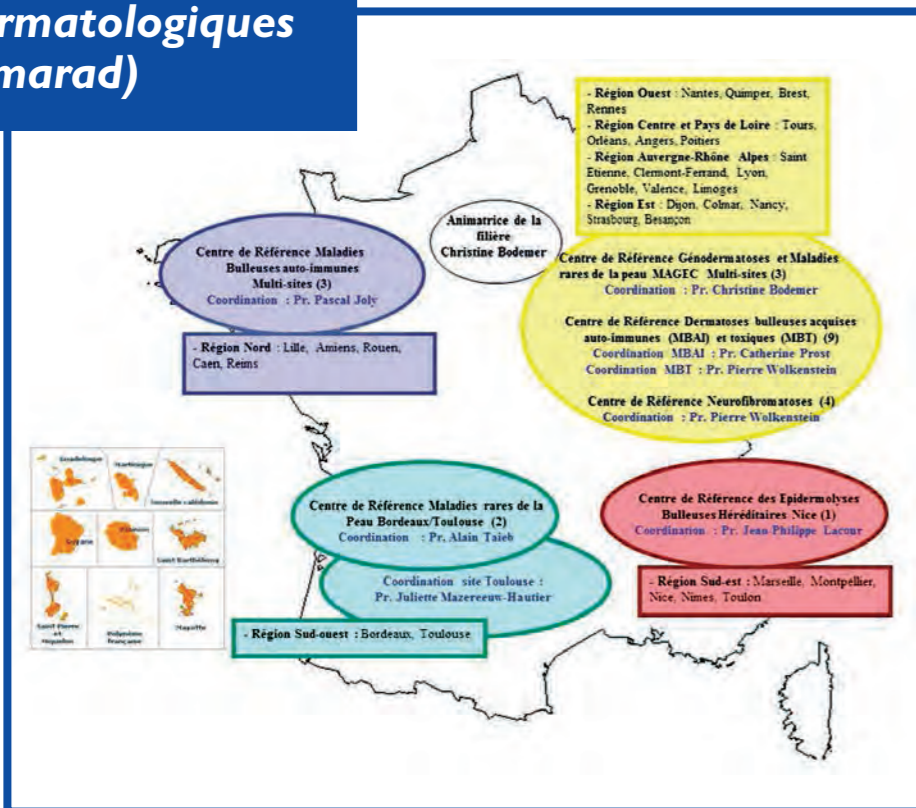
Dans le cadre de son travail à l'I-STEM (Institut des Cellules Souches pour le Traitement et l'Étude des Maladies Monogéniques), nous avons eu le plaisir d'assister à la présentation du Dr Christine Baldeschi sur l'utilisation des cellules souches pluripotentes pour l'étude et le traitement des atteintes de l'épiderme. Le terme « monogénique » fait référence à une catégorie de maladies regroupant les génodermatoses (dont l'EB fait partie), les dystrophies myotoniques et la maladie de Huntington. Les cellules souches pluripotentes ont la capacité de s'auto-renouveler de façon illimitée et peuvent évoluer en n'importe quel type de cellule (peau, œil, muscle, cœur, etc.). On peut les obtenir soit à partir d'un embryon fécondé in vitro (cellules souches embryonnaires), soit à partir d'une biopsie d'un donneur sain ou porteur d'une mutation génétique pour laquelle il faut ensuite reprogrammer génétiquement les cellules (cellules induites à la pluripotence). En novembre 2009, I-STEM a démontré qu'il était possible, à partir de cellules souches embryonnaires issues de donneurs sains, de générer des cellules de l'épiderme (kératinocytes) capables de former un « feuillet d'épiderme » greffable.

La fonctionnalité de cet épiderme a été montrée in vitro, puis in vivo après des greffes sur des souris immunodéficientes. Actuellement, un essai clinique de phase I/II est en cours de préparation. Des épidermes produits de thérapie cellulaire seront utilisés comme pansements temporaires sur des patients atteints d'ulcères pour aider à la cicatrisation. Le transfert du procédé de production de feuillet épidermique vers un établissement pharmaceutique est en cours, mais il faut, au préalable, l'adapter aux contraintes

d'une application chez l'homme. Des études obligatoires de sécurité sont aussi menées actuellement. L'essai clinique de greffe d'épiderme temporaire obtenu à partir des cellules souches embryonnaires sera un essai de sécurité, avec l'inclusion de 39 patients au maximum. La durée totale de cette phase d'étude sera de 2 ans et la durée pour chaque patient de 6 mois. L'ensemble de ces processus demande évidemment beaucoup de temps avant qu'ils ne soient accessibles au public...

Clémence Fabien

La Filière Maladies Rares Dermatologiques (Fimarad)



Progrès récents dans le traitement des épidermolyses bulleuses héréditaires par thérapie cellulaire, génique et approches pharmacologiques



Pr. Alain Hovnanian
Service de Génétique
Laboratoire INSERM I163
Hôpital Necker enfants malades
Institut Imagine

24 bd du Montparnasse 75015 Paris
Tel: +33 1 42 75 42 89
Portable: +33 6 08 98 67 11
Fax: +33 1 44 49 51 50
e-mail: alain.hovnanian@inserm.fr
www.institutimagine.org

Des progrès importants ont été réalisés ces dernières années dans la compréhension et le traitement des différentes formes d'épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH). Ils ont conduit à plusieurs essais cliniques en Europe et aux États-Unis qui ont montré que ces traitements étaient le plus souvent bien tolérés, efficaces et apportaient un réel bénéfice clinique chez les personnes traitées. Certaines approches interviennent au niveau du gène muté (constitué d'ADN) responsable de la maladie, de l'ARN messenger (ARNm) codé par ce gène ou de la protéine synthétisée à partir de cet ARNm (Fig. 1). D'autres stratégies visent à apporter la cellule exprimant cette protéine ou à cibler pharmacologiquement (à l'aide d'un médicament) une des voies biologiques jouant un rôle important dans la maladie.

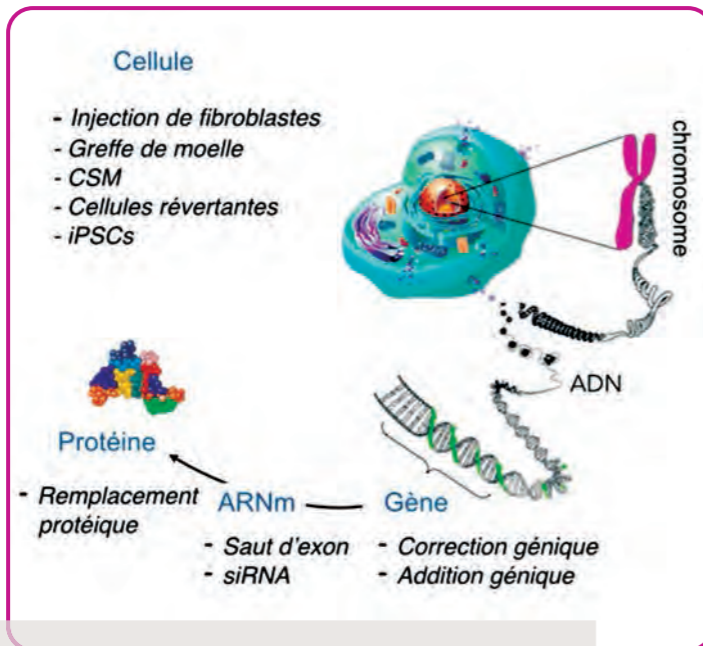


Figure 1. Les stratégies thérapeutiques peuvent utiliser la cellule, cibler l'ADN, l'ARNm, la protéine, et les voies biologiques impliquées.

Épidermolysse bulleuse simple (EBS)

C'est une approche pharmacologique visant une molécule de l'inflammation, l'interleukine 1, qui a été utilisée par l'équipe du Pr Johann Bauer à Salzburg (Autriche). Cette équipe a ainsi montré que l'application d'une crème contenant de la Diacerein, une substance naturelle bloquant l'interleukine 1 qui est augmentée dans l'EBS généralisée sévère (EBS de Dowling-Meara), permettait de diminuer le nombre de bulles dans la zone traitée. Ces résultats ont été obtenus chez un petit nombre de patients et ils doivent maintenant être confirmés chez davantage de patients EBS.

Épidermolyses bulleuses jonctionnelles (EBJ)

C'est une stratégie basée sur l'addition d'une copie saine du gène déficient dans les cellules du malade au laboratoire pour les greffer ensuite au patient. Le succès de cette approche chez un premier patient, atteint d'EBJ, de la greffe de feuillet épidermique génétiquement corrigés à l'aide d'un vecteur rétroviral classique apportant une copie saine du gène muté de la laminine 5

(LAMB3) par les équipes du Pr Fulvio Mavilio et du Pr. Michele de Luca à Modène, a permis de montrer que le traitement était bien supporté et que les zones greffées étaient cor-

rigées de façon durable (plus de 10 ans à ce jour) (Mavilio et al. 2006). Elles ont ouvert la voie au traitement par greffe d'épiderme génétiquement corrigé d'autres patients atteints d'EBJ portant des mutations dans ce même gène. Ce gène étant le plus fréquemment muté dans les EBJ et il est probable que d'autres personnes pourront bénéficier de ce traitement bien que le vecteur utilisé ne réponde pas aux normes actuellement exigées par les Agences réglementaires Européennes.

Épidermolyses bulleuses dystrophiques (EBD)

C'est dans cette forme d'EB que les travaux sont les plus nombreux.

Stratégies basées sur l'ADN

Les stratégies thérapeutiques visant l'ADN comprennent «l'édition de gène» et «l'addition de gène».

L'édition de gène s'est développée très récemment et est basée sur l'utilisation de nucléases qui sont des enzymes coupant l'ADN double brin et permettent le remplacement de la région mutée du gène par la séquence normale. Il existe actuellement plusieurs familles de nucléases, dont les plus performantes (CRISPR/Cas9) permettent une fréquence de correction génique élevée permettant d'envisager des applications thérapeutiques. Notre équipe a ainsi pu corriger avec une grande efficacité une mutation fréquente du gène COL7A1 dans des cellules de l'épiderme et du derme d'un patient porteur d'EBD récessive (EBDR) généralisée sévère (Izmirlyan et al. 2016). Ces travaux se poursuivent à travers l'utilisation de cellules iPS... (induced Pluripont Stem Cells) afin d'augmenter l'efficacité de la correction génique de ces cellules pour envisager un transfert vers la clinique (voir paragraphe cellules iPS).

L'addition génique est la stratégie la plus classique. Elle repose sur le principe d'apporter une copie saine du gène déficient à la cellule mutée afin de suppléer la perte de fonction du gène muté. Cette copie du gène est apportée à la cellule par un vecteur, dont il existe différents types, parmi lesquels les vecteurs viraux sont les plus efficaces. Pour corriger définitivement une maladie génétique, les vecteurs intégratifs sont utilisés, car ils permettent d'intégrer la copie saine du gène dans un chromosome et ainsi d'en assurer la transmission aux cellules filles lors de la division cellulaire de la cellule «corrigée». Afin que cette intégration n'expose pas la cellule à des phénomènes d'activation indésirable d'autres gènes, des versions «sécurisées» de ces vecteurs, appelées «Self Inactivating» ou «SIN» sont utilisées.

Deux essais cliniques d'addition génique concernent actuellement les EBDR. Celui de l'équipe de Stanford (Pr. Peter Marinkovitch) qui a greffé 4 adultes atteints d'EBDR généralisée exprimant de faibles taux de collagène VII à l'aide de feuillet épidermiques autologues (cellules venant du patient) génétiquement corrigés à l'aide d'un vecteur rétroviral classique (non SIN) transportant une copie de l'ADNc (,ADN

complémentaire correspondant aux parties codantes du gène (COL7A1) sous contrôle d'un promoteur viral (élément contrôlant l'expression du gène COL7A1). 6 greffes ont été réalisées chez chaque patient, d'environ 35 cm² chacune. La tolérance des greffes a été bonne sans survenue d'effets secondaires indésirables graves, avec une cicatrisation cutanée complète dans une majorité des plaies greffées. L'expression du collagène VII est restaurée et les fibres d'ancrage sont formées dans les zones greffées. Il s'agit donc d'un résultat très important puisqu'il démontre que la greffe de feuillet épidermique génétiquement corrigés a un profil de sécurité satisfaisant et permet d'obtenir des zones greffées exprimant le collagène VII de façon durable et ne montrant plus de décollement bulleux.

Des progrès majeurs ont été réalisés au cours de l'année passée dans l'avancement de GENEGRAFT. Ils peuvent se résumer ainsi:

1. L'étude détaillée clinique, moléculaire et immunologique des personnes qui pourront bénéficier de cette approche a été finalisée.
2. Le lot clinique du vecteur viral SIN COL7A1 de qualité... «Bonne Pratique de Fabrication» (BPF), indispensable pour une application chez l'homme, vient d'être obtenu.
3. Le laboratoire qui assurera la production des peaux équivalentes génétiquement corrigées selon un procédé répondant aux normes «BPF» a été identifié (Laboratoire de thérapie génique de l'hôpital Niño Jesús de Madrid).
4. La demande d'extension du projet a été acceptée par la Commission Européenne nous permettant de greffer le 1^{er} patient fin 2017.

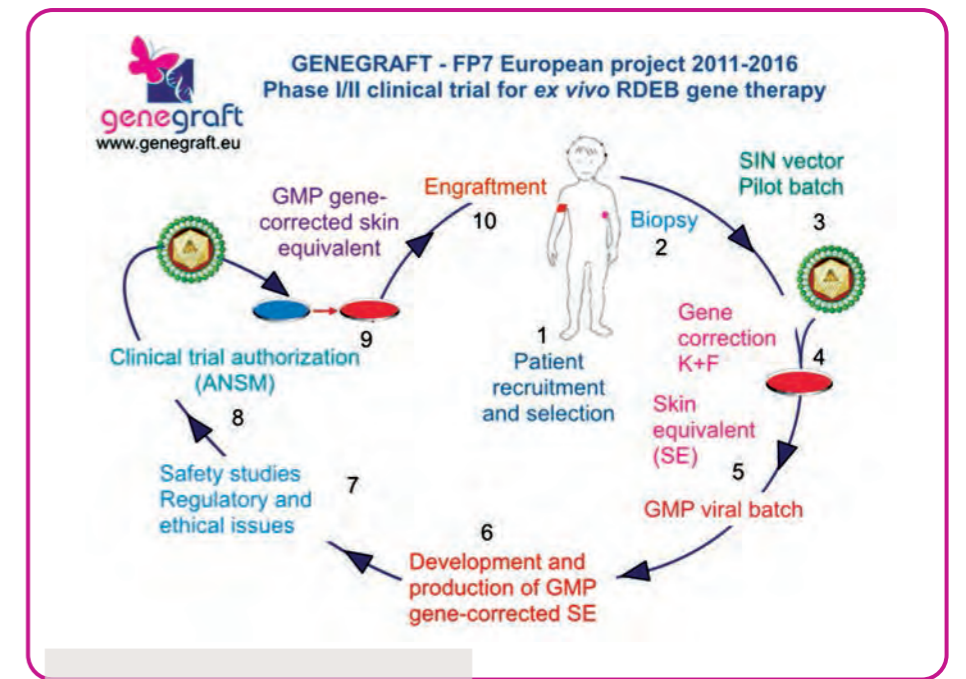


Figure 2 Les différentes étapes du projet Européen GENEGRAFT. Le projet est actuellement aux phases 6 et 7 et prévoit la greffe du premier patient en octobre 2017.

5. L'Agence Nationale de Santé et du Médicament (ANSM) a émis un avis favorable pour la réalisation du projet au cours de sa séance du 18 décembre 2015.

Nouvelles stratégies basées sur l'utilisation du vecteur SIN COL7A1

Le projet Européen GENEGRAFT que nous coordonnons vise à traiter 3 personnes atteintes d'EBDR par greffe de peau équivalente génétiquement corrigée à l'aide d'un rétrovirus sécurisé (SIN) exprimant COL7A1. Le greffon bénéficie de la désignation de **médicament orphelin** (voir bulletins DEBRA-F précédents) (Fig. 2). Il existe donc des différences notables entre les deux essais: la présence d'une composante dermique du greffon avec fibroblastes du patient génétiquement corrigés pour permettre une meilleure qualité des greffes; un vecteur SIN sécurisé dans lequel COL7A1 est sous le contrôle d'un promoteur pouvant être exprimé dans tous les tissus, permet de corriger aussi bien les kératinocytes, les fibroblastes et d'autres types cellulaires présentant un intérêt pour le traitement des EB,

GENEGRAFT présente un profil de **sécurité** très élevé car les risques liés à l'intervention chirurgicale sont minimes, le vecteur est sécurisé, les patients inclus produisent de faibles taux de collagène VII et montrent une bonne tolérance immunitaire vis-à-vis du collagène VII.

La mise au point de ce vecteur SIN-COL7A1, sa production et sa certification en «Bonne Pratique de Fabrication» constituent des étapes clefs pour le développement d'autres nouvelles stratégies thérapeutiques pour les EB. En effet, ce vecteur sécurisé dans lequel COL7A1 est sous le contrôle d'un promoteur pouvant être exprimé dans tous les tissus, permet de corriger aussi bien les kératinocytes, les fibroblastes et d'autres types cellulaires présentant un intérêt pour le traitement des EB,



comme les cellules stromales mésenchymateuses (CSM) cellules souches induites pluripotentes (iPSC) (Fig. 3). Les cellules génétiquement corrigées de la personne atteinte d'EB peuvent ensuite être administrées par greffe d'épithélium (comme dans l'essai des EBJ et des EBD) ou par greffe de peau équivalente (comme dans GENE-GRAFT), mais aussi permettent d'envisager dans l'avenir l'injection locale et/ou par voie intraveineuse des fibroblastes ou CSM génétiquement corrigés. Ces nouvelles approches font actuellement l'objet d'études pré-cliniques (càd avant son application chez l'homme) dans plusieurs laboratoires, dont le nôtre, afin de pouvoir les proposer dans un proche avenir aux personnes atteintes d'EB.

(ARNm). Cette molécule intermédiaire entre le gène et la protéine comprend toutes les parties codantes (exons) du gène, mais est dépourvue de ses introns (parties non codantes situées entre les exons). L'ARNm est lu par les ribosomes et est traduit en protéine, chaque codon de 3 lettres du code génétique correspondant à un acide aminé. L'incorporation successive de chacun de ces acides aminés permet de constituer la protéine entière. Les approches par **saut d'exon** et par **siRNA** (short interfering RNA) ciblent l'ARNm.

L'approche par **saut d'exon** consiste à découper l'exon portant la mutation de la molécule d'ARNm pré-messager (celle qui précède l'ARNm et qui est la copie exacte du gène avec les exons et les introns). Ceci

pour la reconnaissance des introns et des exons par la machinerie cellulaire de découpage des introns. Nous avons ainsi pu retirer avec une très grande efficacité (50 à 95 %) ces 2 exons de l'ARN pré-messager de COL7A1 dans les kératinocytes et les fibroblastes de 3 patients atteints d'EBDR. Nous avons montré que l'excision de ces parties du collagène VII portant les mutations permettait de restaurer l'expression de collagène VII fonctionnel à des taux (36 %) permettant la formation de fibres d'ancrage et la correction de la maladie. Ce résultat est très important dans la mesure où ces 2 exons portent des mutations dans au moins 15 % des personnes atteintes d'EBD. Elle a le potentiel d'améliorer les formes récessives mais aussi dominantes, l'exon 73 concentrant les mutations dominantes de COL7A1. Elle permet aussi une administration par voie locale ou systémique en raison de la petite taille de ces molécules. Notre laboratoire travaille donc activement au développement des prochaines étapes nécessaires au transfert de cette technique à la clinique.

L'approche par **siRNA** (ou short interfering RNA) repose sur le principe selon lequel un certain type de petites molécules d'ARN double brin spécifiques d'une séquence donnée de l'ARNm ont la capacité d'activer un système cellulaire qui conduit au clivage et à la dégradation de la séquence ciblée. Notre équipe a identifié des séquences spécifiques qui permettent de dégrader spécifiquement des ARNm mutés de COL7A1 résultant de la plupart des mutations dominantes de l'exon 87 (Pendaries et al. 2012). Nous développons actuellement une approche similaire pour cibler l'exon 73 porteur de la majorité des mutations dominantes de COL7A1. Ces molécules ont donc le potentiel d'être appliquées en clinique pour traiter les patients porteurs de mutations dominantes de cette partie du gène COL7A1. Les possibilités de transfert à la clinique reposent sur la mise au point de modalités d'administration de ces molécules permettant une bonne pénétration cellulaire de ces molécules.

Stratégies basées sur la cellule

La **thérapie cellulaire** repose sur l'utilisation de cellules pour traiter une maladie. C'est dans ce domaine que les applications cliniques ont été à ce jour les plus nombreuses pour les EBH. Ces approches reposent sur le principe selon lequel des cellules d'une personne produisant du collagène VII normal et compatible sur le plan immunitaire (système HLA pour Human Leucocyte Antigen) avec une personne receveuse atteinte d'EBD récessive, ont le potentiel de permettre une réexpression prolongée de collagène VII normal et donc de corriger la maladie.

Ceci a été montré par l'équipe du Pr Jakub Tolar de l'université du Minnesota, USA, qui a traité avec succès des patients atteints d'EBD récessive sévère par **transplantation**

de moelle osseuse et de sang de cordon de donneur HLA compatibles. Cependant, les premiers essais ont été associés à plusieurs décès dus à une forte irradiation de la moelle osseuse pour permettre l'implantation des cellules du donneur. L'allègement de ce protocole de conditionnement de la moelle a permis d'éviter ces évolutions défavorables et la majorité des patients traités à ce jour montrent des signes d'amélioration clinique et biologique de leur EBD. Il s'agit donc d'une approche importante pour les formes particulièrement sévères des EBD, qui nécessite à ce jour un donneur HLA compatible et ne peut être réalisée que dans des centres très spécialisés.

Un autre aspect de la thérapie cellulaire est l'administration de **Cellules stromales mésenchymateuses** (CSM) qui ont la capacité de se différencier en fibroblastes pour participer à la réparation tissulaire et cutanée en particulier et possèdent des propriétés immunomodulatrices. L'équipe du Pr John McGrath à Londres a ainsi traité 10 patients atteints d'EBD récessive par 3 séries de perfusions intraveineuses de CSM allogéniques non HLA compatibles, provenant d'un donneur unique. La majorité des patients ont présenté une amélioration transitoire de l'état cutané, des plaies, de l'inflammation et des signes fonctionnels, mais sans restauration d'expression du collagène VII ni de formation des fibres d'ancrage. Il est probable que la majorité de ces cellules aient été détruites lors de leur administration, en particulier en raison de leur caractère non HLA compatible. L'amélioration constatée est probablement liée à la libération massive de cytokines par ces cellules. Les modalités d'utilisation des CSM et leur place dans l'arsenal thérapeutique restent donc à définir.

Les **cellules souches induites pluripotentes (iPSC)** constituent aussi un nouvel espoir. Ces cellules sont obtenues par reprogrammation en cellules souches pluripotentes de cellules matures adultes de l'organisme, comme les fibroblastes dermiques, à l'aide de 4 molécules qui agissent sur l'activation de certains gènes (facteurs de transcription) (Fig. 4). Cette découverte a valu en 2012 le prix Nobel de médecine à son inventeur, le Pr Shinya Yamanaka de l'université de Kyoto. La reprogrammation de ces iPSC permet ensuite de les différencier dans le type cellulaire désiré (kératinocytes, fibroblastes, CSM, etc.). Notre laboratoire a développé des iPSC à partir de plusieurs patients atteints d'EBDR portant des mutations fréquentes de la maladie. Nous avons démontré le caractère pluripotent de ces iPSC et leur capacité à se différencier dans chacune des 3 lignées embryonnaires (ectoderme, endoderme et mésoderme). La caractérisation de ces cellules se poursuit et leur différenciation dans les types cellulaires appropriés pour une application clinique est en cours. La correction génétique des iPSC, en particulier par recombinaison homologue, est plus efficace que dans les cellules primaires et le développement des iPSCs constitue donc un nouvel espoir

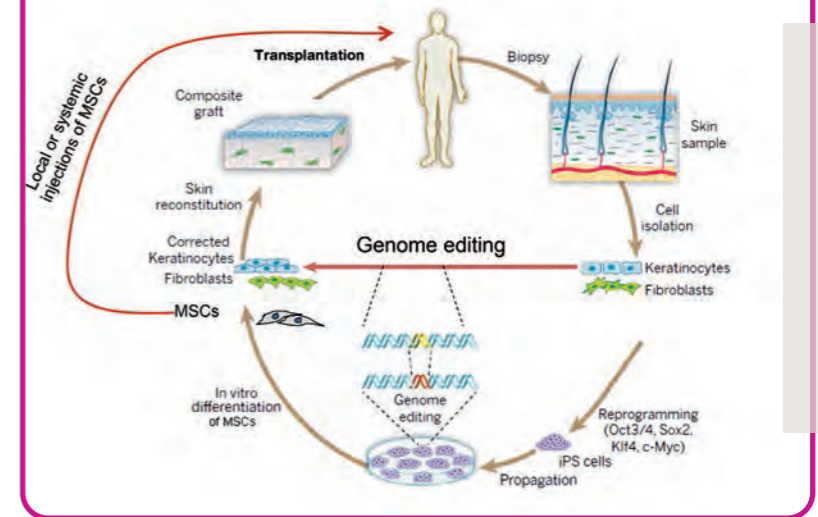


Figure 4. Correction génétique par édition de gène de cellules primaires ou d'iPSCs (adapté de Sun et al. Science 201).

pour le traitement des EB. Ces cellules, en raison de leur capacité de prolifération élevée, peuvent également être utilisées pour cribler des molécules thérapeutiques afin d'identifier des molécules pouvant corriger les conséquences des mutations responsables de la maladie.

Enfin, la nature corrige parfois ses propres erreurs comme lorsque des zones de peau saine, non bulleuses, résistantes à la friction, existent chez une personne atteinte d'EB. Cette situation correspond à des **mosaïcismes ou revertants somatiques** qui se définissent par l'existence de cellules corrigées au sein d'un organisme dont les autres cellules sont mutées. Ceci semble être particulièrement fréquent dans les EB jonctionnelles, les zones revertantes naturellement corrigées apparaissant souvent hyperpigmentées. De rares cas ont également été décrits dans les EBD et le syndrome de Kindler. Ces situations correspondent à une thérapie génique naturelle dans laquelle une seconde mutation survient sur la même copie du gène muté et en annule l'effet, ou dans laquelle la séquence mutée est remplacée par la séquence normale homologue de la copie du gène situé sur l'autre chromosome. Elles sont particulièrement importantes à rechercher de façon systématique car ces régions sont une source précieuse de cellules autologues (provenant de la même personne) génétiquement corrigées qui peuvent être amplifiées en culture et utilisées pour traiter les zones atteintes les plus sévères sans risque de rejet.

En conclusion, des approches thérapeutiques développées pour les 3 grands groupes d'EB ont conduit à des succès qui sont très encourageants. La thérapie cellulaire a permis d'améliorer des patients EBD. La preuve de principe de l'efficacité et de l'innocuité de la thérapie génique par greffe de feuillets épidermiques génétiquement corrigés a été démontrée pour les EBJ et les EBD. L'efficacité d'une approche pharmacologique a été démontrée dans l'EBS généralisée sévère. Le développement récent de techniques de correction génétique très efficaces combinées à l'établissement d'iPSCs offre de nouvelles possibilités. Le développement de petites molécules (saut d'exon, siRNA) permet de nouvelles modalités d'administration et sont applicables aux formes dominantes des EBD. Ces études pionnières permettront de traiter un plus grand

nombre de patients dans les années à venir. **Des approches combinées, cellulaires, géniques, protéiques et pharmacologiques** fourniront un nouvel arsenal thérapeutique pour répondre de façon personnalisée à la grande variabilité de la sévérité des EB et à leurs complications locales et systémiques. Elles portent l'espoir d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes et de diminuer le risque de complications graves de la maladie. ●

Références

Izmiryan A, Danos O and Hovnanian A. Meganuclease-Mediated COL7A1 Gene Correction for Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *J Invest Dermatol.* 2016; 136 (4): 872-5.

Jackow, J., Titeux, M., Portier, S., Charbonnier, S., Ganier, C., Gaucher, S. and Hovnanian, A. Gene-corrected fibroblast therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa using a SIN COL7A1 retroviral vector. *J Invest Dermatol.* 2016; 136 (7): 1346-54

Mavilio F, Pellegrini G, Ferrari S, Di Nunzio F, Di Iorio E, Recchia A, et al. Correction of junctional epidermolysis bullosa by transplantation of genetically modified epidermal stem cells. *Nat Med.* 2006; 12 (12): 1397-402.

Pendaries V, GascG, TiteuxM, TonassoL, MejiaJE and Hovnanian A. siRNA-mediated allele-specific inhibition of mutant type VII collagen in dominant dystrophic epidermolysis bullosa; *J Invest Dermatol.* 2012, 132 (6): 1741-3

Tolar J, Wagner JE. Allogeneic blood and bone marrow cells for the treatment of severe epidermolysis bullosa: repair of the extracellular matrix. *Lancet.* 2013; 382 (9899): 1214-23.

Turczynski S, Titeux M, Tonasso L, Decha A, Ishida Yamamoto A and Hovnanian A. Targeted exon skipping restores type VII collagen expression and anchoring fibril formation in an in vivo recessive dystrophic epidermolysis bullosa model; *J Invest Dermatol.* 2016, sous presse.

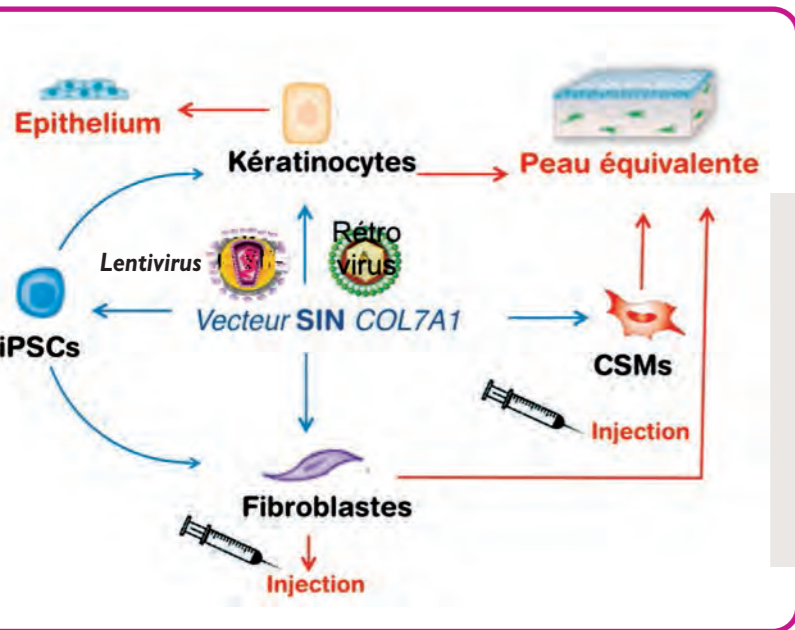


Figure 3 Les différentes stratégies thérapeutiques rendues possibles par le vecteur SIN COL7A1 de grade clinique.

Injection locale de fibroblastes génétiquement corrigés

C'est en particulier ce que notre équipe a pu montrer en injectant localement des fibroblastes génétiquement corrigés d'un patient EBD à l'aide du vecteur rétroviral sécurisé COL7A1 sous une peau équivalente EBD greffée chez la souris (Jackow et al. 2016). Les greffons injectés montrent une réexpression du collagène VII, la formation des fibres d'ancrage et les cellules injectées persistent au moins 2 mois après l'injection. Ce résultat est très important car il ouvre la voie au développement de l'injection locale de fibroblastes autologues génétiquement corrigés pour traiter les plaies chroniques des personnes atteintes d'EBDR, y compris celles dont la localisation rendrait une greffe chirurgicale difficile. Nous espérons ainsi pouvoir proposer prochainement un essai clinique qui utilisera cette stratégie.

Stratégies basées sur l'ARNm

D'autres approches de thérapie génique visent non pas l'ADN mais l'ARN messager

à pour conséquence de retirer de la protéine finale la mutation et la séquence d'acides aminés codés par cet exon muté. Ceci peut permettre la production d'une protéine fonctionnelle à deux conditions: que la partie retirée ne soit pas indispensable au bon fonctionnement de la protéine; qu'elle contienne un nombre de lettres du code génétique (nucléotides) qui est un multiple de 3, afin que l'enlèvement de cette séquence n'entraîne pas l'apparition d'un codon stop prématuré (les nucléotides qui codent les acides aminés sont lus par codons de 3 lettres). La protéine ainsi modifiée, plus courte mais fonctionnelle, peut donc corriger la maladie.

C'est ce que notre équipe vient de montrer pour les exons 73 et 80 de COL7A1 qui contiennent un grand nombre de mutations récessives et/ou dominantes responsables d'EBD récessive ou dominante (Turczynski et al. 2016). Nous avons utilisé pour cela de petites molécules, appelées molécules antisens, qui viennent masquer les séquences de l'ARN pré-messager qui sont importantes

L'actualité concernant les orthèses dynamiques



Philippe Depont, Kinésithérapeute, Tours

Rappel du processus d'évolution des déformations

Le phénomène de synéchies correspond à un comblement progressif des commissures et à une syndactylisation plus ou moins complète des doigts. La cicatrisation, sur un mode rétractile, des multiples lésions bulleuses entraîne une diminution de la surface de l'enveloppe cutanée de la main et des doigts, comme si l'on portait un gant d'une taille trop petite et qui continuerait de rétrécir.

Le résultat est une perte progressive des mobilités des doigts, puis l'installation d'attitudes vicieuses.

Il faut rappeler qu'en l'absence de pathologie, les mobilités des doigts ne sont jamais limitées par la tension de la peau et que cela est rendu possible par la présence de plis cutanés qui correspondent à des réserves de peau. Ce sont ces plis qui vont disparaître peu à peu et limiter les mobilités.

À l'opposé des mobilités complètes, il est possible de définir le besoin minimum fonctionnel afin de déterminer les éléments qu'il va falloir préserver en dernier recours, faute de quoi la main deviendra inutilisable.

En premier lieu, on entretiendra l'opposition du pouce, en préservant la profondeur de la première commissure et en maintenant la position du pouce en face des autres doigts. Pour ce qui concerne les doigts, outre le maintien des commissures, il faudra insis-

ter sur la mobilité de l'articulation interphalangienne proximale qui représente, à elle seule, les trois-quarts de la fonction du doigt. C'est pour éviter d'en arriver à ce stade (voire moins) qu'il est indispensable de faire appel à des praticiens spécialisés afin d'utiliser au mieux tous les moyens et techniques du traitement conservateur, qui sont:

D'une part, la pose de bandages légèrement compressifs, pour conserver la profondeur des commissures et protéger la main.

D'autre part les moyens de conserver les mobilités des doigts:

La rééducation, favorisant essentiellement les mobilisations. L'ergothérapie, particulièrement intéressante chez l'enfant pour son aspect ludique. La fonction même de la main, qu'il faut encourager et faciliter par la protection des bandages. Les cures thermales, qui commencent à s'adapter à l'EB.

Les soins infirmiers La lutte contre la douleur

La nutrition, qui a une incidence considérable sur l'état de la peau. Et les orthèses dynamiques, dont le rôle est d'aider à conserver l'extension des doigts, la plupart des autres techniques étant plutôt dédiées à la flexion: Le principe est d'influencer l'évolution d'un tissu par sa mise en tension douce et prolongée.

Il faut savoir que, dans une fonction habituelle, la main n'utilise quasiment pas l'extension complète des doigts. En l'absence de pathologie, il suffit d'un petit étirement de temps à autre pour éviter l'enraidissement. Dans le cadre de l'EB, c'est beaucoup plus compliqué et plus l'enveloppe cutanée aura tendance à se rétrécir, plus on va s'éloigner de l'extension complète. Ajoutons que la position naturelle de la main durant le sommeil est en général en flexion (on dort à poings fermés)

L'extension des doigts ne sera donc jamais utilisée spontanément, ni le jour ni la nuit.

L'intérêt de l'orthèse dynamique est d'aller chercher, chaque soir, les doigts dans la position de semi-flexion dans laquelle ils ont tendance à s'être positionnés ou même enraidis, pour les étirer doucement durant toute la nuit, les ramener insensiblement à l'extension et ainsi récupérer chaque nuit ce qui pourrait avoir été perdu durant la journée.

De plus, en présence de lésions bulleuses, l'orthèse dynamique guidera la cicatrisation sous tension de façon à éviter la rétraction cicatricielle.

Au total, il s'agit de tout mettre en œuvre afin de ne pas perdre de réserves de peau et donc ne pas perdre de mobilités, car nous savons que, lorsque des mobilités sont perdues, les espoirs de récupération sont limités à la chirurgie qui, en principe, permet de restaurer les commissures et corriger certaines attitudes vicieuses, pour autant qu'elles ne soient pas installées depuis trop longtemps.

Le problème est que la chirurgie ne redonne pas de réserves de peau, ce qui fait que les mobilités dans les suites de l'intervention.

La chirurgie peut redonner une main ouverte, mais pas une main mobile et l'on peut raisonnablement penser que l'on sera dans une situation tout à fait comparable suite à une thérapie génique dont il faut rappeler qu'elle n'est

pas encore applicable et que l'on n'en connaît pas encore les effets concrets au niveau de la main.

Dans une hypothèse, aujourd'hui trop optimiste, où une thérapie génique saurait redonner une peau saine, elle ne saurait pour autant pas reconstituer les réserves de peau, celle-ci restera donc trop tendue, les moyens de la rallonger resteront limi-

tés et l'on aura beaucoup de mal à retrouver une fonction satisfaisante. Seules les mobilités qui auront été entretenues resteront acquises, avec probablement des possibilités d'amélioration. Il faut donc insister sur la nécessité de poursuivre inlassablement le traitement conservateur et les orthèses dynamiques aussi longtemps qu'une autre solution n'aura pas fait ses preuves. ●



Etude REBECA: résultats préliminaires

Le docteur Emmanuelle Bourrat est venue nous présenter les résultats préliminaires de l'étude REBECA (Registre EB et Cancer) initiée par Debra France, financée par le laboratoire Urgo et présidée par le professeur Christine Bodemer. Il s'agissait d'étudier les cancers de la peau (carcinomes épidermoïdes, carcinomes basocellulaires, mélanomes malins et cancers extra cutanés) chez les patients atteints d'EBH, car il s'agit de la complication la plus dramatique de l'EB. Initialement prévue sur une période d'un an, l'étude a été prolongée à 2 ans.

Pour la première fois, l'étude a été menée au niveau national: dans les centres de référence et de compétences, afin de recruter le plus de personnes possible. Dans le cadre d'un entretien, le médecin avait pour mission de compléter un questionnaire pour tout patient souffrant d'une EBH âgé de plus de 10 ans.

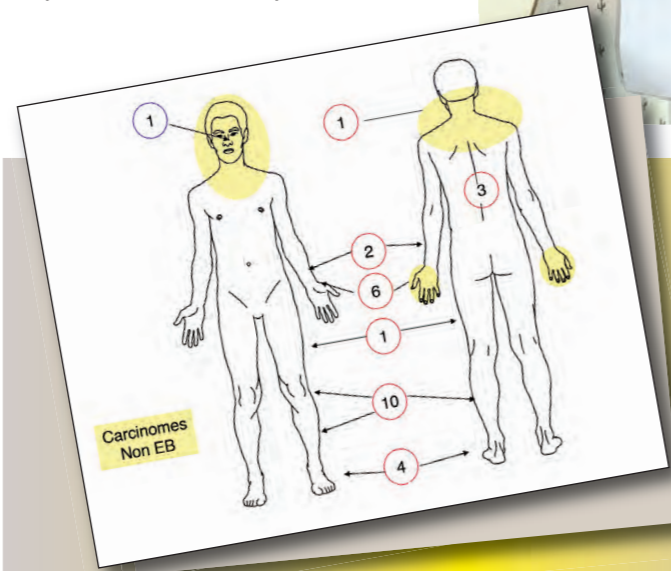
L'étude a rassemblé au total 143 inclusions dont 71,3 % faites à l'hôpital Saint-Louis. 50 % des participants étaient atteints d'EBD et, au total, ont été enregistrés chez 28 patients (un même patient pouvant présenter plusieurs carcinomes simultanément ou successivement) 40 carcinomes épidermoïdes, 1 carcinome basocellulaire et 1 carcinome KPE (Kératose pré-épithéliomateuse), soit une fréquence de 12 % dans la population EBH ayant participé à l'étude; ces carcinomes sont essentiellement des carcinomes épidermoïdes, ce qui est conforme aux données de la littérature.

Il ne semble pas exister de sur-risque de cancer extra-cutané dans cette population comparée à la population générale. Les carcinomes épidermoïdes sont fréquents surtout au cours des EB dystrophiques récessives, mais aussi pour les EB dystrophiques dominantes et les EB jonctionnelles. Une donnée originale est la mise en évidence d'un risque potentiel de lésions pré-carcinomeuses ou de carcinomes épidermoïdes à un stade superficiel débutant dans l'EB basale (= EB simple) au moins dans la forme Dowling Meara.

Le manque de participation possible des patients non adhérents à Debra France et

Dr Emmanuelle Bourrat
Magec – hôpital Saint-Louis, Paris

des centres de compétence est à regretter et pose question quant à la représentativité de l'échantillon des patients étudiés (s'agit-il vraiment d'un registre des EBH françaises de plus de 10 ans?) et de la validité des résultats. Dans tous les cas, l'étude Rebeca n'aura pas été inutile parce qu'un certain nombre de patients ont été incités à venir ou à revenir consulter dans les centres de référence via cette étude, et qu'un diagnostic précoce de carcinomes débutants a été possible chez certains de ces patients non suivis auparavant.



Localisation des 28 carcinomes renseignés dans l'EBH.

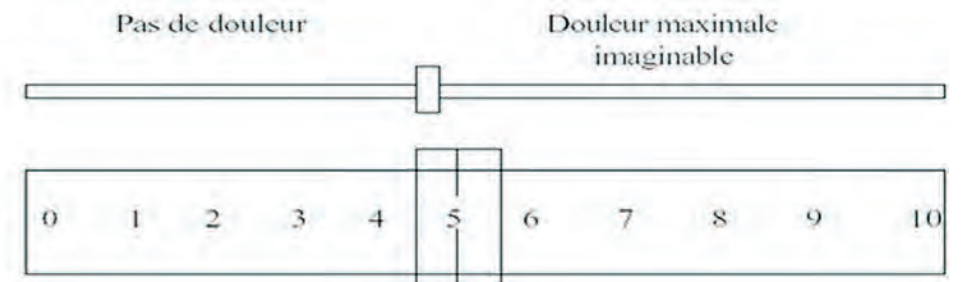
Certaines données sont donc encore à confirmer, par exemple le fait qu'il n'y a pas de facteurs de risque ou de facteurs associés évidents des carcinomes cutanés (exposition au soleil, tabagisme, sédentarité, état nutritionnel) autre que la sévérité de l'EBH et donc le degré d'inflammation cutanée. L'inflammation cutanée entretenue par les nouvelles bulles, la surinfection, la cicatrisation créent un microenvironnement propice à la prolifération et la dissémination des cellules cancéreuses.

Le risque de carcinome existe dès qu'il existe des plaies chroniques ou récidivantes et justifie un contrôle régulier de l'état cutané par des dermatologues avertis (centres de référence et de compétences), ainsi qu'une vigilance des soignants, ou des patients faisant eux-mêmes leurs soins. Est suspecte toute lésion inhabituelle: plaie creusante ou bourgeonnante, apparition d'un prurit ou de douleurs, absence de cicatrisation...

Clémence Fabien

La douleur au cours des EBS localisées

Dr Christine Chiaverini
CREHHN – Nice



L'epidermolyse bulleuse simple localisée est la plus fréquente des EB. Cette forme «bénigne» se caractérise par des bulles localisées aux mains et aux pieds, favorisées par les traumatismes, la chaleur, les frottements et la marche. Ses douleurs sont mal connues. Lors de l'AG, Christine Chiaverini, Professeur au centre de référence des maladies rares de Nice, nous a présenté une étude sur l'évaluation de la douleur des patients atteints d'EB Simple et son impact sur la qualité de vie, étude menée avec Jennifer Brun (doctorante).

Tous les patients interrogés – 27 enfants (de 21 mois à 16 ans) et 30 adultes (17 à 85 ans) – ont répondu avoir des douleurs fréquentes et invalidantes (réveil nocturne, diminution importante de la marche) ayant un impact important sur la vie quotidienne (cours, loisirs, relations avec les autres, tristesse chez l'enfant) et sur la vie professionnelle (arrêts maladie, absentéisme scolaire).

Cette étude démontre que la douleur est fréquente et sévère lors des soins et lors des bulles (sous-évaluée par les patients et par les médecins), avec une composante neuropathique (sensations de brûlure, décharges électriques, douleur paroxystique), et qu'elle a un retentissement sur la qualité de vie et la vie socio-professionnelle.



Christine Chiaverini a évoqué des traitements possibles de la douleur neuropathique, soit oraux avec des molécules adaptées (tricycliques, anticonvulsivant, opioïdes de classe 3, tramadol et kétamine), soit des traitements topiques (capsaïcine et patch de lidocaïne 5 %). Elle conseille une prise en charge pluridisciplinaire par un dermatologue et un algologue, en centre spécialisé, pour le dépistage et le traitement. Elle préconise aussi des mesures préventives pour éviter les douleurs, telles que les chaussures flexibles sans couture, les semelles silico-

(pour éviter les surinfections et les frottements), ainsi que les pansements siliconés de protection pour éviter les frottements.

Christine Chiaverini a également présenté les perspectives qui sont à l'étude: le patch de Lidocaïne 5 % sur les pieds, pour anesthésier localement les zones douloureuses, et les injections de toxine botulinique (l'inconvénient est que les injections sont douloureuses). Debra France remercie Christine Chiaverini, car c'est la première fois qu'une étude est réalisée sur les EB simples localisées.

Clémence Fabien



Cotation de la douleur selon le faciès sélectionné

TABLE RONDE «JEUNES»

Être jeune et vivre avec l'EB



Vivre avec une maladie rare, c'est parfois se sentir seul(e), isolé(e) et incompris(e) lors des coups durs du quotidien... Alors, quand l'occasion se présente de retrouver d'autres jeunes qui peuvent comprendre parce qu'ils vivent aussi avec la maladie, cela fait du bien!

Pour essayer de faciliter les échanges, nous avons de nouveau organisé une table ronde spéciale «jeunes», le samedi après-midi de 14h30 à 16 heures, animée par moi-même (Clémence Fabien), Damien Truchot et Bullent Candar. 16 personnes ont répondu présentes et je les remercie chaleureusement. Voici un petit compte-rendu de cette réunion, en respectant l'anonymat de chaque participant. Tout d'abord, Martine Nel-Omeyer, de l'Association des brûlés de France (ABF) est venue se présenter brièvement au groupe, et elle a rappelé qu'il était possible pour nos adhérents de bénéficier de ses compétences en maquillage dermatologique. Comme nous l'avons indiqué dans un précédent Debra info (n° 73, p. 18), l'ABF a accepté de permettre à Martine, maquilleuse professionnelle spécialisée en dermatologie, d'accueillir individuellement les personnes intéressées dans les locaux de l'association (qui se trouvent proche de l'hôpital St Louis à Paris) pour un cours de maquillage approfondi. Lors de ces séances, elle reprend tous les points avec vous: conseils sur l'hydratation de la peau, sur les produits à utiliser, démonstration du maquillage puis réalisa-

tion par vos soins, application d'un fixatif pour une tenue longue durée et conseils pour le démaquillage. Pour plus d'informations sur ce sujet, n'hésitez pas à me contacter: clemence.fabien@debra.fr. Après le départ de la maquilleuse, nous avons commencé la table-ronde proprement dite. Chacun s'est présenté à sa façon, brièvement, précisant sa région d'origine (puisque, évidemment, nous sommes venus de toute la France).

Ce n'est pas évident de prendre la parole en public et chacun a joué le jeu. Cette année, le thème de cette table ronde était «Vie affective et épidermolyse bulleuse». Nous avons, en amont, proposé un questionnaire anonyme en ligne sur l'impact de l'EB dans les relations amicales, familiales, amoureuses, les contacts avec les inconnus, le regard des autres, etc. J'ai pu dresser une synthèse des réponses obtenues grâce à la participation de 12 personnes, que je remercie.



Nous avons échangé longuement à partir des questions et des réponses recueillies, et le dialogue était naturel, fluide, la majorité des personnes a pris la parole. Même si quelques-uns, les plus timides se sont moins exprimés, il faut savoir que la prise de parole n'est jamais obligatoire et qu'il est tout de même bénéfique d'écouter ce que les autres peuvent dire sans forcément intervenir... Globalement, nous avons pu constater que la maladie peut entraîner un manque de confiance en soi et une crainte ou une réticence à aller vers les autres. L'impression que la personne «en face» va forcément juger, rejeter ou ressentir du dégoût, provoque parfois une attitude fermée et négative qui n'incite pas les autres à venir vers soi. C'est donc un cercle vicieux qui mène parfois à l'isolement et la solitude... Or, on sait que le moral a une grande influence sur la maladie et les conséquences d'un enfermement sont forcément négatives. Avoir confiance en soi... Comment faire? Plus facile à dire qu'à faire! C'est ensemble qu'on peut essayer de trouver des solutions. On peut, par exemple, s'inspirer de certaines personnes atteintes qui semblent sûres d'elles et qui assument la maladie sans problème. Il ne faut pas hésiter à expliquer la maladie aux autres, avec des mots simples, dire que ce n'est pas contagieux, etc. D'aucuns encore utilisent l'humour pour «briser la glace», comme l'autodérision qui peut être efficace. Mais n'est pas humoriste qui veut... cela n'est pas donné à tout le monde. Nous avons donc conclu que pour parvenir à avoir confiance en soi, il faut une aide appropriée. Pour ce faire, nous allons faire appel à un professionnel de cette problématique qui connaît bien la question du handicap pour intervenir auprès des jeunes. Pour cela, nous nous réunirons de nouveau, mais cette fois seulement entre jeunes, lors d'un week-end en automne (dates à venir). En attendant cette prochaine rencontre, on peut aussi essayer l'auto-persuasion: «Je peux y arriver, je peux être heureux et je le mérite, j'ai toutes les ressources en moi pour y arriver, d'autres y arrivent alors pourquoi pas moi?». À se répéter tous les jours devant le miroir! ● Clémence Fabien



Soirée en bus discothèque

Devant le succès remporté l'an dernier, nous avons de nouveau organisé une virée en bus discothèque «réservée aux jeunes» pour leur permettre d'échanger dans un cadre plus détendu et surtout s'amuser, s'évader le temps d'une soirée. Le bus est venu nous chercher près de l'hôtel à 22h et nous a emmenés pour trois heures de balade en musique dans les rues de la capitale éclairée. Cette année encore, nous avons été bluffés par la gentillesse et la générosité du chauffeur Alain, du DJ John et des deux hôtes Tristan et Raphaël. Ils ont le cœur sur la main et nous ont accueillis superbement. Ils ont porté Amine pour le passer de son fauteuil à son siège et ont eu de jolis moments de complicité avec lui. Emu par la maladie, le responsable a proposé de nouveau de nous faire un prix pour la soirée... Une autre preuve de générosité! L'ambiance était au top. Certains ont dansé, d'autres ont chanté, d'autres encore ont simplement profité de la balade pour admirer «Paris by night» et discuter en mangeant des bonbons. Un arrêt à la Concorde nous a permis de prendre l'air et de faire quelques photos. Nous nous sommes avancés au plus proche de la tour Eiffel à minuit, et avons pu la voir illuminée! Génial, pour tous ces jeunes venant de la France entière et qui n'ont pas l'occasion de voir cela tous les jours! Merci au laboratoire Urgo, qui a presque entièrement financé cette soirée... Je m'adresse aux vingt participants: vous avez été super. Vous vous êtes amusés, c'était le but! Pour nous, objectif atteint! ●

Clémence Fabien

La «Debra jeun's team», cela vous fait envie? Rejoignez-nous!

Clémence Fabien
Commission jeunes

clemence.fabien@debra.fr

Table ronde infirmières

De nouveau cette année, les infirmières spécialistes de l'EB ont animé une table-ronde sur les soins infirmiers. Ce rendez-vous est très important pour les familles, car il leur permet d'échanger sur les pansements, les produits nécessaires pour les soins et les techniques de soins en général. Les produits et les pratiques évoluent, et le partage des expériences est toujours enrichissant. C'est l'opportunité de poser des questions aux soignants et d'évoquer les problèmes rencontrés. Cette table-ronde est également l'occasion de parler de la gestion de la douleur lors des soins et des dispositions prises par les malades et leur famille pour faciliter ce pénible moment du quotidien. ●

Clémence Fabien



Témoignages

*Chacun de retour chez soi,
par sms ou par e-mail:*

Les petits mots des adhérents

Les habitués...

«Ce sont toujours de bons moments.»
Camille Guillaume

«Super week-end de rencontres et d'échanges.»
Eloïse Brucker

«Contente de vous avoir revus et d'avoir fait de belles rencontres.»
Patricia Etendard

«Un grand merci à tous pour cette AG superbement organisée, super week-end, beaucoup de rire et d'amitié. Enrichissant, aussi bien pour les adultes que les ados et les enfants. Quant aux absents... vous nous avez manqués, mais à l'année prochaine, j'espère: bienvenues, les nouvelles familles! ♥»
Corinne Thuillier

et les primo-participants!

«C'était notre première AG. Ce fut un agréable week-end, un grand merci pour cette belle organisation!»
Angélique Jourdain

«De belles rencontres, de beaux échanges. Mais on doit faire beaucoup plus encore...»
Alexandre Berhault

«Pour nous, c'était une première... Et nous avons trouvé que l'ambiance était très conviviale. Très enrichissant! Axel était ravi de sa sortie! À refaire. Merci pour TOUT!!!»
Virginie et Ludo Dormeau Ménard

Le « safari » des enfants

Dans l'après-midi, une quinzaine d'enfants, encadrés par des parents et les accompagnatrices Mathilde et Justine, se sont rendus (en taxi!) au Jardin des plantes pour visiter la ménagerie... Laissons simplement la parole à Justine, qui venait pour la première fois à l'assemblée de Debra France et découvrait l'épidermolyse bulleuse:

«Ce fut une très belle journée où j'ai eu l'occasion de rencontrer des enfants pleins de vie, avec une force exceptionnelle. Malgré leur évidente souffrance, je n'ai vu que des sourires et des enfants forts et fiers de «ne pas avoir peur des serpents» et qui défiaient les tigres et les panthères!!» ●



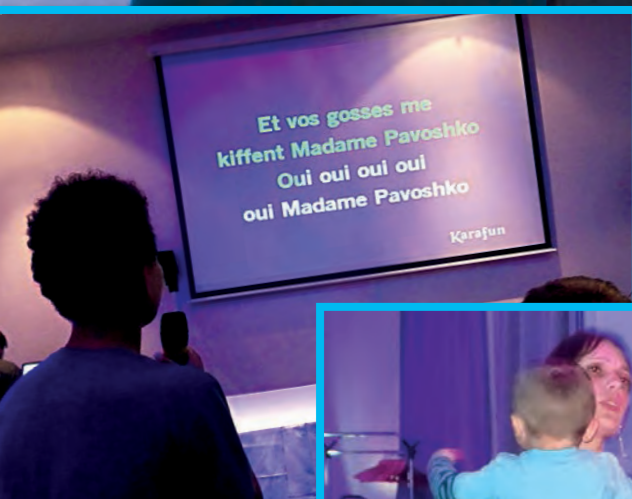
... Et pour garder le contact pendant toute l'année, rendez-vous sur la page Facebook de Debra France:

Debra France – Vaincre l'Epidermolyse Bulleuse
<https://www.facebook.com/groups/debrafrance/>

Et comme en France, tout finit par des chansons...

Une fois les jeunes partis en bande pour faire la fête dans leur bus-discothèque, les autres participants n'allaient tout de même pas se coucher pour autant... Ils n'étaient pas en reste, puisqu'une soirée «karaoké» avait été prévue pour eux ! En toute décontraction, petits et grands se sont bien pris au jeu.

Vraiment rien à envier à «The Voice». L'Hymne à l'amour, interprété par Sonia... frissons.



La PlayStation... bonne rééducation!



Et oui!!, la PlayStation est un formidable moyen de faire sa rééducation des mains. Et en s'amusant, en plus!

Chacun sait que les mains sont essentielles dans la vie de tous les jours, certains l'oublient, d'autres non. Ceux qui les ont encore ne se posent pas la question, les autres si. Elles sont essentielles pour s'habiller, se préparer à manger, aller aux toilettes ou simplement prendre quelqu'un... par la main. C'est pour cela qu'il est essentiel de tout faire pour leur conserver la meilleure ouverture possible. Du fait de la maladie, les doigts se collent entre eux et, peu à peu, les mains se referment... Cela dure des années évidemment, mais au final, il ne reste plus que deux poings à la place des mains et, forcément, cela complique pas mal de choses. Moi, par exemple, j'ai pour projet de passer mon permis de conduire, mais cela n'est pas simple. Il faut donc à tout prix faire travailler ces mains, avant qu'elles ne servent quasiment plus à rien. Dès tout petit, j'ai commencé à jouer aux jeux vidéo. Nintendo au départ, bien sûr, puis la génération PlayStation : la une, la deux, puis la trois. Les progrès de la science n'avancent pas bien vite, mais les progrès de la techno-

logie oui ! La PlayStation est un formidable outil, pour se distraire, mais aussi pour faire passer le temps quand on n'a pas trop d'amis.

Grand passionné de football, je ne pouvais pas vraiment pratiquer en réel, donc j'ai joué à chaque jeu, année après année, passant des heures devant la télé, la manette dans les mains.

Bien entendu, des spécialistes m'ont inventé des attelles nécessaires pour maintenir mes mains ouvertes. Mais je dois avouer que je les ai rarement utilisées : la journée cela est gênant et, bizarrement, la nuit également. Pourtant, mes mains ne sont pas entièrement fermées, comme c'est souvent le cas chez les épidermolyse bulleuse dystrophique, et tout cela... grâce à la PlayStation, la manette de la PlayStation pour être précis ! En effet, les longues heures de jeu ont permis à mes mains de travailler, et c'est un travail qui a payé. Ma main gauche en est le meilleur exemple : elle resté ouverte et, au contraire, ne se ferme plus. La forme de la manette y est même bien visible. L'autre main, elle, est fermée au trois-quarts, mais



le pouce est bien séparé et nous savons tous que ce doigt est très utile.

J'ai aussi pratiqué le ping-pong, ainsi que diverses activités manuelles. Tout est bon, du moment que cela fait travailler ces mains qu'il faut préserver pour le futur.

Nous faisons aussi travailler nos mains au quotidien sans nous en rendre compte.

Exemple : lorsque j'allais encore à l'école, mon index et mon majeur étaient bien décollés, car je mettais mon crayon entre ces deux doigts pour écrire. Depuis l'arrêt de mes études, ils se sont collés l'un à l'autre en seulement quelques années. Il est donc essentiel de se servir de ses mains, aussi bien pour les gestes du quotidien qu'en pratiquant des activités manuelles. ●

Alex Berhault



On tourne!



Bonjour à tous,

Ce petit message pour vous faire part de ma dernière actualité à l'approche de l'été!

Comme vous le savez peut-être déjà, j'ai été retenu pour participer à une belle aventure cinématographique, pour raconter ma vie hospitalière de petit garçon de 9 ans atteint d'épidermolyse bulleuse. Mon parcours de vie sera retracé dans le film «Et les mistral gagnants» de la réalisatrice Anne-Dauphine Julliard (écrivain journaliste).

Quatre autres enfants partagent avec moi l'affiche de ce long métrage pour le cinéma: Ambre, Camille, Tugdual et Imad. Ce film retrace, pour chacun de nous, le parcours ô combien difficile de la vie d'enfants gravement malades et relevant, pour beaucoup, des soins «palliatifs».

Le tournage a eu lieu il y a quelques mois et le film est à présent intégralement monté.

J'ai assisté, avec tous les enfants acteurs et leur famille, fin mai à Paris dans les studios Amazing Digital, à une projection privée en compagnie de la réalisatrice Anne-Dauphine Julliard, du producteur Edouard de Vesinne et de l'ensemble des techniciens. Nous avons pu découvrir en exclusivité le très beau résultat de ce travail cinématographique!

Un film touchant et vrai, mais sans «pathos»... une vraie leçon de vie.

Le film sortira sur les écrans au dernier trimestre 2016 (ou 1er trimestre 2017). Je ne manquerai pas de vous tenir au courant de l'avant-première sur Nantes et dans les autres villes.

Grâce à ce film, l'épidermolyse bulleuse aura une nouvelle fois l'occasion de toucher un très large public, comme l'ont fait Léo et sa famille lors du dernier Téléthon. Dans cette attente, je vous invite à consulter le site Internet dédié au film, afin de découvrir le portrait des autres enfants qui m'accompagnent dans cette belle aventure: www.etlesmistralgagnants.fr

À bientôt! ●

Charles



Clin d'œil de Charles, pour faire patienter ses amis jusqu'à la sortie prochaine du film (fin 2016 - début 2017).

« Tu crois qu'à quatre ans, on meurt trop tôt? Moi, je crois qu'on meurt tous à la fin de sa vie. De sa vie à soi. Et ça ne dure jamais le même temps pour tout le monde. Mais c'est quand même la vie. Et moi j'aime la vie. »

Camille

Ces mots d'un petit garçon ont inspiré le sujet du film documentaire «Et les Mistral gagnants». Un documentaire qui raconte la vie, tout simplement. Quelles que soient leurs origines, leur culture, leur éducation, les enfants ont une vision de l'existence évidente, simple, dans laquelle cohabitent tout naturellement les rires et les larmes.

Ainsi, avec une infinie pudeur, sans pathos ni angélisme, nous avons décidé de donner la parole exclusivement à des enfants, des enfants atteints de maladie graves. Des enfants qui continuent à rire, jouer, se disputer, rêver. À aimer la vie et l'aimer «même si». Et qui nous invitent, nous adultes, à vivre comme eux l'instant présent. Le film documentaire présente les enfants dans leur vie de tous les jours. C'est eux qui nous invitent à découvrir leur quotidien. Nous les accompagnons très simplement, comme une visite que l'on rend, un temps que l'on partage.

Nous poussons la porte de leur maison pour faire connaissance de leur famille. Nous nous asseyons sur les bancs de leur école à la rencontre de leurs copains et leur univers. Nous arpentons les terrains de sport, les pistes enneigées, les salles de danse, les bords de mer, etc. pour vivre leur passion. Nous les suivons également à l'hôpital, un lieu qui leur est souvent familier. Nous les accompagnons enfin dans la réalisation d'un projet ou un rêve qui leur tient à cœur.

Et nous les écoutons. Nous les écoutons nous raconter, avec leurs mots, leurs occupations, leurs préoccupations aussi, leurs goûts, leurs craintes, leurs souhaits. Nous nous interrogeons, grâce à eux et avec eux, sur les grandes questions de l'existence: la vie, la mort, la maladie, la souffrance, la fragilité, la force, le bonheur, l'amour.

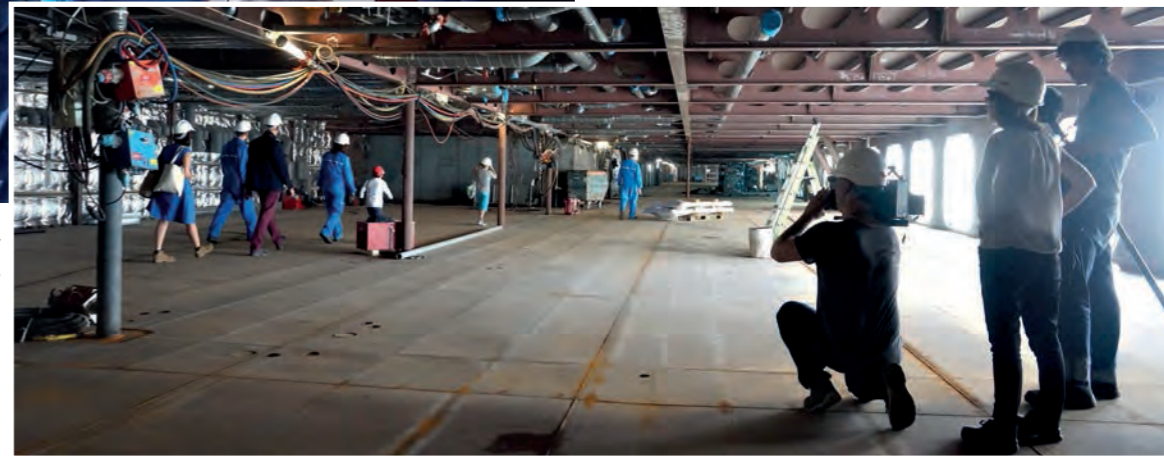
Et nous recueillons comme un cadeau cette leçon de vie qu'ils nous donnent sans jamais s'en rendre compte. Cette force qui permet d'ajouter de la vie aux jours, chaque jour. ●

Anne-Dauphine Julliard
Réalisatrice



Dans les entrailles du géant d'acier «Harmony of the seas», (making-of)

Le paquebot, alors encore en construction. Vue générale depuis la proue.



Charles vit son rêve de «Petit Prince» avec la visite du chantier du plus grand paquebot du monde, le «Harmony of the seas» à Saint-Nazaire, avec pour guide l'ingénieur en chef du paquebot de la société STX (Charles lève la tête devant ce géant d'acier). (making-of)

En bref

Les Amis de Romain

Nous vous parlons souvent des Amis de Romain, cette association qui organise chaque année des manifestations pour récolter des fonds pour la recherche contre les EB... Ces Amis nous ont, une fois encore, renouvelé leur confiance et leur fidélité: leur Président, Jean-Luc Bousquet, vient de nous faire parvenir un don de 3000 euros!

Mille mercis aux bénévoles qui s'investissent sans relâche et aux adhérents des Amis de Romain qui répondent à chaque fois présents. www.lesamisderomain.com

Après la route, Catherine et Mari-Jo prennent la plume!

Dans notre Debra info n° 73, nous avons relaté la belle aventure de Catherine Bargain et son amie Marie-Jo qui, pour faire connaître l'EB et Debra France, ont mis l'an dernier leurs jambes à contribution en faisant le tour de la Bretagne à pied («Tro Breiz», en breton).

Cette année, ce sont leurs méninges qu'elles ont sollicitées pour poursuivre le combat, en écrivant le récit de leur périple...

Sous le titre de «Sur les chemins du Tro Breiz pour lutter contre l'épidermolyse bulleuse», ce livre est vendu au prix de 20 euros. Les bénéfices de sa vente seront intégralement reversés à Debra France.

Encore merci et bravo, Catherine et Marie-Jo!

Se procurer «Sur les chemins du Tro Breiz»

Vous pouvez le demander directement à Catherine, si vous résidez en Bretagne (contact: catherinebargain@aol.fr)

Ou vous le faire envoyer par la Poste: - moyennant 5 euros supplémentaires

- libellez votre chèque de 25 euros à l'ordre de Catherine Bargain (vous pouvez vous faire adresser jusqu'à 4 livres maxi simultanément, avec supplément pour le port identique, 5 euros)

- envoyez un courrier avec votre règlement à: Catherine Bargain – Hent Kornog – 29740 Lesconil

- et n'omettez pas de bien indiquer vos nom, prénom et adresse...



Randonnée cycliste
des Gorges du Doux
samedi 28 mai 2016

Auvergne Rhône-Alpes

Sur les routes d'Ardèche

Le samedi 28 mai, à Tournon-sur-Rhône (Ardèche), le Frial Club de Tain Tournon organisait plusieurs randonnées cyclotouristes dans des sites magnifiques sur les routes ardéchoises.

Six circuits étaient proposés au départ de Tournon: 36, 85, 114, 143 et 165 km qui ont regroupé au total 694 participants, de 10 ans pour le plus jeune à 85 ans pour le plus âgé... Durant la course, ravitaillements à base de produits locaux et au retour, casse-croûte ardéchois offert à tous.

Un euro sur chaque inscription était partagé entre l'association E.S.U (Espoir pour la Syringomyélie par l'Union) et Debra France. C'est au cours d'un apéritif très convivial que le Frial Club nous a remis un chèque de 360 euros pour la recherche contre les EB.

Merci à tous les participants et au Frial Club pour cet élan de générosité.

Fabrice Madelon

LANGUEDOC-ROUSSILLON MIDI PYRÉNÉES

Trail solidaire

Le 10 avril, dans la région de Toulouse, s'est déroulée la 7^e édition du trail nature «Entre Save et Galop», organisée par le Club Omnisport de la Vallée de la Save.

L'un des responsables est un ami des parents du petit Oscar, 2 ans, atteint d'EBS... Et comme cette manifestation est toujours associée à une bonne cause, cette année, c'est à Debra France qu'a été remise la moitié des recettes de cette course, soit 2300 euros!

La famille est les proches d'Oscar n'ont pas été en reste et ils ont participé – et transpiré! – avec tous les concurrents du trail.

Nous remercions les organisateurs d'avoir pensé à Debra cette année!

Véronique Zech,
maman d'Oscar

Steve Manchion

Un calendrier... bien rempli!

Nous vous parlons régulièrement de notre fidèle ami, Steve Manchion, ce pompier qui court «sous les couleurs» de Debra... Nous ne résistons pas au plaisir de publier ici les principales dates de son calendrier sportif 2016!

- mars** - Semi-marathon de Paris
- Championnat de France de cross des sapeurs-pompiers
- avril** - Marathon de Bordeaux
- mai** - trail dans le Gers
- trail dans région de Reims
- août** - «TDS®», dans le pays du Mont-Blanc (une très importante épreuve de montagne, 121 km et 7000 m de dénivelé!)
- novembre** - Marathon de New York

... plus, bien entendu, tout au long de l'année, les trails d'entraînement.

Chapeau, Monsieur Steve!



LA BOUTIQUE DEBRA FRANCE

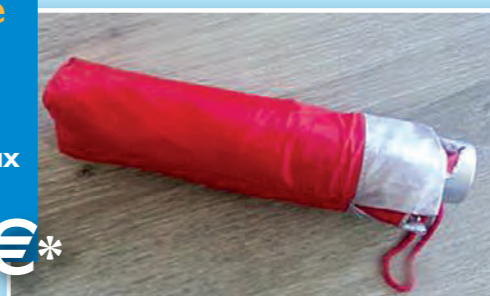
La boutique a repris du service.
Voici les premiers objets que nous vous proposons...



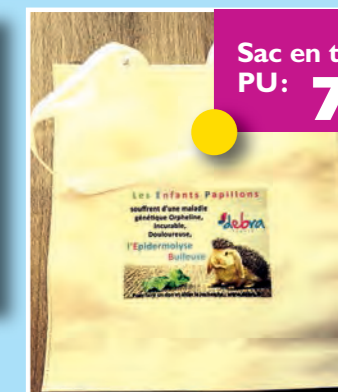
Stylo bille
(encre bleue)
Coloris: noir,
bleu ou vert
PU: **2,50€***



Parapluie
pliant
Coloris: bleu
foncé, bleu
clair, bordeaux
ou rouge
PU: **10€***



Tee-shirt
Taille: M
ou XL
PU: **15€***



Sac en toile
PU: **7€***



BON DE COMMANDE

| Article | taille / coloris | Nombre | PU | Prix total |
|---|------------------|--------|-------|------------|
| Stylo bille | | | 2,50 | |
| Sac en toile | | | 7,00 | |
| Parapluie pliant | | | 10,00 | |
| Tee-shirt | | | 15,00 | |
| Frais de port (contactez au préalable Thierry Fournet*) | | | | |
| Total | | | | |

* Les frais de port dépendant du nombre d'objets, veuillez contacter Thierry Fournet avant d'établir votre chèque : 06 8775 90 53 - thiery.fournet@debra.fr

OFFRE SPÉCIALE

| Article | taille / coloris | Nombre | Prix total |
|------------------|------------------|--------|------------|
| Stylo bille | | 2 | 50,00 |
| Sac en toile | | 1 | |
| Parapluie pliant | | 1 | |
| Tee-shirt | | 2 | |
| Frais de port | | | offerts |
| Total | | | 50,00 |

Merci d'adresser votre bon de commande, accompagné de votre règlement à l'ordre de Debra France, à l'adresse suivante : Thierry Fournet - Debra France 77 bis, rue du Colonel Fabien 59268 Sancourt



LANGUEDOC Rallye RCZ

Après la Haute-Savoie, la Bretagne et la Vendée, c'est en Languedoc-Roussillon que les amoureux de RCZ ont tenu leur rassemblement 2016, des 14 au 16 mai.

Organisé cette année par Gérard Garoux, qui avait concocté pour les 21 véhicules engagés un circuit sur les routes de l'Hérault et de l'Aveyron, ce rallye s'est encore une fois associé à notre cause. Grâce aux dons des participants, venus de la France entière, et aux partenaires de ces journées, c'est un chèque de près de 1500 € qui a été remis à Debra.

Un grand merci à nos fidèles amis!



BULLETIN DE DON

Somme: _____



Nom: _____

Prénom: _____

Date de naissance: _____

Adresse: _____

Tél. fixe: _____

Portable: _____

E-mail: _____

Profession: _____

Merci de libeller votre chèque à l'ordre de Debra France et de le faire parvenir à notre secrétariat:
Mireille NISTASOS – Debra France c/o AG2R La Mondiale – 16 La Canebière – CS 31866 – 13221 MARSEILLE cedex 01

BULLETIN D'ADHÉSION



Attention: si vous êtes déjà adhérent, inutile de nous retourner ce bulletin.
Ce document est exclusivement destiné aux personnes non encore adhérentes et désireuses de nous rejoindre...

Nom: _____

Prénom: _____

Date de naissance: _____

Adresse: _____

Tél. fixe: _____

Portable: _____

E-mail: _____

Profession: _____

Conjoint(e)

Nom: _____

Prénom: _____

Date de naissance: _____

Enfants

Nom: _____

Prénom: _____

Date de naissance: _____

Vous-même, des membres de votre foyer ou de votre famille sont-ils atteints d'épidermolyse bulleuse? Veuillez préciser:

Nom: _____

Prénom: _____

Forme (EBS, EBJ, EBD)? _____

Merci de bien vouloir retourner ce bulletin, accompagné du règlement de la cotisation annuelle (32€)
par chèque libellé à l'ordre de Debra France, à l'adresse suivante:

Mireille NISTASOS – Debra France c/o AG2R La Mondiale – 16 La Canebière – CS 31866 – 13221 MARSEILLE cedex 01