



Pour en savoir plus

★ **Le Professeur Alain Hovnanian**, directeur du laboratoire de génétique des maladies de la peau, Hôpital Necker des Enfants malades à Paris, a commencé des recherches sur l'épidermolyse bulleuse en 1990, après avoir rencontré un enfant de 11 ans touché par cette terrible maladie. C'est un chercheur passionné, doté d'une profonde humanité, aimé et respecté par les personnes touchées et par leur famille auxquelles sa foi en sa recherche, contagieuse, redonne de l'espoir.

En juin 2019, nous lui avons confié **Roxane**, âgée de 6 ans, pour un traitement à visée compassionnelle par perfusion de cellules mésenchymateuses pluripotentes, extraites de la moelle osseuse de son père (compatible au niveau immunologique avec Roxane) puis multipliées. Ces perfusions peuvent apporter une amélioration transitoire de l'état général, permettre une cicatrisation plus rapide et plus durable de la peau en réduisant les douleurs et les violentes démangeaisons. Malheureusement, Roxane, déjà trop fragile, s'est envolée 6 mois après cet essai thérapeutique.

Le 17 septembre 2020, 30 ans après le début des recherches du Professeur Alain Hovnanian, son équipe a réalisé **la première greffe de peau reconstruite** à partir des propres cellules du patient, dont le déficit génétique a été préalablement corrigé. Ce déficit génétique touche le gène du collagène VII, *COL7A1*, dont on connaît aujourd'hui plus de 800 mutations responsables de l'épidermolyse bulleuse dystrophique sévère. C'est cette protéine qui permet l'adhésion de l'épiderme, la première couche de la peau au derme sous-jacent. L'innovation apportée par le Professeur Hovnanian est d'ajouter des cellules du derme, des fibroblastes, aux cellules de la greffe superficielle épidermique et de réaliser ainsi une peau composite reconstituée des 2 premières couches de la peau, *« ce qui devrait permettre non seulement de restaurer une adhésion normale entre l'épiderme et le derme mais aussi de réduire les conséquences de la maladie au niveau du derme, notamment les processus de fibrose et l'inflammation qui favorisent la survenue des cancers cutanés »*. **C'est une avancée remarquable prometteuse d'applications cliniques prochaines, un immense espoir pour le futur.**

Publié dans le Magazine de l'Inserm #47 p.22-23, lien <https://www.debra.fr/epidermolyse-bulleuse-lespoir-dune-greffe-inedite/>

★ Pourquoi un catalogue génétique ?

Les quatre formes cliniques d'épidermolyse bulleuse (simplex, jonctionnelle, dystrophique sévère, syndrome de Kindler) sont dues à des mutations génétiques touchant diverses protéines d'adhérence des cellules et des couches de la peau entre elles. Ces mutations sont multiples, plus de 1000 sont connues à ce jour et la liste ne semble pas exhaustive...C'est sur les conséquences de ces mutations, donc les symptômes de la maladie, que les nouveaux traitements, qu'ils soient externes ou internes, vont agir. Il est donc indispensable de connaître la mutation causale afin de mieux comprendre l'impact positif ou l'absence d'impact des nouvelles thérapies disponibles. Pour les études cliniques en phase III, **la connaissance de la mutation génétique permet de rendre un patient éligible ou non** pour un traitement dont les chances de réussite sont avérées pour sa mutation spécifique.

★ Pourquoi des gants d'extension semi-rigides ?

Dès la petite enfance, les mains explorent le monde. Ce sont elles par conséquent qui sont constamment soumises à des sollicitations mécaniques responsables de blessures, surtout dans la forme profonde, dite dystrophique sévère. Les conséquences sont dramatiques et inévitables sans précautions quotidiennes : les articulations se rétractent, les doigts fusionnent, **que peuvent faire des mains en moufles ?** Afin de retarder cette évolution, les enfants portent des extenseurs rigides, qui souvent les blessent, provoquent de nouvelles plaies, donc sont refusés ou trop peu portés...reste la chirurgie. Le développement d'un gant d'extension semi-rigide est prometteur pour **une meilleure compliance chez les jeunes enfants**. L'étude, financée par la Fondation Enfants Papillons grâce à vos dons, a débuté en septembre 2020, dans le centre multidisciplinaire de L'EB-Insel à l'Inselhospital de Berne. Elle durera deux ans et concerne deux enfants âgés respectivement de 6 et 13 ans.