

# Rencontres

Prix : 2.500 DT

magazine mensuel d'informations générales

N° 6 - 20 mai

Ambassadeur d'Argentine  
«L'Argentine et la Tunisie peuvent  
devenir vraisemblablement des  
partenaires privilégiés !»



1000 villes  
1000 vies

Le Club Elyssa  
ébloui par les couleurs  
d'Angelos

Emploi :  
de nouveaux horizons

A la découverte des  
cordillères des Andes

Festival de Cannes  
Le rendez-vous des stars

## Le parcours du Dr Mohamed Zghal, *Un apport scientifique prodigieux pour la Tunisie*

En Tunisie, l'évolution des recherches, la découverte scientifique d'éléments pertinents et la mise en place de nouvelles techniques de diagnostic de la maladie de xeroderma pigmentosum sont en grande partie la résultante des compétences d'un homme au parcours extraordinaire. En effet, Dr Mohamed ZGHAL a bénéficié de plusieurs formations très enrichissantes dont l'apport a été mis à la disposition des recherches réalisées en Tunisie. En voici les grandes lignes, qui s'apparentent à celles retraçant l'évolution historique de la maladie en Tunisie.



congrès international de photobiologie 1992

Le Docteur Mohamed ZGHAL a commencé sa formation dès 1983 à l'hôpital Charles Nicolle en dermatologie et en photologie clinique et moléculaire. Il a élaboré, à cet égard, la première thèse sous l'égide du Professeur Mohamed Ridha Gharbi dans ce domaine en Tunisie. Son parcours s'est déroulé à travers plusieurs pays, ce qui lui a permis de développer ses connaissances et d'élargir son champ d'action. En effet, il a bénéficié d'une formation accélérée deux ans au Japon en photobiologie moléculaire, qui devait se concrétiser en 1987 par la création d'un laboratoire en Tunisie, financé par le Japon. Malheureusement le projet n'a pas pu se réaliser pour des raisons de conjonctures économiques d'entreprises tunisiennes traitant des affaires avec des sociétés japonaises, mais cette expérience lui a permis de développer de nouvelles techniques de laboratoire. Afin d'enrichir ses connaissances, Dr Zghal Mohamed entame un stage en France en cryochirurgie pour les traitements des cancers cutanés. Il effectue alors deux visites au centre de recherche sur le cancer de Villejuive, lui donnant l'occasion d'effectuer des prélèvements et des dépistages chez les embryons (diagnostic anténatal chez 12 familles, ce qui a permis d'assurer la naissance de 5 enfants normaux et d'éviter la survenue de 7 enfants atteints de cette maladie).



Les japonais ayant isolé et déchiffré la séquence du premier gène du xeroderma pigmentosum du groupe génétique A (XPA), ils les ont comparés aux données trouvées par le Dr Zghal pour ce même gène, mais les données ne correspondaient pas. Par conséquent ils ont revérifié les tests moléculaires, et les résultats ont été les mêmes, il n'y avait donc pas d'erreur, ce qui illustre l'honnêteté scientifique de ses recherches, conservant l'exactitude des résultats qui cache des nouveautés scientifiques. Ainsi, Dr Zghal a été invité de nouveau en 1991 afin de participer à des études scientifiques de pointe sur les séquençages génétiques des XPA Tunisien ce qui a permis, et pour la première fois, la découverte d'une nouvelle mutation expliquant la variabilité de l'expression clinique.

Le produit d'un gène est la protéine. Le gène s'exprime à travers les fonctions de la protéine.

Chaque cellule dispose de deux filaments d'ADN, c'est à dire nous disposons de deux copies de chaque gène. Le sujet normal porteur d'une maladie a une copie du gène anormal dont le produit n'est pas fonctionnel et une copie normale qui lui permet de synthétiser une protéine fonctionnelle. Ces individus ont une apparence normale, ils sont appelés «hétérozygote» (exemple les parents des malades). Pour mieux comprendre ces procédures génétiques, on peut comparer les gènes à des manufactures qui fabriquent des clefs (représenté ici par les protéines), le sujet normal porteur de la maladie à une clef tout à fait normale, il peut ouvrir la serrure. Alors les patients ont deux copies défectueuses du gène, ils ne peuvent synthétiser que deux protéines défectueuses, c'est l'équivalent d'avoir deux copies de clefs détériorées donc incapables d'ouvrir la serrure. Comme la clef est composée d'une partie essentielle représentée par les dents dont la forme est reconnue par la serrure, la protéine à une tête dont la forme spatiale correspond aux dents des clefs et dont dépend son activité biologique et une partie terminale (la queue, correspond au manche de la clef) cette dernière était considérée sans importance et toute modification dans cette partie est appelée «non sens mutation». Dès 1991, les découvertes du Dr Zghal

ont pu montrer, que cette partie terminale de la protéine est aussi fonctionnelle et qu'elle a un rôle déterminant dans l'expression de la maladie.

Invité une deuxième fois au Japon pour participer au Congrès International de Photobiologie en 1992, Dr Zghal a présenté des nouvelles scientifiques portant sur la radiosensibilité des patients atteints de XP. Cette découverte a été confirmée deux ans plus tard par l'équipe du Pr. Lemmens d'Angleterre. Dr Zghal est retourné en Tunisie avec un projet agréé par les Institutions Japonaises pour le financement d'un laboratoire de photobiologie moléculaire. Ce laboratoire était d'une grande importance pour la prévention et la réduction du nombre de nouveau cas et primordial pour le développement des moyens de prise en charge des enfants atteints. Hélas ce laboratoire n'a pas pu voir le jour, car les Tunisiens n'étaient pas prêts à gérer des projets de pointes et d'une telle envergure.

En parallèle de ces recherches de bases, Dr Zghal a participé à la découverte de plusieurs techniques thérapeutiques en cancérologie cutanée et en photothérapie. Ces nouvelles découvertes ont permis de soulager un grand nombre d'enfants atteints de xeroderma pigmentosum et d'éviter la survenance de mutilation causée par les traitements classiques. Ces travaux ont été primés à plusieurs reprises à l'échelle nationale et internationale. C'est ainsi que le service de dermatologie de l'hôpital Habib Thameur est devenu une référence médicale et scientifique à l'échelle internationale en ce qui concerne cette pathologie.

Vue l'importance de la photoprotection pour les enfants atteints, Dr Zghal a participé activement dans la création d'une association d'aide aux enfants atteints de xeroderma pigmentosum ([www.xp-tunisie.org.tn](http://www.xp-tunisie.org.tn)) qui veille pour que ces enfants disposent gratuitement de tous les moyens de protection et que les parents soient parfaitement informés sur la maladie, sa transmission et les moyens de préventions et de photo-protection. Aujourd'hui, il travaille avec ses collaborateurs et ses partenaires à l'élaboration d'un centre spécialisé pour ces enfants «centre de formation, d'éducation et de loisir free UV».

***Vous avez une grande expérience de recherche médicale et vous avez côtoyé un grand nombre de chercheurs à l'échelle internationale au Japon et en Europe, d'après ce long parcours est-ce qu'il y aurait un espoir de guérison pour ces enfants? Quel est l'apport de la recherche en Tunisie dans ce domaine?***

La Tunisie est considérée parmi les pays les plus évolués des pays en voie de développement dans les Domaines de Santé et de l'Éducation. Plusieurs de nos Cadres travaillent en Afrique et au Moyen Orient. Nous voyons de plus en plus de malades des pays voisins et de l'Europe qui se soignent en Tunisie. C'est le fruit des investissements du Gouvernement depuis l'Indépendance.

Les deux principaux objectifs de la recherche sont:

- La formation des cadres,
- Résoudre les problèmes de santé.

Les projets de recherche (création d'unité de recherche ou de laboratoire) sont agréés soit par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique soit à travers le Ministère de Tutelle. Mais la décision finale est toujours prise par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique. On peut dire qu'en Tunisie, le premier objectif est la formation.

Je pense que l'on a acquis un niveau scientifique satisfaisant et on a besoin de soutenir le deuxième objectif pour décoller.

En médecine, à l'échelle individuelle beaucoup de choses ont été réalisées. Mais ce qui nous manque c'est des programmes nationaux de recherche pour résoudre nos problèmes de santé spécifique à notre environnement et à notre terrain génétique. Dans ce cadre, le Ministère de la Santé travaille sur des projets présidentiels pour réduire le nombre de nouveaux cas des maladies génétiques handicapantes et d'améliorer la prise en charge des enfants atteints. Prenons le cas des enfants de la lune, c'est la maladie la plus étudiée dans le monde, mais la recherche était orientée pour permettre de mieux comprendre les mécanismes d'apparition de cancers, peu de projets et de financements étaient réservés pour apporter des solutions pour ces enfants car cette maladie est rare dans les pays développés (1 par million d'habitant contre 1 par 10000 chez nous).

On peut dire que techniquement il existe plusieurs voies d'espoir (greffe de peau synthétisée et réparée, cellules souches...) mais c'est à nous de les développer. A l'échelle individuelle nous avons formé un groupe de recherche constitué de médecins et de scientifiques. Nous travaillons depuis 2007 en partenariat avec le Service de Génétique Moléculaire de l'Institut Pasteur représenté par Dr Sonia Abdelhak. Avec des moyens dérisoires mais avec une grande volonté et beaucoup de dévouement nous avons pu dans un temps record réalisé plusieurs travaux présentés dans des Congrès Internationaux, primés et publiés dans des revues anglaises de grande renommées. Nous venons de réaliser une découverte scientifique de grande importance pour mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie et pour apporter des solutions thérapeutiques futures. Cette dernière découverte est acceptée.

Sur le plan national dès 2007 nous avons participé à l'Appel d'Offre pour la Création de laboratoire (2007-2011) organisé par le Ministère de la Santé. Le projet a été approuvé par ce dernier et comme le stipule la loi, il a été transféré pour évaluation et avis au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique. Après évaluation par des experts, le projet a été retenu par le Comité National d'Évaluation des Activités de Recherches. Cependant, il a hiberné jusqu'au mois de mai 2009. A partir de cette date nous avons reçu une lettre du Ministère qui nous informe que si l'on tient encore à ce projet, on doit le reformuler selon les critères de la nouvelle loi. Nous avons reformulé notre demande tout en respectant cette nouvelle loi. Jusqu'aujourd'hui nous attendons avec impatience la réponse du Ministère d'autant plus que nous avons perdu notre unité de recherches et nous sommes depuis près de 4 ans sans ressource. Dommage que durant toutes ces années nous avons perdu un potentiel de recherches approuvé et reconnu à l'échelle nationale et internationale et qui reste mal exploité.

Ce laboratoire a une grande importance pour les enfants de la lune, il va permettre de réduire considérablement le nombre de nouveaux cas, de développer de nouvelles techniques pour le diagnostic précoce et la mise en œuvre d'une photoprotection, de mettre au point de nouvelles techniques thérapeutiques non invasives ce qui pourrait éviter les mutilations importantes et d'être à jour dans les stratégies des thérapies curatives.

**Propos recueillis par Amel Cheikhrouhou**

# Le Xeroderma Pigmentosum, une maladie dramatique aux grandes souffrances

Cette maladie au nom si compliqué est encore très peu et surtout très mal connue en Tunisie, et également dans le monde. Et pourtant, c'est une maladie tellement grave, dont les répercussions peuvent être mortelles dès le plus jeune âge pour cause d'un diagnostic tardif ! La solution n'a pas encore été trouvée, mais une prévention efficace prolonge la vie des malades, et donne ainsi de l'espoir aux personnes atteintes de XP et à leurs familles.

Décrit en 1870 par Moritz Kaposi, le Xeroderma Pigmentosum (XP) est une photodermatose d'origine génétique rare. Il lui donna un nom en relation avec les symptômes identifiés, comme l'assèchement (xeros) de la peau (dermos) et une pigmentation anormale de la peau exposée au soleil (pigmentosum). La maladie se caractérise par une sensibilité excessive de la peau au soleil, des troubles oculaires et un risque multiplié par 1000 de développer un cancer de la peau ou des yeux. Concrètement, les mécanismes de réparation de l'ADN sont inopérants et n'arrivent pas à réparer notamment les dimères de thymine.



Stade de début macules pigmentosum



Stade évolutif Tumeurs et destruction oculo-cutanée

La maladie se manifeste dès les premiers mois de la vie par un érythème persistant et d'une photophobie. Les macules pigmentosum (des taches brunes mêlées à des taches blanches) s'installent progressivement et subissent des remaniements constants donnant à la peau un aspect bariolé caractéristique. Dès l'enfance, les malades atteints de XP développent de multiples cancers cutané-oculaires responsables de leur défiguration et de la perte de la vue. Non protégés, les enfants atteints meurent jeunes, et parfois même avant l'âge de 5ans. Par contre bien protégés, ils ont une survie normale et peuvent réussir dans leurs études et dans leurs vies.

On distingue 3 formes cliniques auxquelles correspondent plusieurs formes génétiques. La précocité d'apparition des carcinomes et des mélanomes ainsi que l'importance de leur nombre dépendent de la sévérité de la forme clinique. Ces cancers cutanés conditionnent le pronostic fonctionnel et vital de la maladie.

1) Ainsi, la forme la plus grave se manifeste très tôt, et le malade développe des cancers cutanés dès l'âge 10 ans, et parfois dès l'âge de 5ans. En général s'il n'est pas protégé, l'espérance de vie ne dépasse pas les 15 ans.

2) La forme intermédiaire se manifeste à partir de l'âge de deux ans, et le malade développe alors des cancers cutanés après l'âge de 10 ans. S'il n'est pas protégé son espérance de vie ne dépassera pas la trentaine d'années.

3) Enfin la forme variante, qui présente le moins de complication, se manifeste chez le malade vers l'âge de 4-5 ans, développant des cancers cutanés à partir de 20-25 ans. Sans protection l'espérance de vie peut aller jusqu'à la cinquantaine.

La prise en charge de cette pathologie est lourde et onéreuse, elle nécessite une collaboration entre les médecins de différentes spécialités et les associations de malades. Elle est essentiellement préventive, elle repose sur le diagnostic précoce, une photoprotection draconienne (préconisant une vie nocturne), la détection et le traitement de toutes les lésions susceptibles de se transformer en cancer. Le traitement du cancer cutané au cours du XP rejoint celui du sujet normal. La chirurgie, la cryochirurgie et la chimiothérapie

sont les plus utilisées. Par contre la radiothérapie doit être évitée à cause du risque important de carcinomes radio induits sur ce terrain. Les topiques anticancéreux et la thérapie génétique sont de nouveaux moyens prometteurs dans l'amélioration de la qualité de vie de ces patients.

Le Xeroderma pigmentosum est une maladie orpheline rare dans le monde, relativement fréquent en Afrique du Nord et certains Pays du Moyen Orient en rapport avec le taux élevé de la consanguinité.

Le nombre exact d'enfants atteints de Xeroderma pigmentosum est inconnu. Il est estimé entre 600 et 800 cas,

ceci si on tient compte des patients (338) suivis par le Dr Zghal et l'extrapolation à partir des arbres génétiques. Il reste encore plusieurs familles touchées non identifiées et des patients qui n'ont jamais consulté dans un service spécialisé. Ainsi le nombre de cas pourrait s'élever à plus de 1000 cas.



Les filtres UV protecteurs indispensables pour les malades

heures et 16 :00 sont strictement interdits.

L'interdiction des activités en plein air quelque soit leur objectif (sportif, professionnelles...) pendant la journée

Le maintien d'activités sociales nocturnes est indispensable pour l'équilibre psychique de ces patients.

- Une photoprotection vestimentaire :

Le port de vêtements longs, couvrant toutes les parties du corps (tête, visage, cou, décolleté, bras, avant bras, cuisse, jambe et pieds), de gants, de chapeau à bord large, et de lunettes de soleil large couvrant totalement les yeux avec des verres filtrants les UV sont indispensables.

C'est une maladie dramatique, qui engendre une souffrance profonde au sein de la famille et bouleverse leur vie. L'enfant atteint souffre de sa maladie, de l'acceptation du soi, du rejet de l'entourage, de difficultés scolaires, du manque d'épanouissement et de loisirs. Ainsi, leur qualité de vie est entièrement détériorée.

Les patients atteints de XP n'ont pas de problème avec la lumière visible. Ils ont besoin de cette lumière pour une vie équilibrée et épanouissante. Ce sont les rayons ultraviolets (non visibles) qui sont à l'origine de la destruction de leur peau et de l'apparition de cancers cutanés. Pour être protégés, ces enfants ont besoin d'un espace de vie, d'éducation, de culture et de loisirs sans UV. Il existe plusieurs moyens afin d'aboutir à ces conditions primordiales pour les malades.

- Un espace de vie sans UV :

A la maison, à l'école, dans les salles de sport ou de loisirs, dans le club d'internet, dans les moyens de transport ou autres lieux fréquentés par les enfants atteints de XP, les vitres des fenêtres doivent être équipées de films stop UV.

- Source artificielle de lumière pure

Là où se trouvent les enfants atteints de XP, les sources artificielles de lumière doivent émettre de la lumière pure sans UV.

Pour cette raison, seules les lampes à incandescence (lampes traditionnelles à filament) et les LED émettent de la lumière visible non contaminée par les ultraviolets seront utilisées dans les lieux de vie des malades. Les autres sources telles que les tubes néons, les lampes fluorescentes dites économiques, les spots, le flash d'appareil photo qui émettent une quantité plus ou moins importante d'ultraviolets de type A et B doivent être évités.

- Une photoprotection horaire :

La photoprotection horaire est primordiale. Elle consiste à éviter la sortie de ces enfants entre 8 :00 heures et 18 :00 heures, surtout pendant la saison estivale. Le déplacement ou l'exposition aux rayons solaires entre 10 :00

- Une photoprotection externe :

Le choix des crèmes photoprotectrices porte sur des produits de haute qualité et certifiés, d'indice de photoprotection le plus élevé confirmé par les études in vitro sur les cellules de XP et par des essais cliniques.

L'utilisation de sticks photoprotecteurs sur les lèvres est aussi importante.

- Un complément en Vitamine D :

La vitamine D est indispensable dans le développement normal de l'os. L'adjonction de vitamine D (ou d'aliment riche en vitamine D) constitue un traitement adjuvant de la photoprotection pour éviter le rachitisme.

**Grâce à toutes ces protections ainsi qu'aux mesures préventives, les malades augmentent leur espérance de vie !**

A.C.



Les tissus protégeant la peau des malades contre les UV ainsi que les lunettes.



Aide aux enfants atteints de xeroderma pigmentosum



# L'Association des «enfants de la lune»

L'Association a vu le jour en début d'année 2008. Il faut savoir qu'il existait déjà d'autres associations équivalentes dans le monde, et notamment en France. Ce sont ces associations qui ont favorisé le développement des tissus associatifs de part le monde afin d'améliorer la communication tant entre les malades et leur familles, qu'entre les médecins, qui sont parfois mal informés des nouveaux moyens de diagnostic clinique.

Quelques mots du Président de l'Association, Mr Noomen Hakim :

«Avec notre action nous invitons les enfants atteints et leurs parents à se rencontrer, à être solidaires entre eux. A transférer conseils et informations pour mieux gérer cette maladie et surmonter toutes les difficultés. Car les parents sont terrifiés. Ils souffrent en solitaires. Ils s'épuisent aussi bien sur le plan moral que matériel.

Nous invitons le public à mieux connaître cette maladie afin de comprendre et aider ces malades, afin de prévenir cette maladie, afin que ces malades et ces familles ne soient plus isolés et qu'ils s'intègrent dans la société. Nous tenons à préciser que cette maladie n'est pas contagieuse. Vous ne courez aucun risque si vous les touchez, mangez ou buvez avec eux.

Nous invitons les maîtres d'école, les professeurs, les éducateurs à être plus attentifs envers ces enfants, en veillant à ce qu'ils soient loin des UV donc des fenêtres. Et nous sommes à leur disposition pour les informer et les aider à acquérir les moyens de photo protection.

*Nous menons cette action avec beaucoup d'enthousiasme et d'optimisme, car nous croyons qu'en mettant en œuvre tous les moyens de protection nous arriverons à transformer ce handicap sévère, profond et grave en un handicap léger compatible avec une vie normale.*

Nos actions associées à la générosité de nos partenaires exalteront les talents de nos enfants et créeront grâce à leur intelligence des miracles et offriront le bonheur à nos familles. Soyez avec nous.»

L'importance du nom associé à ces malades : Plusieurs dénominations ont été accordées à cette maladie

La plus ancienne est les enfants de la nuit car la nuit est considérée comme étant le moment idéal pour leurs déplacements sans protection et sans risques. Hélas, dans notre environnement existe de plus en plus de sources artificielles qui émettent suffisamment d'ultraviolets pour nuire à la santé de ces enfants (les tubes néon, les lampes fluorescentes dites économiques, les sources d'UVA des boîtes de nuits, la moustiquaire équipée de lumière fluorescente, le flash de l'appareil photo...). En plus l'obscurité est une source d'anxiété et de dépression chez des enfants et des parents dont la qualité de vie est profondément altérée.

Ces malades sont appelés aussi enfants de la lune. «Au clair de la lune» c'est très romantique, les enfants et les parents préfèrent cette nomination. La lumière de la lune est faible et elle ne nuit pas à la santé de ces enfants. Durant l'été en particulier dans les camps de malades, les enfants s'amusent et adorent la lune. Ils ont une lumière pour eux. Hélas, cette lune est éphémère, elle est présente seulement quelques jours par mois et elle n'est visible que par beau temps. En plus de la vie nocturne et de ses contraintes.

Les objectifs primordiaux de l'Association :

1) Permettre aux familles atteintes d'être informées sur la maladie et les avancées médicales de sa prise en charge ; sur les moyens de prise en charge, de photo protection et les mesures à prendre pour ralentir l'évolution de la maladie ; et sur les modalités de prévention



Prix Panafricain

d'apparition de nouveau cas dans la famille.

2) Permettre aux familles atteintes de communiquer entre elles, les aider à rompre l'isolement social qu'engendre cette maladie et leur apporter un accompagnement, un soutien moral et matériel si nécessaire.

3) Conseiller, assister et aider les parents et les malades pour l'octroi de la carte d'handicap et pour bénéficier des moyens de couverture sociale auprès des différents organismes: Ministère des Affaires Sociales, CNAM, Mutuelles, Assurances, ...

4) Permettre aux enfants atteints de se réunir, d'échanger leurs expériences, de se soutenir mutuellement, de jouer et de s'épanouir....

5) Obtenir des Pouvoirs Publics une réelle prise en charge sociale de cette maladie (remboursements, scolarisation, loisirs et culture...)

6) Essayer de définir avec les médecins, chercheurs et professionnels des solutions conciliant protection et qualité de vie.

7) En collaboration avec les Instances Publiques, les médecins et les scientifiques, l'association participe dans le recensement et la prévention de la maladie.

8) Aider la recherche dans l'élaboration d'une thérapie génique ou d'autres programmes de recherche dans le but d'améliorer la prise en charge, la prévention et la compréhension de cette pathologie.

9) Et enfin, sans quoi rien n'est possible, la collecte de fonds pour mener à bien cette mission.

Les premières actions de l'Association :

Malgré son jeune âge, l'Association des «enfants de la lune» a déjà mis en place plusieurs initiatives et cela grâce à la très grande motivation de ses membres, de ses partenaires et bien évidemment des familles des malades. Mais il reste encore beaucoup à faire, dont l'action principale demeurera toujours la sensibilisation et l'information quant à cette maladie.

Voici quelques exemples des actions déjà réalisées :

- Pose de films stop UV dans plusieurs maisons d'enfants atteints.
- Pose de films stop UV dans une crèche et quelques écoles
- Pose de films stop UV sur les vitres de quelques voitures des parents de malades
- Distribution des crèmes photoprotectrices
- Contrôle des sources lumineuses dans plusieurs foyers
- Conseils et éducations sanitaires
- Distribution des lunettes le Jeudi 26 février 2009 en partenariat avec lions club international Tunisie Doyen
- Participation de 3 enfants dans le camp de vacances d'enfants atteints de XP en France grâce à la collaboration avec l'association des enfants de la lune et la cinquième chaîne française de télévision.
- Dépliant (décembre 2008) Réalisé par Madame Basma M'Sallem (COM KOI)
- Participation aux Journées Dermatologiques de Paris du 9 au 13 Décembre 2008.

N'hésitez pas à prendre contact avec cette association, soit pour en savoir un peu plus, soit pour les aider. Le Tunisie se situe dans la zone la plus touchée par cette maladie, il est donc indispensable d'apporter un soutien aux recherches scientifiques afin de trouver un remède thérapeutique.