

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Épidermolyses bulleuses héréditaires

Synthèse

Filière FIMARAD : Santé Maladies Rares Dermatologiques

Table des matières

Liste des abréviations	4
1 INTRODUCTION.....	6
1.1 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins	6
1.2 Définition des EBH et nouvelle classification	7
1.3 EBS	7
1.4 EBJ	7
1.5 EBD	7
1.6 EBK	8
1.7 Epidémiologie	8
1.8 Pathogénie et histoire naturelle	8
2 DIAGNOSTIC	9
2.1 Objectifs principaux	9
2.2 Professionnels impliqués	9
2.3 Démarche diagnostique	9
2.3.1 Clinique	10
2.3.2 Génétique	10
2.3.3 Diagnostic différentiel	11
2.4 Annonce diagnostique	11
2.5 Conseil génétique et diagnostic prénatal	11
3 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	12
3.1 Objectifs	12
3.2 Professionnels impliqués	12
3.3 Prise en charge des patients	12
3.3.1 Période néonatale	13
3.3.2 Soins cutanés	18
3.3.3 Prurit et douleur	22
3.3.4 Prise en charge nutritionnelle des EBH	28
3.3.5 Complications digestives au cours des EBH (hors muqueuse buccale et hors cancer)	33
3.3.6 Complications bucco-dentaires des EBH	36
3.3.7 Complications ophtalmologiques des EBH	39
3.3.8 Autres complications viscérales	40
3.3.9 Principes de chirurgie générale (non spécifique d'organes) et protocoles d'anesthésie	55
3.3.10 Retentissement psychologique	56
3.4 Principales Urgences et cartes d'urgences	56
3.5 Scores de suivi (scores cliniques de sévérité, échelle QoL, score Burden)	58
3.6 Traitements futurs	58
3.6.1 Thérapies à visée curative (62)	58
3.6.2 Thérapies symptomatiques des complications secondaires (62)	59
4 ADAPTATION DU MODE DE VIE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	59
4.1 Les programmes d'éducation thérapeutique	59
4.2 L'accompagnement pluridisciplinaire du patient et de son entourage	60
4.2.1 Accompagnement de l'enfant	60
4.2.2 Prise en charge psychologique de l'adulte de plus de 25 ans	63
4.2.3 Accompagnement des parents	64
5 SUIVI DES EBH.....	71
5.1 Professionnels impliqués	72
5.1.1 Les professionnels médicaux impliqués	72
5.1.2 Les professionnels paramédicaux impliqués	73

5.1.3	Les professionnels socio-éducatifs impliqués	73
5.2	Liste des actes et des prestations	73
5.2.1	Actes médicaux et paramédicaux	73
5.2.2	Examens complémentaires	74
5.2.3	Actes techniques et thérapeutiques	75
5.2.4	Traitements pharmacologiques (Attention : cette liste de saurait être exhaustive)	76
5.2.5	Dispositifs et autres matériels : Attention : cette liste ne saurait être exhaustive)	77
5.2.6	Aménagement du lieu de vie (habitat) et du quotidien	77
6	Suivi, rythme et contenu des consultations.....	77
6.1	La période néonatale et première année de vie	78
6.2	Suivi au long cours	78
6.3	Transition enfant/adulte	82
	Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles	83
	Annexe 2 : Liste des participants.....	87
	Annexe 2 bis : Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire pour l'élaboration du PNDS 89	
	Annexe 3 : Liste et coordonnées des centres de référence et de compétence français labellisés pour la prise en charge des épidermolyses bulleuses héréditaires.....	90
	Annexe 4 : Liste et coordonnées des laboratoires assurant le diagnostic des EBH.....	92
	Annexe 5 : Classification des EB classiques (1)	93
	Annexe 6 : Tableau des pansements	95
	Annexe 7 : Echelles d'évaluation de la douleur	97
	Annexe 8 : Principales caractéristiques orales des types majeurs d'EB (28)	99
	Annexe 9 : Prise en charge en odontologie des EBH	102
	Annexe 10 : Gestion de la santé bucco-dentaire en fonction des principaux types d'EB (28).....	107
	Annexe 11 : Protocole des soins ophtalmologiques pour les patients avec une EBH – Intérêt de l'utilisation de lentilles.....	108
	Annexe 12 : Critères de gravité clinique et pronostique des CEC (71).....	110
	Annexe 13 : Principales urgences (18,72).....	112
	Annexe 14 : Protocole bloc opératoire patients EBH	115
	Annexe 15 : Questionnaire de qualité de vie pour les enfants de moins de 5 ans.....	116
	Annexe 16 : Questionnaire de qualité de vie pour les enfants de 5 à 16 ans.....	117
	Annexe 17 : Fiche de transmission de soins pour les patients atteints d'épidermolyse bulleuse.....	118
	Annexe 18 : Présentation de l'association DEBRA	122
	Références bibliographiques	123

Liste des abréviations

ACC	Aplasia Cutanée Congénitale
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AESH	Accompagnement des Elèves en Situation de Handicap
AINS	Anti-Inflammatoire Stéroïdiens
AJPP	Allocation Journalière de Présence Parentale
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CAE	Conduit Auditif Externe
CEC	Carcinomes Epidermoïdes Cutanés
CMI	Carte de Mobilité Inclusion
CRMR	Centres de Référence Maladies Rares
CSM	Cellules Souches Stromales Mésoenchymateuses
EB	Epidermolyse bulleuse
EBD	Epidermolyse bulleuse Dystrophique
EBDR	Epidermolyse bulleuse dystrophique D Récessive
EBH	Epidermolyses Bulleuses Héritaires
EBJ	Epidermolyse bulleuse Jonctionnelle
EBK	Epidermolyse bulleuse Kindler
EBS	Epidermolyse bulleuse Simple
ECBU	Examen CytoBactériologique des Urines
EPS	Education Physique et Sportive
ETP	Education Thérapeutique
EVA	Echelle d'évaluation Analogique
FIMARAD	Filière Des Maladies Rares en Dermatologie
FLACC	Face Legs Activity Cry Consolability
HLM	Hématies Leucocytes Minute
KPP	Kératodermie palmo plantaire
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System
IHC	Immuno-Histochimie
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IST	Infections Sexuellement Transmissibles
LAP	Liste des Actes et des Prestations
MAGEC	Maladies Génétiques Cutanées
MDPH	Maison Départementale pour les Personnes Handicapées
MET	Microscopie Electronique à Transmission
MLPA	Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification
NGS	Next-Generation Sequencing
OMA	Otite Moyenne Aiguë
PAI	Projet d'Accueil Individualisé
PCH	Prestation de Compensation du Handicap
PDT	Photothérapie Dynamique
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins

PPS	Projet Personnalisé de Scolarisation
PTC	Premature Termination Codons
qPCR	Quantitative polymerase chain reaction
RC	Rémission Clinique
SESSAD	Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile
SK	Syndrome de Kindler
TDM	Tomodensitométrie
VAS	Voies Aériennes Supérieures
WES	Wide Exome Sequencing

1 INTRODUCTION

1.1 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier, pour les professionnels de la santé, la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un malade atteint d'épidermolyse bulleuse héréditaire (EBH).

Ce PNDS et la liste des actes et prestations (LAP) qui lui est adjointe peuvent servir de référence au médecin traitant, en concertation avec le médecin spécialiste, notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin-conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur.

Le PNDS a pour but d'homogénéiser la prise en charge et le suivi de la maladie afin d'améliorer la qualité de soins et la qualité de vie des patients et de leur entourage. Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Ce protocole reflète cependant la structure essentielle de prise en charge d'un patient atteint d'EBH, et sera mis à jour en fonction de la validation de données nouvelles.

Ce PNDS a également pour but de souligner que bon nombre de modalités de prise en charge indispensables au cours des EBH ne sont pas ou sont insuffisamment prises en charge par l'Assurance Maladie, avec en conséquence une perte de chance pour les patients tant au niveau du soin et donc de la prévention de complications, qu'au niveau du fardeau individuel (dans sa dimension psychologique, sociale, économique et physique) de la cellule familiale.

Ce PNDS a été élaboré conformément à la méthode publiée par la HAS, et résulte d'un travail conjoint de la filière maladie rare en dermatologie (FIMARAD) regroupant les centres de référence nationaux labellisés et des centres de compétence prenant en charge les EBH ([annexe 2](#)). Après une analyse critique de la littérature internationale, le PNDS a été discuté par un groupe d'experts multidisciplinaire ([annexe 1](#)). Le document corrigé a été validé par le groupe d'experts multidisciplinaire et par les représentants de l'association de malades DEBRA France. Le PNDS sera soumis à des révisions périodiques qui s'adapteront à l'évolution de la connaissance médicale, technologique et pratique.

Mise à jour des PNDS

Le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour l'épidermolyse bulleuse héréditaire a été élaboré en 2015 par la Filière Maladies rares de la peau FIMARAD, Centre de Référence des Epidermolyses Bulleuses Héréditaires (Nice), le Centre de Référence des Maladies Génétiques cutanées MAGEC (Paris Hôpital Necker-Enfants Malades et Hôpital Saint Louis) et le Centre de Référence des Maladies Rares de la Peau (Bordeaux-Toulouse) conformément à la méthode publiée par la HAS. Il est renouvelé en 2021.

1.2 Définition des EBH et nouvelle classification

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont un groupe de génodermatoses caractérisées par une fragilité cutanée et/ou muqueuse à l'origine d'un décollement bulleux le plus souvent post-traumatique (1). Leur gravité est très variable, allant d'une gêne modérée à des formes sévères voire létales. Les complications infectieuses, nutritionnelles, néoplasiques, cicatricielles et fonctionnelles, voire viscérales des formes les plus sévères peuvent en effet être à l'origine de lourds handicaps. Dans tous les cas le retentissement psychologique et social du patient et de sa famille peut être majeur avec des difficultés d'intégration en collectivité.

La classification des EB est basée sur le niveau morphologique de décollement dans la peau avec 4 types majeurs :

- EB simplex (EBS),
- EB jonctionnelle (EBJ),
- EB dystrophique (EBD)
- et EB Kindler (EBK).

Les 3 premiers types sont divisés en sous-types en fonction de leurs caractéristiques génétiques ou cliniques. (Cf. [Annexe 5](#))

1.3 EBS

L'EBS est définie par un clivage situé au niveau de la couche basale des kératinocytes de l'épiderme. Dans la plupart des cas, l'EBS est héritée d'une manière autosomique dominante; l'hérédité autosomique récessive est rare dans les pays occidentaux, mais assez fréquente dans certaines régions du monde (2). Il existe un large spectre de gravité clinique allant de formes cutanées localisées palmo-plantaires à des formes syndromiques avec une atteinte extra cutanée parfois létale ou des atteintes cutanéomuqueuses généralisées sévères. Le fond génétique est complexe avec des mutations dans sept gènes distincts. De nouveaux gènes, *KLHL24* et *CDI51* ont été récemment identifiés. Un certain pourcentage de cas reste génétiquement non résolu (1).

1.4 EBJ

L'EBJ est à transmission autosomique récessive avec un plan de clivage dans la zone de jonction entre le derme et l'épiderme. La gravité varie considérablement selon les sous-types. Les formes secondaires à une absence complète de Lammine 332 (anciennement appelée forme de Herlitz) ont généralement une létalité précoce au cours des 6 à 24 premiers mois de la vie. L'atteinte muqueuse est variable selon les formes, dans sa sévérité et sa localisation. Des sous-types rares d'EBJ, hétérogènes comprennent des formes syndromiques (1).

1.5 EBD

L'EBD est caractérisée par un plan de clivage sous la lamina densa dans la partie la plus superficielle du derme. L'EBD peut être de transmission dominante ou récessive, de sévérité extrêmement variable, avec un chevauchement phénotypique considérable entre les types. L'atteinte muqueuse est fréquente,

souvent sévère dans les formes récessives, moins symptomatique ou absente dans les formes dominantes. Les complications à type de fibrose et synéchies cutanées et muqueuses sont courantes dans les formes les plus sévères d'EBD récessives (1).

Tous les sous-types d'EBD, à la fois dominants et récessifs, sont causés par une ou des mutations dans le gène codant pour le collagène VII, *COL7A1*.

1.6 EBK

L'EBK (EB Kindler) est un type rare d'EBH, liée à des mutations dans *FERMT1* (syn. *KIND1*), codant l'homologue 1 de la famille de fermitine (kindlin-1), une protéine intracellulaire d'adhérences focales (1).

1.7 Epidémiologie

La prévalence des EBH, toutes formes confondues, est de 5 à 20 cas par million d'habitants, mais ces chiffres sont imprécis et varient selon les pays.

L'EBS est la forme la plus fréquente, dans la majorité des cas, bénigne. Les chiffres des États-Unis suggèrent une incidence totale des EBS de 787 pour un million de naissances vivantes et une prévalence de six pour un million (1). *L'EBJ* est plus rare, avec des chiffres aux États-Unis suggérant une incidence totale d'un peu plus de deux pour un million de naissances vivantes; des taux de prévalence inférieurs reflètent probablement la courte espérance de vie de la forme sévère (1). La prévalence de tous les types de *EBD* a été estimée à environ six pour un million aux États-Unis et en Espagne, huit pour un million en Australie et 20 pour un million en Ecosse (1). Seulement 250 cas d'*EBK* ont été publiés dans la littérature depuis 1954 (1).

1.8 Pathogénie et histoire naturelle

La cohésion dermo-épidermique est le résultat d'interactions moléculaires complexes entre le cytosquelette des kératinocytes, les hémidesmosomes et les molécules d'ancrage dermo-épidermique. L'identification des mutations génétiques induisant les différentes formes d'EBH a permis la classification moléculaire de ces affections ([annexe 5](#)). Les caractéristiques cliniques et les complications des différentes formes d'EBH évoluent avec le temps et il est important d'essayer d'en anticiper l'évolution et les problèmes associés (1).

Distinguer les principaux types d'EBH pendant la période néonatale sur la base des caractéristiques cliniques est difficile et souligne l'importance d'un diagnostic de laboratoire rapide et précis (1). Dans les formes syndromiques avec atteinte extra-cutanée spécifique, les complications viscérales ne sont souvent observables que dans l'évolution, après plusieurs années. Pour exemple la cardiomyopathie de l'EBS intermédiaire liée à des mutations *KLHL24* ne se dépiste que chez le jeune adulte. Dans les EBS liée à des mutations *PLEC*, la fragilité cutanée s'accompagne d'une dystrophie musculaire progressive apparaissant entre l'enfance et l'âge adulte, avec possible cardiomyopathie (1).

L'évolution de la fragilité cutanéomuqueuse varie en fonction des différentes formes d'EBH. Pour exemple (1):

- *L'EBD récessive dans une forme inversa* comprend généralement une gravité intermédiaire de bulles au début de la vie, puis dans l'évolution une atteinte plus élective des zones de frottement (genoux, coudes) et les plis.
- *L'EBD prurigineuse*, pauci bulleuse dans l'enfance débute plus tard dans la vie, parfois à l'âge adulte avec développement de nodules de prurigo à disposition linéaire en regard des tibias puis, extension aux genoux et aux membres supérieurs.
- Dans *l'EBJ tardive* impliquant la laminine 332, des lésions hyper-bourgeonnantes chroniques et des modifications des ongles se développent progressivement. Un certain nombre de cas d'EBJ sévères dans la petite enfance ont été associés à une amélioration spontanée et à une survie à long terme, avec probablement des mutations aboutissant à une laminine tronquée mais partiellement fonctionnelle.

L'absence localisée congénitale de peau (aplasie cutanée congénitale ou ACC) peut s'observer dans tous les types d'EB (3).

Ces exemples illustrent la complexité des EBH. Ils résultent des conséquences génétiques spécifiques au niveau des protéines probablement intriqués à d'autres facteurs épigénétiques et environnementaux (1).

2 DIAGNOSTIC

2.1 Objectifs principaux

- Savoir identifier une EBH ;
- Savoir comment confirmer le diagnostic d'EBH ;
- Annoncer le diagnostic d'EBH
- Préciser la gravité de la maladie : atteinte cutanéomuqueuse et extra cutanée
- Proposer au patient et à son entourage une prise en charge immédiate adaptée et un accompagnement.
- Expliquer les modalités de suivi et les éléments de surveillance

2.2 Professionnels impliqués

Dermatologue – Néonatalogiste et/ou Pédiatre – Anatomopathologiste – Généticien – Psychologue – Infirmière d'annonce – Assistante sociale – Traducteur le cas échéant (4)

2.3 Démarche diagnostique

Un diagnostic précis et une sous-classification de l'EB permettent (4) :

- D'anticiper les potentielles complications plus spécifiques de ce type et sous type d'EBH,
- Une prise de décision pour la prise en charge immédiate du patient,
- Un conseil génétique éclairé pour le patient et sa famille,

- Une surveillance à long terme et une prise en charge des complications possibles,
- La mise en place le cas échéant d'un traitement de type médecine individualisée et la potentielle inclusion du patient dans les essais cliniques.

2.3.1 Clinique

Les circonstances du diagnostic des EBH varient individuellement avec l'âge du patient : symptômes précoces (nouveau-né et enfant) ou plus tardifs (grand enfant-adulte).

Le diagnostic clinique (5) s'appuie sur :

- Le type de lésions cutanées (fragilité, érosions, bulles, aplasie cutanée, cicatrices, grains de milium), muqueuses, unguéales (dystrophie, absence) ;
- Les manifestations extra-cutanées éventuellement associées: alopecie, anomalies digestives (atrésie du pylore, sténose acquise de l'oesophage), voire d'autres organes (rein, muscle, cœur) ;
- L'histoire familiale: antécédents (ascendants , fratrie).

Le diagnostic d'EB définitif résulte de l'analyse d'une biopsie cutanée et/ou du diagnostic moléculaire. L'analyse de la biopsie cutanée comporte l'immuno-histochimie (cartographie antigénique), la microscopie électronique n'étant quasiment plus utilisée. Ces outils participent à la caractérisation du type et du sous-type (2). Le diagnostic moléculaire (identification du gène impliqué et des mutations) confirme type et sous type d'EBH si besoin et reste essentiel pour le conseil génétique et diagnostic anténatal.

Exceptionnellement le diagnostic est suspecté *in utero* sur des signes échographiques indirects (atrésie du pylore, aplasie cutanée, hydramnios), voir dénudation cutanée (5).

Immuno-histologie

C'est l'étape biologique indispensable du diagnostic d'une EBH (6). Il permet la détermination du niveau de clivage et la recherche d'un défaut d'expression de certains constituants (protéines) des systèmes de cohésion épidermique et de la jonction dermo-épidermique. Sa réalisation et ses techniques d'analyse répondent à des conditions très précises : la biopsie doit porter sur un élément bulleux récent permettant d'obtenir une amorce de clivage sans séparation complète dermo-épidermique qui pourrait gêner l'interprétation. Deux biopsies (l'une fixée en formol, l'autre congelée ou mise en milieu de Michel) sont réalisées pour étude histologique standard et l'examen immuno-histochimique, qui doit être réalisé par un laboratoire spécialisé dans le diagnostic des EBH ([annexe 4](#)). Ces méthodes permettent dans un bon nombre de cas de définir de façon rapide et précise la protéine suspecte pour la recherche ultérieure de mutations par les techniques de biologie moléculaire.

2.3.2 Génétique

L'étude moléculaire immédiate est rarement nécessaire. Dans le cadre diagnostique, elle sera utile lorsque les différentes étapes histologiques ne sont pas concluantes. Et ce à tous les âges de la vie. Dans ce cadre, le recueil d'un échantillon de sang, ou plus rarement de cellules de la muqueuse jugale par frottis, pour extraction d'ADN est réalisé. Le prélèvement de l'ADN des parents est nécessaire pour l'analyse. Des prélèvements de l'ADN à visée conservatoire doivent être effectués.

Dans les cas où le diagnostic clinique de type d'EB est possible, la cartographie par immunohistochimie ne fournira souvent pas de résultat utile, des tests génétiques seront discutés pour compléter le diagnostic.

La recherche des mutations responsables repose sur le séquençage des gènes impliqués dans les différents types d'EBH sur ADN génomique ([annexe 5](#)). L'analyse d'un panel de gènes est possible. Il est basé sur le séquençage de nouvelle génération (7). Ces techniques sont réalisées par des laboratoires spécialisés répondant à des règles de rendu de résultats ([annexe 4](#)).

2.3.3 Diagnostic différentiel

Chez le nouveau-né, le diagnostic pourrait se discuter avec d'autres étiologies de bulles et décollements cutanéomuqueux d'origine infectieuse (impétigo bulleux en premier) ou génétique (ichtyose kératopathique par exemple).

Lorsque la maladie se révèle plus tard, une dermatose bulleuse auto-immune se distingue des EBH par la biopsie cutanée. Dans tous les cas d'incertitude, une expertise en centre référent clinique et histologique permet en général de redresser rapidement le diagnostic.

2.4 Annonce diagnostique

L'annonce du diagnostic est un moment essentiel pour toute la qualité de la prise en charge immédiate et à venir de l'enfant/patient et de sa famille en particulier lorsque le diagnostic se fait en période néonatale. Elle nécessite la présence du dermatologue, du néonatalogiste, d'une psychologue et des deux parents. L'information concernant la maladie chronique est à délivrer progressivement.

Un interprète professionnel (non membre de la famille) est indispensable chaque fois que la barrière de la langue peut entraîner une incompréhension des informations délivrées sans possibilité de formuler de la part des parents des questions bien comprises.

2.5 Conseil génétique et diagnostic prénatal

Le médecin référent sera attentif à proposer une consultation de conseil génétique dès que la situation le permettra et/ou le justifiera. Rappelons que le résultat moléculaire n'est pas un prérequis à une consultation de conseil génétique. Cette consultation peut être proposée au patient, au couple parental d'un enfant atteint, et aux membres de la famille du patient. Seront abordés les modes de transmission sur la base des informations disponibles ; l'utilité et la nécessité ou non d'une analyse moléculaire, les possibilités, les règles légales et les modalités de dépistage anténatal ou de diagnostic préimplantatoire.

3 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

3.1 Objectifs

En l'absence de traitement curatif à l'heure actuelle, la prise en charge consiste à accompagner au mieux les patients et leur famille dans les soins cutanés quotidiens, à prévenir, dépister et traiter au plus tôt les complications, et à autonomiser le patient et sa famille avec des programmes d'éducation thérapeutique (ETP). Le soutien social est indispensable pour permettre la meilleure intégration en collectivité à tous les âges de la vie.

Les avancées de la recherche s'accéléralent, l'objectif est également de permettre aux patients de pouvoir bénéficier d'éventuelles thérapeutiques innovantes.

3.2 Professionnels impliqués

Le dermatologue de centre de référence ou de compétence est le coordinateur de l'organisation de la prise en charge multidisciplinaire, médicale et paramédicale du patient et de la mise en place du réseau de soins ville-hôpital.

Le pédiatre et le médecin généraliste de proximité sont au centre de la prise en charge en aval de l'hospitalisation.

Le réseau multidisciplinaire impliqué, en fonction des besoins de chaque patient, dans la prise en charge des EBH regroupe par ordre alphabétique : algologue, anatomopathologiste, anesthésiste, assistant socio-éducatif, cardiologue, chirurgien plasticien et de la main, chirurgien viscéral, dentiste, ergothérapeute, diététicien, endocrinologue, ergothérapeute, infirmier, généticien/conseil génétique/médecin PMA, gastro-entérologue, gynécologue obstétricien, kinésithérapeute, néphrologue, odontologue, oncologue, ophtalmologiste, ORL, orthésiste, podologue, psychiatre, psychologue, radiologue, radiothérapeute, rééducateur, rhumatologue, stomatologue, stomathérapeute, urologue.

3.3 Prise en charge des patients

Du fait de la fragilité extrême de la peau des patients et parfois de leurs muqueuses, tout pansement adhésif, frottement appuyé, compression, striction ou geste traumatisant doivent être prohibés. Il est donc nécessaire de développer des procédures spécifiques pour les patients atteints d'EBH avec une prise en charge « sur mesure » régulièrement réadaptée. Des protocoles et des stratégies de prise en charge et de soins sont accessibles sur les sites des centres de référence (adresses en [annexe 2](#)). La problématique des plaies cutanées et muqueuses et de leurs complications est partagée par tous les patients atteints d'EBH.

La période néonatale est une période de grande vulnérabilité quelle que soit la forme. Une atteinte muqueuse buccale et une atteinte cutanée étendue sont à l'origine de pertes caloriques et protéiques, de difficultés alimentaires, de risque de dénutrition et d'infections, pouvant entraîner un retard de croissance voire le décès du patient. Chez l'adulte la première cause de létalité est associée au

développement de cancers cutanéomuqueux très agressifs particulièrement dans les formes dystrophiques et jonctionnelles avec plaies chroniques.

Des atteintes extra cutanées secondaires aux plaies chroniques (infections, anémies, dénutrition, syndrome inflammatoire) peuvent potentiellement s'observer dans toutes les formes d'EBH. Des atteintes extra-cutanées spécifiques du type et sous type d'EBH sont dues à une expression déficiente dans d'autres organes que l'organe peau de la protéine impliquée. Le programme de prise en charge et de surveillance tient compte de ces données.

Pour des raisons didactiques, il sera envisagé en particulier pendant la période néonatale, la prise en charge des plaies, de la douleur et du prurit indispensable pour toutes les formes et les atteintes d'organes associées possiblement spécifiques ou non spécifiques.

3.3.1 Période néonatale

Durant la période néonatale, les soins présentent certaines caractéristiques liées aux gestes et pratiques adaptées de cet âge. En outre l'immatrité de la peau des nouveau-nés, majorée en cas de prématurité, exige des précautions particulières lors de la manipulation et des soins cutanés. Par ailleurs les lésions cutanées et muqueuses majorent le risque de surinfections (parfois extrêmement sévères et potentiellement létales) et peuvent provoquer des pertes en eau et électrolytes conduisant à une déshydratation et/ou un déséquilibre électrolytique. Bien que l'étendue et la sévérité des atteintes cutanées et muqueuses soient extrêmement variables, il convient de préconiser des mesures spécifiques standardisées pour les soins du nouveau-né atteint d'EBH.

► Principes

Une prise en charge pluridisciplinaire doit être débutée au plus tôt indépendamment du diagnostic précis d'EBH (type et sous-type).

Le diagnostic doit être effectué dès que possible afin de mettre en œuvre le traitement le plus adapté à la forme, et communiquer aux parents le diagnostic et l'information appropriés (cf [paragraphe 2.4](#) « Annonce diagnostique »). L'éducation aux soins doit débiter rapidement (cf [paragraphe 4.2](#) « Education thérapeutique »).

Ces informations sont disponibles sur les sites internet de la filière FIMARAD (<https://fimarad.org/>) et de l'association DEBRA (<https://www.debra-international.org/>).

Les membres de l'équipe multidisciplinaire néonatale sont : néonatalogiste/pédiatre, dermatologue, médecin anesthésiste, anatomopathologiste, algologue, psychologue, ergothérapeute/kinésithérapeute et si nécessaire psychomotricienne et/ou orthophoniste en cas de troubles de l'oralité, infirmières spécialisées et assistante sociale.

► Mesures générales

Un bilan biologique comprenant hémogramme, ionogramme, urée sanguine, VS, protéine C réactive, protéines sériques totales et albumine, fer, ferritine, est indispensable dans le premier mois de vie. Il est renouvelé en fonction de la situation clinique et élargi si besoin (ex. prélèvements bactériologiques) en fonction de chaque patient.

Chaque prélèvement sanguin est réalisé avec les précautions indispensables liées à la fragilité cutanée (pas de frottement, pas d'adhésif, désinfection soigneuse de la peau avant ponction veineuse). Il est inutile de répéter ces bilans en dehors d'une stricte nécessité médicale. Des écouvillons sont adressés en bactériologie et/ou mycologie en cas de bulles ou d'érosions apparemment infectées.

Chez les nouveau-nés sévèrement atteints, un accès veineux est assuré grâce à un cathéter ombilical. En cas de nécessité avérée, un cathéter veineux central à demeure (type Broviac®) peut être mis en place.

Les mesures suivantes doivent être prises pour essayer de prévenir l'induction de décollements cutanés :

- Le bébé ne doit pas être placé systématiquement dans un incubateur sauf cas particuliers (prématurité par exemple) car chaleur et humidité peuvent abaisser le seuil d'apparition de bulles. Une rampe chauffante peut être utilisée avec prudence et sous surveillance ;
- Dans la mesure du possible, les aspirations naso- ou oro-pharyngées doivent être évitées. Si nécessaire, un cathéter souple est choisi et une pression minimale d'aspiration est exercée ;
- Le cordon ombilical doit être clampé avec une ligature, en évitant l'utilisation de pinces en plastique qui présentent un risque de frottement et donc de plaies ;
- L'utilisation d'attaches doit être évitée et le bracelet d'identification du nouveau-né doit être placé sur les vêtements et non directement au poignet ;
- En cas de nécessité, les électrodes doivent être de petite taille et la portion adhésive doit être retirée permettant que seule la partie centrale lubrifiée soit en contact avec la peau. Elles sont maintenues par un pansement non adhésif (de type hydrocellulaire), de même que les capteurs de saturation ;
- Pour la surveillance de la tension artérielle, un rembourrage par pansement hydrocellulaire est recommandé avant le positionnement du brassard.

L'évaluation du comportement douloureux de l'enfant est indispensable dès le premier jour de vie, par une équipe habituée à cette période néonatale, afin d'anticiper la mémorisation inconsciente de la douleur et son retentissement douloureux ultérieur.

Les parents doivent être rassurés, entourés, pour favoriser un contact direct avec leur enfant. Dès que possible, le contact peau-à-peau avec les parents est à encourager.

► Mobilisation, hygiène quotidienne, soins cutanés

- **Toute mobilisation** de l'enfant se fait avec douceur en évitant tout frottement inutile. L'enfant est soulevé doucement en mettant une main sous sa nuque et une autre sous ses fesses, sans le saisir en le portant sous les aisselles. Ne pas saisir les chevilles au moment du change.

Une attention particulière doit être portée pour éviter les frottements lors de la manipulation du bébé : celui-ci peut être placé sur un matelas souple, afin de le porter en glissant les mains sous le matelas pour le relever. Lors de la manipulation du nourrisson nu, le soignant doit rouler le bébé sur le côté, puis placer une main derrière son cou et sa tête, et l'autre sous ses fesses avant de le soulever.

- **Vêtements** : utiliser de préférence un pyjama avec fixations sur l'avant, plus facile à enfiler et à enlever. Les sous-vêtements doivent être portés à l'envers afin de limiter les frottements liés aux coutures. Il existe des sous-vêtements et des gants dans différents tissus adaptés à la peau de ces patients tels que Tubifast® (Mölnlycke). Certains sous-vêtements et gants DermaSilk® (Alpretec)

peuvent être utiles : ils sont sans couture et combinent les propriétés de la soie avec l'activité protectrice d'un agent antimicrobien. L'important reste avant tout d'éviter les frottements inutiles (coutures, étiquettes, tissu rêche...).

- **Couches** : les couches jetables peuvent être utilisées, mais elles doivent d'abord être recouvertes d'un matériau souple (type interface en silicone souple ou pansement hydrocellulaire) afin de réduire le frottement sur les bords élastiques.

La région du siège est régulièrement manipulée, en contact avec les urines et les selles, responsables de macérations majorées par l'occlusion de la couche. Les plaies survenant sur cette zone doivent être particulièrement protégées (hydrocellulaires minces ou interfaces remplacés à chaque change).

- **Le bain** se fait initialement quotidiennement, puis adapté à chaque situation, dans une eau à 37°C. Il n'est pas nécessaire d'utiliser de l'eau stérile. En cas de lésions croûteuses on peut utiliser un savon surgras. Si les plaies semblent infectées il faut utiliser un savon antiseptique (par exemple contenant de la chlorhexidine à 0,1%) puis **bien** rincer. Après le bain, la peau doit être séchée sans frotter, par tamponnement doux avec une serviette.

La toilette du siège doit également être effectuée avec un savon doux.

- **La prise en charge des bulles, érosions post-bulleuses et** des zones d'aplasie cutanée congénitale est identique à celle développée dans le paragraphe «soins de plaies ».

Lorsque les bulles ou les aplasies cutanées siègent sur les mains et/ou les pieds il faut réaliser des pansements spécifiques afin d'éviter la fusion précoce des doigts/orteils à craindre en cas de forme EBDR, et à anticiper dans l'attente de la confirmation de la forme d'EB. La séparation doit être effectuée en utilisant des pansements facilement conformables, tels que les hydrocellulaires minces ou les interfaces. Une attention particulière doit être accordée pour garder le pouce étendu et séparé du reste de la main.

La motricité fine est à vérifier quotidiennement en s'assurant que les pansements ne sont pas des entraves à la fonction articulaire.

-**Toute application d'adhésif doit être proscrite.** On peut utiliser des bandes de fixation en silicone souple type Mepitac® (Mölnlycke) pour maintenir les divers dispositifs (électrodes, cathéters et sondes).

Pour le retrait d'électrodes ou de bandes appliquées accidentellement ou si des pansements ou des vêtements ont adhéré à des plaies, des solvants anti-adhésifs, comme Appeel® (Clinimed) ou Niltac® (Convatec), peuvent être utiles. En cas d'indisponibilité, on peut utiliser un mélange vaseline liquide et blanche à parts égales.

► **Modalités d'alimentation (cf aussi [paragraphe 3.3.4](#) « Prise en charge nutritionnelle »)**

- **Allaitement** : Le nouveau-né, nourrisson peut avoir des bulles dans la bouche. Certains boivent plus facilement que d'autres, et certains ne sont pas capables de téter. Si le souhait de la maman est d'allaiter son bébé, il n'y a aucune contre-indication. Mais si l'enfant a des difficultés à téter au sein, on recourt à l'utilisation d'un tire lait.

Cependant, sauf dans les cas modérés, l'allaitement maternel est souvent insuffisant pour satisfaire les besoins protido-énergétiques. On peut alors enrichir le lait maternel préalablement prélevé ou utiliser

des laits artificiels enrichis ; le lait Infatrini® (Nutricia) a l'AMM et le remboursement dans cette indication.

- **En cas de lait artificiel**, la température doit être tiède et jamais chaude. Il peut être préférable d'utiliser des tétines les plus souples possible (silicone souple ou caoutchouc) avec une fente en X ou Y, permettant ainsi au nouveau-né de contrôler la pression qu'il veut exercer et par conséquent le débit (les tétines peuvent être assouplies par mise en ébullition prolongées et répétées). Dans le cas où la muqueuse de la bouche est très fragilisée, il existe des biberons spéciaux de type HABERMAN utilisés pour les prématurés avec une tétine orientable. Les équipes hospitalières spécialisées dans la prise en charge des nouveau-nés atteints d'EBH sauront conseiller chaque famille et entourer la maman pour trouver la meilleure adaptation à son enfant. Certains proposent de l'enduire de paraffine ou de vaseline avant, mais aucune étude ne démontre l'absence de toxicité d'une telle pratique

Quand l'atteinte de la muqueuse buccale gêne trop l'alimentation, **une alimentation transitoire par sonde nasogastrique**, et gastrostomie peut se discuter dans les premiers mois de vie. Elle doit toujours s'accompagner d'une simulation dès que possible de l'oralité avec si besoin un suivi par une équipe psychomotricienne /orthophoniste spécialisée dans ce domaine.

► Le suivi

Retour à domicile. Toutes ces conditions doivent être réunies : état clinique stable, parents suffisamment formés aux soins et assez confiants pour s'occuper de leur bébé à la maison, réseau ville-hôpital mis en place avec contact direct avec le médecin traitant qui assurera le suivi pédiatrique, logement adapté. L'implication des travailleurs sociaux et des psychologues est indispensable à ce stade. Pour certains patients la mise en place d'une HAD (quand elle existe) ou de soins en hospitalisation de jour dans un centre hospitalier de proximité est indispensable pour renforcer le soutien à la parentalité, l'éducation aux soins. Une prise en charge à 100% est à demander avant la sortie de l'enfant. Le réseau ville-hospital est à construire, les infirmières/infirmiers disponibles sur un temps long de soins et très spécialisés sont encore aujourd'hui très difficiles à identifier (cf chapitre [médico-social](#)). Idéalement, il faudrait qu'un cabinet infirmier contacté avant la sortie de la maternité de l'enfant puisse organiser la prise en charge à domicile en lien avec le centre de référence. En effet, il semble important qu'un IDEL (infirmière libérale) intervienne régulièrement au domicile des parents, à un rythme à convenir ensemble pour :

- Renouveler les pansements
- Evaluer l'état cutané
- Poursuivre l'apprentissage de techniques de pansement et règles d'asepsie
- Soutenir moralement les parents et prévenir leur épuisement
- Alerter le médecin traitant et/ou le centre de référence en cas de suspicion d'une éventuelle complication

La structuration d'un réseau ville-hôpital travaillant en étroite collaboration est essentielle tout comme le fait que l'enfant n'ait pas pour soignant exclusif ses parents.

Une première visite de contrôle avec l'équipe spécialisée (au minimum dermatologue, infirmier référent, pédiatre, psychologue) du centre de référence et ou le médecin traitant en contact avec ce centre, sera organisée à une date dépendant de la sévérité de l'enfant, (1 ou 2 semaines ou plus) des besoins des parents et de leur lieu de vie. Chaque visite comporte un examen clinique complet (peau/muqueuse, évaluation nutritionnelle, évaluation de la douleur, etc...), une réfection complète des

pansements et une poursuite de l'éducation thérapeutique des parents. Le rythme des consultations, d'hôpital de jour et/ou des bilans dépendront de chaque situation clinique et familiale de l'enfant. Cette étape d'organisation est essentielle pour la meilleure compréhension des besoins de chaque enfant et sa famille, avec sa forme d'épidermolyse bulleuse et son environnement de vie. Elle permet de sensibiliser toutes les équipes de soins et les équipes sociales, le cas échéant, qui apparaissent nécessaires.

L'implication du pédiatre et/ou du généraliste est essentielle pour le suivi de proximité. Le rythme de suivi au plus long cours se définira en fonction de chaque type et sous type d'EBH.

Messages clés concernant un nouveau-né atteint d'EBH (cf aussi les encadrés : « Gestes du quotidien » I. Corset, Eva Bourdon-Lanoy, C Bodemer, soins pédiatrie et puériculture 2013 (8))

-la période néonatale est aussi celle des premiers contacts qu'il est essentiel de favoriser entre l'enfant et ses parents, mais aussi avec les soignants. La peau du nouveau-né doit rester un organe d'échange et de tendresse malgré les bulles

-il s'agit d'un enfant et non uniquement « une épidermolyse bulleuse ». Le regard des soignants et des parents ne doit pas oublier l'enfant, ses besoins de nouveau-nés et ses particularités d'individu, comme tel : unique

-l'encadrement apaisant des parents pour apprendre les gestes adaptés et comprendre la fragilité cutanée est essentiel dès le premier jour de vie

-le contact de peau à peau des parents avec leur enfant est à favoriser dès que possible

-à côté des règles classiques : éviter adhésifs, collants, frottements etc... chaque stratégie s'adapte à l'enfant, sa structure familiale et son environnement socio culturel en préparant le retour à domicile dans des conditions adaptées à chaque famille

Les gestes du quotidien avec un enfant atteint d'épidermolyse bulleuse

■ Le change

- Utiliser des serviettes en coton. Ne pas frotter le siège mais tamponner.
- Ne pas tenir les chevilles pour nettoyer le siège et installer une couche.
- Préférer un lavage à l'eau et au savon (PH neutre et sans parfum) avec un coton.
- Si frottements de la couche contre sur les faces internes des cuisses, découper les élastiques.

■ L'habillement

- Choisir des vêtements un peu plus grands afin de faciliter l'habillage.
- Favoriser le coton, éviter la laine.
- Mettre, dans un premier temps, les vêtements à l'envers afin de limiter le frottement des coutures.

■ L'environnement

- Ne pas surchauffer les pièces, la chaleur accentuant le prurit.

- Choisir les jouets en fonction de leur forme et de leur matière (pas de jouets durs, à bords tranchants).
- Être attentifs aux matériels de puériculture : bien inspecter les sangles de maintien des sièges, transats et autres. En effet les sangles peuvent provoquer des lésions par frottements.

■ La prise des repas

- Attention à toute introduction dans la cavité buccale : source de traumatisme (pipette des médicaments, tétines).
- Pour les tétines et cuillères : préférer le caoutchouc au silicone (très rigides, elles peuvent induire des lésions buccales et empêcher l'enfant de téter).
- Attention aux températures des repas (extrêmement douloureux si lésions).
- Être vigilant avec les lacets des bavoirs qui peuvent provoquer des frottements, et éviter les bavoirs en plastique rigide.

Encadré A : Les gestes du quotidien avec un enfant atteint d'EB (8)

3.3.2 Soins cutanés

► Principes généraux

- Favoriser une cicatrisation rapide et de qualité des plaies,
- Limiter la douleur liée aux plaies et aux soins,
- Limiter et traiter le risque de surinfection,
- Protéger les zones non atteintes des traumatismes et frottements,
- Réaliser une surveillance fonctionnelle,
- Réaliser une surveillance carcinologique,
- Proposer et réaliser l'éducation thérapeutique du patient et de la famille.

► En pratique

Une évaluation minutieuse de la peau et des plaies doit être effectuée régulièrement. La prise en charge doit être adaptée à la fois au type d'EB et aux caractéristiques de la plaie (2). Le rythme des bains dépend de l'âge du patient, de sa forme d'EBH et de sa tolérance. Chez le nouveau-né/nourrisson le bain est quotidien avec un espacement progressif dès que possible, avec en moyenne 2 bains par semaine chez l'enfant plus grand et l'adulte qui peut être remplacé par une douche. Quel que soit le rythme des bains, l'évaluation des pansements est quotidienne. Tout pansement souillé est changé.

Une prémédication adaptée à chaque patient pour éviter/diminuer la douleur au moment du soin est à suivre scrupuleusement, en respectant son délai d'action.

Le soin se déroule en 5 étapes :

- 1^{ère} étape : Préparation de l'environnement nécessaire (pansements, vêtements, chauffage, bain, enfant/patient au calme, nourri, dans une pièce accueillante (espace, lumière... etc.). Tout le matériel doit être à portée de mains, en prévoyant des poubelles pour pansements souillés. L'aménagement spécifique du domicile (salle de bain équipée, stockage des pansements, lit médicalisé, etc...) est un élément essentiel pour la réalisation des soins à domicile (cf. *tableau liste des aménagements du domicile*).

- 2^{ème} étape : Découpage et retrait des pansements. En cas de difficulté, des sprays siliconés peuvent être utilisés. Les ampoules de vaseline liquide sont également efficaces mais moins pratiques. Enfin un « trempage » prolongé dans un bain est parfois le seul moyen d'ôter les pansements sans traumatisme ni douleur.

- 3^{ème} étape : Bain de nettoyage, antiseptique ou savon doux *selon prescription* (ou nettoyage d'une plaie, si seule réfection d'un pansement souillé). Dans les premiers mois de vie l'utilisation d'un savon antiseptique (Chlorhexidine à 1%) est habituelle, au cours de l'évolution un savon antiseptique (plaies suintantes, crouteuses) ou un savon doux sera utilisé en fonction de l'aspect des plaies. Chez l'enfant et l'adulte des bains avec de l'hypochlorite de sodium ont été utilisés à visée antiseptique, en fonction des habitudes de chacun (5 à 10ml dans 5l d'eau).

Les bulles sont percées avec une aiguille stérile chez le nouveau-né, ou avec ciseau chez l'enfant plus grand (voir bistouri), en laissant le toit de la bulle retomber sur la plaie pour la protéger

- 4^e étape : Bain de rinçage (ou rinçage d'une zone souillée si changement de pansements souillés sans bain)

- 5^{ème} étape : Réfection des pansements et habillage

Les étapes du soin cutané

Le soin peut se décomposer en 5 grandes étapes : préparation du matériel, découpage et retrait des bandages, bain antiseptique, bain de rinçage et réfection des pansements. Une prémédication est le plus souvent indispensable. Une attention particulière est apportée à l'environnement, en fonction de chaque enfant.

Les soignants adoptent des gestes qui rassurent comme des massages du cuir chevelu ou du front, des chants, des paroles apaisantes... Pendant tout le temps du soin, il doit régner dans la pièce une atmosphère de calme et de sérénité où les temps de dialogue entre l'enfant et les parents sont respectés.

■ Préparation du matériel

- Évaluer la quantité nécessaire.
- Rassembler à proximité du plan de soin.

■ Découpage des bandages

- Installer l'enfant.
- Découper les pansements, commencer par les moins sales.
- Laisser ceux qui auraient adhéré.
- Évaluer l'état cutané.

■ Bain antiseptique

- Diluer le produit selon prescription.

- Introduire l'enfant dans le bain délicatement avec les pansements collés.
- Durée du bain entre 10 et 15 minutes.
- Pour les plaies hors de l'eau, tamponner avec une compresse imbibée de l'eau du bain.
- Retirer les pansements décollés.
- Sortir l'enfant et l'envelopper dans un linge propre.

■ Bain de rinçage

- Bien rincer à l'eau claire.
- Faire le shampooing si besoin.
- Sortir l'enfant et l'envelopper dans un linge propre.
- Sécher délicatement en tamponnant.

■ Réfection des pansements

- Envelopper l'enfant dans un linge propre et sec sur un champ stérile.
- Compter et percer les bulles.
- Découper les "peaux mortes".
- Débuter la réfection des pansements par les plaies les plus importantes.
- La tierce personne prend en charge l'environnement et le bien-être pendant le soin.
- Un temps essentiel : les extrémités et, pour certains, la gastrostomie.

Encadré B : Etapes à réaliser lors des soins cutanés (8)

La durée des soins est variable mais peut prendre plusieurs heures, nécessiter l'intervention d'un ou plusieurs soignants et le recours à des antalgiques majeurs.

Le choix des pansements varie en fonction du type des lésions et de leur topographie. Des pansements atraumatiques doivent être utilisés pour éviter d'autres lésions. Les pansements modernes non adhérents permettent d'espacer la fréquence de leur renouvellement, réduisant ainsi la douleur du soin, le risque de formation de nouvelles bulles et d'infection lié à la manipulation. Ils permettent également une moindre douleur au moment de leur retrait et un meilleur confort (cf. [Annexe 6](#)).

Le rôle des antibiotiques et des antiseptiques locaux dans la cicatrisation reste à prouver, ils ne doivent donc pas être utilisés systématiquement. Par contre, leur utilité pour le traitement des infections cutanées superficielles est avérée. La détersion douce des plaies est nécessaire pour accélérer le processus de cicatrisation et prévenir l'infection : certains pansements, tels que les hydrogels ou les hydrofibres sont utiles dans ce cas.

► Analyse des plaies cutanées

C'est une étape essentielle du suivi. Le but est d'observer pour chaque patient la rapidité de cicatrisation d'une plaie, son caractère suintant, hémorragique, l'existence d'une possible surinfection, la douleur et le prurit et dans les formes chroniques, tout particulièrement dans les formes jonctionnelles et dystrophiques, une potentielle cancérisation. Toute modification du mode de cicatrisation habituel d'une plaie, chez un patient donné, doit inciter à une grande prudence et

demander un avis d'expert pour biopsie cutanée le cas échéant. Dans les formes les plus sévères et/ou à risque de cancérisation (particulièrement EBJ, EBD), quelle que soit l'organisation du réseau ville hôpital, il est nécessaire qu'une évaluation complète du tégument soit faite dans un centre de référence expert au moins 1 à 2 fois par an, voir plus lorsqu'il existe un antécédent de cancer cutané.

L'analyse et ses modalités d'une plaie peut s'aider de l'algorithme (anglais) MEASURE (M : mesure de la taille ; E : Exsudat ; A: Appearance [fond de la plaie et berge], SU : Suffering [douleur, prurit], R [reevaluation regularly] : Réévaluation régulière, E : bords des plaies) orientant vers une suspicion de surinfection ou de cancérisation justifiant prélèvements microbiologiques et/ou biopsie cutanée. La maîtrise de cet algorithme reste du domaine des experts en plaie et en EBH et on ne saurait assez souligner que tout doute justifie de prendre avis auprès d'un CRMR (9–11).

Les programmes d'éducation thérapeutiques doivent permettre aux parents et aux patients d'évaluer à partir de quand ils doivent s'inquiéter entre 2 rendez-vous de suivi.

► Situations particulières

Plaies sèches à peu exsudatives

Les interfaces (par exemple Mepitel®, Adaptic®, Urgotul®), les hydrocellulaires minces (par exemple Mepilex® Lite) sont les plus appropriés : ils peuvent être changés tous les 3-4 jours.

Le choix du pansement dépend de la topographie. Des pansements souples sont préférés dans les plis. Des matériaux doux bordés (par exemple Mepilex® Border, Alleyvn® gentle border®) s'adaptent facilement aux différents sites de la peau, mais ils peuvent être trop adhérents sur des peaux particulièrement fragiles. Les hydrocellulaires épais sont préférables sur les zones d'appui ou de frottements (coudes, genoux) pour leur effet protecteur.

Les pansements mentionnés le sont à titre d'exemple. Il est important de souligner que le choix des pansements se fait d'une manière adaptée à chaque patient sans dogmatisme. Le meilleur choix est pour un type de plaie, ce qui sera le mieux maniable par le patient et sa famille, et le mieux supporté.

Plaies exsudatives

Elles présentent un risque élevé d'infection et peuvent nécessiter des pansements spécifiques. Les pansements types hydrofibres (par exemple Aquacel®) ou des hydrocellulaires (Mepilex®, Mepilex® Transfer, Mepilex XT®, Cellosorb®) conviennent aux plaies très suintantes ou hémorragiques. Les mousses souples en silicone sont adaptées pour les doigts/orteils et les plis. Les alginates ont un gros pouvoir absorbant.

Une cicatrisation efficace (100% et 80%) des plaies au niveau des plis du cou et du lit de l'ongle chez deux enfants avec une EBJ intermédiaire généralisée a été montrée, suite à l'utilisation de maléate de timolol 0.5% LP sous occlusion (Mepiform ; Mölnycke Health care Norcross, GA) pendant 3 et 8 semaines d'application 2 fois par jour (12).

Plaies colonisées ou infectées

Le diagnostic d'une infection repose sur :

- L'histoire de la plaie : évolution sur plusieurs semaines, augmentation récente de taille, majoration des exsudats ;
- Son aspect : tissu friable, pus, croûtes jaunâtres, nécrose sale, plaie malodorante, œdème, érythème, et augmentation de chaleur de la peau péri-lésionnelle ;
- La présence de signes systémiques : fièvre, sepsis.

En présence de ces critères il convient de :

- Faire des écouvillonnages cutanés pour mise en culture ;
- Nettoyer les plaies avec des savons antiseptiques doux, tels que la chlorhexidine aqueuse à 0,1%.

Les topiques antibiotiques doivent être utilisés sur de courtes périodes avec alternance. On préfère ceux n'ayant pas de forme systémique (par exemple la mupirocine). Il existe pour tous les traitements antibiotiques locaux (contenant de la sulfadiazine argentique, de la mupirocine ou encore de l'acide fusidique) un risque d'apparition de résistances ou de sensibilisation, en particulier lorsqu'ils sont utilisés sur de longues périodes.

L'utilisation de topiques ou de pansements contenant de l'argent (par exemple la sulfadiazine argentique, Mepilex ® AG ; Urgotul ® argent, Aquacel ® Ag) a été préconisée, sans qu'il soit clairement établi si ces produits peuvent prévenir l'infection ou améliorer les taux de guérison de plaies infectées. L'utilisation de ces pansements doit être très limitée dans le temps et en surface traitée (risque d'argyrisme). Des pansements à base de miel sont également utilisés.

L'antibiothérapie systémique est indiquée lorsque les lésions infectées sont multiples ou étendues et en cas de signes généraux. Chez les patients dénutris ou non-compliants ou chez les nourrissons, le traitement systémique doit être débuté dès les premiers signes d'infection.

En cas de plaies colonisées de façon chronique, le traitement doit être limité aux infections cliniquement significatives.

Les pansements pour les plaies infectées sont les mêmes que ceux utilisés pour les plaies très exsudatives, mais ils devront être changés tous les jours, notamment pour apprécier l'évolution locale.

Lésions hyperkératosiques ou croûteuses

Les croûtes et les zones d'hyperkératose doivent être régulièrement curetées sans traumatisme en associant des applications quotidiennes d'émollients ou vaseline. Un contrôle rapproché est indispensable afin d'éliminer un carcinome épidermoïde sous-jacent en cas de persistance (cf. [paragraphe 3.3.9](#). « Complications carcinologiques »).

Bourgeonnement excessif

Des cures courtes d'applications de dermocorticoïdes puissants sont efficaces pour réduire le bourgeonnement excessif du tissu de granulation fréquemment observé, principalement au cours des EBJ et EBD. Là encore, un contrôle rapproché est indispensable afin d'éliminer un carcinome épidermoïde sous-jacent en cas de persistance (cf. [paragraphe 3.3.9](#). « Complications carcinologiques »).

► **Maintien des pansements**

Un bon système de maintien doit être prévu pour prévenir les risques de glissement ou de frottement des pansements. Sont utilisés des bandages tubulaires de différentes tailles et formes, en fonction de la zone du corps touchée (par exemple Tubifast®). Ils sont préférés aux bandages classiques qui risquent d'induire une striction et de figer les articulations dans des attitudes vicieuses. Certains laboratoires ont développé des vêtements pouvant faire office de système de maintien et allègent les pansements.

► **Remarques générales**

L'aspect des pansements doit être contrôlé quotidiennement de façon à modifier leur fréquence en cas d'exsudat excessif ou de mauvaise odeur.

Chez les patients atteints d'EBD récessive, les pansements de séparation des doigts et des orteils doivent être poursuivis, comme décrit pour la période néonatale, afin de retarder au maximum le risque de synéchie et de syndactylie.

Chez les patients atteints de formes sévères d'EB, le risque de carcinome épidermoïde est élevé. Une surveillance régulière est essentielle avec un seuil bas pour la biopsie des zones suspectes.

3.3.3 Prurit et douleur

► **Prise en charge du prurit**

Le prurit, très fréquent chez les patients atteints d'EBH peut être dû à la sécheresse cutanée, à la cicatrisation des plaies, en particulier à la phase tardive, à la sensibilisation à certains topiques (antiseptiques, pansements, émoullissants...) au caractère dystrophique de la cicatrisation et peut être aggravé par les traitements antalgiques (opioïdes par exemple). Parfois aucune cause ne peut être identifiée. A noter qu'il existe un sous-type rare particulier d'EBD, dite prurigineuse où le prurit et les lésions de grattage (nodules) l'emporte sur la fragilité cutanée. Le prurit entraîne des lésions de grattage et majore les bulles, les risques d'infection et de saignement chronique. Il répond difficilement aux traitements conventionnels.

La prise en charge du prurit au cours des EBH rencontre les mêmes difficultés que la prise en charge du prurit au cours d'autres dermatoses chroniques et les recommandations tiennent compte de l'expérience rapportée dans ces différentes pathologies. Elles comprennent ainsi :

- ***Des règles hygiéniques :***

- Prendre un bain régulièrement en évitant les antiseptiques (en dehors des périodes de surinfection) qui peuvent être asséchants et induire des irritations ou des allergies de contact ;
- Utiliser quotidiennement des émoullissants permettant d'hydrater, d'assouplir la peau et d'enlever les croûtes ;
- Eviter d'être habillé trop chaudement et de vivre dans une atmosphère trop chaude et/ou desséchante, la transpiration majorant les phénomènes de prurit. Dans cet esprit, pour les formes les plus sévères avec pansements sur une surface corporelle importante, un climatiseur à domicile peut être conseillé ;
- Aménagement de la scolarisation (ne pas être assis près d'un radiateur l'hiver, ou derrière la fenêtre l'été).

- **Des médicaments :**

- Cures courtes d'application de dermocorticoïdes, en s'assurant de l'absence de surinfection ;
- Malgré l'absence d'études montrant l'efficacité des antihistaminiques systémiques, l'utilisation des antihistaminiques sédatifs (par exemple l'hydroxyzine) peut être conseillée le soir en cas de difficulté d'endormissement lié au prurit. Il est également possible de prescrire un antidépresseur tricyclique avec une action anti-histaminique H1 et H2 (ex : doxépine, amitriptyline) ;
- La gabapentine (Neurontin®), qui majore l'action inhibitrice du GABA et diminue la sensibilisation centrale peut être proposée en cas de démangeaisons chroniques ou de non-réponse aux traitements plus conventionnels (entre 5 et 30 mg/kg/j en 3 prises) en solution buvable chez patients sans gastrostomie ;
- Dans les cas sévères et invalidants, l'utilisation de traitements anti-inflammatoires, tels que la ciclosporine ou le thalidomide, a été proposée (13), avec une prudence pour les médicaments immunosuppresseurs en raison du risque de carcinogénèse des EBH ;
- Des traitements prometteurs en cours d'évaluation sont à mentionner comme le dupilumab et le naltrexone (μ -opioïd antagoniste) chez les patients avec une EBD dominante prurigineuse (14,15).

En complément de ces traitements des moyens non médicamenteux peuvent être mis en place, comme par exemple l'utilisation de techniques de relaxation, d'auto-hypnose.

► **Prise en charge de la douleur**

• **Généralités**

La douleur, constante chez les patients atteints d'EBH altère considérablement la qualité de vie des patients. Sa prise en charge est un des axes thérapeutiques majeurs.

L'évaluation de la douleur doit être faite de manière précise et répétée afin de caractériser au mieux ses différentes composantes, permettant ainsi une adaptation thérapeutique au plus juste. Elle peut être difficile, en particulier chez les enfants, et fait appel aux mêmes échelles que celles utilisées dans la population générale, adaptées à l'âge. Dès les premiers mois de vie, l'épidermolyse bulleuse héréditaire entraîne chez les enfants une souffrance physique à laquelle s'associe une grande souffrance psychologique, par mémorisation inconsciente d'une douleur physique quotidienne dont l'acmé se situe au moment des changes pour les plus petits, au moment des soins à tous les âges de vie.

Cette douleur qui est à la fois nociceptive et neuropathique en raison d'une atteinte cutanée majeure, si elle n'est pas prise en charge de manière efficiente, peut entraîner au fur et à mesure du temps une véritable « phobie » du bain et de l'eau. Cette entrée dans l'eau va alors constituer un des moments les plus difficiles du soin et conditionner tout son déroulement et sa qualité. L'impact sera non seulement important sur l'enfant, sa douleur et son stress, mais aussi sur celui des soignants et de la famille, avec un traumatisme qui risque de se prolonger au-delà du temps du soin.

De ce fait, la prise de traitements antalgiques et anxiolytiques adaptés s'avère nécessaire.

Les scores d'évaluation de la douleur sont des éléments de surveillance pour adapter les traitements.

Chez l'enfant en âge de s'auto-évaluer : utilisation de l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) : Elle est sensible, reproductible, fiable et validée aussi bien dans les situations de douleur aiguë que de douleur chronique (cf figure A en [annexe 7](#)).

Chez l'enfant qui n'est pas en âge ou en capacité de s'auto-évaluer : utilisation de l'échelle FLACC : La FLACC est une échelle d'origine américaine (Michigan) : *Face Legs Activity Cry Consolability* validée de 2 mois à 7 ans. C'est une échelle comportementale simple et rapide d'emploi, valable à tout âge jusqu'à l'âge de l'autoévaluation (cf figure B en [annexe 7](#)).

Il existe aujourd'hui chez l'adulte l'échelle DN4 qui permet de diagnostiquer les douleurs neuropathiques. Une échelle DN4 pédiatrique est en cours de validation.

- ***Différentes situations de douleur***

On distingue de manière intriquée :

- Les douleurs liées au soin ou à certains moments de la vie quotidienne (habillage, toilette...) qui s'associent à une anxiété d'anticipation ;
- Les douleurs aiguës : en cas de décollements cutanés (spontanés ou posttraumatiques) ou muqueux (cornée, cavité buccale, anus...);
- Les douleurs chroniques, cutanées, osseuses (par ostéoporose par exemple) ou neuropathiques ;
- Les douleurs « psychologiques » liées à l'anxiété ou la dépression. Elles sont majorées par le prurit chronique.

Il est essentiel de souligner l'importance :

- Des conditions générales et de l'état nutritionnel qui ont une incidence sur la sévérité de la douleur chronique ;
- D'un soutien psychologique précoce et régulier pour les patients et les familles ;
- De l'aménagement de l'environnement pour limiter prurit et douleur ;
- De l'accès à une gamme large de produits médicamenteux qui peuvent nécessiter une réévaluation régulière des doses et de la tolérance ;
- Du suivi fonctionnel (mobilisation par kinésithérapeute au besoin).

- ***Prise en charge de la douleur liée au bain et aux soins***

Le matériel nécessaire doit être préparé à l'avance et à portée de main.

- Les traitements non médicamenteux basés sur des techniques cognitivo-comportementales et de distraction sont essentiels. L'environnement doit être « confortable » (peu de monde, lumière douce, paroles rassurantes, musique ou film...). Chez le nourrisson on peut utiliser une tétine d'eau sucrée. L'hypnose peut être utile chez les enfants plus âgés et les adultes. Le choix du traitement pharmacologique dépend de l'âge du patient et de son état psychologique, du type et la gravité de la douleur et de la procédure prévue, **en prenant garde de toujours respecter les délais d'action.**

- Les traitements médicamenteux topiques

Les anesthésiques topiques (xylocaïne, lidocaïne) peuvent être utilisés avant de percer des bulles ou avant les ponctions veineuses. La dose totale est limitée afin d'éviter le risque de convulsions et une méthémoglobinémie.

L'application topique d'une formule injectable non diluée de ropivacaïne 0.2% sur les lésions cutanées liées à l'EB lors du changement de pansement est apparue efficace pour réduire les douleurs induites par le soin de la plaie chez un petit nombre de patients (16).

Les emplâtres Versatis à 5% (Lidocaine), chez l'adulte avec kératodermie plantaire dans des formes particulières d'EBS ont pu apporter un soulagement à la marche.

- Les traitements médicamenteux par voie générale

Le paracétamol est utilisé en première intention pour les douleurs de faible intensité.

Pour les douleurs plus sévères on utilise le tramadol voire les opioïdes forts en surveillant tout particulièrement les effets secondaires fréquents mais invalidants et notamment la constipation et le risque de majoration du prurit... Au long cours on observe un phénomène de tolérance qui peut obliger à augmenter les doses. Il existe également un risque addictif si les prescriptions ne sont pas régulièrement réévaluées et adaptées au plus juste de la douleur de l'enfant. Une réévaluation régulière par des équipes formées à cette manipulation est donc indispensable.

Le midazolam peut être utilisé à visée anxiolytique, en association avec les analgésiques en prémédication des soins lorsque ceux-ci génèrent trop d'angoisse pour l'enfant. Plus rarement, si nécessaire, la kétamine peut être introduite à visée co-analgésique (anti-NMDA).

Des spécialités à base de mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) (chez les enfants et les adultes, uniquement en milieu hospitalier et pour un temps limité) restent très utiles, réalisables aussi en HAD, utilisés de manière réfléchie et adaptée pour éviter la dépendance

- ***Prise en charge des douleurs aiguës (décollements cutanés et/ou muqueux)***

- Calmer l'enfant et l'entourage
- Protéger les plaies avec des pansements hydrocellulaires ou interfaces
- Utiliser des antalgiques de niveau 1, 2 ou 3 en fonction de l'intensité, en évitant au maximum les formes intraveineuses. L'Oramorph® par voie sublinguale a une efficacité très rapide.

- ***Prise en charge des douleurs chroniques***

- Maintenir un bon état nutritionnel
- Les traitements non médicamenteux doivent toujours être proposés (ils sont souvent refusés par les adultes ...) (par exemple la musique, le yoga, les techniques de relaxation, l'hypnose...).
- Dans la plupart des cas, ils sont combinés avec des antalgiques répartis régulièrement sur 24 heures :
 - Le paracétamol est habituellement le premier palier pharmacologique.
 - Les opiacés (codéine, morphine, etc.) sont utilisés en seconde intention.
 - Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) doivent être utilisés avec beaucoup de précautions en particulier en cas d'infections chroniques ou d'atteintes rénales liées à l'inflammation chronique.
 - Les douleurs neuropathiques sont améliorées par la gabapentine (Neurontin®), ou par les antidépresseurs tricycliques, par exemple l'amitriptyline.
 - Les douleurs osseuses, classiquement observées dans les EBDR sévères sont dues à une déminéralisation osseuse en rapport avec la dénutrition, une mobilité réduite et l'inflammation chronique. L'amélioration de l'état nutritionnel et la physiothérapie contribuent à les réduire. Les biphosphonates sont parfois utiles pour réduire la douleur osseuse, mais leur administration peut être limitée par les difficultés de perfusion et les effets secondaires. Les AINS dans ce cadre sont aussi à réfléchir au cas par cas.

EN PRATIQUE : les tableaux suivants permettent de reclasser les traitements médicamenteux en fonction de leur cible : douleur nociceptive et/ ou neuropathique et de rappeler les posologies habituelles, en particulier chez l'enfant. La douleur peut être au-dessus des ressources thérapeutiques

classiques, aux doses classiques d'utilisation. Le développement actif d'une recherche sur la douleur cutanée est indispensable, de même que la valorisation d'équipes dédiées à ces soins de support qu'il faut ne pas hésiter à contacter, dès que les ressources habituelles sont insuffisantes et au plus tôt chez un enfant en plein développement physique et neuro cognitif.

○ Traitement des douleurs nociceptives

Les antalgiques sont à prescrire en fonction de l'intensité de la douleur. Ils peuvent être prescrits en prémédication des bains uniquement ou, en cas de douleurs chroniques même hors soin, en traitement de fond.

Douleur d'intensité « légère ou faible » (EVA ou FLACC inférieure à 4)

Paracétamol	15mg/kg/6h par voie orale (ou voie veineuse si disponible)
--------------------	---

Douleur d'intensité modérée (EVA ou FLACC entre 4 et 6)

Acupan® (nefopam)	1 à 2 mg/kg/j en 4 à 6 prises par jour (toutes les 4h si besoin) sur un sucre ou par la SNG/gastrostomie ou par voie veineuse (IVL ou IVSE) Pas d'adaptation des doses nécessaires chez l'insuffisant rénal
Tramadol	<ul style="list-style-type: none"> • 0.5 à 2 mg/kg/6h par voie orale (solution buvable, comprimés, gélules) ou IV Possibilité d'utiliser le tramadol à libération prolongée matin et soir si traitement de fond nécessaire
Lamaline ® (paracétamol/poudre d'opium/caféine)	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 2 gélules/5h (les gélules peuvent être ouvertes) • Chez l'enfant dès 12 ans
Izalgy ® (paracétamol/poudre d'opium)	<ul style="list-style-type: none"> • 1 à 2 gélules/5h • Chez l'enfant dès 12 ans

Le tramadol, la lamaline et l'Izalgy sont à éviter chez l'insuffisant rénal en raison du risque d'accumulation. En revanche, l'Acupan peut être utilisé sans adaptation des doses.

Douleur d'intensité forte et très forte (EVA ou FLACC ≥ 7)

Nb : Equivalence d'effet analgésique des différents morphinomimétiques :

- 1mg morphine IV = 3 mg morphine orale
- Oxycodone PO = 2 x Morphine PO (10 mg d'Oxycodone PO = 20 mg de Morphine PO)
- Morphine IV = Oxycodone IV
- 25µg/h de Fentanyl = 60mg de morphine PO par 24h = 20 mg de morphine IV par 24h

Morphine	<ul style="list-style-type: none"> Skénan LP/12h (10,30,60,100mg), actiskénan LI/4h (5,10, 20, 30mg) ou oramorph LI (2mg/ml) 	Possibilité d'ouvrir les gélules de Skénan LP et de conserver la forme LP si les granules ne sont pas écrasés
Oxycodone	<ul style="list-style-type: none"> Oxycontin LP/12h (5,10,15,20,30,40,60,80,120 mg), Oxynorm oro LI/4h (5, 10, 20mg) 	
Fentanyl	<ul style="list-style-type: none"> Durogesic patch/72h (12, 25, 50, 100µg/h) Abstral ou Effentora: fentanyl à libération immédiate 	Si zone de peau saine A décoller immédiatement si fièvre sup à 38.5
Méthadone	<ul style="list-style-type: none"> Introduction avec équipe spécialisée douleur 	Pas d'histamino-libération donc moins de prurit induit

La Morphine et l'Oxycodone sont à éviter chez l'insuffisant rénal en raison du risque d'accumulation. Le Fentanyl peut être utilisé chez l'insuffisant rénal sans adaptation de doses nécessaire. Ces traitements peuvent être mis en place en traitement de fond (doses LP + interdosés LI) ou uniquement en prémédication des bains.


Attention à bien respecter les délais d'action si prémédication des bains (45 min pour l'actiskénan, l'oxynorm, l'oramorph PO, 5 à 10 minutes pour l'Abstral ou l'effentora, 5 min pour la voie IV).

Age	Voie	Morphine (introduction) Si nécessaire, augmentation par palier de 30 à 50%
< 6 mois	Per Os	25µg/kg/h ou 0.1mg/kg/4h
	IV	10 à 20µg/kg/h
6 mois- 5 ans	Per Os	50µg/kg/h ou 0.2mg/kg/4h
	IV	25 à 50µg/kg/h
6-12 ans	Per Os	50µg/kg/h ou 0.2mg/kg/4h
	IV	25 à 50µg/kg/h
12-15 ans et > 35kg	Per Os	5 mg toutes les 4h
	IV	0.5 mg/h
>15 ans et > 40 kg	Per Os	5 mg toutes les 4h

	IV	1 mg/h
--	----	--------

Lorsqu'il existe des douleurs musculosquelettiques, l'utilisation des **AINS** (ibuprofène, naproxène, ketoprofène, etc...) est possible sous réserve d'une surveillance accrue de la survenue éventuelle de douleurs abdominales, de saignements et en l'absence d'insuffisance rénale.

○ **Traitement des douleurs neuropathiques**

Amitriptyline : Laroxyl ®	<p>Voie IV : débiter à 0.5mg/kg/j en IVSE (max 1mg/kg/j)</p> <p>Voie orale : Débiter à 3 gouttes le soir (3mg) puis augmentation par palier de 2 à 3 mg tous les 5 jours. (Max 1mg/kg/j)</p>	<p style="text-align: center;"></p> <p><i>Attention au QT long : il serait préférable de pouvoir réaliser un ECG avant de démarrer le traitement puis à 48h</i></p> <p><i>Chez l'insuffisant rénal :</i> Pas d'adaptation nécessaire des doses</p>
Gabapentine : Neurontin ®	<p>Débiter à 5 mg/kg/jour en 3 prises PO (possibilité de faire réaliser des préparations magistrales) puis augmentation progressive (tous les 5 jours) selon efficacité jusqu'à 10-30mg/kg/j</p>	<p>La Gabapentine peut être prescrite également à visée anti-prurigineuse</p>

3.3.4 Prise en charge nutritionnelle des EBH

► **Généralités**

Les patients atteints d'EBH en particulier dans les formes les plus étendues et/ou avec atteinte muqueuse sont à haut risque de dénutrition. Un ralentissement de la courbe de croissance peut se voir dès 18 mois avec 50% des enfants avec EBDR avec un poids/taille < 3DS à 10 ans.

Les facteurs de cette dénutrition sont multiples :

- Augmentation des besoins énergétiques et protidiques par :
 - Augmentation des pertes cutanées (plaies et cicatrisation) et muqueuses,
 - Surinfection cutanée,
 - Déperdition calorique,
 - Troubles digestifs à type de diarrhée.
- Diminution des apports,
 - Microstomie,
 - Problèmes dentaires et odynophagie,
 - Dysphagie en cas d'atteinte muqueuse,

- Sténose œsophagienne,
- Affections intercurrentes,
- Constipation, défécation douloureuse,
- Douleur,
- Syndrome dépressif.

- Moindre efficacité des protocoles de nutrition du fait du syndrome inflammatoire chronique.

Les professionnels impliqués pour le suivi nutritionnel, coordonnés par le dermatologue, sont un diététicien, un médecin nutritionniste (enfant/adulte) et/ou gastroentérologue et parfois un médecin rééducateur, ergothérapeute, kinésithérapeute ou un orthophoniste.

► Objectifs

Les objectifs du support nutritionnel sont de :

- Diminuer l'anxiété autour du repas,
- Minimiser et suppléer les carences,
- Optimiser la croissance et le développement pubertaire,
- Optimiser le transit, le statut immunitaire et la cicatrisation des plaies.

► Bilan initial et surveillance

• Clinique

Le dépistage d'une dénutrition s'effectue facilement chez l'enfant par le suivi de la courbe staturo-pondérale (1 fois par mois chez le jeune enfant puis tous les 2-3 mois), du périmètre crânien et le calcul du BMI chez les sujets plus âgés, à confronter aux courbes standards en fonction du sexe et de l'âge. Chez le petit enfant (0 à 3 ans) la mesure du rapport périmètre brachial sur périmètre crânien est un bon indicateur. Il doit être > 0.3, en deçà de 0,28 une dénutrition doit être suspectée.

Chez l'enfant un score de calcul de facteurs de risque nutritionnel a été proposé.

La recherche de complications inclut un examen clinique complet, en particulier cardiopulmonaire et neurologique.

L'évaluation des différents apports quotidiens doit être menée par un diététicien pédiatrique ou adulte sur la base des prises déclarées par les patients/parents.

• Biologique

Dans les séries publiées la dénutrition touche à la fois :

- Le compartiment protido-énergétique,
- Les lipides,
- Les oligo-éléments : fer sérique, zinc, sélénium,
- Les vitamines : 25OHD, K, A, B, PP, C,
- Certains nutriments : carnitine.

Les conséquences cliniques de ces carences sont multiples : œdème, anasarque, ostéoporose, cardiopathie dilatée, anémie, neuropathie, etc.

Pour les patients avec BMI normal et forme peu sévère, examens suivants :

- Enfant : NFS, ferritine, VS, CRP, fer sérique, 25 OH vitamine D, zinc sérique : en moyenne 1 fois par an.

- Adulte : NFS, ferritine, fer sérique, 25 OH vitamine D, zinc sérique : tous les 2 ans.

En cas de dénutrition avérée ou de forme sévère on propose :

- NFS, fer sérique, ferritine, protidémie, calcémie, albuminémie, pré-albuminémie, VS, CRP, TP, TCA, cholestérol total, triglycérides, 25 OH vitamine D, sélénium, zinc sérique tous les 6 mois. Vitamine A, B6, B12, B9, C, K, PP et carnitine tous les ans (plus souvent si anomalie).

- **Autres examens**

En fonction des situations (âge, dénutrition, douleurs, activité physique) le bilan peut être élargi à :

- Ostéodensitométrie (et examen étant irradiant chez des patients à risque de cancer cutané, le nombre d'examen proposés doit être mûrement réfléchi);
- Âge osseux ;
- Échographie cardiaque.

► **Le support nutritionnel (17,18)**

- **Traitement préventif**

Le meilleur traitement est préventif. Un bon état nutritionnel permet de favoriser une résistance aux infections, le développement pubertaire, la croissance staturo-pondérale, la cicatrisation des plaies et améliore la qualité de vie. Le soutien nutritionnel n'a de sens que si les facteurs aggravants de la dénutrition sont traités parallèlement (soins dentaires, prise en charge de la douleur, soutien psychologique, traitement des complications digestives, etc....) et qu'il est associé à une activité physique régulière, renforcée si besoin par la kinésithérapie.

Un des problèmes majeurs rencontrés dans le soutien nutritionnel des patients EBH est qu'aucune étude n'est disponible sur le sujet. Le chiffrage des besoins, l'intérêt des différents types de compléments alimentaires, celui des micronutriments, des acides aminés, et des acides gras essentiels n'est pas connu. Les parallèles faits avec les patients brûlés ont leurs limites du fait des anomalies associées et de la chronicité chez les patients EBH.

Chez les patients EBH avec maladie sévère (surface étendue et/ou atteinte muqueuse associée) on estime que les besoins énergétiques quotidiens sont de 20 à 30% supérieurs à ceux d'un sujet normal du même âge chronologique. De même une augmentation de 50% des apports protéiques est estimée. Ces chiffres sont à moduler en fonction de la surface cutanée atteinte, de la présence ou non d'un syndrome infectieux et d'un retard de croissance.

Différents outils ont été développés pour estimer les besoins comme par exemple la formule suivante : poids (Kg) x (kcal/kg pour taille ajustée à l'âge) x [1 + (somme des facteurs additionnels)].

Pour le nouveau-né/ nourrisson (cf. [paragraphe 3.3.1](#))

Pour l'enfant puis l'adulte

La diversification doit être débutée comme chez n'importe quel enfant. Il est important d'éviter les aliments acides ou épicés. De même, en cas d'atteinte muqueuse, les aliments ne devront jamais être chauds, mais tièdes, et soit mixés soit en tout petit bouts. Les aliments secs (poulet, riz...) doivent être en sauce pour éviter les blocages. Il est conseillé d'utiliser des cuillers en plastique mou à bord non tranchant.

Du fait des lésions muqueuses, de la fixation de la langue, d'éventuels problèmes dentaires, l'alimentation orale peut être difficile. En cas de difficulté à l'oralité et/ou déglutition, l'enfant doit

être orienté vers un orthophoniste ou kinésithérapeute spécialisé dans l'oralité dont les prestations doivent être prises en charge.

La supplémentation en vitamine D doit être systématique du fait des faibles expositions solaires. Une ampoule de vitamine D (100.000 UI) tous les 3 mois est recommandée. Si les enfants n'aiment pas les produits laitiers, il est conseillé d'y associer une prise de calcium.

L'alimentation doit être enrichie au mieux sans augmenter si possible les volumes. Pour cela des mesures simples consistent à utiliser du lait entier et à rajouter beurre et/ou crème fraîche dans les aliments. L'utilisation de poudre telle que la dextrine maltose permet d'augmenter l'apport calorique et s'utilise selon des recommandations propres à chaque enfant.

A l'approche de la puberté, une attention toute particulière doit être portée à la nutrition et à son impact sur la croissance.

Il est très important d'être prudent vis-à-vis des parents : dire à la fois qu'il faut que l'enfant mange bien et que son avenir en dépend peut avoir des conséquences néfastes, avec une insistance de la part des parents qui veulent « bien faire » dans l'intérêt de l'enfant, s'appropriant la tâche de nourrir au mieux leur enfant, parmi l'ensemble des soins dans lesquels ils sont déjà lourdement impliqués. Des troubles du comportement alimentaire peuvent s'ensuivre, qui ont l'effet inverse de celui recherché.

• *Traitement curatif protido-énergétique*

Lorsque malgré la prévention la courbe de croissance staturo-pondérale s'infléchit et/ou le IMC descend en dessous de 16 et/ou on note une perte de poids rapide de >5% du poids du corps, un traitement nutritionnel est nécessaire. Il se fait en partenariat avec un diététicien qui permet d'adapter les apports aux besoins et aux goûts des patients. La nutrition par voie orale est souvent limitée chez les patients atteints des formes les plus sévères, les objectifs caloriques et protidiques étant souvent très élevés. Dans ces cas, la pose d'une gastrostomie permet souvent d'alléger le quotidien.

Nutrition entérale

- Orale

Les compléments alimentaires sont nombreux. Il peut s'agir de compléments à boire en dehors des repas et/ou de repas préparés. Il faut souligner l'importance de ces produits qui peuvent permettre d'éviter des complications sévères et la limitation de leur usage du fait de la faible diversité en goût des produits remboursables.

- Sonde nasale

Cette voie alimentaire peut être utilisée dans les premières semaines de vie, en cas de forme sans atteinte muqueuse sévère. Dans les autres formes elle est souvent mal tolérée et inductrice de bulles muqueuses avec risque de sténose ultérieure. Cette voie ne peut être considérée que comme transitoire.

- Gastrostomie (19,20)

La pose d'une gastrostomie est une décision bien réfléchiée et discutée avec les parents et/ou le patient, si possible bien à l'avance pour qu'elle ne soit pas vécue comme une « punition » mais comme un moyen d'améliorer la qualité de vie.

En pratique deux situations sont le plus souvent rencontrées :

- En période néonatale, chez certains enfants avec atteinte cutanée sévère responsable de pertes importantes et atteinte muqueuse sévère mais limitée à la cavité orale empêchant une alimentation orale correcte. Dans ce cas, la pose d'une gastrostomie permet de passer le cap des premières années avec une bonne croissance staturo-pondérale. L'amélioration spontanée de l'état muqueux et cutané permet parfois de retirer la gastrostomie.

- Pendant l'enfance ou à l'âge adulte, chez les patients avec une forme sévère d'EBH (EBD et EBJ-nH), en cas d'aggravation du statut nutritionnel malgré un support et un suivi nutritionnels spécialisés ou en cas de sténose œsophagienne non opérable. La pose d'une gastrostomie doit se faire idéalement dans l'enfance pour améliorer sa tolérance, permettre une meilleure efficacité sur la croissance staturo-pondérale, diminuer le stress de l'alimentation orale et limiter le risque de dénutrition sévère. Les inconvénients sont la présence du bouton, l'irritation cutanée provoquée par le bouton, la diminution des apports oraux, une exacerbation du reflux gastro-œsophagien et un inconfort nocturne si l'alimentation est passée la nuit.

La pose de gastrostomie peut se faire de façon « classique » avec utilisation d'un fibroscope ou par voie percutanée sous radioscopie à faible irradiation. Ce geste peut être réalisé par un radiologue interventionnel ou un chirurgien viscéral. Il se fait sous anesthésie générale (voir [ce chapitre](#)) chez l'enfant ou sous anesthésie locale chez l'adolescent ou le sujet adulte.

Un maintien de l'oralité même avec une gastrostomie est indispensable, en particulier lorsque cette gastrostomie est posée précocement dans la vie et que les réflexes de déglutitions ne sont pas encore acquis. Ceci nécessite un suivi régulier au mieux encadré par une psychomotricienne spécialisée dans ce domaine.

Nutrition parentérale

Elle peut être utilisée de façon provisoire (en cas de dénutrition extrême, de complication aiguë avec anorexie ou dysphagie complète)

• *Déminéralisation et ostéoporose (21–23)*

Les patients avec EBH ont un risque d'ostéopénie et/ou ostéoporose plus élevé que la population générale, ce risque augmentant avec la sévérité de la pathologie. Le risque fracture-tassement est mal étudié mais semble augmenté dès l'enfance pour les formes sévères (EBDR-EBJ). L'origine est là encore plurifactorielle : dénutrition, carence en vitamine D, retard pubertaire et diminution des exercices physiques et de la verticalité. La carence en vitamine D est elle aussi multifactorielle : manque d'apport, diminution de l'exposition solaire, diminution de l'absorption digestive du fait des troubles digestifs. L'inflammation chronique peut quant à elle modifier le cycle de renouvellement osseux.

Le bilan inclut une ostéodensitométrie, un dosage sanguin du taux de 25OH vitamine D, de la calcémie et du taux sérique de PTH. En cas d'ostéopénie un traitement par vitamine D et calcium est proposé. La place des biphosphonates reste à préciser.

En complément des traitements oraux, des séances de kinésithérapie régulières, la réalisation de verticalisateurs (guéridon) ou l'utilisation de fauteuils roulants avec verticalisation sont des outils indispensables à une amélioration de la minéralisation osseuse. Les plateformes vibrantes sont aussi à l'étude.

- **Anémie (24,25)**

L'anémie est un problème quasi constant au cours des EBH, son niveau étant dépendant de la sévérité de la forme d'EBH, elle est souvent précoce dans ces formes parfois dès 2 ans. Son origine est multifactorielle : pertes sanguines quotidiennes cutanées et muqueuses, en particulier digestives et syndrome inflammatoire. Une carence en vitamine C peut aussi diminuer l'absorption intestinale de fer.

Il s'agit en général d'une anémie microcytaire, hypochrome peu régénérative. Le taux de fer sérique est généralement bas, de même que le coefficient de saturation de la transferrine et un taux de transferrine normal ou élevé. Le taux de ferritine peut être artificiellement normal ou haut du fait du syndrome inflammatoire et est donc un mauvais marqueur des réserves martiales.

La substitution est préférentiellement orale par des préparations liquides (sachets ou sirop). La prise de vitamine C (jus de fruits) simultanée augmente l'absorption de fer. Des études récentes suggèrent que certains patients n'absorbent pas le fer par voie orale et recommandent un test d'absorption avant de prescrire un tel traitement souvent mal toléré.

L'administration de fer par voie intraveineuse peut être proposée en cas d'échec du traitement oral.

La transfusion de culots globulaires peut être nécessaire, surtout en cas d'évènement intercurrent aggravant l'anémie : sténose œsophagienne, intervention chirurgicale etc... En dehors de ces cas, la présence de signes cliniques d'anémie tels que dyspnée, angor, vertiges, hypotension artérielle, ou un taux d'hémoglobine < 5 g/l ou une baisse significative par rapport au taux de base d'un patient donné sont autant d'indications à la transfusion.

En cas d'anémie résistant à la supplémentation en fer, d'autres carences (vitamines B9, B12) ou d'autres pathologies sous-jacentes (hypothyroïdie, insuffisance rénale) doivent être recherchées. La place de l'érythropoïétine dont l'action est limitée par le syndrome inflammatoire, reste à préciser.

Pour les femmes en période d'activité génitale, malgré l'absence de publication, on peut discuter l'indication d'une pilule progestative ou oestroprogestative en continu afin de stopper les menstruations et diminuer ainsi les pertes sanguines.

- **Compléments vitaminiques, en oligoéléments et micro-nutriments**

Zinc, sélénium et carnitine, polyvitamines doivent être proposés en cas de carence, de préférence sous forme liquide. Le non-remboursement de ces produits est actuellement la principale cause de non-compliance.

3.3.5 Complications digestives au cours des EBH (hors muqueuse buccale et hors cancer)

Le tube digestif est le second organe atteint après la peau chez les patients atteints d'EBH. Une prise en charge précoce et multidisciplinaire est nécessaire pour prévenir et dépister au plus tôt les multiples complications digestives auxquelles sont exposés les patients.

Les professionnels impliqués sont : le dermatologue coordinateur, le gastro-entérologue pédiatre ou adulte, le radiologue, le chirurgien digestif, l'infirmier.

► Dysphagie et sténose œsophagienne

● Généralités

La fragilité de la muqueuse de l'oropharynx et de l'œsophage chez certains patients explique la survenue de bulles, d'ulcérations puis de sténoses œsophagiennes déclenchées par l'alimentation, en particulier solide. Il faut distinguer la dysphagie aiguë, liée à une bulle/plaie digestive provoquée par un aliment ou autre objet avalé (comprimé), qui cède en quelques jours et une dysphagie chronique souvent reflet de sténose œsophagienne.

La fréquence va de 1,37% chez les patients avec EBS localisée à 100% chez les patients avec EBDR-inversa. Les sténoses œsophagiennes peuvent toucher toute la hauteur de l'œsophage. Elles sont cependant le plus souvent (50%) situées dans le tiers supérieur, au niveau de la bouche de Killian avec risque de fausse route et d'infection pulmonaire. Le tiers médian est plus souvent atteint que le tiers inférieur. Des sténoses multiples ont également été rapportées.

● Diagnostic

Le diagnostic est clinique. Le principal examen complémentaire à réaliser est un transit pharyngo-œsogastro-duodéal avec produit hydrosoluble. Cet examen permet de confirmer le diagnostic, de repérer la ou les sténoses, d'en mesurer la hauteur et le diamètre et d'éliminer les autres diagnostics tels que la dissection de la paroi œsophagienne ou la perforation digestive. Il doit être utilisé en évaluation précédant une dilatation. La réalisation d'une fibroscopie digestive est déconseillée chez ces patients avec muqueuse fragile car inductrice de bulles, sauf indication exceptionnelle. L'utilisation d'un fibroscope ORL pour visualiser la jonction pharyngo-œsophagienne se discute donc au cas par cas.

● Prévention

La présence d'une fragilité muqueuse nécessite la mise en place de mesures préventives pour limiter ou tout au moins retarder la survenue de sténoses œsophagiennes : alimentation mixée ou en petits morceaux ; éviter les aliments durs et potentiellement traumatisant (chips, croûte du pain, bonbons durs..), les aliments très secs ou chauds ; bien mâcher ; contre-indication absolue aux comprimés (même écrasés) et gelules ; en cas de reflux clinique, il faut utiliser un inhibiteur de la pompe à proton en sachet (IPP) associé aux règles hygiéno-diététiques décrites ci-dessus. Chez l'enfant et dans les formes sévères d'EBH, ce traitement peut être proposé de façon systématique, en l'absence de signes cliniques.

● Traitement

En cas de dysphagie aiguë :

-Ne pas réaliser de fibroscopie ni d'examen complémentaire (sauf si l'aliment reste bloqué).

-Passer à une alimentation liquide, froide si possible. Proposer une corticothérapie orale pendant quelques jours à la dose de 1 mg/kg/j associée à un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) pendant 15 jours et si nécessaire, un traitement antalgique à adapter à l'âge, au poids et l'intensité de la douleur.

En cas d'absence d'amélioration dans les 2 à 3 jours suivants, de dysphagie complète sans apport hydrique suffisant ou de douleur incurable proposer une hospitalisation dans le centre de référence EB ou spécialisé le plus proche pour le même traitement par voie intraveineuse.

-Un suivi rapproché doit être prévu pour évaluer l'évolution, la nutrition, éduquer le patient. Un traitement par budésonide dégluti pourrait diminuer le risque de sténose secondaire au décours de la corticothérapie générale.

En cas de sténose

Le traitement doit être fait idéalement dans un centre spécialisé habitué à ce genre de pathologie. Les indications de dilatation sont cliniques, lorsque la dysphagie entraîne un retentissement significatif sur le poids, la nutrition et la vie sociale. Les techniques utilisées ont évolué : la dilatation à la bougie est abandonnée au profit de la dilatation à ballonnets, guidée par fluoroscopie, sous anesthésie générale. Le contrôle de l'efficacité du geste se fait en peropératoire par levée de l'obstacle. Il n'est pas nécessaire de contrôler par la suite le TOGD, un suivi clinique de la symptomatologie est suffisant. En post-opératoire, l'alimentation est possible après quelques heures : régime lacté froid le premier jour puis solide mou par la suite. Un traitement prolongé par IPP pendant plusieurs mois est conseillé ainsi qu'une corticothérapie orale pendant 3 jours à une dose comprise entre 1 et 2 mg/kg/j afin d'essayer d'éviter les récurrences précoces.

D'autres techniques ont été proposées, en particulier le remplacement de l'œsophage par du colon. Cette intervention doit être réservée aux sténoses infranchissables et aux perforations digestives. En effet il s'agit d'une intervention lourde, avec complications potentiellement graves.

Les récurrences sont fréquentes. Dans les formes sévères elles surviennent en général à 1 an. Le geste peut être répété, mais il fragilise à long terme la muqueuse. Ces gestes sont décidés au cas par cas, après avis multidisciplinaire (dermatologue, anesthésiste, ORL, gastroentérologue, radiologue). Récemment des équipes ont proposé un traitement de corticoïdes déglutis, selon le même schéma thérapeutique que pour les œsophagites à éosinophiles.

► Complications gastriques

● *Reflux gastro-œsophagien*

Le reflux gastro-œsophagien est à traiter soigneusement. Le traitement n'a pas de spécificité mais respecte la galénique adaptée à l'EBH (sirop, sachets et non gélules).

● *Atrésie du pylore*

Deux sous-types rares d'EBH peuvent s'associer à une atrésie du pylore, il s'agit de l'EBH jonctionnelle avec atrésie du pylore par mutation des gènes codant pour les intégrines alpha 6 ou bêta 4, et de l'EBS avec dystrophie musculaire par mutation du gène codant pour la plectine.

Le diagnostic est le plus souvent prénatal, révélé par un hydramnios et un retard de croissance intra-utérin. A la naissance, il existe des vomissements postprandiaux conduisant à la réalisation d'une radiographie de l'abdomen montrant une dilatation gastrique typique.

Le traitement est chirurgical dans un centre spécialisé pour les EBH.

► Complications digestives basses

● *Constipation*

La constipation est un problème fréquent, en particulier dans les formes dystrophiques. Les mécanismes sont encore incomplètement compris et certainement multiples. Un régime alimentaire ne

contenant pas assez de fibres ou de liquides ou insuffisant ainsi que des lésions anales doivent être systématiquement recherchés.

Diagnostic

La constipation est définie soit par une diminution de la fréquence des selles (moins de deux par semaine), soit par des difficultés d'émission avec des douleurs provoquées par le passage des selles lors de la défécation. Les douleurs sont alors liées à des selles volumineuses et/ou dures. Les fissures anales sont possibles. Elles se manifestent par la présence de sang rouge enrobant les selles. Parfois des douleurs abdominales répétées, une anorexie ou une irritabilité avec modification du comportement (surtout chez les petits) peuvent traduire une constipation ou une douleur anale. Des selles quotidiennes peu abondantes peuvent masquer un fécalome parfois considérable avec inconfort majeur, risque de compression urétérale ou de gêne respiratoire. Ce fécalome pourra être confirmé et évalué par un scanner abdomino-pelvien.

Traitement

Le traitement associe des mesures hygiéno-diététiques et si besoin des laxatifs. Une prise en charge psychologique et sophrologique est parfois utile. L'objectif est d'avoir une selle moulée par jour un peu molle et surtout non douloureuse.

Les règles hygiéno-diététiques sont :

- Boire beaucoup en favorisant des eaux minérales tel que l'Hepar®
- Avoir une alimentation riche en fibres dans l'alimentation quotidienne
- Utiliser des nutriments entéraux (en cas de gastrostomie) riches en fibres
- Dépister et traiter des plaies anales douloureuses : crèmes anesthésiantes, réparatrices (Titanoreine, Proctolog, Xylocaine gel...) vasodilatateurs locaux.

Si ces mesures sont insuffisantes, un laxatif doux (laxatifs osmotiques) peut être utilisé en association de ces mesures (ex : Forlax®, lactulose). Ce dernier peut être utilisé sur une durée prolongée, la dose pouvant varier chez l'adulte de 1 à 3 sachets par jour en fonction de l'efficacité.

En cas de constipation sévère il faut autant que possible éviter les lavements car ils peuvent induire des bulles, plaies et douleurs, et des explorations inutiles (rectoscopie ou coloscopie). Un traitement oral « d'attaque » est préférable, sans oublier les mesures précisées plus haut. Dans le cas d'un fécalome, des lavements quotidiens (eau +vaseline) sont indispensables et généralement bien tolérés. Si insuffisant une évacuation manuelle sous rachianesthésie peut être proposée.

● *Autres*

Les sténoses anales sont rares mais possibles, en particulier chez les patients atteints d'EBDR généralisée et d'EBDR-inversa. Les dilatations sont parfois nécessaires, toujours suivie de récurrence à court ou moyen terme.

Les autres symptômes digestifs (diarrhées chroniques, encoprésie, prolapsus anal) sont rarement observés.

3.3.6 Complications bucco-dentaires des EBH

Compte tenu de leurs origines ectoblastiques, la muqueuse orale (dont la gencive) et les tissus dentaires participent significativement à la symptomatologie des EBH. A cause de la maladie, la cavité buccale est alors le siège de lésions sur les tissus mous (gencive et muqueuses) et les tissus durs (dents), accompagnées parfois d'infections dues à des stress répétés (causant une modification du

microbiote oral). Par ailleurs, certaines difficultés sont rapportées par les patients : dysphagies, mastication douloureuse ou des troubles de la phonation. Une prise en charge pluridisciplinaire, y compris odontologique est indispensable pour améliorer leur qualité de vie.

► Symptomatologie orale

Les EBH se manifestent par des bulles séro-hématiques rapidement rompues, responsables d'érosions puis de croûtes ou de brides cicatricielles, voire de microstomie et ankyloglossie. Les EBDD sont généralement les moins atteints au niveau buccal, alors que les EBDR mais aussi les EBJ présentent de nombreuses anomalies de structure et inflammations gingivales plus ou moins importantes, enfin les EBK présentent des atteintes parodontales très sévères. Les manifestations orales sont reportées dans le tableau ci-dessous. La fréquence des complications dépend du type d'EBH, sa sévérité et de l'âge du patient, mais elles peuvent néanmoins être présentes chez tous à divers degrés ([cf annexe 9](#)).

Les manifestations orales peuvent être classées en 2 groupes : bulles/érosions et séquelles

Zone péri-orale, lèvres	Muqueuses buccales	Langue et plancher	Dents	Salive et fonctions
Bulles, érosions, cicatrices				
<ul style="list-style-type: none"> • Croutes, • Synéchies entre lèvres et gencives. 	<ul style="list-style-type: none"> • Récessions gingivales, • Inflammation gingivale non corrélée avec la quantité de plaque. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ankyloglossie progressive, • Inextensibilité du plancher buccal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoplasie amélaire, • Dysharmonie dento-maxillaire (DDM) avec malpositions fréquentes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hyposialie avec xérostomie, • Dysgueusie.
<ul style="list-style-type: none"> • Microstomie labiale par rétraction cicatricielle circonférentielle progressive, • Réduction d'ouverture buccale. 	<ul style="list-style-type: none"> • Maladies parodontales (gingivites et parodontites). 	<ul style="list-style-type: none"> • Glossite desquamative. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hygiène orale très difficile, • Édentements plus ou moins importants, lésions carieuses pouvant être très délabrantes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Difficultés fonctionnelles par impossibilité de mastiquer une alimentation diversifiée, • Déglutition difficile, • Douleurs orales ou dentaires.

Tableau : Manifestations orales lors d'EB

► La prise en charge (26–28)

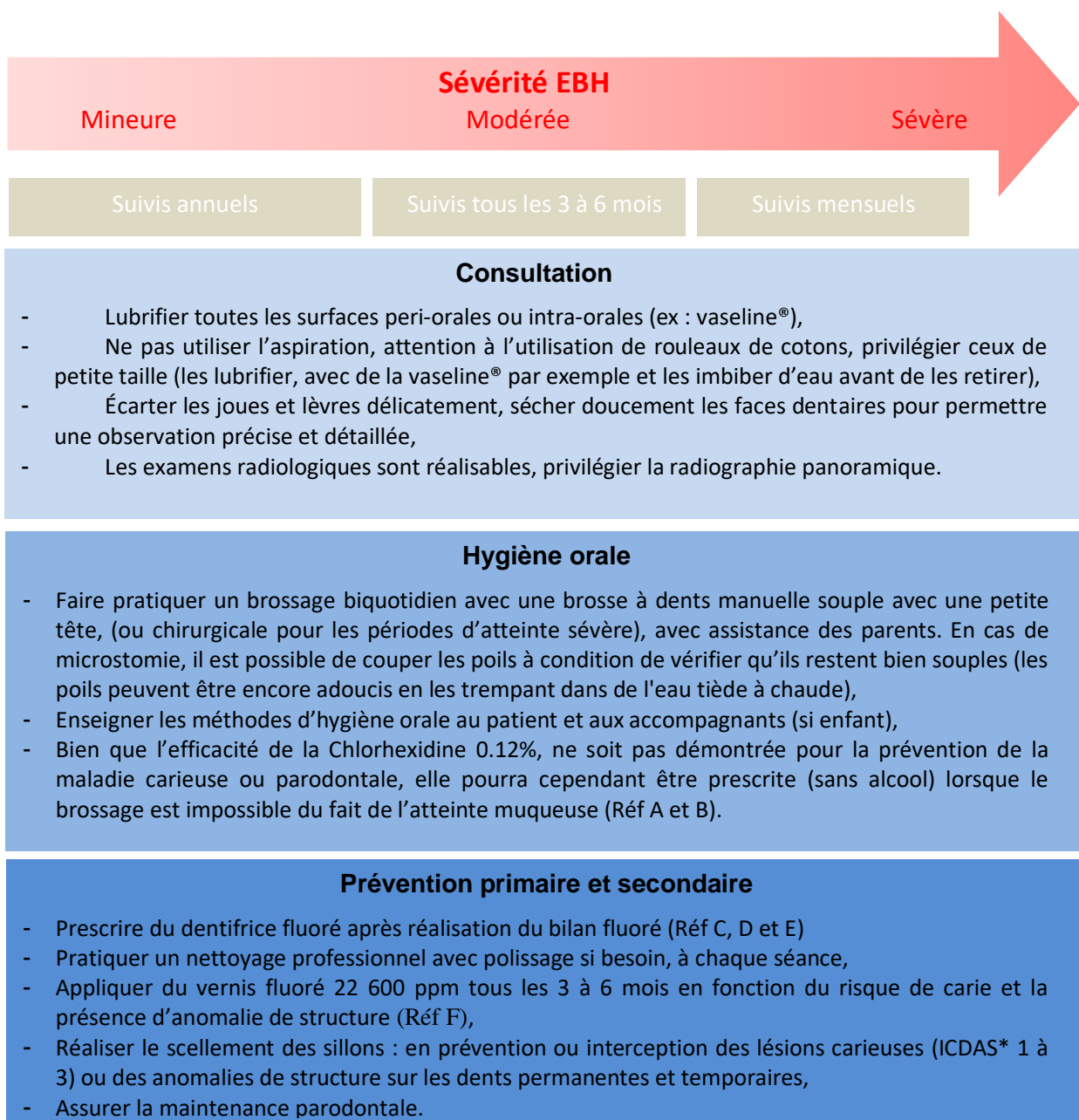
L'hygiène orale est souvent difficile à maintenir du fait de la conjonction des douleurs, l'anxiété à créer des bulles, la microstomie (due aux brides cicatricielles), l'ankyloglossie, un manque de dextérité manuelle ou une pseudosyndactylie dans les cas les plus sévères.

Par ailleurs, étant donné la difficulté de réalisation des soins dentaires en particulier chez les patients avec une atteinte buccale modérée à sévère, les thérapeutiques principales à mettre en place sont celles qui concernent la prévention et l'interception des lésions carieuses et des maladies parodontales, soutenues par une bonne éducation à l'hygiène (des patients, parents et autres soignants) une maintenance parodontale et un suivi régulier. Celui-ci est fondé sur les quatre piliers classiques de la

prévention : conseils d'alimentation, hygiène bucco-dentaire, fluoration et protection des dents par des scelllements des sillons.

La fréquence des examens dentaires doit être programmée sur une base individuelle en fonction de la sévérité de l'atteinte orale due à l'EBH et la difficulté de maintien d'une bonne hygiène orale.

Les périodes de suivi pourront être modifiées en fonction des phases d'éruption dentaire, la présence de maladies parodontales ou pour le dépistage des carcinomes épidermoïdes de la muqueuse orale (en particulier à partir de 30 ans pour EBD et 40 ans pour EBK). La première consultation doit se faire dès l'âge d'un an (recommandation internationale pour la population générale et donc *à fortiori* pour les patients EB). Un dialogue entre dentiste et dermatologue/nutritionniste dès l'apparition des dents en plus du suivi rapproché et régulier constitue la clé pour maintenir les patients en aussi bonne santé que possible.



*ICDAS : Système international de détection et d'évaluation des caries

Légende des références : Réf A (29) ; Réf B (30) ; Réf C (31) ; Réf D (32) ; Réf E (33) ; Réf F (34) ; Réf G (35)

Selon les recommandations internationales (35), la majorité des traitements dentaires peuvent être réalisés (avec quelques exceptions pour les patients avec une atteinte sévère en particulier EBJ et EBK) (cf [annexe 9](#) et [10](#)). Il est impératif de suivre les précautions rapportées ici, pour éviter l'apparition de bulles et de tenir compte également de l'anémie fréquente chez certains de ces patients. Il est parfois nécessaire de référer le patient à un dentiste pédiatrique ou un parodontiste.

3.3.7 Complications ophtalmologiques des EBH

Elles sont liées à la fragilité de la cornée, de la conjonctive et des paupières responsable de bulles, d'érosions et de cicatrisation dystrophique ou excessive (tissu de granulation) avec retentissement secondaire sur les autres structures de l'œil. Elles peuvent débuter très tôt dès 1 mois, leur fréquence augmentant avec l'âge. Toutes les EBH sont concernées mais elles surviennent surtout au cours des EBDR et des EBJ-H et sont rares mais possibles au cours des EBS. L'atteinte ophtalmologique semble très fréquente au cours de l'EB Kindler. Des mutations dominantes de COL17A1 sont responsables des érosions cornéennes récurrentes héréditaires.

► Type d'atteinte

L'atteinte de la cornée est la plus fréquente et la plus spécifique : bulles cornéennes, érosions cornéennes aiguës (souvent hyperalgiques) ou chroniques, cicatrices cornéennes, opacités cornéennes, kératite d'exposition, épaissement limbique, pannus cornéen, cornea plana, sclérocornée.

L'atteinte des paupières est responsable de blépharite (rare), d'ectropion et d'entropion, et de raréfaction des cils.

L'atteinte de la conjonctive occasionne rougeur, larmoiement, photophobie, douleurs, injection et/ou œdème ou hémorragie conjonctivale, blépharo-conjonctivites. La complication la plus spécifique est le symblépharon (synéchies entre la conjonctive bulbaire et la conjonctive palpébrale) principalement chez les patients avec EBDR-sev, EBDR-I et EBJ-sev.

Une obstruction des canaux lacrymaux est rapportée surtout chez les patients EBDR-I. Une dysfonction des glandes de Meibomius semble également fréquente de même que les anomalies de réfraction.

Le retentissement fonctionnel est très important :

- Douleurs aiguës et chroniques (photophobie hyperalgique des ulcérations cornéennes aiguës nécessitant un repos dans le noir complet pendant parfois plusieurs jours...);
- Diminution de l'acuité visuelle (40 % dans les EBDR). La cécité est possible, survenant dans 6 % des EBDR.

► Suivi

Le rythme et la fréquence du suivi ophtalmologique sont à adapter à la sévérité de l'EBH et au type d'atteinte :

- Bilan initial au diagnostic puis suivi adapté, systématique dans les formes sévères (en moyenne deux fois par an) ou en cas de symptômes uniquement.

- Consultation en urgence en cas de symptômes inhabituels : douleur, rougeur ...

La fragilité cutanéomuqueuse risque de provoquer des plaies lors de la manipulation des paupières (chez l'enfant opposant surtout). L'examen ophtalmologique doit être doux, chez un spécialiste informé de cette fragilité. Tous les examens habituels peuvent être réalisés (prélèvements microbiologiques, test à la fluorescéine, lampe à fente, évaluation de la sécrétion lacrymale, etc..) mais avec précaution.

De même les lunettes doivent être parfaitement adaptées avec le moins de frottement possible sur le tégument.

► **Prise en charge**

● **La prévention**

Elle est essentielle surtout chez les patients atteints de formes sévères pour qui le risque de lésion est élevé.

Elle consiste en l'application régulière de **collyres hydratants** (larmes artificielles), plus ou moins visqueux si possible à usage unique pour éviter les conservateurs. Des soins réguliers au sérum physiologique peuvent être nécessaires. La sécheresse oculaire se traite par l'utilisation d'un humidificateur à ultrason, placé près du lit ou dans la salle de jeux et/ou l'application régulière de lubrifiants.

L'utilisation de lentilles permettra de réduire les bulles et érosions cornéennes et réduirait le risque cicatriciel et de pannus oculaire.

● **En phase aiguë**

Les parents/patients/ophtalmologues doivent connaître les signes de bulle cornéenne : rougeur, douleur, impossibilité d'ouvrir l'œil (photophobie).

Dans ce cas, il faut d'abord calmer la douleur avec un collyre anesthésique +/- collyre cicloplégique puis après examen donner un traitement par pommade cicatrisante à la vitamine A associée à un traitement antalgique. Un collyre antibiotique est donné pour prévenir les infections. L'utilisation de lentilles souples peut être proposée si leur pose et leur retrait sont faisables (en fonction de l'âge de l'enfant).

Le protocole français est en [annexe 11](#).

● **Prise en charge des complications**

Elle est surtout chirurgicale : chirurgie des paupières (ectropion, symblépharon) avec greffe de peau, greffe de membrane amniotique, greffes limbiques ou de cornée (cicatrices/taies cornéennes).

Les anomalies de réfraction doivent être prises en charge si elles sont importantes avec des lunettes parfois associées à des caches oculaires (36–42).

3.3.8 Autres complications viscérales

► **Complication urologiques, néphrologiques et gynécologiques des EBH**

Elles sont rares, spécifiques (fragilité muqueuse et sténoses en rapport avec la cicatrisation exubérante ou dystrophique) ou non (néphropathies iatrogènes, glomérulonéphrites à IgA) mais contribuent à altérer la qualité de vie, le pronostic fonctionnel (dysuries, rétention urinaires) et vital (insuffisance rénale terminale pouvant aboutir à la dialyse).

• **Complications urologiques**

Elles concernent surtout les patients de sexe masculin : sténose urétrale au niveau du méat ou intra urétrale, jonction uréthro-vésicale avec dysurie, cystites hémorragiques, vessie de lutte, infections urinaires basses ou hautes. Les gestes invasifs (pose de sonde urétrale, endoscopies) doivent rester exceptionnels et leur indication discutée avec le médecin référent ; ils doivent être le plus atraumatiques possible pour éviter une sténose ou un bourgeonnement secondaire dont les conséquences obstructives sont parfois définitives.

• **Complications néphrologiques**

- Tubulopathie : une protéinurie d'allure tubulaire et une hyponatrémie sont fréquents au cours de l'EBDR généralisée sans que leur signification et leurs conséquences fonctionnelles soient connues ; les AINS, susceptibles de provoquer ou d'aggraver une tubulopathie doivent être limités dans la mesure du possible.

- Glomérulonéphrite post streptococcique : syndrome néphritique

- Néphropathie à IgA est très fréquente au cours des EBDR et EBJ généralisées : hématurie macroscopique ou plus souvent microscopique, protéinurie glomérulaire ; la PBR et la prise en charge néphrologique doivent être proposés quand la protéinurie dépasse 1 gramme/litre.

- Amylose AA : elle peut survenir de façon très précoce y compris chez l'enfant dans les EBH généralisées très inflammatoires ; l'atteinte rénale est souvent inaugurale (syndrome néphrotique sans HTA, IRC avec gros reins ou reins normaux) les atteintes extra rénales (hépatosplénique, digestive, cardiaque) sont possibles. La PBR, qui n'est pas contre indiquée au cours de EBH avec les précautions d'usage confirme le diagnostic. La valeur prédictive et la pertinence du dosage de la protéine amyloïde sérique A n'est pas connue.

- Néphropathie obstructive sur sténose de la jonction vésico-urétérale, reflux vésico urétéral (EBJ surtout), sténose endo-urétrale ou méatique (EBJ et EBDR inversée, sexe masculin surtout).

- Néphropathie congénitale spécifique de l'anomalie moléculaire : l'exceptionnelle EBJ en rapport avec des mutations gène codant pour l'intégrine $\alpha 3$ (*ITGA3*) est associée à un syndrome néphrotique congénital et une pathologie pulmonaire interstitielle (43).

• **Bilan nécessaire**

En l'absence de complication uro néphrologique identifiée :

- Prise de la tension artérielle une fois par an (avec prévention du traumatisme cutané induit par le brassard) ;
- Bandelette urinaire au cours de chaque bilan et examens adaptés en cas de positivité de cette bandelette (ECBU, HLM, protéinurie/créatininurie, microalbuminurie, ionogramme, sang et urine) ;
- Une fois par an dans les formes sévères, examen d'urine sur échantillon : protéinurie, microalbuminurie, créatininurie, protéinurie/créatininurie, ionogramme urinaire, ECBU.

En cas d'anomalies cliniques (HTA) ou biologiques dans le cadre de la surveillance : échographie rénale et avis néphrologique, PBR si nécessaire.

En cas d'insuffisance rénale terminale : hémodialyse et dialyse péritonéale sont possibles même au cours de certaines formes graves d'EBH, avec difficultés majorées en termes de complications infectieuses et de voie d'abord.

Deux cas de transplantation rénale sur EBH généralisées avec insuffisance rénale terminale (une EBJ et une EBDR) sont rapportés dans la littérature sans complications chirurgicales ou post greffe immédiates ; le traitement immunosuppresseur semble avoir un effet plutôt bénéfique sur l'atteinte cutanée ; il n'est pas fait mention d'un risque infectieux et carcinologique cutané majoré dans ces deux observations mais le patient doit être informé de ces risques.

► **Gynécologie obstétrique**

Vie sexuelle, vie en couple et grossesse/accouchement sont possibles chez la grande majorité des patients porteurs d'une EBH y compris dans les formes sévères ; le conseil génétique, et donc un diagnostic précis de la maladie, doivent permettre aux patients d'envisager un projet de maternité/paternité en toute connaissance des risques encourus pour l'enfant à naître, des possibilités de diagnostic anténatal voir de procréation médicalement assistée. Ces sujets doivent être abordés dès la puberté et repris régulièrement lors de la transition enfant – adulte, ils doivent pouvoir faire partie du projet de vie de chaque patient.

● **Complications gynécologiques**

Des retards pubertaires sont possibles comme dans toute pathologie chronique avec dénutrition et syndrome inflammatoire et relèvent d'une prise en charge endocrino-pédiatrique.

Les EBH jonctionnelles ou dystrophiques avec atteinte muqueuse exposent :

- A des bulles et érosions aiguës voir des plaies chroniques des muqueuses vulvo-vaginales ;
- A des complications à type ;
 - De bourgeonnement avec risque obstructif (EBJ)
 - D'atrophie/dystrophie/sténose/synéchies vulvaires urétrales, ou vaginales (EBDR)
- A des troubles urinaires : dysurie, reflux urinaire intravaginal, infections urinaires basses ;
- A une dyspareunie.

L'atteinte des organes génitaux externes et du vagin imposent un suivi gynécologique par un praticien averti et au mieux ayant une expérience de la pathologie : l'examen gynécologique proprement dit et la palpation des seins doivent être faits selon les recommandations en population générale mais avec des précautions adaptées au degré de fragilité cutanéomuqueuse (lubrification du speculum).

Un traitement local adapté, hormonal (type Trophicrème®) ou non peut être conseillé en cas d'atrophie vulvaire symptomatique.

La mammographie, traumatique pour la peau des seins chez certaines patientes, peut être remplacée si nécessaire par une IRM.

● **En cas de grossesse**

Pendant la grossesse il faut renforcer le contrôle de l'état nutritionnel, hématologique (anémie) et infectieux.

L'accouchement par voie basse ou par césarienne se décide en fonction de la situation obstétricale (44), de l'état général de la patiente, de son état cutanéomuqueux et de son choix personnel. De façon générale, y compris dans des formes généralisées, la tolérance cervico vaginale et périnéale à l'accouchement par voie basse est souvent correcte. Par ailleurs, des études montrent que les complications cutanéomuqueuses post accouchement chez les mères atteintes d'EBH sont moindres avec la voie basse qu'avec la césarienne. Le choix du niveau de la maternité repose sur le degré de sévérité de l'EBH chez la mère et/ou chez l'enfant à naître (44–46).

Le choix de l'anesthésie doit tenir compte des recommandations mentionnées dans le chapitre « [Chirurgie générale](#) »

L'allaitement est possible mais souvent difficile dans les formes sévères d'EBH (bulles ou érosions des mamelons et aréoles mammaires)

- ***Contraception et prévention des IST***

Il n'y a pas de contre-indication aux différents types de contraception.

Les préservatifs, utilisés à visée contraceptive ou en prévention des IST perdent de leur efficacité en contact avec certains lubrifiants comme la vaseline, cette dernière doit donc être évitée.

Une contraception orale par comprimés est possible mais doit être adaptée aux possibilités de déglutition de la patiente en cas de sténose œsophagienne.

Un traitement hormonal oestro-progestatif en continu visant à supprimer les hémorragies de privation peut être par ailleurs bénéfique pour la patiente en termes de confort local ou de prévention de la carence martiale.

- ▶ **Complications ORL**

Au cours de l'EB la présence d'une atteinte cutanée et surtout muqueuse peut être à l'origine de complications ORL diverses, aiguës ou d'installation progressive pouvant mettre en danger la vie du patient. Ces complications sont à connaître pour pouvoir réagir efficacement dans l'urgence, dépister et traiter les problèmes dans le suivi et si possible les éviter.

Très peu d'études sont disponibles sur le sujet, la plupart étant des cas cliniques ou de petites séries.

- ***Complications laryngo-trachéales***

Il existe une grande variété de lésions des voies aériennes supérieures (VAS) au cours de l'EB : bulles et/ou érosions de l'ensemble de la filière trachéo-laryngée avec risque d'asphyxie, épaississement et cicatrices des cordes vocales, fausses membranes, distorsions des VAE, tissus de granulation exubérant, laryngomalacie, formation de kystes sous muqueux par métaplasie des glandes salivaires, sténose laryngée.

Les signes cliniques d'alerte, en particulier de bulles obstructive des VAS, sont la dyspnée inspiratoire (stridor), un cri faible et/ou rauque, une dysphonie.

La fréquence de ces complications est variable en fonction du sous type d'EB.

Inexistantes dans les formes localisées ou généralisées d'EBS du fait de l'absence d'atteinte muqueuse on les retrouve dans les EBS généralisées avec un cri rauque et un stridor dans 7% et 3.5% des patients respectivement. Chez les patients avec EBS et dystrophie musculaire, l'atteinte muqueuse peut être sévère et des cas de stridor dus à un rétrécissement laryngé ont été décrits avec nécessité de

trachéostomie. Dans les formes dystrophiques, l'atteinte de la filière laryngée est possible mais les complications sont assez rares. Une voix éraillée ou rauque a été retrouvée dans 1.6 à 5.8% des cas en fonction du sous type d'EBD, ainsi que quelques cas sporadiques de stridor par sténose glottique ou supra-glottique nécessitant là encore une trachéostomie.

Dans les EBJ par contre, l'atteinte des VAS est un phénomène fréquent, avec voix rauque ou cri faible chez 50% des EBJ-GS et 1/3 des EBJ-GI, stridor inspiratoire dans des proportions légèrement moindres et bulles laryngées, sténose et/ou obstruction des VAS dans 27 et 12% des cas respectivement. Selon Fine et al, le risque cumulé de développer une sténose et/ou une obstruction laryngée est de 1% à un an et plafonne à 40% à 6 ans pour les EBJ-H et est de 8.3% à un an pour plafonner à 13% à 9 ans pour les EBJ-GI.

Ceci impose pour ces patients une surveillance rapprochée en particulier dans les premières années de vie où la filière trachéo-laryngée est très étroite, et le risque de décès par obstruction aiguë des VAS par une bulle est important.

Sur le plan thérapeutique, l'atteinte des VAS doit être traitée rapidement et efficacement. Dans la mesure du possible, toute intervention ou examen agressif des VAS est prohibé en l'absence de symptôme évocateur. Un stridor modéré doit conduire à une hospitalisation pour traitement par dexaméthasone, nébulisations d'adrénaline et oxygénothérapie. En cas d'aggravation des symptômes, un perçage de la bulle sous scopie, une exérèse de tissu de granulation et/ou une trachéostomie peuvent être indiquées.

Les conditions opératoires doivent être strictes, ainsi que détaillées dans le chapitre spécifique et mises en place par une équipe entraînée, application de vaseline sur les gants des opérateurs et sur le matériel d'endoscopie dont le diamètre est le plus petit possible, avec corticothérapie orale per et post opératoire, air humidifié et utilisation quand cela est possible de matériel flexible.

La mise en place d'une trachéostomie « préventive » chez les patients EBJ avec symptomatologie laryngée clinique ou atteinte à l'examen endoscopique est discutée. L'objectif est d'éviter chez ces patients une mort subite par obstruction des VAS par une bulle et/ou un œdème, ou une obstruction progressive par sténose cicatricielle ou par du tissu de granulation. Une telle attitude n'est pas approuvée par tous du fait des risques opératoires et du lourd retentissement sur la qualité de vie des patients.

● *Atteinte de l'oreille*

De nombreuses complications peuvent toucher l'appareil auditif, allant de l'atteinte du pavillon de l'oreille, fréquente, à celle du CAE ou une surdité beaucoup plus rare.

Les bulles du pavillon de l'oreille sont fréquentes quelle que soit la forme d'EB. Habituellement un graissage biquotidien à la vaseline diminue le nombre de bulles et fait tomber les croûtes. De rares cas d'EBS-PA et d'EBJ-PA ont été rapportés avec aplasie cutanée englobant les oreilles, ces enfants sont décédés dans les jours ou semaines suivant leur naissance.

Les otites moyennes sont également un phénomène fréquent au cours des EB sans qu'une corrélation ait pu être mise en évidence entre ces deux pathologies, les OMA étant fréquentes chez l'enfant.

Les otites externes chroniques sont par contre sur-représentées avec douleurs, écoulement du CAE, croûtes, dans 9.5 % des EBJ, EBD-HS et EBD-I. La fragilité cutanée et le retard de cicatrisation de ces 3 formes expliquent sans doute une fréquence accrue de plaies du CAE avec colonisation bactérienne et macération aboutissant à l'otite externe chronique.

Le traitement de choix et l'antibiothérapie locale (OFLOCET) adaptée si besoin à l'antibiogramme. La prévention passe par l'éviction de tout traumatisme (coton tige) et le lavage régulier au sérum physiologique.

La sténose du CAE avec atteinte cartilagineuse et osseuse est un phénomène rare au cours des EB en général mais plus fréquemment rencontré au cours des EBDR-I (10%). De même une surdité a rarement été rapportée au cours de l'EB en dehors de quelques cas de sténose cicatricielle du CAE, à l'exclusion peut-être là encore des EBDR-I qui semblent plus atteints.

En cas de sténose du CAE un traitement chirurgical avec excision des zones cicatricielles, élargissement du canal osseux, greffe de peau totale ont été rapportés. Quelques cas de greffe de kératinocytes allogéniques ont été publiés avec des résultats variables.

En cas de surdité profonde un recours à un implant cochléaire est possible.

• *Complications nasales*

Dans les séries et cas cliniques publiés, il n'est pas fait mention de complications nasales particulières en dehors de rhinites et de croûtes du nez chez de rares patients. Un seul cas de sténose nasale a été publié, ainsi qu'un patient avec EBJ et tissus de granulation nasal exubérant traité par « cautérisation ».

Les soins à privilégier sont un nettoyage au sérum physiologique doux, sans contact avec la peau (47–50).

► **Complications cardiologiques des EBH**

Une forme très rare d'EBS liée à des mutations AD du gène *KLHL24* est associée dans 85 % des cas à une cardiomyopathie obstructive arythmogène ; le diagnostic de cette EBS doit être évoqué devant des aplasies dermiques congénitales étendues laissant place à une peau cicatricielle fripée et une fragilité cutanée minime qui s'améliore avec l'âge : en cas de confirmation génétique, un suivi cardiologique régulier à vie doit être mis en place dès le jeune âge (51).

Les cardiomyopathies dilatées non obstructives sont une complication cardiologique rare mais classique des EBH sévères traduisant un retentissement systémique non spécifique de l'anomalie génétique sous-jacente et d'origine multifactorielle ;

- Carencielle : carences en sélénium, carnitine
- Anémie chronique et surcharge en fer post transfusionnelle
- Amylose AA liée au syndrome inflammatoire chronique
- Complications thromboemboliques et infectieuses sur cathéters veineux centraux
- Iatrogènes (amitryptiline, cisapride)
- Virales

Les EBH les plus concernées sont toutes les formes sévères (52) (EBDR généralisée sévère : 4,5 % à partir de l'âge de 20 ans, EBJ H et non H). Le début peut être précoce (enfance). Un suivi périodique doit être effectué pour poser un diagnostic précoce et commencer le traitement (52).

Diagnostic et surveillance

Une échographie cardiaque annuelle peut être conseillée dans les formes sévères d'EBH s'il n'y a pas de cardiopathie connue.

Une prise en charge cardiologique adaptée est nécessaire en cas de cardiopathie. Un traitement substitutif est nécessaire en fonction des résultats des dosages vitaminiques et des oligoéléments.

Une prise en charge optimale de l'anémie est également un élément de stabilité cardiologique.

► Complications musculo-squelettiques et fonctionnelles au cours des EBH

Une prise en charge précoce des patients est nécessaire pour limiter au maximum les complications musculosquelettiques. En dehors du support nutritionnel et des pansements adaptés, les soignants impliqués sont : pédicure, podo-orthésiste, kinésithérapeute, psychomotricien, ergothérapeute, orthopédiste, radiologue, médecin rééducateur, chirurgien de la main, anesthésiste.

• Complications musculosquelettiques acrales

Pieds et EBH

Très peu d'articles font mention des soins des pieds au cours des EBH alors que cette partie du corps est touchée dans toutes les formes d'EBH et source de handicap.

L'aplasie cutanée congénitale se rencontre dans toutes les formes d'EBH et touche le plus souvent les pieds en remontant parfois sur les membres inférieurs. Elle a comme particularité d'être souvent profonde, longue à cicatrifier et très douloureuse. Le traitement impose le plus souvent une hospitalisation en néonatalogie du fait de la lourdeur des soins antalgiques et cutanés. Il existe souvent une atrophie du membre atteint (ou le plus atteint) qui nécessite un suivi orthopédique, avec radiomensuration et parfois le recours à des semelles et/ou chaussures orthopédiques. Deux paires de chaussures sont également souvent nécessaires du fait de l'asymétrie de croissance des deux pieds.

Les bulles et érosions cutanées sont très fréquentes au niveau des extrémités en particulier pendant la petite enfance du fait de la sollicitation mécanique. Les bulles sont également favorisées par la transpiration et l'échauffement des pieds. Dans les formes dystrophiques, la répétition des lésions et leur cicatrisation anormale entraîne **des fusions des orteils et des déformations des pieds**, parfois entretenus par des bandages inadaptés et des positions vicieuses des pieds du fait de la douleur. Ces positions vicieuses vont d'une part induire de nouvelles lésions et aggraver les déformations et d'autre part avoir des répercussions sur les autres articulations des membres inférieurs. Les soins des pieds ne sont pas spécifiques, mais de nombreuses mesures d'accompagnement sont nécessaires pour prévenir les lésions et les complications. Les bandelettes entre les orteils permettent de ralentir la fusion des orteils dans les formes dystrophiques. Les chaussettes permettent de tenir les pansements. Elles doivent être en coton. Des chaussures souples sans couture avec semelles souples avant la marche et amortissantes ensuite sont nécessaires. Des chaussures sur mesure et/ou la fabrication de semelles thermoformées siliconées par des podo-orthésistes sont conseillées. Certaines marques de chaussures pour enfant sont adaptées (EasyPeasy, Robeez, chausson baby gym Décathlon).

A l'école, certains enfants notamment ceux avec des formes simples localisées doivent avoir un PAI pour leur permettre de porter des chaussures adaptées à leurs pieds (ex : Crocs) et/ou de pouvoir circuler en chaussettes dans l'enceinte de la classe.

Un suivi auprès d'un psychomotricien et/ou d'un kinésithérapeute pour apprendre la marche et éviter les positions vicieuses, sous le contrôle d'un orthopédiste ou d'un médecin rééducateur dans les formes les plus sévères, est indiqué. Les mauvaises positions du pied et les troubles de la statique plantaire doivent être pris en charge par des attelles et des semelles faites sur mesure.

La kératodermie palmo-plantaire est une complication classique des EBS de type généralisée mais aussi des EBDR, et génère en elle-même de la douleur indépendamment de l'existence de bulles. Le traitement est difficile car la présence de bulles limite l'utilisation de produits kératolytiques mal tolérés. Des soins de pédicurie réguliers sont primordiaux pour décaper l'hyperkératose. Un traitement systémique par l'acitretine orale à petites doses peut être proposé dans les KPP très épaisses et/ou ou très douloureuses des EBS sans aggraver la fragilité cutanée.

L'intérêt potentiel des injections plantaires de toxine botulinique visant à réduire l'hyperhidrose et la formation de bulles dans l'EBS a été suggéré dans quelques cas de la littérature, des études sont en cours.

L'atteinte unguéale retrouvée dans la grande majorité des EBH associe des ongles dystrophiques, épaissis, une hyponychie, des résidus unguéaux et des pertes d'ongles. En dehors du problème esthétique, les anomalies unguéales posent le problème de la douleur, de la difficulté à se chausser pour éviter ou limiter la création de bulles (par frottement) et des anomalies de la perception du sol, avec possible retentissement sur la marche. Là encore des soins de pédicurie mensuels sont préconisés. La pose de faux ongles en cas de micronychie ou de dysplasie unguéale sévère n'est pas contre indiquée dans l'EBH.

Mains et EBH

Les mains sont soumises aux mêmes types de complications que les pieds avec des conséquences différentes. La principale complication est la survenue d'une pseudosyndactylie, liée à la répétition des plaies au niveau des mains avec une cicatrisation pathologique. Les lésions débutent par des fusions ou formation de synéchies des parties proximales d'un ou plusieurs espaces interdigitaux qui aboutissent dans les cas les plus sévères à une fusion complète de tous les doigts qui sont encapuchonnés dans un épiderme cicatriciel très épais et entraîne une perte de fonction importante pour les patients. L'absence de mobilisation des mains entraîne des rétractions en flexion, une atrophie des muscles et une atteinte osseuse et/ou articulaire. Les patients avec les formes dystrophiques sont les plus touchés avec un risque cumulatif de 100% à 20 ans pour les formes récessives généralisées sévères, 54.3% à 35 ans pour les formes inversa, loin devant les autres formes : EBJ (17.2% à 15 ans pour les EBJ généralisées et 9.1% à 45 ans pour les EBJ autres) et EBS-gen (3% à 3 ans). Chez les patients avec EBDR ces déformations peuvent être extrêmement précoces, dans la première année de vie.

Les différents moyens pour retarder cette évolution sont :

- Pansements quotidiens avec mise en place de bandelettes (interface) si peau lésée ou encore de bandes en coton entre les doigts (si peau intacte). Le port de bagues adaptées peut également ralentir la fusion des doigts
- Utilisation de mitaines sur mesure non compressives sans couture en tissu respirant
- Exercices de kinésithérapie en cabinet et en auto-kinésithérapie

- Port d'attelles en silicone thermoformé sur mesure avec différents types de modèles en fonction des écoles : statiques à porter la nuit ou dynamiques. Les attelles statiques s'appliquent sur la face palmaire de l'avant-bras et tiennent le poignet en position neutre ou légère extension, les doigts en extension et le pouce en abduction.

Aucune étude n'a cependant évalué l'intérêt d'une méthode par rapport à une autre.

Les indications opératoires sont très discutées. Elles doivent être bien réfléchies du fait de la lourdeur des gestes et de la récurrence systématique souvent rapide en particulier dans les formes les plus sévères. Cette chirurgie doit s'effectuer auprès de chirurgiens experts de l'EBH et/ou travaillant étroitement avec un centre de référence EB et un spécialiste de la chirurgie de la main. L'objectif principal de ce type de chirurgie est de retrouver une fonction pince efficace en libérant le premier espace interdigital et les contractures en flexion des doigts. La récupération des mouvements individuels des doigts par libération des pseudo-syndactylies et l'amélioration de l'aspect visuel de la main sont des objectifs secondaires. La chirurgie est indiquée en cas de perte de fonction de la main retentissant sur l'autonomie du patient. Elle nécessite un état général et nutritionnel optimisé ainsi qu'un traitement antibiotique prophylactique, pré, per et post opératoire à large spectre, en fonction de la situation clinique.

La rééducation post opératoire est un temps primordial. Dès que les pansements sont simplifiés, une attelle sur mesure thermoformée et perforée (pour diminuer la transpiration) est fabriquée par le kinésithérapeute ou l'ergothérapeute comme décrit plus haut. Cette attelle se porte toute la journée jusqu'à cicatrisation complète puis la nuit. Des séances de kinésithérapie, d'auto-kiné et le port de gants sont recommandées pour éviter le plus possible les récurrences. Malgré tout elles sont souvent la règle avec un délai moyen de survenue de 2 à 5 ans.

● *Autres complications musculosquelettiques*

Des contractures musculosquelettiques peuvent se développer ailleurs qu'en région acrale, en général chez les mêmes patients et pour les mêmes causes. Ces contractures touchent le plus souvent les genoux et les coudes ainsi que les aisselles. Ces différentes déformations vont avoir un impact sur la marche, l'habillement et l'autonomie de ces patients et donc un fort retentissement sur leur qualité de vie. Les patients les plus sévères sont parfois confinés en fauteuil roulant qui lui-même accélère les contractures et la fonte musculaire et donc la perte de la marche ; son utilisation doit rester dans la mesure du possible ponctuelle, à l'occasion d'une complication aiguë de la maladie.

L'analyse de bases de données américaine montre que le risque cumulé de développer des contractures musculaires non-acrales est de 98,8% à 20 ans pour les EBDR-g 48,7% à 25 ans pour les EBDR-m, 24,5% à 15 ans pour les EBDR-I, 8,1% à 55 ans pour les EBDD à 55 ans, 72,5% à 20 ans pour les EBJ-G, 22,5% pour les EBJ-nG à 40 ans et 12,9% à 8 ans pour les EBS-DM.

Bien que peu exploré, il existe un risque majeur d'ostéopénie et d'ostéoporose chez les patients avec les formes les plus sévères d'EBH. Les causes sont multiples : inflammation chronique, dénutrition, carences vitaminiques, faible exposition solaire et diminution de mobilité. Cependant le risque fracturaire, le suivi nécessaire ou les traitements préventifs ou curatifs ne sont pas évalués dans le cadre de cette pathologie. L'utilisation des biphosphonates en cas d'ostéopénie menaçante ou symptomatique nécessite une prise en charge préalable des foyers infectieux dentaires.

Enfin, il existe une forme particulière d'EBS par mutation du gène codant pour la plectine associée à une dystrophie musculaire (myopathie).

• **Médecine rééducative**

Le rôle de l'équipe de médecine physique et de rééducation dans la prise en charge des patients atteints d'EBH est double :

- Evaluation de déficits en termes de mouvements, de développement psychomoteur, et de perception de soi-même et de l'environnement ;
- Proposition de prise en charge pour améliorer les capacités des patients et leur qualité de vie et limiter l'ostéopénie et les rétractions grâce à la mobilisation du patient.

Le diagnostic fonctionnel des patients n'est pas spécifique aux EBH. Cependant du fait des bandages, des douleurs, des rétractions cutanées, musculaires et tendineuses dans certaines formes, la perception des patients et leur apprentissage du corps, de l'environnement et des différents mouvements (tels que la marche) vont être perturbés.

Il est important dans ce contexte de peau fragile d'évaluer la position des parents et de l'entourage, familial et scolaire, pour lutter contre un hyper protectionnisme qui serait délétère aux apprentissages des enfants. En effet bien préparés et adaptés de nombreuses activités sont possibles pour ces enfants et adultes. L'environnement socio-professionnel et le statut nutritionnel sont également à prendre en compte.

Le kinésithérapeute et le psychomotricien

Le but du kinésithérapeute est de permettre au patient de bouger le mieux et le plus possible, en maintenant les amplitudes articulaires, stimulant l'activité musculaire, travaillant la coordination et l'équilibre ainsi que la sensibilité proprioceptive. Des programmes de kinésithérapie active, passive et d'aide aux mouvements sont proposés aux patients. Les outils de travail doivent être doux, ou protégés par du Mepilex (ex : selle de vélo d'appartement). Les grosses poignées doivent être préférées.

L'ergothérapeute et le podo-orthésiste

La pratique de l'ergothérapie soutient la participation, la performance et la fonction dans des rôles et des situations à la maison, à l'école, sur le lieu de travail, dans la communauté et dans d'autres contextes.

Les ergothérapeutes interviennent pour réaliser des attelles en prévention des rétractions musculosquelettiques des mains, en post opératoire de chirurgie de la main ou pour corriger des attitudes.

Ils peuvent également fabriquer sur mesure des outils pour aider aux gestes de la vie quotidiennes des patients comme des ouvre bouteilles, des adaptateurs pour stylo ou des supports pour tenir un couvert. Ils peuvent prendre des mesures pour la réalisation de gants sur mesure avec ou sans compression

Enfin ils peuvent grâce à des conseils d'exercices simples tels que la manipulation de pièces de monnaie, l'utilisation de clavier d'ordinateur encourager les patients à mobiliser leurs mains pour lutter contre la rétraction.

Le podologue fabrique des semelles ou des orthèses plantaires semi rigides qui permettent d'amortir les chocs liés à la marche, de répartir de façon optimale les pressions du pied, de diminuer l'échauffement des pieds et de corriger au mieux les déformations des pieds. Différents matériaux sont utilisés : du silicone, des mousses (ex Poron®) ou des semelles composites. Les chaussures sur mesure sont également fabriquées par les podologues. Dans l'idéal elles doivent être en cuir pour que le pied respire, à semelle souple ou semi rigide à bout rond pour que les orteils aient la place, avec un bon système de fermeture (lacet ou scratch) pour que le pied soit bien maintenu.

Pédicure

L'atteinte unguéale et l'hyperkératose plantaire étant fréquent, le recours à un pédicure est nécessaire. Il permet de désépaissir les ongles, de couper des reliquats d'ongles potentiellement traumatisant et douloureux, de traiter des hyperkératoses ou des cors plantaires réactionnels aux mauvais appuis du pied. Ce traitement est indiqué une fois par mois et ne s'envisage qu'avec un entretien régulier à domicile associé à la réalisation de semelle ou d'orthèses plantaires sur mesure pour corriger les défauts d'appuis.

3.3.9 Complications carcinologiques au cours de l'EBH et prolifération bénigne

► Carcinomes épidermoïdes

La survenue précoce au cours de l'évolution des EBH de carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) et parfois muqueux, est un événement fréquent dont l'incidence augmente avec l'âge (53). Les CEC des EBH ont la particularité d'être précoces, multifocaux et récidivant, souvent mais pas toujours, bien différenciés sur le plan histologique. Ils sont parfois d'emblée très agressifs (rapidité d'évolution, en surface et en profondeur, lymphophilie) et alors de mauvais pronostic, surtout dans les formes indifférenciées.

Ces carcinomes épidermoïdes ont donc des particularités physiopathologiques, clinico-histologiques, pronostiques et thérapeutiques qui justifient une prise en charge spécialisée dans un centre expert à la fois en oncodermatologie et en EBH.

Ce risque est décrit dans toutes les formes d'EBH mais il est particulièrement élevé au cours des EBJ intermédiaires, des SK et surtout des EBDR : le risque cumulatif de CEC au cours de l'EBDR généralisée sévère est de 67.8% à l'âge de 35 ans et de 90.1% à l'âge de 55 ans (registre USA) ; dans cette même population, il représente la cause principale de décès précoce avec un risque cumulatif de décès après avoir développé un premier CEC de 57.2% à l'âge de 35 ans et de 87.3% à l'âge 45 ans.

En termes de pronostic, le stade du CEC est déterminant : tout envahissement local extra cutané (os surtout) ou régional (ganglion satellite) compromet gravement les possibilités de traitement curatif de la tumeur. La survenue de métastases viscérales implique le plus souvent la mise en route d'un traitement palliatif compte tenu du caractère très peu chimio et radio sensible de ces CEC : **le dépistage des lésions carcinomateuses débutantes est donc un objectif majeur du suivi de ces EBH à haut risque.**

● Physiopathologie

Les plaies chroniques ou récidivantes constituent le principal facteur de risque de CEC au cours des EBH. Elles sont probablement le lit des carcinomes épidermiques par le biais de l'inflammation chronique, de la colonisation bactérienne permanente, et d'une cicatrisation anormale à l'origine d'un microenvironnement conjonctif facilitant. Ainsi, les CEC surviennent toujours sur des ulcérations très

chroniques dans les EBJ intermédiaires et sur des zones dystrophiques (cicatrices ou plaies chroniques) dans les EBDR, ces lésions pouvant donc être considérées comme des lésions pré-épithéliomateuses. Les cofacteurs carcinogènes cutanés ou muqueux des CEC survenant au cours des EBD ne sont pas encore parfaitement identifiés : les UV ou la surinfection virale ne semblent pas être impliqués (zones atteintes par les CEC non photo-exposées, données virologiques négatives) ; le rôle de l'immunodépression secondaire à la dénutrition, aux états carenciels multiples ou au syndrome inflammatoire chronique est possible mais les patients EBDR, malgré un état général souvent très précaire, ne semblent pas cliniquement immunodéprimés (pas d'augmentation de la fréquence des infections extra cutanés). Une meilleure connaissance des spécificités génétiques (signatures moléculaires) et des facteurs pronostiques des CEC EBH par rapport aux CEC UV induits de la population générale est donc indispensable pour mieux comprendre, prévenir et traiter ces complications carcinologiques (54).

• **Dépistage**

L'invasion loco régionale puis métastatique survient secondairement à une phase de prolifération intra épidermique (carcinome *in situ*) puis intra dermique superficielle (CEC microinvasif) puis dermique, évolution dont la cinétique est mal connue dans l'EBH et probablement très variable d'une tumeur à l'autre. Ces CEC/EBH ne surviennent jamais de « de novo » mais toujours sur des lésions pré-épithéliomateuses représentées en particulier par des ulcérations chroniques des EBJ intermédiaires et les zones dystrophiques (plaies ou cicatrices) des EBDR. Ces champs de cancérisation chroniques et souvent diffus expliquent le caractère volontiers multifocal et récidivant des CEC/EBH. Un dépistage des CEC à un stade précoce permet, avec des excrèses relativement limitées en termes de surface et de profondeur, permet d'éviter la survenue d'un CEC plus agressif mettant en jeu le pronostic vital. **Le dépistage repose donc sur une inspection minutieuse, régulière et exhaustive de l'ensemble du tégument, muqueuses comprises.**

L'âge de début de ce dépistage et son rythme dépendent de la forme d'EBH (type et sévérité) :

- L'âge moyen de survenue des CEC dans les EBJ intermédiaire est de 30 ans, un dépistage dès le début de la troisième décennie semble justifié ; ce dépistage sera au minimum annuel puis trimestriel en cas d'antécédent de premier CEC.
- Les CEC sont rares (mais possibles) avant la puberté dans les EBDR ; un dépistage dès le début de la seconde décennie semble donc indiqué. Le rythme dépend de la sévérité (en termes de surface atteinte et de fréquence/chronicité de plaies) ; il doit être au minimum annuel chez tous puis trimestriel en cas d'antécédent de premier CEC.
- Le suivi des SK doit être identique à celui des EBDR avec une vigilance particulière pour les muqueuses.
- Dans toutes les autres formes d'EB, il n'existe pas de recommandations consensuelles mais de façon générale :
 - o Le risque augmente avec l'âge
 - o Le risque augmente après la survenue d'un premier CEC

Le principe d'autosurveillance doit être rappelé régulièrement à tous les patients EBH et leurs soignants (professionnels et/ou parents) avec nécessité de consulter rapidement un médecin expert en cas de lésion cutanée inhabituelle par son aspect, sa chronicité ou son évolution.

Chez les patients les plus sévères et notamment les EBDR cette autosurveillance doit être complétée par une surveillance dermatologique, de préférence par un praticien expert EBH ; elle sera réalisée au cours d'un « pansement complet », au mieux réalisé après (ou pendant) un bain avec décroutage et

décapage des lésions kératosiques. **Ce pansement complet justifie à lui seul un hôpital de jour car sa réalisation nécessite une durée (2 à 5 heures), une infrastructure (baignoire adaptée) et du personnel (IDE dédiée) incompatibles avec sa réalisation en consultation.**

• **Diagnostic**

Le CEC EBH peut être ulcéré, bourgeonnant, kératosique ou nodulaire (50) :

De façon générale, doivent être considérées comme suspectes de CEC EBH sur la peau comme sur une muqueuse :

- Toute lésion (ulcération, bourgeonnement, hyperkératose, nodule) chronique (> 1 mois) et évolutive en termes d'extension (intérêt des photographies médicales rapprochées)
- Toute lésion anormalement sensible ou douloureuse
- Le caractère, friable, spongieux d'une plaie ou d'une hyperkératose
- Le simple caractère « inhabituel » d'une lésion par rapport aux autres (souvent signalé par le patient lui-même)
- Le caractère malodorant d'une plaie est un signe de CEC avancé

Toute lésion considérée comme suspecte doit faire l'objet immédiatement d'une ou plusieurs biopsies (55) suffisamment profondes et après avoir décapé l'hyperkératose. Une anesthésie locale précautionneuse (lidocaïne adrénalinée, aiguilles intradermiques très fines ...) faite avec ou sans application préalable de crème lidocaïne/prilocaine est un geste quasiment indolore mais qui génère une grande anxiété anticipatoire de résultat chez les patients : l'utilisation de protoxyde d'azote et/ou d'hypnose peut être préconisés. En cas de lésion de grande taille et/ou de lésions multiples, une cartographie doit être réalisée après un repérage photographique des lésions numérotées et étiquetées (topographie de la lésion écrite sur un pansement hydrocellulaire posé près de la lésion à biopsier et visible sur la photo). Le résultat doit être récupéré dans les meilleurs délais. Ce dernier devra préciser l'épaisseur, la profondeur (niveau de Clark), le degré de différenciation cellulaire, l'existence d'un envahissement périnerveux.

Le diagnostic différentiel clinique d'un CEC/EBH débutant peut être très difficile avec :

- les lésions habituelles de la maladie : plaies chroniques ulcérées ou bourgeonnantes, cicatrices dystrophiques, hyperplasiques, hyperkératosiques
- ou d'autres lésions moins habituelles (xanthomes verruciformes)

Il en est de même sur le plan histologique avec les bourgeons charnus, les hyperplasies épidermiques pseudo-épithéliomateuses ou même les cicatrices dystrophiques qui peuvent présenter un certain degré d'atypies cytologiques ou histologiques parfois très difficile à distinguer d'un CEC débutant.

L'examen dermatologique et anatomopathologique doit pour cette raison être réalisé de préférence dans un centre expert.

• **Évaluation, stadification de la tumeur et prise en charge thérapeutique et suivi des CEC**

Bilan d'extension et stadification : La tumeur sera classée de préférence selon les critères de gravité clinique et histologique de la SFD/Inca/HAS (2009) (cf [annexe 12](#)) : à noter que les CEC EBH survenant toujours sur zone inflammatoire chronique et mesurant le plus souvent au moins 1 cm de diamètre, ils sont pratiquement tous classés dans le groupe 2 à risque pronostic significatif ; la présence de plusieurs critères cliniques ou histologiques (caractère indifférencié +++) de ce groupe 2

et /ou un diamètre > 5cm sont en faveur d'une tumeur potentiellement très agressive qui doit être évaluée et traitée comme telle.

Les recommandations concernant le bilan d'extension, la prise en charge thérapeutique et le suivi des CEC UV induits sont applicables chez les patients EB (cf [annexe 12](#)) mais les tumeurs potentiellement très agressives doivent être discutées et validées en RCP oncodermatologique et les spécificités suivantes doivent être soulignées :

Bilan d'extension :

- Pour les KPE et CEC in situ et CEC groupe 1 : pas de bilan en dehors de l'examen clinique exhaustif
- Pour les CEC invasifs groupe 2 hors critères multiples d'agressivité (dont taille > 5 cm) le bilan préopératoire doit se limiter à une échographie ganglionnaire ; si celle-ci n'est pas réalisable (plaies en regard) ou n'arrive pas à conclure (adénopathies dermopathiques) le TEP TDM semble plus performant que le TDM seul pour distinguer les adénopathies métastatiques des adénopathies réactionnelles, constantes dans les EBDR sévères. Lors de l'interprétation des résultats, de la TEP TDM il convient de noter que dans l'EBH il peut y avoir une absorption non spécifique d'isotope sur la TEP à partir de plaies cutanées chroniques, des adénopathies, de l'œsophage et de la moelle osseuse, et que l'interprétation doit être faite par un médecin nucléaire connaissant la pathologie EBH.
- Pour les CEC invasifs groupe 2 avec présence de plusieurs critères de mauvais pronostic (dont taille > 5 cm) une IRM ou un TDM permet de vérifier l'extension locorégionale, en particulier pour les carcinomes des extrémités et une TEP TDM peut être proposée même en l'absence d'adénopathie franchement suspecte à l'échographie.
- Le caractère radiologiquement suspect d'une adénopathie doit conduire à une ponction ou une biopsie ganglionnaire pour confirmer sa nature métastatique.
- La confirmation d'une extension ganglionnaire du carcinome doit conduire à un bilan d'extension par TEP TDM (de préférence), TDM ou IRM.

Traitement : le seul traitement curatif d'un CEC/EBH est la chirurgie quand elle est possible.

- La décision thérapeutique sera au mieux prise au cours d'une RCP dans une structure d'onc-dermatologie familiarisée avec la pathologie EBH. Une RCP par visioconférence entre centres de référence/compétences est une alternative à soutenir pour sa réalisation logistique concrète.
- La prise en charge chirurgicale doit être la plus rapide dès la confirmation histologique, surtout pour les CEC potentiellement agressifs.
- Les marges de l'exérèse sont à adapter aux critères pronostiques, à la topographie, à la possibilité ou non de retirer toute la zone dystrophique péri-tumorale ; dans les CEC sur ulcération chronique, toute l'ulcération doit être retirée avec une marge d'au moins 1 cm. Dans les CEC survenant sur EBDR généralisée, l'obtention de marges saines est souvent impossible, l'ensemble du tégument ou du moins le segment anatomique sur lequel survient le CEC étant en général dystrophique ce qui correspond souvent sur le plan histologique à un aspect de kératose pré épithéliomateuse. Par contre, les marges doivent se situer à au moins 1 cm du CEC invasif.

- Une amputation peut être nécessaire si une tumeur ou la récurrence d'une tumeur ne se prête pas à une large excision locale (surface ou envahissement en profondeur). Dans certaines circonstances, l'amputation peut être choisie de préférence à l'excision pour des raisons fonctionnelles (membre ayant déjà perdu sa fonctionnalité) en particulier si l'on envisage l'utilisation ultérieure d'une prothèse. Il n'y a aucune preuve que l'amputation donne un avantage de survie par rapport à une large excision locale carcinologiquement satisfaisante. L'implication du patient dans la décision d'opter ou non pour l'amputation est indispensable : certains peuvent préférer éviter l'amputation pour préserver leur intégrité corporelle, ils doivent être clairement informés que l'absence d'exérèse complète d'un carcinome exclut toute possibilité de guérison et met en jeu le pronostic fonctionnel et vital à court terme.
- L'exérèse sera suivie d'une cicatrisation dirigée ou d'une autogreffe en 1 ou 2 temps. L'autogreffe de peau mince, (prélevée sur une zone de peau non dystrophique ou sur le cuir chevelu), si elle est acceptée par le patient doit être préférée à la cicatrisation dirigée : elle permet une cicatrisation plus rapide, diminue les douleurs post opératoires et accélère la récupération fonctionnelle surtout aux membres inférieurs. Cette autogreffe peut être réalisée en un ou deux temps (avec ou sans derme équivalent intermédiaire) ; le bénéfice en terme de prévention secondaire des récurrences de CEC n'a par contre pas été démontré.
- Il n'y a pas de donnée dans la littérature sur les prises en charge non chirurgicales des KPE et CEC in situ (antimitotiques locaux, destruction thermique, électrique, laser, photothérapie dynamique (PDT), imiquimod topique).
- Traitements non chirurgicaux (53): le plus souvent palliatifs sur des CEC localement avancés ou métastasés ou en cas de refus de la chirurgie par le patient ;
 - o La radiothérapie peut être une modalité palliative utile pour le carcinome épidermoïde EB inopérable ou pour les métastases sous-cutanées, ganglionnaires et à distance (grade D). La radiothérapie peut devoir être administrée en plus petites fractions pour optimiser la tolérance qui est souvent correcte.
 - o La chimiothérapie conventionnelle peut être utilisée de manière palliative (grade D) avec des risques majorés chez des patients dénutris et infectés ; la tolérance digestive (nausées vomissements) peut être très difficile à gérer en cas de sténose œsophagienne.
 - o Les antagonistes des récepteurs du facteur de croissance épidermique (cetuximab) et les inhibiteurs de la tyrosine kinase (erlotinib) peuvent être utiles en palliatif (56) avec une tolérance globalement meilleure que la chimiothérapie conventionnelle malgré une fragilité cutanée parfois exacerbée.
 - o Le cemiplimab est un anticorps monoclonal anti PD 1. Il a reçu l'AMM en 2019 dans les CEC localement avancés ou métastasés ; un case report récent rapporte son efficacité et sa bonne tolérance chez 1 patient atteint de CEC EBH ; son utilisation à visée palliative ou même proposée en première ligne dans les formes localement avancées (indication possiblement néo adjuvante de réduction tumorale) ou métastasées (indication palliative) (57). Un cas de RC de CEC multiples chez un patient, EBH a également été rapporté avec un autre anti PD1 (58).
 - o L'électro-chimiothérapie (traitement palliatif des CEC en population générale) a été rapportée récemment comme une alternative à la chirurgie dans une série de 5 patients EBDR et figure également dans le guideline du BJD (59).

► Les « EBH naevus »

Il s'agit de nævus naevocellulaires relativement spécifiques de certaines pathologies bulleuses acquises (syndromes de Stevens Johnson et Lyell) ou héréditaires (EBH de tout type) qui ont les caractéristiques suivantes :

- Survenue fréquente sur le site d'une ancienne bulle ;
- Atypies cliniques et dermoscopiques : lésions de grande taille (pouvant atteindre plusieurs centimètres de diamètre), hétérogènes en termes de couleur et de réseau, asymétriques, évolutives dans le temps.

Malgré ces critères cliniques et dermoscopiques de malignité, ces lésions correspondent dans la majorité des cas à des lésions bénignes histologiquement. La survenue d'un mélanome malin ou cours de l'EBH a déjà été rapportée mais rien ne permet de dire que son incidence/prévalence soit supérieure à celle dans la population non EBH. La surveillance de ces lésions doit être clinique et dermoscopique à chaque examen dermatologique complet du patient avec mensurations et photos disponibles dans les dossiers des patients. La biopsie ou exérèse est réservée aux lésions suspectes.

► Les xanthomes verruciformes

Les xanthomes verruciformes sont des lésions bénignes, qui ressemblent cliniquement (placards érosifs et papillomateux) et histologiquement à des CEC et compliquent plusieurs génodermatoses inflammatoires chroniques dont l'EBDR. Leur diagnostic peut être évoqué cliniquement mais doit toujours être confirmé histologiquement par un anatomopathologiste expert (60,61).

3.3.9 Principes de chirurgie générale (non spécifique d'organes) et protocoles d'anesthésie

La chirurgie des EBH pose des problèmes spécifiques liés :

- A la fragilité cutanée cutanéomuqueuse qu'il va falloir prendre en compte depuis la préparation du patient avant l'entrée au bloc opératoire, au cours de toute procédure, de l'abord chirurgical, jusqu'à la mise en place au bloc puis la réfection des pansements en période post opératoire ;
- Aux difficultés rencontrées pour l'anesthésie générale pour des patients en termes de :
 - Voie d'abord veineuse : capital veineux souvent très réduit, pose de cathéters centraux difficiles compte tenu de l'état cutané, risque infectieux et thrombotique majeur
 - Intubation : microstomie, fragilité des muqueuses buccales, nasales et ORL, sténoses laryngo-trachéales ; l'intubation vigile par fibroscopie est la règle au cours des EBDR généralisée ou inversées sévères
 - Prise en charge de la douleur per et post opératoire chez des patients douloureux chroniques, intolérant aux stress physiques, sous antalgiques paliers de 1 à 3 en continu.

Il faut favoriser la sédation profonde (SIVOC) et l'anesthésie locale quand c'est possible mais toutes les techniques d'anesthésie générale (intubation, masque) péridurale, rachianesthésies sont envisageables avec des précautions adaptées ([annexe 14](#)).

Des procédures extrêmement détaillées pour le bloc opératoire et l'anesthésie sont à disposition sur les différents sites internet consacrés à l'EBH (ORPHANET, sites des centres de référence/compétence des EBH) qui sont en principe à disposition de tout personnel médical ou paramédical confronté à la prise en charge de ces patients ([annexe 14](#)). L'expérience prouve que l'expertise des équipes chirurgicales et anesthésiques vient compléter efficacement ces procédures en matière de prise en charge d'EBH, d'autant qu'un matériel adapté (par exemple, plaques de bistouri non jetables en silicone à la place des plaques autocollantes jetables utilisées dans tous les blocs) est souvent requis. Enfin, certains patients nécessitent plusieurs heures quotidiennes de pansements avec des dispositifs médicaux adaptés (pansements siliconés) : dans la plupart des hôpitaux, les services de chirurgie ne disposent ni du personnel disponible ou formé pour de tels pansements, ni du matériel nécessaire.

Il en résulte que, pour la chirurgie à froid (interventions programmées) des EBH (quelle que soit leur type et leur niveau de sévérité mais formellement pour toutes les formes sévères), cette chirurgie programmée (à laquelle on ajoutera les accouchements) doit être de préférence réalisée dans des hôpitaux hospitalo-universitaires hébergeant un centre de référence/compétence pour les EBH offrant une prise en charge multidisciplinaire et transversale des patients.


Pour la chirurgie d'urgence, il est souhaitable que l'équipe chirurgicale et anesthésique n'ayant pas l'expérience des patients EBH se réfère à l'équipe médicale responsable du centre de référence/compétence qui le suit et écoute l'entourage familial ou institutionnel.

3.3.10 Retentissement psychologique

L'encadrement psychologique des patients atteints d'EB et de leur famille (parents, fratrie, conjoint, aidants) est indispensable. Il doit être systématiquement proposé, organisé avec les personnes concernées. L'évolution psychologique de l'enfant à l'âge adulte est détaillée dans le [chapitre 4](#).

3.4 Principales Urgences et cartes d'urgences

Lors de la prise en charge en urgence d'un patient atteint d'EB, il est important que les médecins soient informés de cette maladie afin d'adapter la prise en charge et minimiser les dommages liés à la fragilité cutanéomuqueuse. Cela ne doit cependant pas empêcher la réalisation d'actes classiques lorsque ceux-ci sont indiqués (intubation par exemple). Chaque patient ou parent d'enfant atteint doit être en possession d'une carte d'urgence spécifique contenant des informations de base sur la maladie et les soins médicaux spécifiques.

ERN SKIN logo	CARTE D'URGENCE Emergency card	Patient photo
Épidermolyses Bulleuses Héréditaires		
Nom/Prénom :		
Né(e) le :		
	Attention ma PEAU et mes MUQUEUSES sont très FRAGILES	

<p><u>Gestes et actes à complètement éviter :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pansements adhésifs (sparadrap) ET frottements - Gestes brusques à l'examen cutané ET muqueux <p><u>Gestes et prudence recommandés :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Déplacer et déshabiller le patient avec précaution - Décoller doucement les pansements (humidifier) et les surfaces adhésives (spray adapté) - Désinfecter la peau minutieusement avant tout geste invasif (compresse imbibée de désinfectant) - Écouter +++ le patient, il se connaît parfaitement - Intubation possible avec risque de décollements

Figure 1 : carte d'urgence EB (18)

La réalisation de procédures invasives (cathétérisme urinaire, cystoscopie, laryngoscopie, bronchoscopie) doit se faire avec l'aval d'un médecin spécialiste dans un centre de référence pour EB. Les bénéfices et les risques de ces procédures doivent être balancés et ne doivent être entreprises seulement si l'état clinique du patient le permet et si l'examen est réellement nécessaire à sa prise en charge. Les examens invasifs à visée exploratoire doivent être proscrits.

En cas d'atteinte particulièrement sévère, un protocole de soins palliatifs doit être élaboré par le centre de référence avec le patient et ses parents. Ce protocole sera remis à l'équipe d'urgence qui prendra en charge le patient avant qu'il ne soit transféré à un centre spécialisé.

Les principales situations d'urgence liées à la maladie bulleuse elle-même sont un sepsis, une dysphagie aiguë, une dyspnée aiguë, une rétention urinaire aiguë et un ulcère cornéen. Le sepsis ne comprend pas de particularité en soi par rapport aux autres situations cliniques au cours desquelles il peut s'observer. Les particularités tiennent avant tout aux précautions de prise en charge nécessaires compte tenu de la fragilité cutanéomuqueuse du patient (éviter les adhésifs, frottements etc...). Ces précautions sont abordées au [chapitre 3.3.2](#).

Les urgences viscérales ont été abordées au cours des chapitres sur les différentes atteintes viscérales. Ces différentes situations d'urgence sont regroupées en [annexe 13](#).

3.5 Scores de suivi (scores cliniques de sévérité, échelle QoL, score Burden)

Cf [annexe 15](#) et [16](#).

3.6 Traitements futurs

Les traitements des patients atteints d'EB ont reposé sur une approche symptomatique. La meilleure compréhension de l'étiopathogénèse de la maladie facilite le développement de nouvelles approches thérapeutiques. Les premières thérapies géniques et cellulaires sont actuellement en phase de test préclinique ou d'essais cliniques. Les nouvelles connaissances sur les conséquences des EB ont conduit à l'identification de molécules pour soulager les symptômes.

L'intérêt de rapidement énumérer ces différentes approches est l'espoir qu'elles basculent dans un avenir le moins lointain possible dans le domaine du soin « courant ».

3.6.1 Thérapies à visée curative (62)

Thérapies géniques : Une approche par correction génique des kératinocytes en culture médiée par les rétrovirus puis greffe d'épiderme corrigé a été couronnée de succès chez des patients atteints d'EBJ. Une approche similaire est en cours de développement et de test pour la forme dystrophique récessive (62).

Les thérapies cellulaires :

L'avantage clinique de cette approche ne peut être encore être estimé de manière fiable. Des études contrôlées seront nécessaires avant de pouvoir en déterminer l'efficacité (62).

- Les injections intradermiques de fibroblastes ont amélioré, pendant plusieurs mois, l'adhérence dermo-épidermique dans le modèle de souris EBD. Cependant, les traitements pilotes chez des patients ont montré un caractère douloureux et une efficacité incertaine.

- Un traitement systémique de l'EBDR sévère par transplantation de moëlle osseuse a amélioré les symptômes chez certains patients, mais n'a pas guéri l'EBDR. Le taux d'effets indésirables était élevé et certains patients sont décédés au décours de la greffe.

- Les perfusions intraveineuses de cellules souches stromales mésenchymateuses (CSM) de moëlle osseuse ont soulagé les symptômes tels que les démangeaisons et amélioré le bien-être général des enfants, mais n'ont pas augmenté la quantité de collagène VII dans la peau (63). Les essais cliniques actuels étudient les effets de différents types de CSM.

Thérapie protéique :

Cette approche repose sur des injections intraveineuses ou intradermiques de collagène VII recombinant en traitement de l'EBD. Cette approche semble prometteuse.

Oligonucléotides antisens :

L'utilisation d'oligonucléotides antisens peut conduire à sauter les exons mutés, et ainsi permettre la synthèse d'une protéine presque normale. Nombre d'exons participent à la synthèse de parties protéiques comportant un intérêt structurel mineur. Des tests précliniques chez la souris suggèrent que le saut d'exon à base d'oligonucléotides antisens peut améliorer la stabilité du collagène VII. Un essai clinique multicentrique est en cours.

Lecture PTC : cette approche est basée sur le fait qu'environ 10% des maladies génétiques sont causées par des mutations qui génèrent des codons de terminaison prématurée (PTC) et conduisent à une dégradation de l'ARN messager synthétisé et donc l'absence de protéine synthétisée. Si le PTC pouvait être ignoré par la machinerie de transcription, un polypeptide avec une modification mineure et des fonctions globalement préservées, pourrait être synthétisé (62).

3.6.2 Thérapies symptomatiques des complications secondaires (62)

Traitements topiques : Plusieurs produits topiques ont fait l'objet d'essais cliniques. La diacéréine, un composé anti-inflammatoire isolé de la racine de rhubarbe, évaluée ans l'EBS pour laquelle l'évaluation se poursuit avec des résultats prometteurs. Un autre agent topique aux propriétés anti-inflammatoires est obtenu à partir de bétuline dérivée d'écorce de bouleau (Oleogel^R). L'Oelogel a démontré, en particulier pour les EBD, une efficacité significative sur une plus grande rapidité de cicatrisation de plaies chroniques avec diminution de la douleur et du prurit. Sa possibilité d'utilisation prochaine avec AMM est en cours.

Traitements systémiques : les preuves montrant que l'inflammation joue un rôle important dans l'EB (64) et aggrave les manifestations s'accumulent. Le losartan est utilisé pour le traitement de l'hypertension artérielle. Il s'est révélé bénéfique dans certaines maladies rares se manifestant par une fibrose secondaire. Comme antagoniste des récepteurs AT-1, le losartan neutralise la signalisation du TGF β de manière spécifique et semble prometteur dans la prise en charge de symptômes en lien avec la fibrose cutanée secondaire (65–67).

La protéine HMGB1 (high mobility group box 1) participe à l'architecture de l'ADN. Un dérivé de cette molécule augmente la population spécifique de cellules souches mésenchymateuses dérivées de la moëlle osseuse qui migrent vers la circulation générale, et les foyers de peau lésée pour en limiter l'inflammation (68).

4 ADAPTATION DU MODE DE VIE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE

4.1 Les programmes d'éducation thérapeutique

Plusieurs programmes d'éducation thérapeutique (ETP) ont été autorisés par l'ARS. Ils permettent aux patients et aux aidants familiaux de se familiariser avec les particularités cutanéomuqueuses d'une personne atteinte d'EBH et aux soins et suivis nécessaires. Le but est de permettre un savoir-faire et un savoir être du patient et de sa famille permettant une meilleure connaissance de la maladie, de ses complications à dépister et des mesures de soins et traitements à domicile. L'ETP doit aboutir à un degré d'autonomisation du patient à domicile lui permettant une meilleure résilience par rapport à sa maladie. Un danger pour les EBH serait de se satisfaire que les parents/patients deviennent de vrais soignants experts à domicile venant combler le déficit d'un réseau ville-hôpital de soignants insuffisants.

Les différents programmes ETP mis en place sont mentionnés et détaillés sur les sites des CRMR. Ils se mettent en place dans les sites qui en ont déposé la demande avec un projet structuré, après évaluation et validation par l'ARS. Ils sont évalués annuellement. Des programmes adaptés aux enfants, adolescents, adultes et aidants sont mentionnés sur les sites des CRMR/CCMR et la Filière FIMARAD.

Sites internet :

Filière FIMARAD : www.fimarad.org

Hôpital Necker: www.maladiesrares-necker.aphp.fr

4.2 L'accompagnement pluridisciplinaire du patient et de son entourage

Tout au long de la croissance, jusqu'à l'âge adulte, cet accompagnement est indispensable avec des objectifs visant en particulier à stimuler la sphère sensorielle essentielle au développement psychomoteur de l'enfant, maintenir la motricité fine, l'oralité et permettre de garder une estime de soi utile aux interactions sociales

4.2.1 Accompagnement de l'enfant

► Accompagnement psychologique

La prise en charge psychologique de l'enfant doit s'adapter à son âge, son niveau de développement et son état somatique. Elle s'articule autour des manifestations de difficulté de l'enfant (tristesse, colère, agitation, isolement, régressions, troubles du comportement, retard des acquisitions, etc.) et de son développement psychomoteur et psychoaffectif.

Des explications claires et précises sont importantes : ce que peut imaginer l'enfant puis l'adulte peut être plus anxiogène que la réalité. Le patient a besoin de mettre du sens sur ce qu'il traverse : l'épidermolyse bulleuse, les professionnels impliqués dans sa prise en charge, les soins qui lui sont prodigués (objectif, déroulement), etc.

L'atteinte cutanée va moduler les expériences précoces du bébé : l'alimentation, le bain, le contact peau à peau, etc. et donc son développement. Il est primordial de s'adapter à chaque bébé afin de lui apporter l'étayage qui lui permettra de bien se développer.

Il est essentiel que son environnement stimule son éveil et favorise des interactions sociales précoces (l'entourage, le mode de garde, les temps de soins, l'organisation globale de sa prise en charge, etc.).

Les développements psychomoteur et psychoaffectif peuvent être contrariés. Une évaluation régulière du développement de l'enfant est essentielle, afin de mettre en place une prise en charge adaptée pour l'étayer dans ses acquisitions si besoin.

Le début de la scolarité est une période qui peut être source d'inquiétudes et qui nécessite d'être anticipée, voire accompagnée (entretiens psychologiques, éducation thérapeutique), à la fois pour l'enfant et ses parents.

L'orientation scolaire et professionnelle doit être pensée pour permettre un projet de vie compatible avec l'atteinte de l'enfant/adolescent, point fondamental à son équilibre psychique et sa projection dans l'avenir.

La représentation de soi et les interactions sociales peuvent être affectées, et l'enfant/adolescent aura besoin d'être accompagné au long cours pour y faire face. Un défaut d'estime de soi et une appréhension du regard de l'autre sont régulièrement exprimés par les patients, et peuvent induire une

tristesse et un isolement. Des séances d'éducation thérapeutique et/ou une prise en charge psychologique, pourront l'aider.

Le vécu des soins et la gestion de la douleur sont des points cruciaux de l'accompagnement psychologique.

Les interactions familiales peuvent être altérées ; la place dans la famille, les contraintes liées à la maladie (versus les bénéfices secondaires), etc.... peuvent s'immiscer dans le fonctionnement familial et nécessiter la mise en place d'un accompagnement psychologique. Les soins à domicile sont particulièrement susceptibles d'interférer dans la relation parent-enfant et il est primordial d'y veiller.

Des entretiens psychologiques permettront à l'enfant/adolescent d'exprimer ses difficultés et de les élaborer avec le psychologue afin d'organiser ses ressources pour y faire face.

Il existe différentes psychothérapies. Le psychologue se doit d'orienter, en fonction des difficultés rencontrées et des ressources disponibles, vers celle qui semblera la plus adaptée.

► **Accompagnement rééducatif : développement sensori-moteur**

Les rééducateurs (ergothérapeutes, masseurs-kinésithérapeutes, orthophonistes, psychomotriciens ...) ont un rôle important dans l'accompagnement des personnes atteintes d'EB et leurs familles. L'ergothérapeute permet aux personnes atteintes dans leur santé physique ou mentale de réaliser leurs activités quotidiennes dans les domaines des soins personnels, des activités domestiques, du travail et des loisirs. Le masseur-kinésithérapeute réalise des actes manuels ou instrumentaux qui ont pour but de prévenir l'altération des capacités fonctionnelles, de concourir à leur maintien et, lorsqu'elles sont altérées, de les rétablir ou d'y suppléer. L'orthophoniste a pour mission principale la rééducation du langage et de la parole des patients. Le psychomotricien, a un rôle important dans l'éducation précoce, la stimulation psychomotrice et la rééducation des troubles du développement sensorimoteur par des techniques d'approche corporelle.

En fonction de la sévérité et de la localisation de l'atteinte cutanéomuqueuse, l'EB impacte la perception de l'enveloppe corporelle, l'intégration de son unité et les interactions avec l'entourage (portage, toucher). Les mains sont souvent le siège de nombreuses bulles. Il est important que l'enfant puisse dès tout petit intégrer cette partie du corps par des stimulations sensorielles tactiles directes et non à travers ses bandages. Des balles de différentes textures sont utilisées comme médiateur et stimulent dans le même temps la préhension. Les autres sens peuvent être touchés avec un retentissement plus ou moins important dans le quotidien : la vue avec la présence de bulles au niveau de la cornée par exemple.

• **Acquisitions motrices**

Dès les premières années de vie, la prise en charge rééducative a pour but d'accompagner l'enfant dans ses acquisitions motrices (retournement, redressement, marche...) et de s'assurer d'un bon développement ostéo-musculo-articulaire. L'évaluation du tissu cutané permet la recherche de brides et de synéchies qui peuvent limiter les courses articulaires et entraîner des rétractions. Il faut lutter en permanence contre les attitudes figées et favoriser le mouvement. Les zones douloureuses doivent être protégées au maximum par des pansements permettant le mouvement dans toute l'amplitude de l'articulation. Selon la situation, des attelles peuvent être envisagées pour limiter ces rétractions ou attitudes « vicieuses ».

Les pieds sont particulièrement exposés aux lésions douloureuses. L'appui plantaire doit faire l'objet de toutes les attentions car la marche va en dépendre. Il est fréquent que les enfants présentent un décalage des acquisitions qui peut s'expliquer par un vécu douloureux mais l'acquisition de la marche est accessible à tous et favorisera par la suite l'autonomie du patient. Le chaussage (avec semelles) doit rester souple et confortable pour l'enfant.

L'environnement doit être adapté pour diminuer les risques de blessures : tour de lit pour éviter le contact avec les barreaux, jeux légers et mous par exemple.

L'entrée à l'école maternelle est une étape importante pour l'enfant autant pour sa vie sociale que pour ses apprentissages. L'enfant peut participer aux activités scolaires proposées à l'ensemble de la classe sans qu'il y ait des adaptations systématiques. La présence d'une AESH est souvent demandée dans le dossier MDPH pour l'entrée à l'école.

A cet âge, la prise en charge rééducative a pour but de poursuivre et/ou consolider les acquisitions motrices, d'entretenir les amplitudes de mouvements et d'accompagner l'enfant dans son début d'autonomisation.

Dans le cas de l'EBDR, on observe une tendance à la fermeture progressive des doigts. Des exercices de mobilité sont proposés sur le site de la FIMARAD (<https://fimarad.org/videos-educatives/>).

Une fois la marche acquise, une fatigabilité et une limitation du périmètre peuvent être observées. L'utilisation d'une poussette canne adaptée lors des longs déplacements est possible sur prescription médicale. Dans l'évolution, dans les formes sévères, si la marche devient trop douloureuse, l'utilisation d'un fauteuil roulant manuel voire électrique peut être proposée pour faciliter les déplacements avec l'accord du médecin.

Il est important de prendre en compte également l'environnement du patient pour l'adapter au mieux et ainsi diminuer les risques de blessures : marche-pied pour un soutien plantaire lors de la position assise, assise rembourrée sur les toilettes...

A l'adolescence, la prise d'autonomie peut être marquée par la non-compliance et la prise de risques qui sont des comportements attendus à cette période de la vie, et qui peuvent être renforcés dans le cadre d'une maladie chronique. Refuser le soin à l'hôpital par exemple ou encore ne pas vouloir prendre d'antalgiques peut être une façon de garder une certaine liberté et d'avoir le contrôle. Il va alors s'agir de créer une relation de confiance qui rend à l'adolescent une place centrale dans son soin en tenant compte de ses désirs, de ses croyances, de ses peurs, de ses douleurs. Exiger l'autonomie de l'adolescent dans son soin, c'est aussi ne pas oublier de la lui donner. Les programmes d'ETP adaptés à cette tranche d'âge sont d'une grande utilité.

- **Oralité**

La prise en charge de l'oralité doit débuter dès la naissance de l'enfant. La bouche, interface entre le dedans et le dehors, est communément dévolue à l'alimentation et au langage mais joue également un rôle de relais dans le développement psychomoteur de l'enfant. Le début de l'alimentation (oralité primaire) peut être contrarié par la présence de bulles intra-buccales et/ou la mise en place d'une nutrition entérale. Le parent se voit démuné de sa fonction nourricière pouvant altérer la mise en place du lien parent-bébé. Le passage à la diversification (oralité secondaire) est également une période sensible avec la mise en place des praxies oro-buccales et l'exploration sensorielle (visuelle, tactile, olfactive et gustative) de textures méconnues. L'évaluation permettra de déterminer ce qui relève d'une composante somatique, psychogène et/ou sensorielle et d'en repérer les signes d'appel. Le

psychomotricien/orthophoniste pourra accompagner l'enfant en fonction des difficultés observées, mettre en place un étayage auprès des parents afin de retrouver une dynamique de plaisir autour du repas. Dans le cadre de l'EB, il est fréquent que les enfants présentent des troubles de l'oralité « alimentaire ». Une prise en charge très précoce (dès les premiers signes repérés) permettra un meilleur investissement de la sphère orale et évitera une cristallisation de ces difficultés. Par exemple, lors de présence de bulles dans la bouche, le bébé peut montrer des difficultés de succion, une tétine en caoutchouc sera privilégiée. Durant cette période aigüe, on évitera de forcer l'introduction de la tétine ou de l'aliment dans la bouche.

Des troubles de l'oralité sont souvent apparus avant l'adolescence, en particulier dans les formes sévères d'EBDR. Cette période de vie est source de questionnements, de perte d'estime de soi, de difficultés de projection qui induisent un renforcement de ces troubles. Par ailleurs, dans certaines formes d'épidermolyse bulleuse, des bulles et/ou plaies se retrouvent au niveau buccal ou œsophagien laissant place à une dysphagie nécessitant un recours à un soutien nutritionnel (compléments alimentaires, gastrostomie ...). Il est d'autant plus important de ne pas écarter la notion de plaisir de la sphère orale durant cette période charnière. L'apport même minime par la bouche et la proposition d'expériences sensorielles variées sont primordiales ; le soutien nutritionnel permettra de compléter la quantité d'apports nécessaires au développement staturo-pondéral et la cicatrisation de la peau.

Une prise en charge en soins interdisciplinaires sera mise en place afin d'accompagner l'adolescent tant au niveau sensoriel, oro-praxique que sensoriel.

La prise en charge **rééducative multidisciplinaire précoce à visée préventive** est essentielle dès la naissance pour une vie la plus harmonieuse possible pour l'enfant et sa famille. Elle pourra s'effectuer en structure (CAMSP) ou en libéral.

La prise en charge rééducative multidisciplinaire est essentielle pour accompagner au mieux le développement sensori-moteur de l'adolescent. Elle pourra s'effectuer en structure (type SESSAD, IEM) ou en libéral. Les rééducateurs accompagneront l'adolescent dans sa transition à l'âge adulte en adaptant au mieux ses besoins de prise en charge.

4.2.2 Prise en charge psychologique de l'adulte de plus de 25 ans

On attend de l'adulte une relative autonomie matérielle, des investissements affectifs extra-familiaux, une stabilité de l'identité et des choix de vie. Les atteintes chroniques, les soins, les précautions et les limites qu'impose la maladie vont demander des ajustements parfois hors-normes aux patients. Il s'agira d'adapter le quotidien matériel, affectif, professionnel à la maladie, de trouver sa place dans la société.

Le regard de l'autre, l'image - réelle ou imaginaire - qui est renvoyée au patient peut parfois faire vaciller l'estime de soi.

Les patients peuvent exprimer des craintes et des interrogations quant aux relations intimes, au désir sexuel, au futur, à l'évolution de la maladie, aux souffrances, à la mort.

Certains tentent de dissimuler leur différence, minimisent leurs souffrances, tout en souhaitant que soient reconnues leurs capacités à surmonter leurs difficultés. Cela peut créer une ambivalence ou un sentiment d'injustice et de colère.

D'autres auront tendance à s'isoler et éviter les relations sociales.

Lorsque la sévérité des atteintes ne laisse guère de place à beaucoup d'autonomie, un sentiment de culpabilité d'être une charge pour ses proches peut émerger.

La souffrance psychique est souvent importante, dépression et anxiété sont fréquemment présentées par les patients. Proposer une écoute psychologique aux personnes adultes atteintes d'EBH ainsi qu'à leur entourage paraît donc incontournable. Il pourra s'agir d'une prise en charge ponctuelle ou régulière, au sein de structures spécialisées ou en cabinet libéral.

Ce besoin n'est pas suffisamment bien couvert aujourd'hui par manque de psychologues en nombre suffisant et d'une couverture sociale adaptée.

Il est cependant indispensable qu'il soit considéré pour trouver dans l'avenir des réponses adaptées.

4.2.3 Accompagnement des parents

Au-delà même de l'importance du soutien chaque fois que nécessaire des parents par une psychologue, le rôle de l'assistante sociale est majeur.

► Accompagnement psychologique

Au moment de l'annonce diagnostique, sidération, déni, tristesse et anxiété majeures doivent alerter et conduire à un accompagnement psychologique des parents.

A la suite de l'annonce, les parents vont questionner avec appréhension l'avenir de leur enfant. Le psychologue doit accompagner ces questionnements source d'anxiété et de tristesse, parfois de colère. Si chacun et chaque situation restent singuliers, les parents expriment régulièrement une difficulté à accepter la maladie de leur enfant.

Une appréhension du regard de l'autre est souvent verbalisée : la présentation du nouveau-né à la famille, les promenades, l'anticipation des interactions de l'enfant avec ses pairs, etc. Les questions, les regards peuvent être difficilement perçus et vécus. Certains parents peuvent présenter des conduites d'évitement ou de surprotection. L'environnement est ressenti comme potentiellement dangereux. Accompagner les parents pour surmonter ces difficultés (entretiens psychologiques, séances d'éducation thérapeutique) aidera au meilleur développement global de l'enfant.

L'atteinte corporelle, les aménagements dans la vie de l'enfant et de sa famille (fratrie, parents) peuvent être difficiles à accepter. Lorsque les parents doivent assurer les soins au retour à domicile, l'interaction parent-enfant, la fonction et la place de chacun des parents peuvent s'en trouver modifiées.

L'épuisement des parents, les répercussions sur leurs vies professionnelles et sociales, sur le couple parental, sont à évaluer et accompagner au cas par cas.

► Accompagnement social

Les assistants de service social, ont un rôle important dans l'orientation et l'accompagnement des personnes atteintes d'EBH et leurs familles. L'assistante sociale hospitalière joue un rôle d'écoute, de soutien et d'accompagnement du patient et de sa famille (parents, fratrie), un rôle d'évaluation de la situation sociale du patient et un rôle d'information, de conseil, d'orientation et d'accompagnement du patient et des parents dans les différentes démarches sociales. Une grille d'entretien standardisée (http://hopital-necker.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/14/files/2018/11/compterendu-aveclogos_Web.pdf) à destination des assistantes sociales pour une évaluation sociale de l'enfant atteint de maladie rare et de sa famille, est coordonnée par l'hôpital Necker-Enfants malades. L'assistant social participe au

projet thérapeutique et au maintien de la vie sociale et familiale lors des hospitalisations. La recherche d'un hébergement proche de l'hôpital représente une forte demande. En outre, permettre aux parents d'être présents à l'hôpital nécessite également de les informer quant aux dispositifs légaux. En effet, les parents d'un enfant gravement malade, salariés, non-salariés (travailleurs indépendants ou employeurs), stagiaires de la formation professionnelle rémunérée ou chômeurs indemnisés peuvent bénéficier d'un congé de présence parentale et de l'allocation journalière de présence parentale (AJPP).

Quand l'un des parents doit renoncer à son emploi, réduire son activité professionnelle, ou recourir à une tierce personne, ainsi que pallier des dépenses supplémentaires, l'instruction d'une demande d'Allocation de l'Education de l'Enfant Handicapé s'avère nécessaire, mais suppose d'accompagner les parents dans l'acceptation du handicap.

► Rôle de l'aidant

L'épidermolyse bulleuse est une maladie qui impose aux personnes malades mais aussi aux aidants un important fardeau. La complexité de la prise en charge, sa pluridisciplinarité, la douleur psychologique et physique, chronique et aiguë engendrée par les plaies et leurs complications, et la rareté de la maladie peuvent créer des situations d'épuisement des aidants.

Les aidants agissent simultanément dans deux domaines :

Celui du soin : L'aidant prend très souvent des fonctions de soignant pour assurer les soins cutanés quotidiens complexes et longs à domicile. Il accompagne le patient aux différentes consultations ou aux visites dans les CRMR, assure la gestion, la préparation et l'administration des médicaments au quotidien (compléments alimentaires, antalgiques, anti prurigineux, alimentation souvent lente et compliquée, lente voire par voie entérale ...); l'aide aux tâches du quotidien (s'habiller, se chausser, porter les choses lourdes); la reconnaissance des signes d'alerte (infection cutanée, plaies à l'œsophage ou dans les yeux ...); la coordination des interventions des professionnels de santé.

Celui du quotidien : la gestion des plaies cutanées implique de faire des lessives très souvent (draps et vêtements souvent tâchés par le suintement des plaies).

Une surveillance et stimulation nutritionnelle (nécessité d'un apport calorique important) prend aussi souvent du temps et de l'énergie. Le caractère évolutif de la maladie et la lourdeur des soins entraînent une augmentation des troubles de l'anxiété et de la dépression par rapport à la population générale. L'aidant a donc un rôle important dans le soutien moral du patient tout au long de sa vie. L'aidant endosse aussi un rôle dans les démarches administratives et d'accès aux droits. Le cumul de ces charges aboutit à des situations instables et souvent imprévisibles inscrites dans la durée, implique une vigilance continue et de l'anxiété, ce qui génère des périodes d'épuisement, des troubles de santé physique ou psychique, et qui altère la vie familiale, conjugale et sociale, l'activité professionnelle, le niveau de vie. Le manque de solution de répit amène souvent les couples à se ressourcer à tour de rôle.

Le proche aidant doit être accompagné par l'équipe du CRCM et par les professionnels du secteur médico-social de proximité afin qu'il puisse concilier sa fonction d'aidant et sa vie quotidienne.

► L'ouverture des droits

Pour toute famille et quelle que soit la forme d'EBH, la situation sociale de la famille et/ou du patient sera évaluée dès le diagnostic : couverture sociale (assurance maladie et mutuelle), organisation

familiale, relations aux soins... Cette prise en charge initiale est essentielle et fait partie intégrante du parcours de soins du patient et de ses proches. Elle prévient régulièrement les difficultés ultérieures, permet l'ouverture des droits du patient [Dossiers Affection Longue Durée (ALD) et Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH)] et souvent de ses parents (Allocation Journalière de Présence parentale : AJPP par exemple). Elle permettra d'appréhender l'organisation du retour à domicile (Aménagement du domicile, organisation d'une hospitalisation à domicile).

L'instruction d'un dossier auprès de la MDPH va permettre aux patients de bénéficier d'aides pour soutenir et organiser la prise en charge du handicap et de ses conséquences :

L'Allocation d'Education pour l'Enfant Handicapé : aides financières pour la prise en charge de certaines dépenses de santé non couvertes par le dossier de l'ALD déposé auprès de la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM). Cette prestation familiale est versée par la CAF. Cette allocation a pour but d'aider les familles à faire face aux frais supplémentaires qu'entraîne la maladie d'un enfant de moins de 20 ans. Elle est composée d'un montant de base auquel peut s'ajouter un complément qui varie en fonction de la nature et de la gravité du handicap. Une majoration est prévue pour le parent isolé. Le montant de cette allocation peut varier au cours du temps à la hausse comme à la baisse.

La Prestation de Compensation du Handicap (PCH)

La PCH est une aide financière versée par le département. Elle permet de soutenir les dépenses liées à la perte d'autonomie. La PCH couvre 5 formes d'aide (humaine, technique, aménagement du logement, transport, aide spécifique ou exceptionnelle, animalière). L'attribution de la PCH est sans condition de ressources, même si le montant de l'aide varie en fonction de vos ressources. Elle dépend du degré d'autonomie, de l'âge, des ressources et du lieu de résidence du patient, de vos ressources. La PCH est attribuée à vie si l'état de santé du patient ne peut pas s'améliorer. Dans le cadre de l'EBH par exemple, elle peut permettre de dédommager l'aidant familial qui a cessé son activité professionnelle pour prendre en charge le patient à domicile.

Pour un enfant par exemple, il faut qu'il bénéficie déjà de l'AEEH. Il est possible lors de l'instruction du dossier MDPH de solliciter la PCH « aides humaines » et l'AEEH « complément ». Il sera possible de choisir entre les deux propositions de la commission.

La Carte Mobilité Inclusion (CMI)

La CMI a pour but de faciliter les déplacements en situation de perte d'autonomie. Il existe trois CMI. La CMI stationnement permet de se garer gratuitement. La CMI priorité permet d'éviter les files d'attente ou d'avoir une place assise. La CMI invalidité, en cas de perte importante d'autonomie, complète la CMI priorité par des réductions dans les transports et des avantages fiscaux.

Le dossier MDPH nécessite d'être complété avec rigueur en particulier sur les conséquences liées la maladie, la partie consacrée au projet de vie quotidienne est indispensable pour favoriser la compréhension de la commission. Cette partie est complétée par le patient et/ou la famille. Ils pourront être conseillés par une assistante sociale. Une vidéo expliquant les différentes parties du dossier et une façon de les compléter est disponible sur le site de la FIMARAD (<https://fimarad.org/>)

► La scolarisation

Les enfants, adolescents et jeunes adultes atteints de maladie rare peuvent se trouver dans une situation de handicap nécessitant des dispositions particulières pour leur parcours scolaire, universitaire ou de formation professionnelle.

La loi n°2005-102 du 11 février 2005 pour l'égalité des droits et des chances, la participation et la citoyenneté des personnes handicapées fait obligation :

- D'inscrire et d'accueillir l'élève dans l'établissement scolaire le plus proche de son domicile (établissement de référence) ou dans celui vers lequel l'élève a été orienté ;
- D'associer étroitement les parents à la décision d'orientation de leur enfant et à toutes les étapes de la définition de son projet personnalisé de scolarisation (PPS) ;
- De garantir la continuité d'un parcours scolaire, adapté aux compétences et aux besoins de l'élève ;
- De garantir l'égalité des chances entre les candidats en situation de handicap et les autres candidats lors des épreuves d'examen ou de concours de l'Éducation Nationale.

L'article L. 111-1 du Code de l'éducation affirme que le service public de l'éducation veille à la scolarisation inclusive de tous les enfants, sans aucune distinction. Il consacre ainsi une approche nouvelle : quels que soient les besoins particuliers de l'élève, c'est à l'école de s'assurer que l'environnement est adapté à sa scolarité.

L'anticipation est un élément clé de la scolarisation des enfants atteints d'EBH. La majorité d'entre eux intègre l'école dès la maternelle.

Pour certains, des aménagements sont nécessaires et seront décrits dans le Projet d'Accueil Individualisé (PAI) : par exemple double jeu de livres, recours à l'AESH (Accompagnement des Elèves en Situation de Handicap) ou l'intervention d'une équipe du Service d'Education Spéciale et de Soins à Domicile (SESSAD) qui nécessitera un Projet Personnalisé de Scolarisation (PPS) et donc une demande auprès de la MDPH.

Il est recommandé d'entamer les démarches dès le début de l'année de la première rentrée scolaire (six mois avant la rentrée). Ainsi la première étape sera d'inscrire l'enfant auprès de l'école de secteur. Différentes démarches seront nécessaires pour organiser les aménagements ou le soutien de l'enfant sur son lieu de scolarisation :

- A la demande de la famille, le PAI est mis en œuvre par le directeur d'école ou le chef d'établissement et en concertation avec le médecin de l'Éducation Nationale et l'infirmier, à partir notamment des besoins de soins précisés par une ordonnance du médecin traitant.

Le PAI est formalisé par un document écrit. Il est spécifique et individuellement adapté à l'enfant et sa maladie. Le formulaire est habituellement fourni par l'établissement scolaire. Le document fait l'objet d'une réactualisation au moins annuelle. Des modifications au cours de l'année scolaire sont possibles.

Lorsque le PAI n'est pas suffisant pour la mise en place de besoins nécessaires, le recours à un PPS fourni par la MDPH est possible.

- Le PPS concerne tous les élèves dont la situation répond à la définition du handicap telle qu'elle est posée dans l'article L. 114 du Code de l'action sociale et des familles : « toute limitation d'activité ou restriction de participation à la vie en société subie dans son environnement par une personne en raison

d'une altération substantielle, durable ou définitive d'une ou plusieurs fonctions physiques, sensorielles, mentales, cognitives ou psychiques, d'un polyhandicap ou d'un trouble de la santé invalidant » et pour lesquels la commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) s'est prononcée quelles que soient les modalités de scolarisation. Le PPS définit et coordonne les modalités de déroulement de la scolarité et les actions pédagogiques, psychologiques, éducatives, sociales, médicales et paramédicales répondant aux besoins particuliers des élèves ayant un handicap.

Le PPS est élaboré par l'équipe pluridisciplinaire de la MDPH après sollicitation de celle-ci par la famille, en tenant compte des souhaits de l'enfant ou de l'adolescent et de ses parents, ainsi que des données relatives à l'évaluation de ses besoins. Ces données sont recueillies notamment grâce au Guide d'évaluation des besoins de compensation en matière de scolarisation (Geva-Sco).

Les décisions relatives au parcours scolaire des élèves en situation de handicap relèvent de la CDAPH et concernent :

- Le maintien en maternelle ;
- L'orientation en école ordinaire, que ce soit en classe ordinaire avec un accompagnement individuel, ou en dispositif collectif (Ulis, etc.) ou dans l'enseignement général et professionnel adapté (Segpa et Erea) ;
- L'orientation en unité d'enseignement (UE interne, externe ou les deux) d'un établissement ou service médico-social (ESMS) ;
- L'orientation en scolarité à temps partagé entre un établissement scolaire et l'unité d'enseignement d'un établissement ou service médico-social
- L'orientation en école ordinaire avec un accompagnement par un établissement ou service médico-social (ESMS, SESSAD...);

Dans le cadre de l'EBH, il est fréquent de solliciter la MDPH afin que l'enfant puisse bénéficier d'un accompagnement par un SESSAD ou une AESH (ex AVS). En liaison avec les familles, ces dispositifs assurent aux patients âgés de moins de 20 ans, une prise en charge et l'accompagnement d'un service d'éducation adaptée du secteur médico-social avec un soutien individualisé à la scolarisation en milieu ordinaire ou une aide à l'acquisition de l'autonomie. Ils interviennent dans tous les milieux de vie de l'enfant ou du jeune : à domicile, en milieu halte-garderie, dans les structures scolaires, en centre de vacances et de loisirs. Cela permettra par exemple que les différentes prises en charge (psychomotricité, kinésithérapie) puissent être coordonnées et organisées par une même équipe et pleinement intégrées dans l'emploi du temps du patient.

L'AESH est une personne chargée de l'aide humaine auprès de l'enfant. Il a pour mission de favoriser l'autonomie de l'enfant, sans se substituer à lui dans la mesure du possible. Il pourra l'aider dans les déplacements, dans l'utilisation du matériel mais aussi dans la compréhension des consignes. L'AESH n'a pas pour mission de faire les soins. Lors de la rentrée, il est important que les parents échangent avec cette personne sur les besoins et les ressources de l'enfant afin de s'accorder sur ce qui est essentiel. L'AESH pourra être particulièrement attentif à ce que l'enfant ne soit pas bousculé par ses camarades ou aux risques de chute dans la cour de récréation.

Dans les situations de mobilité réduite ou difficile, une prise en charge du transport vers l'établissement scolaire est possible dans les conditions prévues dans le Code de l'éducation aux articles R. 213-13 à R. 213-16, ou, en région Île-de-France, aux articles D. 213-22 à D. 213-26. La demande doit être faite au chef de l'établissement scolaire qui sollicitera le département concerné.

Lors des hospitalisations ou si l'enfant ne peut aller temporairement (pour une durée de 2 à 3 semaines) à l'école du fait de la maladie il peut bénéficier de l'Accompagnement Pédagogique A Domicile, à l'Hôpital ou à l'Ecole (APADHE, ex SAPAD). Ce dispositif permet de poursuivre les apprentissages scolaires, d'éviter de trop nombreuses ruptures de scolarité, de retourner en classe sans décalage excessif dans les acquisitions scolaires et de maintenir le lien avec l'établissement scolaire et avec les camarades de classe.

Sont concernés les élèves des écoles et établissements scolaires publics ou privés sous contrat. Ce dispositif peut s'appuyer sur un partenariat des services départementaux de l'Éducation Nationale avec des associations agréées.

L'APADHE a pour objectifs principaux de :

- Garantir à l'enfant ou l'adolescent empêché pour raison de santé la poursuite de sa scolarité, dans son lieu de vie, à domicile, à l'école ou en établissement de santé ;
- Limiter les ruptures dans les parcours de scolarisation des élèves ;
- Optimiser les liens entre la famille, l'élève, les professionnels de l'école et les acteurs du soin ;
- Permettre à l'élève de bénéficier d'adaptations pédagogiques adaptées à ses besoins, hors Plan d'Accompagnement Personnalisé (PAP) ;
- Maintenir et faciliter le lien social de l'enfant avec sa classe, élèves comme adultes ;
- Anticiper un retour de l'élève en classe dans les meilleures conditions au regard de ses besoins ;
- Permettre un accompagnement pédagogique renforcé si nécessaire après son retour en classe en cas de reprise progressive.

La demande peut être faite soit par les parents, soit par le chef d'établissement où l'enfant est scolarisé. Elle nécessite un certificat médical du médecin traitant. La demande est faite auprès de l'Inspecteur d'Académie - Directeur Académique des Services de l'Éducation Nationale (IA-DA-SEN) du département.

L'assistance pédagogique est gratuite pour les familles. Le coordinateur de l'APADHE gère le dossier de l'élève et établit un projet pédagogique en lien avec les services médicaux impliqués, en particulier la médecine scolaire. L'accompagnement pédagogique est assuré par des enseignants titulaires, si possible le professeur des écoles, les professeurs habituels de l'élève ou d'autres enseignants volontaires de l'établissement. Avec l'avis du médecin traitant, le médecin de l'Éducation Nationale, conseiller technique, détermine si l'état de l'enfant justifie la mise en place du dispositif et dans quelles conditions.

L'anticipation dans les démarches s'étend à l'orientation scolaire et professionnelle. Certains métiers peuvent être rendus complexes par la maladie elle-même ou ses traitements.

Transmettre l'information, coopérer avec l'éducation nationale dans le projet d'orientation limitera l'échec du jeune à son arrivée sur le marché de l'emploi.

Dès le collège, l'orientation doit être abordée.

Documents ressources :

En savoir plus : « Maladies rares : besoins éducatifs particuliers (BEP) » par le projet « Tous à l'école » : www.tousalecole.fr

FOCUS : Une vidéo de la CNSA « Aller à l'école en ayant une maladie rare ou un handicap rare »

► Vie professionnelle des parents

Souvent l'un des deux parents diminue ou cesse son activité professionnelle pendant quelques mois ou années. Cet arrêt d'activité est souvent lié à la volonté parentale de ne pas confier l'enfant à une tierce personne avant l'entrée à l'école ou à l'impossibilité de trouver un mode de garde.

L'admission en crèche ou le recours à une assistante maternelle sont possibles. La mise en place d'un PAI est recommandée pour aider les professionnels qui vont accueillir l'enfant. Le centre de référence peut soutenir cette démarche et dans la mesure du possible participer à la formation du personnel à qui sera confié l'enfant.

L'allocation journalière de présence parentale (AJPP) permet aux parents de prendre en charge l'enfant et ses soins à domicile en conservant une activité professionnelle. Ce congé est ouvert à tout salarié dont l'enfant est atteint d'une maladie, en situation de handicap ou victime d'un accident d'une particulière gravité rendant indispensable une présence soutenue à ses côtés et des soins contraignants. Le nombre de jours de congé dont peut bénéficier le salarié est au maximum de 310 jours ouvrés (soit 14 mois) sur une période de 3 ans pour un même enfant (formulaire Cerfa n°12666*03 rempli par le parent concerné et le médecin de l'enfant).

Doivent être pensées et évaluées régulièrement les possibles ruptures successives et les événements qui peuvent déséquilibrer l'équilibre de vie du patient et de son environnement affectif.

● *Prévenir l'épuisement parental : la complexité du parent soignant*

Les familles acquièrent rapidement les compétences, voire une expertise, pour les soins de LEUR enfant. Ils sont souvent les relais involontaires pour la formation des intervenants de santé au domicile. La mise en place de soignants à domicile est souvent complexe pour plusieurs raisons :

- Ils sont confrontés pour la première fois à cette maladie rare, et ses soins spécifiques non appris lors de la formation initiale. Ils sont alors souvent formés par les parents et il est extrêmement rare que les soignants à domicile gèrent les soins sans les parents.

- Aujourd'hui la tarification faible du soin lié à l'épidermolyse bulleuse est un véritable frein dans la recherche d'infirmiers libéraux.

- L'épuisement des soignants et la difficulté à maintenir une équipe de soins au domicile plusieurs années. Il est donc fréquent que l'enfant grandissant, les parents assurent progressivement les soins. Il existe aujourd'hui peu de structures d'aval en mesure d'accueillir au long cours les enfants atteints d'épidermolyse bulleuse. Quelques structures sont identifiées par les centres de référence maladie rare.

● *Prévenir le déséquilibre budgétaire*

Les dépenses de santé liées à la maladie sont importantes : produits non remboursés par l'assurance maladie, dépassement d'honoraires, frais d'habillement et d'hygiène, frais de transport, arrêt ou diminution du temps de travail, éloignement géographique et coût des hospitalisations qui ne se limitent pas au seul enfant malade.

Un accompagnement social est donc nécessaire afin d'aider les familles à ouvrir leurs droits sociaux et à prévenir un déséquilibre budgétaire.

► **Le logement**

L'adaptation du logement à la situation de handicap du patient peut relever d'une demande de PCH « aménagement du logement ». Ces aménagements doivent répondre à des besoins directement liés aux limitations d'activité de la personne en situation de handicap. Ces limitations peuvent être définitives ou temporaires. Si elles sont temporaires, elles doivent toutefois être d'une durabilité prévisible d'au moins 1 an. En cas d'évolution prévisible du handicap (délai prévisible inférieur à 1 an), il est possible d'anticiper les travaux d'aménagement afin de prévenir la perte d'autonomie. Les aménagements peuvent porter sur :

- L'adaptation d'une ou de plusieurs pièces
- La circulation à l'intérieur du logement
- Les changements de niveaux pour accéder à l'ensemble des pièces si le logement s'organise sur plusieurs niveaux
- La domotique
- La création d'une extension si cela s'avère indispensable à l'accessibilité
- L'installation d'une climatisation

Le montant total attribuable est de 10 000 euros sur une période de 10 ans.

Si le montant évalué des travaux est inférieur à 1500 euros, l'aide apportée correspondra à la totalité du montant. Si le montant évalué des travaux est supérieur à 1500 euros, l'aide correspondra à 50% de ce montant sans dépasser 10 000 euros. Les travaux d'aménagement doivent débuter durant les 12 mois qui suivent la notification de la décision d'attribution et être achevés avant la fin de la troisième année. Dans le cadre de l'EBH, l'aménagement de la salle de bain ou de l'espace de soins sont régulièrement discutés. Des professionnels des soins peuvent conseiller les familles en particulier les ergothérapeutes.

► **Accompagnement éducatif**

La maladie de l'enfant s'additionne et majore la fatigue du jeune parent. Très vite, si les parents ne peuvent déléguer ou être aidés, le risque de se sentir « épuisé » est réel.

L'altération du toucher, du contact peau à peau, considérés comme précieux dans la construction du lien mère/enfant, induisent une fragilité parentale : « Comment câliner, rassurer, protéger mon enfant ? ».

Le rôle éducatif parental est fragilisé. Conjuguer la fermeté et la bienveillance, nécessaires à l'éducation de l'enfant, est un exercice complexe face à la maladie chronique en particulier quand l'enfant subit des soins quotidiens ou qu'il a mal. Il est possible de soutenir les parents dans leur parentalité par la mise en place de soutien à domicile (intervention de Technicienne de l'intervention sociale et familiale (TISF) ou éducateurs par exemple).

5 SUIVI DES EBH

Il est important de souligner d'emblée que de nombreux actes et prises en charge indispensables ne sont pas actuellement reconnus dans la prise en charge de ces patients, ce qui limite considérablement la qualité des soins en dehors des structures hospitalières/médicalisées et favorise des complications qui pourraient être mieux anticipées voire évitées.

La non-reconnaissance de la lourdeur du soin infirmier à domicile, avec l'absence d'une cotation en rapport avec la durée de ce soin (2 à 3h) est un problème considérable rendant extrêmement difficile l'organisation d'un réseau de soins par IDE de proximité du lieu de vie. La conséquence en est un nombre d'hospitalisation et des durées d'hospitalisation plus importantes et un impact considérable sur le fardeau individuel de ces familles.

5.1 Professionnels impliqués

5.1.1 Les professionnels médicaux impliqués

Par ordre alphabétique :

- Anesthésistes, algologues : prise en charge de la douleur chronique et des complications douloureuses aiguës.
- Cardiologue : dépistage et prise en charge des complications.
- Chirurgien plasticien (chirurgie réparatrice) : chirurgie carcinologique, chirurgie mains et pieds, auto greffes des plaies chroniques.
- Dermatologue : surveillance régulière de la cicatrisation et des risques de cancérisation.
- Endocrinologue : dépistage et prise en charge des complications (troubles de la croissance chez les enfants).
- Gastro-entérologue : suivi en cas de complications présentes ou suspectées.
- Généticien/ conseil génétique/médecins PMA
- Généraliste
- Gynécologue : suivi en cas de complications présentes ou suspectées.
- Néphrologue : dépistage et prise en charge des complications.
- Ophthalmologiste : suivi minimum 1 fois par an, plus en cas de complications présentes ou suspectées.
- Oncologue, radiothérapeute : prise en charge des complications oncologiques.
- ORL : suivi en cas de complications présentes ou suspectées.
- Pédiatre : suivi de l'enfant.
- Psychiatre : en cas de syndrome anxio-dépressif réactionnel
- Radiologue : pose et changement des gastrostomies.
- Rhumatologue : dépistage et prise en charge des complications.
- Stomatologue/dentiste, odontologue : suivi systématique, au minimum 1 fois par an ou plus en cas de complications présentes ou suspectées. Importance d'une l'hygiène bucco-dentaire stricte.
- Urologue : suivi en cas de complications présentes ou suspectées.

Le parcours de soin est sous la responsabilité d'un dermatologue référent qui coordonne un réseau de professionnel de santé et doit faire le lien avec les spécialistes des centres de référence et/ou compétence ainsi que le réseau médical de ville. Le lien ville hôpital nécessite d'être renforcé. **Le rôle du médecin traitant, généraliste ou pédiatre est au 1^{er} plan.**

5.1.2 Les professionnels paramédicaux impliqués

Par ordre alphabétique :

- Infirmière : soins à domicile qui peuvent nécessiter de 30 minutes à plusieurs heures de soin. Il est à nouveau essentiel de souligner l'importance de réévaluer d'urgence la cotation des actes infirmiers à domicile, en soulignant l'importance de valider un acte spécial « pansement EBH » avec une cotation en rapport.
- Kinésithérapeute, psychomotricien, ergothérapeute, rééducateur, orthésiste : prévention, dépistage et prise en charge des complications articulaires et aide à la marche.
- Nutritionniste/diététicienne : prévention et prise en charge de la dénutrition
- Pédiacre/Podologue : prise en charge des kératodermies palmoplantaires, confections semelles orthopédiques. Ce besoin peut être pris en charge par l'AEEH. Il est nécessaire de le mentionner dans le certificat médical.
- Psychologue : suivi systématique dans les formes les plus sévères et dans les périodes de vie les plus vulnérables (ex. pré-adolescence et adolescence) ; dans toutes les formes en fonction de la situation clinique et de son vécu.
- Stomathérapeute : suivi des patients gastrectomisés

5.1.3 Les professionnels socio-éducatifs impliqués

Par ordre alphabétique :

- Assistante sociale
- Conseillers d'orientation
- Enseignants

5.2 Liste des actes et des prestations

Cette liste ne serait être exhaustive, elle énumère le minimum nécessaire pour la meilleure prise en charge des EBH, sans tenir compte de besoins individuels supplémentaires, ni de nouveautés qui peuvent être mises sur le marché en terme, notamment de médicaments et de dispositifs médicaux.

5.2.1 Actes médicaux et paramédicaux

► Professionnels

Les professionnels travaillent avec les centres nationaux de référence ou un des centres de compétences.

► Particularités

Les EBH sont des maladies rares et hétérogènes en termes de gravité, complications et pronostic. Les formes graves (EBHD AR et EBJ H) peuvent être considérées comme des maladies systémiques du fait d'un syndrome inflammatoire majeur associé à des complications multi viscérales liées directement ou indirectement à la fragilité cutanéomuqueuse extrême. Il pourra être mis en évidence d'autres manifestations encore plus rares mais qui pourraient nécessiter des actes et des prestations non prévus par le document actuel (par exemple, rupture œsophagienne ou insuffisance rénale

terminale en rapport avec une amylose ou une néphropathie à IgA pouvant nécessiter une hémodialyse). Dans ce cas une prise en charge au « coup par coup » pourra être autorisée par accord entre le centre de référence/compétence et la cellule maladies rares de la CNAM.

► **Éducation thérapeutique**

L'éducation thérapeutique constitue une dimension essentielle pour la meilleure autonomisation des familles et le dépistage précoce des complications. Elle doit veiller à l'implication du patient souffrant d'EBH : intelligibilité de sa maladie, de son caractère génétique et incurable, connaissance des complications spécifiques, prévention et prise en charge des lésions cutanéomuqueuses (pansements adaptés) ou des complications, nécessité d'un suivi régulier en centre de référence/compétence pour la prévention et prise en charge des complications, aménagement du mode de vie.

Le médecin évoquera au plus tôt l'existence de l'association de patients DEBRA France, la décision de la contacter ou non devant revenir au patient.

Outre l'apport d'un soutien moral et matériel, l'association contribue à la diffusion de l'information sur la maladie et à la promotion de la recherche. L'association participe activement à l'éducation thérapeutique en informant, orientant, aidant, soutenant le patient et ses proches. Les associations favorisent les échanges entre les familles touchées par l'épidermolyse bulleuse en leur donnant la possibilité de se rencontrer, mais aussi d'échanger avec des médecins et/ou des accompagnants professionnels, psychologues et assistantes sociales entre autres. Enfin, elle oriente vers les centres experts de la maladie les familles avec lesquelles elle est en contact.

L'organisation des soins à domicile peut être complexe en fonction de la forme d'EBH, de la lourdeur et de la complexité des soins : dans ce cas HAD, IDE et auxiliaires de vie sont indispensables.

Dans certaines situations de vie et de sévérité de l'évolution, la prise en charge à domicile est impossible. Des centres d'aval à l'hospitalisation aiguë sont indispensables à développer.

5.2.2 Examens complémentaires

► **Examens à visée diagnostique**

Prélèvements réalisés en centre de référence ou de compétence : biopsie cutanée et analyse en centre de référence :

- Microscopie optique
- Immunohistochimie

Prélèvement sanguin pour diagnostic moléculaire adressé au laboratoire moléculaire hospitalier agréé pour le diagnostic moléculaire des EBH.

Cette liste est disponible sur le site de la filière FIMARAD : www.fimarad.org.

► **Examens à visée de diagnostic anténatal**

- Echographie
- Amniocentèse
- Diagnostic préimplantatoire

► Examens à visée de dépistage/prévention des complications

Leur nature et leur fréquence sont à adapter à la forme d'EBH (type et sous type) et à l'âge du patient.

● *Examens sanguins*

- NFS, CRP
- Ionogramme, glycémie
- Bilan hépatique
- Hémostase (TP, TCA, fibrinogène)
- Bilan rénal (urée, créatinine)
- Bilan nutritionnel (albumine, protides totaux, orosomucoïde, lipides)
- Bilan ferrique (fer sérique, ferritinémie, récepteur soluble de la transferrine, coefficient de saturation)
- Dosages vitaminiques (vitamine A, B1, B2, B6, C, D, E, PP, folates, B12)
- Dosages d'oligoéléments (cuivre, zinc, sélénium, magnésium)
- Carnitinémie
- Bilan phosphocalcique avec PTH et vitamine D
- Protéine amyloïde

● *Examens urinaires*

- Bandelette urinaire systématique. Si leucocytes + : ECBU, si protéines + : protéinurie sur échantillon

Une fois par an :

- Protéinurie sur échantillon
- Microalbuminémie
- Créatininurie
- Protéinurie/créatininurie
- Ionogramme urinaire
- ECBU

● *Bilan infectieux*

- Prélèvements cutanés : bactériologiques (dirigés si lésions d'allure surinfectée et cartographie microbienne systématique des gites une fois par an) ; virologiques (HSV) ; mycologiques.
- Hémocultures

5.2.3 Actes techniques et thérapeutiques

● *Traitements chirurgicaux*

- Chirurgie des mains et des pieds en cas de séquelles fonctionnelles (synéchies)
- Dilatation de l'œsophage par sonde à ballonnet sous contrôle scopique
- Pose de gastrostomie (radiologique quand possible)
- Trachéotomie en cas de sténose trachéale au-delà de mesures locales (ablation de granulomes laryngés par exemple) (formes jonctionnelles)
- Correction d'une sténose du pylore associée à des formes particulières

• **Actes ophtalmologiques**

- Pose de lentilles antalgiques ou de MAH
- Transplantation de cellules souches limbiques et autres reconstructions de la surface oculaire
- Chirurgie carcinologique des carcinomes épidermoïdes cutanés ou muqueux
- Autogreffes de peau des plaies chroniques non carcinomateuses
- Chirurgie dentaire
- Sections de brides intrabuccales
- Soins ou avulsions dentaires dents cariées
- Pose de couronnes
- Prothèses dentaires amovibles ou fixes en cas d'édentation (anomalies intrinsèques de l'émail dentaire, polycaries)

• **Chirurgie proctologique : fistules, sténoses**

5.2.4 Traitements pharmacologiques (Attention : cette liste de saurait être exhaustive)

- Sérum physiologique
- Bicarbonate de sodium
- Émollients cutanés
- Analgésiques topiques cutanés (EMLA, Versartis®) et muqueux (Xylocaïne visqueuse®)
- Antiseptiques topiques (lotions, gels moussants)
- Antibiotiques topiques et oraux
- Lubrifiant (vaseline)
- Dermocorticoïdes
- Cicatrisants topiques
- Oleogel
- Ecran solaire total
- Antiprurigineux (anti-H1) oraux
- Antibiotiques systémiques
- Antalgiques de tous niveaux
- Psychotropes : hypnotiques, anti-douleurs neuropathiques, antidépresseurs, neuroleptiques, benzodiazépines
- Anesthésiques (kétamine® ...)
- Bains de bouche antiseptique
- Solution pour nettoyage des yeux, paupières
- Pommade OPH vitamine A
- Collyres antiseptiques, antibiotiques, cicatrisants
- Larmes et gels artificiels
- Suppléments nutritifs
- Vitamines : A, E, C, D, B1, B6, B12, PP, E
- Fer oral ou fer injectable (Venofer®, Ferinject®)
- Cuivre, zinc, selenium, carnitine
- Fluor
- Calcium

- Nutrition entérale
- Laxatifs, lavements
- Inhibiteurs de la pompe à proton
- Losartan en cours d'évaluation
- Pansements digestifs
- Chimiothérapie des carcinomes épidermoïdes
- Anti EGF
- Anti PD1
- Corticoïdes (généraux, topiques)

5.2.5 Dispositifs et autres matériels : Attention : cette liste ne saurait être exhaustive

- Petit matériel : aiguilles stériles et ciseaux plats pour percer et découper les bulles ; bistouris pour les hyperkératoses
- Lentilles antalgiques et thérapeutiques (ulcérations/bulles cornéennes)
- Matériel pour amblyopie (aide visuelle optique)
- TheraBite® (maintien ouverture de bouche)
- Orthèses fixes et mobiles
- Fauteuil roulant manuel et électrique
- Fauteuil de douche ou baignoire aménagée
- Lit médicalisé
- Matelas médicalisé
- Gastrostomie, boutons
- Pansements siliconés primaires, secondaires, dispositifs de maintien y compris vêtements compressifs.
- Prothèses capillaires (alopécie cicatricielle)
- Autres : dermes équivalents, toxine botulique, greffe de cellules souche, hématopoïétiques ou de moëlle, thérapie génique, thérapie cellulaire, thérapie protéique.

5.2.6 Aménagement du lieu de vie (habitat) et du quotidien

- Equipement ergonomique habitat (volets roulants, portes coulissantes, plans inclinés pour le fauteuil)
- Salle de bain suffisamment grande, claire, aérée pour permettre les soins à domicile avec si nécessaire une baignoire adaptée au handicap du patient
- Ouvertures des portes suffisantes pour fauteuil roulant
- Humidificateur pour éviter assèchement et majorer les démangeaisons
- Climatisation du domicile et véhicule
- Véhicule adapté en cas de fauteuil roulant
- Ascenseur
- Chaussures sur mesure si nécessaire

6 Suivi, rythme et contenu des consultations

Le rythme des consultations/HDJ ou Hospitalisation traditionnelle de suivi est adapté à chaque forme d'EBH, mais aussi à chaque patient, les potentielles complications étant variables dans chaque forme, dans leur fréquence et leur sévérité.

Un minimum d'une consultation ou hospitalisation de jour ou hospitalisation traditionnelle par an, doit être systématique pour toutes les formes d'EBH, en centre de référence. Cette fréquence est plus importante dans les formes les plus sévères afin de permettre aux patients de bénéficier de la plateforme multidisciplinaire très spécialisée dans les CMR, le suivi de cohorte par ces CMR permettant l'optimisation de la mise en place de nouveaux protocoles de recherche clinique, indispensables à la meilleure prise en charge.

Le relais des soins, entre ces prises en charge en CMR, s'assure au sein d'un réseau villehôpital, impliquant les centres de compétence et les soignants de proximité du lieu de vie.

6.1 La période néonatale et première année de vie

Elles répondent à un besoin de suivi dépendant de chaque patient et de sa famille, de la sévérité de l'EBH, du retentissement sur la cellule familiale de la maladie, des soutiens logistiques à mettre/mis en place. La vulnérabilité de cette période de vie justifie également un suivi médical très régulier avec réévaluation des soins cutanés et de leurs modalités de à domicile, croissance et développement du nouveau-né/ nourrisson.

Cette période peut justifier des réévaluations initialement tous les mois (voire plus) puis tous les 3-6 mois avec au mieux des liens et une communication étroite à structurer et renforcer tout au long de l'évolution entre équipe CRMR/CCMR et le réseau de soignants Ville (généraliste, pédiatre, soignants ...). Ce suivi rapproché est nécessaire pour toutes les formes d'EBH dans cette période de vie.

6.2 Suivi au long cours

Les principales données du suivi sont rapportées dans les tableaux suivants, à réadapter à chaque patient.

Dans tous les cas, une visite au moins 1 fois/an dans un CRMR est indispensable pour une évaluation complète du patient, suivi de plaies chroniques. C'est aussi le moment d'une information sur la recherche transversale, les protocoles thérapeutiques nouveaux.

Les besoins chez l'enfant en développement permanent justifient des évaluations plus régulières que celles rapportées en moyenne dans les tableaux suivants, avec l'intervention et le soutien de toute l'équipe experte pour les EBH médicale et paramédicales.

Patients avec EBD dominante	
CMR	Evaluation à 3 mois (présentiel ou par téléconsultation) pour évaluer la prise en charge initiale proposée.
	La prise en charge ultérieure dépend de la demande des patients et/ou du médecin traitant.
Proximité	Podologue-pédicure
Patients avec EBDR – EB Kindler	
Enfants	
CMR	Suivi en hôpital de jour ou traditionnel entre 2 à 4 fois par an en fonction de la sévérité et de l'éloignement géographique pour prise en charge multidisciplinaire : dermatologue, algologue, diététicien, psychologue, gastro-entérologue, ophtalmologue, ORL, podologue-pédicure, dentiste, médecin rééducateur.
	Suivi biologique 1 à 2 fois par an (cf bilan nutritionnel) en fonction de la croissance staturo-pondérale.
Proximité	Suivi pédiatrique classique
	Suivi au mieux en CAMSP pour prise en charge : psychologique, psychomotricité, ergothérapie, orthophonie (si troubles de l'oralité), pédicure. Sinon faire demande d'allocation à la MDPH pour faire face à ces prises en charge paramédicales non remboursées par la sécurité sociale en pratique libérale pour la plupart.
	Suivi ophtalmologique si atteinte oculaire en lien avec l'ophtalmologue de proximité en fonction des poussées bulleuses.
	Psychologue
	Pédicure-podologue
	Dentiste pour détartrage et prévention/soins des caries
Adultes	
CMR	Suivi en hôpital de jour 1 à 4 fois par an pour prise en charge multidisciplinaire : dermatologue, algologue, diététicien, psychologue, podologue-pédicure, dentiste et/ou stomatologue, gynécologue, médecin rééducateur.
	Suivi tous les 3 mois en dermatologie pour dépistage des carcinomes dès le premier carcinome.
	Suivi biologique 1 à 2 fois par an (cf bilan nutritionnel, rénal (sang et urines), inflammatoire, hématologique) en fonction de l'état nutritionnel.
	Ostéodensitométrie, échographie cardiaque, TOGD à adapter à la sévérité et la symptomatologie
Proximité	Kinésithérapie
	Algologie en lien avec le CNR
	Dentiste pour détartrage et prévention/soins des caries
	Gynécologue (EB Kindler et EBDR inversée)
	Suivi ophtalmologique si atteinte oculaire en lien avec l'ophtalmologue de proximité en fonction des poussées bulleuses.
	Psychologue

Suivi des patients avec EBD ou EB kindler après première visite en CMR

Patients avec EBJ létale	
Suivi palliatif en hospitalisation ou si possible en HAD pédiatrique dédiée jusqu'au décès avec recours auprès du médecin référent du CNR autant que nécessaire pour aider les équipes de proximité.	
Patients avec EBJ généralisée	
Enfants	
CMR	Suivi en hôpital de jour ou traditionnel entre 2 à 4 fois par an en fonction de la sévérité et de l'éloignement géographique pour prise en charge multidisciplinaire : dermatologue, algologue, diététicien, psychologue, gastro-entérologue, podologue-pédicure, dentiste, médecin rééducateur.
	Suivi biologique 1 à 2 fois par an (cf bilan nutritionnel) en fonction de la croissance staturo-pondérale.
Proximité	Suivi pédiatrique classique
	Suivi au mieux en CAMSP pour prise en charge : psychologique, psychomotricité, ergothérapie, orthophonie (si troubles de l'oralité), pédicure. Sinon faire demande d'allocation à la MDPH pour faire face à ces prises en charge paramédicales non remboursées par la sécurité sociale en pratique libérale pour la plupart.
	Suivi dentaire mensuel à trimestriel pour les patients avec atteinte de l'émail dès éruption dentaire en lien avec le dentiste de proximité
	Suivi ophtalmologique si atteinte oculaire en lien avec l'ophtalmologue de proximité en fonction des poussées bulleuses.
	Psychologue
	Pédicure-podologue
Adultes	
CMR	Suivi en hôpital de jour annuel pour prise en charge multidisciplinaire : dermatologue, algologue, diététicien, psychologue, podologue-pédicure, dentiste, médecin rééducateur.
	Suivi tous les 3 mois en dermatologie pour dépistage des carcinomes dès le premier carcinome.
Proximité	Suivi dentaire mensuel à trimestriel pour les patients avec atteinte de l'émail dès éruption dentaire en lien avec le dentiste de proximité
	Suivi ophtalmologique si atteinte oculaire en lien avec l'ophtalmologue de proximité en fonction des poussées bulleuses.
	Psychologue
	Podologue-pédicure

Suivi des patients avec EBJ après première visite en CMR

Patients avec EBS à prédominance palmo-plantaire	
CMR	Evaluation à 3 mois (présentiel ou par téléconsultation) pour évaluer la prise en charge initiale proposée.
	La prise en charge ultérieure dépend de la demande des patients et/ou du médecin traitant. Une consultation annuelle ou tous les deux ans avec consultation de dermatologie, algologie et podologue (+/- médecin rééducateur si symptomatologie) paraît raisonnable.
Proximité	Podologue-pédicure
Patients avec EBS généralisée	
Enfants	
CMR	Suivi en hôpital de jour ou traditionnel entre 1 à 3 fois par an en fonction de la sévérité et de l'éloignement géographique pour prise en charge multidisciplinaire : dermatologue, algologue, diététicien, psychologue, gastro-entérologue, podologue-pédicure, dentiste, médecin rééducateur.
	Suivi biologique au moins une fois par an (cf bilan nutritionnel) en fonction de la croissance staturo-pondérale.
Proximité	Suivi pédiatrique classique
	Suivi au mieux en CAMSP pour prise en charge : psychologique, psychomotricité, ergothérapie, orthophonie (si troubles de l'oralité), pédicure. Sinon faire demande d'allocation à la MDPH pour faire face à ces prises en charge paramédicales non remboursées par la sécurité sociale en pratique libérale pour la plupart.
Adultes	
CMR	Suivi en CNR annuel (à adapter à l'évolution de la maladie) pour consultation dermatologue, algologue et podologue-pédicure (+/- médecin rééducateur si symptomatologie).
Proximité	Podologue-pédicure

Suivi des patients avec EBS après première visite en CNR

6.3 Transition enfant/adulte

Le processus de transition doit être anticipé et bien organisé afin d'éviter les ruptures dans le parcours du jeune patient. **Un principe important de ce transfert est qu'il ne doit jamais se faire chez un jeune patient non préparé à l'occasion d'une complication aiguë de la maladie, chirurgicale et/ou carcinologique.**

Dans le cadre de l'EBH, il est donc indispensable d'évoquer la perspective d'un possible transfert dans les années à venir en sachant que, plus que l'âge physiologique, c'est la maturité et le souhait du patient et de ses parents (pleinement associés à ce processus) qui doivent être pris en compte. Dès que la décision du transfert est prise, il est souhaitable d'intégrer progressivement un ou des référents de l'équipe d'adultes sous forme de rendez-vous communs (69).

Il existe un guide pratique pour l'accompagnement des jeunes atteints de pathologies chroniques rares et accessibles via le lien suivant :

<https://drive.google.com/file/d/1wDfVWMSg5cl7OHeENdR9fZyGzh7MImEh/view>

Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire : réalisation d'une revue des données disponibles sur les épidermolyses bulleuses héréditaires.

Bases interrogées :

Bases généralistes :

- BDSP, Irdes, Refdoc
- Medline
- Embase
- National Library for Public Health
- Google scholar searches
- Current contents, Sci search

Bases spécialisées :

- EURONHEED (European Network of Health Economics Evaluation Databases)
- Bases d'évaluation de l'University of York : DARE, NHS EED, HTA
- Cochrane Library
- Clinicaltrials.gov
- Prospero

Agences gouvernementales :

- France (HAS), US (NIH), EN (HPA, EMA), Canada (PHAC)

Sites en lien avec la pathologie :

- Société savante
- Association de patient
- Orphanet
- Thérapeutique

Période de recherche :

Une période de publication entre 2015 et 2020 : les articles clés de l'avis des experts/groupes de travail antérieurs à cette date sont également intégrés.

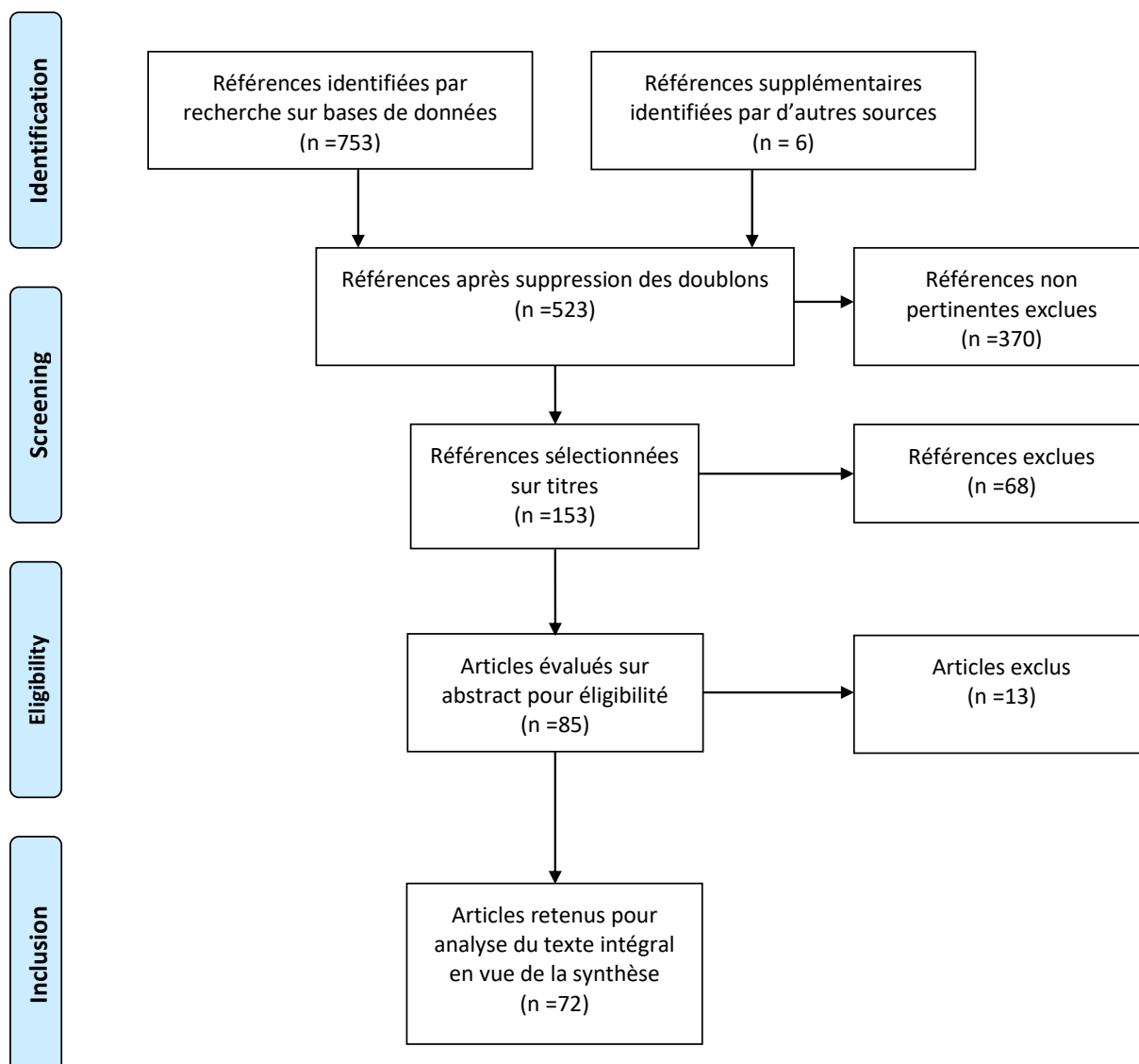
Langues retenues : Anglais – Français

Méthode et mots clés utilisés :

Méthode PICO

Mot / expression clé	Déclinaisons	Traductions
Épidermolyse bulleuse héréditaire	EB simple, EB jonctionnelle, EB dystrophique	epidermolysis bullosa, pruriginosa, Dystrophic

		epidermolysis bullosa pruriginosa,
Prise en charge diagnostique	Diagnostic / Diagnostique / Dépistage/ étiologie Recommandations Pratiques	Diagnosis / Diagnostic / Screening / Detection /etiology Guidelines Practices topical tacrolimus Thalidomide, ketamine, propofol, Topical ropivacaine, Losartan
Prise en charge thérapeutique	Prise en charge / Traitement, Examen / Test / Mesures	Management / Treatment / delivery of Healthcare / Exam / Test / Process Cellular therapy, Scleral lenses
Parcours de soins		Healthcare pathways / system / flow



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Nombre de références retenues : 72

Critères de sélection des articles

Revue des références bibliographiques : sélection des références publiées entre 2015 et 2020, spécifiques de la prise en charge des EBH, du diagnostic, du suivi des patients atteints d'EBH, articles de revue de la littérature, séries de cas.

Toutes les références bibliographiques clés/incontournables, guidelines ou autres documents existants de la littérature grise, documents non référencés (rapports groupe de travail ALD, synthèse de rencontres...) cités par les experts/groupe de travail ont été sélectionnés.

Annexe 2 : Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Bodemer pour la filière FIMARAD.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

Pr Christine BODEMER, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Groupe de travail multidisciplinaire

Dermatologie

Dr Nathalia Bellon, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Dr Emmanuelle BOURRAT, Service de dermatologie et MAGEC, CHU Paris-GH St-Louis Lariboisière F-Widal - Hôpital Saint-Louis, 1 avenue Claude Vellefaux 75010 PARIS

Dr Christine CHIAVERINI, Service de Dermatologie et CRM RP, Hôpital l'Archet 2 - CHU de Nice, 151, route Saint-Antoine de Ginestière CS 23079, 06202 Nice cedex 3

Pr Smail Hadj-Rabia, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Chirurgie, stomatologie et odontologie

Dr Clara JOSEPH, PhD, MCU-PH, responsable du département d'odontologie pédiatrique, Faculté de chirurgie dentaire, Membre du laboratoire EA 7354 MICORALIS, Université Côte d'Azur, CHU-Hopital St Roch, Nice.

Pr Philippe KÉMOUN, PhD, spécialité biologie orale, Faculté de chirurgie dentaire, Université Paul-Sabatier, centre de compétence des maladies orales rares, CHU de Toulouse. Laboratoire RESTORE (UMR 1301), équipe 4 « Got-It ». 4bis Avenue Hubert Curien. Bâtiment INCERE 31100 Toulouse

Anatomopathologie

Dr Stéphanie Leclerc-Mercier, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Médecine de la douleur

Dr Céline Gréco, Unité douleur et médecine palliative, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Psychologie

Mme Sarah Dimarcq, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Mme Isabelle Trémoulet, Service de Dermatologie, Hôpital de l'Archet, 151 route de Saint-Antoine, 06200 Nice

Ergothérapie

Mme Elodie Deladrière, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Psychomotricité

Elodie Riback, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Kinésithérapie

Elodie Prieur, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Socio-éducatif

Mme Hélène Dufresne
Service de Dermatologie et MAGEC
AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades,
149, rue de Sèvres,
75743 Paris cedex 15

Infirmières

Mme Sandrine Compain, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Mme Isabelle Corset, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Docteur en médecine

Dr Charles TAIEB
19 rue de Fontenay, 94300 Vincennes

Pédiatre

Dr Edith Gatbois
Pédiatre Cheffe de département Pédiatrie-Obstétrique, DMU REVE, HAD AP-HP, Paris

Association de patients

Mme Angélique Sauvestre, Directrice Debra France
Mme Gwenaëlle Ramolino, infirmière libérale, membre association Debra France.

Chef de projet MAGEC

Maryam Hammouche, Service de Dermatologie et MAGEC, AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, 149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

Annexe 2 bis : Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire pour l'élaboration du PNDS

Date	Type de réunion	Présents	Objectifs
02-févr-19			Lettre d'intention HAS
17-mai-20	Echanges emails	Tous	Présentation du projet par Pr Bodemer et mise en place du groupe d'experts
20-sept-20	Echanges emails	Tous	Discussion des avancées
12-oct-20	Echanges emails	CB	Echanges avec les centres de compétences
23-nov-20	Echanges emails	CB, Qualees	Revue littérature
29-nov-20	Echanges emails	Tous	Validation du plan de travail, sommaire
22-mars-21	Réunion virtuelle	CB, NB, SHR, AS, GR	Etat d'avancement
13-avr-21	Echanges emails	Tous	Envoi des parties respectives
30-avr-21	Echanges emails	Tous	Mise en place d'un dossier de travail partagé en ligne
05-mai-21	Echanges emails	HD, SC, SD, AS	Echanges concernant la partie 4
07-mai-21	Réunion virtuelle	Tous	Répartition du programme de travail
1er Juillet 2021	Réunion virtuelle	Tous	Point sur l'état d'avancement
01-août-21	Echanges emails	CB, MH, EB, CC	Envoi des parties finalisées
6 et 7 septembre 2021	Echanges emails	CB, SLM, NB, SHR, HD, SC, SD, CG	Relecture successive équipe Necker
8 et 9 Septembre 2021	Echanges emails	AS	Relecture association DEBRA
10 et 13 Septembre 2021	Echanges emails	EB	Relecture équipe St Louis
17-sept-21	Réunion virtuelle	CB, CC, EB	Réunion intermédiaire de relecture
18-sept-21	Echanges emails	CC	Relecture équipe Nice
21-sept-21	Réunion virtuelle	Tous	Réunion de consolidation
27-sept-21	Echanges emails	CT	Relecture médecin généraliste
28-sept-21	Echanges emails	EG	Relecture pédiatre
22 au 29 Septembre	Echanges emails	Tous	Corrections d'amélioration/finalisation

Annexe 3 : Liste et coordonnées des centres de référence et de compétence français labellisés pour la prise en charge des épidermolyses bulleuses héréditaires

L'ensemble des centres de référence et de compétence maladies rares dédiés aux EBH appartient au groupe des Centres de Référence Maladies Dermatologiques Rares d'Origine Génétique. Ils appartiennent eux-mêmes à la Filière des Maladies Rares en Dermatologie (FIMARAD) www.fimarad.org

Centres de référence

- Centre de référence des maladies dermatologiques rares d'origine génétique (MAGEC)

Centre multi-sites APHP

Date de la labellisation : 2004

Coordonnateur multi-sites : Pr Christine BODEMER

AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades,

Service de Dermatologie,

149, rue de Sèvres,

75743 Paris cedex 15

Site internet : <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/magec/>

Rdv : 01 44 49 43 37, dermatologie.hd@magec.nck.aphp.fr

Urgences: en semaine 01 42 19 26 29, **week-end et jours fériés** 01 42 19 26 29 ou 01 44 49 40 00 (poste 97580)

Responsable site Necker : Pr Christine BODEMER, service de Dermatologie

Responsable site Avicenne : Pr Frédéric CAUX, Service de Dermatologie

Responsable site Saint Louis : Dr Emmanuelle BOURRAT, Service de Dermatologie

- Centre de référence des épidermolyses bulleuses héréditaires

Date de la labellisation : 2007

Coordonnateur : Dr Christine CHIAVERINI

CHU de Nice, Service de Dermatologie - Hôpital l'Archet 2

151, route Saint-Antoine de Ginestière

CS 23079

06202 Nice cedex 3,

Site internet : <https://crrmrpsud-nice.fr>

Prise de rdv : 04 92 03 92 11

En cas d'urgence : 04 92 03 60 04

- Centre de référence des maladies dermatologiques rares

Centre multi-sites : Bordeaux-Toulouse

Date de la labellisation : 2005

Coordonnateur multi-sites : Dr Christine LABREZE

Responsable site Bordeaux : Dr Christine LABREZE, service de Dermatologie

CHU de Bordeaux, Hôpital Pellegrin pédiatrique, Unité de Dermatologie, Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux cedex,

<http://www.maladiesrarespeau.fr>

Prise de rdv : 05 56 79 49 62

En cas d'urgence : sec.dermatogenerale@chu-bordeaux.fr

Responsable site Toulouse : Pr Juliette MAZEREEUW-HAUTIER

Hôpital Larrey, Service de Dermatologie, 24, Chemin de Pouvoirville, TSA 30030, Toulouse 31059, cedex 9,

<https://www.chu-toulouse.fr/>

Prise de rdv : 05 67 77 81 41, (répondeur hors heures ouvrables orientant vers les infirmières d'hospitalisation).

Centre de compétence et réseau d'aval des centres de référence

Le manque de financement dédié alloué aux centres de compétences rend difficile le suivi d'une maladie aussi complexe que l'épidermolyse bulleuse. L'évaluation de l'état cutané y est rarement possible car nécessite souvent la réalisation d'un bain pour retirer les pansements et les refaire. Le temps de soin et d'analyse clinique nécessaire peut varier entre 2h00 et 4h. Les malades peuvent cependant être amenés à se rendre dans un centre hospitalier de proximité afin de réaliser des bilans sanguins dans de bonnes conditions (ex : Meopa pour les enfants ...) ou des injections de fer ou être transfusés en cas d'anémie.

Face à la complexité d'accéder à des professionnels ou des centres expérimentés dans la prise en charge de ces patients, les malades privilégient souvent une relation basée sur la confiance et la collaboration et une volonté de s'investir dans cette maladie complexe et chronophage à proximité de leur lieu de vie sur l'ensemble du territoire.

Dans tous les cas ce maillage doit s'articuler sur une communication forte avec les centres de référence avec de part et d'autre la disponibilité nécessaire pour ces échanges et la définition du meilleur parcours de soin pour un patient donné. Le réseau extra-hospitalier propre à chaque patient (médecin traitant, pédiatre, spécialistes) reste une composante essentielle de l'organisation.

Annexe 4 : Liste et coordonnées des laboratoires assurant le diagnostic des EBH

Laboratoires	Responsables	Activité
Laboratoire de Génétique CHU de Nice, Hôpital L'Archet 2 151 route Saint Antoine de Ginestiere 06200 Nice	Pr Véronique Paquis Dr Bruno Francou	Epidermolyses bulleuses Diagnostic Immunohistochimique - Diagnostic moléculaire par séquençage des gènes : <i>COL7A1, CDSN, COLXVII, CDSN, DSG1, DSP, DST, EXPH5, FERMT1, ITGA3, ITGA6, ITGB4, JUP, KLHL24, KRT5, KRT14, LAMA3, LAMB3, LAMC2, PKP1, PLEC, TGM5 et autres gènes de fragilité cutanée</i> - Diagnostic anténatal (à partir de 2022) - Diagnostic postnatal (à partir de 2022)
Fédération de Génétique Laboratoire de Génétique Moléculaire (Tour Lavoisier, 3eme étage) Hôpital Necker-Enfants Malades 149 rue de Sèvres, 75015 PARIS	Pr Julie Steffann	Diagnostic moléculaire par séquençage des gènes : <i>COL7A1, COLXVII, CDSN, DSG1, DSP, DST, EXPH5, FERMT1, ITGA3, ITGA6, ITGB4, JUP, KLHL24, KRT5, KRT14, LAMA3, LAMB3, LAMC2, PKP1, PLEC, TGM5</i> - Diagnostic postnatal - Diagnostic prénatal - Diagnostic préimplantatoire - Séquençage haut débit (panel de gènes)
Laboratoire d'anatomopathologie Hôpital Necker T Molina/ MAGEC Pr C Bodemer	Dr Stéphanie Leclerc-Mercier Dr Sylvie Freitag	Diagnostic des EBH par Histologie standard, Immunohistochimie Microscopie électronique

Annexe 5 : Classification des EB classiques (1)

<i>Niveau du clivage de la peau</i>	<i>Type d'EB</i>	<i>Mode de transmission</i>	<i>Gènes</i>	<i>Protéines cibles</i>	<i>Syndromique (S) ou non syndromique (NS) (70)</i>
Intra épidermal	EB simplex	Autosomique dominant	<i>KRT5,</i>	Kératine 5 et 14	NS
			<i>KRT14</i>		
			<i>PLEC</i> <i>KLHL24</i>	Plectine Kelch-like member 14	S
		Autosomique récessif	<i>KRT5,</i>	Kératine 5 et 14	
			<i>KRT14</i>		
			<i>DST</i>	Antigène pemphigoïde bulleux 230 (BP230) (syn. BPAG1e, dystonine)	S
Jonctionnel	EB jonctionnelle	Autosomique récessif	<i>EXP5</i> (syn. <i>SLAC2B</i>)	Exophiline-5 (homologue de protéine syn. Synaptotagmine dépourvu de domaines C2 b, Slac2-b)	NS
			<i>PLEC</i>	Plectine	S
			<i>CD151</i> (syn. <i>TSPAN24</i>)	Antigène CD15 (syn. Tétraspamine 24)	S
			<i>LAMA3,</i> <i>LAMB3,</i> <i>LAMC2</i>	Laminine 332	NS
			<i>COL17A1</i>	Type XVII collagène ITGA6	NS
			<i>ITGA6,</i> <i>ITGB4</i> <i>ITGA3</i>	Intégrine α6β4 Intégrine sous-unité α3	S
Dermique	EB dystrophique	Autosomique dominant	<i>COL7A1</i>	Collagène de type VII	NS
		Autosomique récessif	<i>COL7A1</i>	Collagène de type VII	NS

Mixte	EB Kindler	Autosomique récessif	<i>FERMT1</i> (syn. KINDI)	Homologue 1 de la famille Fermitin (syn. Kindlin-1)	NS
-------	------------	----------------------	----------------------------	---	----

Table 5.A : Caractéristiques moléculaires des différents types d'EB

Abréviation	Sous-types d'épidermolyse bulleuse
EBS-L	Epidermolyse Bulleuse Simple, Localisée (anciennement Weber-Cockayne)
EBS-GI	Epidermolyse Bulleuse Simple, Généralisée Intermédiaire (anciennement Köbner)
EBS-GS	Epidermolyse Bulleuse Simple, Généralisée Sévère (anciennement Dowling-Meara)
EBJ-GS	Epidermolyse Bulleuse Jonctionnelle, Sévère Généralisée (anciennement Herlitz)
EBJ-GI	Epidermolyse Bulleuse Jonctionnelle, Généralisée Intermédiaire (anciennement non-Herlitz)
EBDD	Epidermolyse Bulleuse Dystrophique Dominante
EBDR-GS	Epidermolyse Bulleuse Dystrophique, Sévère Généralisée (anciennement Hallopeau-Siemens)
EBDR-GI	Epidermolyse Bulleuse Dystrophique, Généralisée Intermédiaire (anciennement non Hallopeau-Siemens)
EBK	Syndrome de Kindler

Table 5.B : Sous-types d'EBS, EBJ et EBD en fonction de leurs caractéristiques génétiques ou cliniques

Annexe 6 : Tableau des pansements

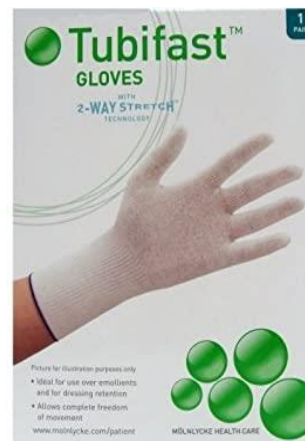
Stade de la plaie	Famille de pansement	Nom commercial	Photos	Laboratoire
Détersion fibrine / croute / saignement	Alginates	Algostéril		Brothier
Bourgeonnement Plaie semi-exsudative	Hydrocellulaires	Aquacel foam		Convatec
		Biatain		Coloplast
		Allevyn		Smith & Nephew
		Mepilex		Mölnlycke
épidermisation Plaie sèche	Interfaces, hydrocellulaires minces	Mepitel		Mölnlycke
		Urgotul		Urgo
		Mepilex Transfer ou EM		Mölnlycke
Infection odeur, douleur, rougeur, écoulement	Pansement argent, anti-bactérien, hydrofibre	Sorbact		Inresa
		Aquacel foam		ConvaTec
		Urgotul Ag,		Urgo
Protection en cas de chute, prévention (utilisation détournée)	Hydrocellulaires minces et épais	Mepilex transfer, EM, XT		Mölnlycke

*Sur PM, utilisation de courte durée.

Liste non exhaustive et à adapter au cas par cas. Ce qui convient à un patient peut ne pas convenir à un autre, même si la plaie est du même type. Les pansements Border sont à éviter sur les peaux les plus fragiles car adhèrent trop.

Les traitements à base d'argent, de corticoïdes (en cas d'hyperbourgeonnement) et autres topiques (Flammazine, Mupiderm...) peuvent être prescrits mais sont à utiliser après avis et sur prescription médicale, sur de courtes périodes.

Le maintien peut se faire via des Jersey tubulaires de type Tubifast (existent en différents diamètres)



Pansements (à gauche) et gants de protection (à droite) Tubifast

Annexe 7 : Echelles d'évaluation de la douleur

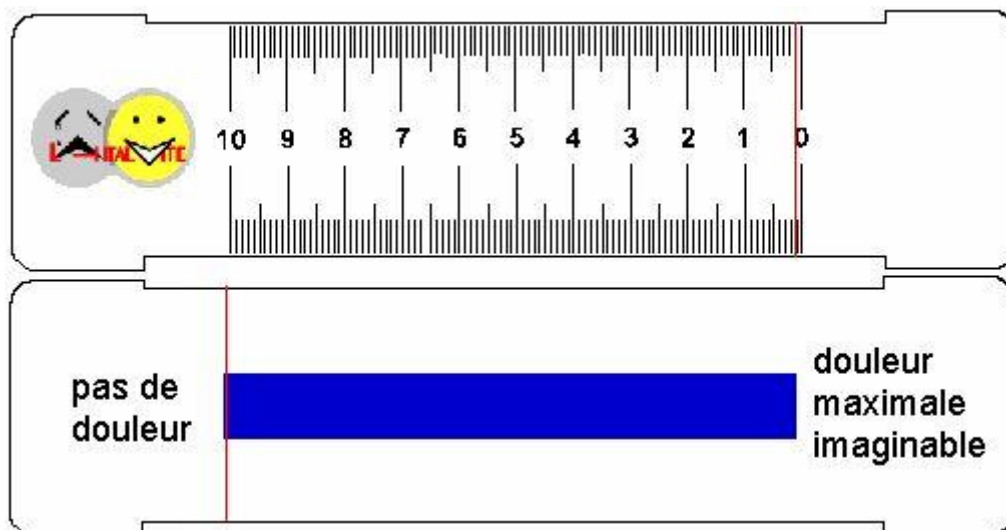


Figure A : Echelle visuelle analogique (EVA)

ECHELLE FLACC modifiée

Face - Legs - Activity - Cry - Consolability
 Version française de l'échelle d'évaluation comportementale
 de la douleur FLACC modifiée pour les enfants handicapés



JOUR									
HEURE									
VISAGE									
0 : pas d'expression particulière, ou sourire									
1 : semble triste ou inquiet									
2 : visage affligé ; expression d'effroi ou de panique									
JAMBES									
0 : position habituelle ou détendue									
1 : trémulations occasionnelles									
2 : augmentation marquée de la spasticité, trémulations ou sursauts permanents									
ACTIVITE									
0 : allongé calmement, en position habituelle, bouge facilement									
1 : moyennement agité (ex, bouge sa tête d'avant en arrière, agressif) ; respiration superficielle, saccadée, soupirs intermittents									
2 : agitation sévère, se cogne la tête, tremblements, retient sa respiration, halète ou inspire profondément (ou va chercher loin sa respiration) ; respiration saccadée importante									
CRIS									
0 : pas de cris (éveillé ou endormi)									
1 : explosion verbale ou grognement occasionnel									
2 : explosion verbale répétée ou grognement constant									
CONSOLABILITE									
0 : content, détendu									
1 : rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole, distrayable									
2 : difficile à consoler ou à reconforter (repousse le soignant, s'oppose aux soins et aux gestes de confort)									
SCORE TOTAL									

1. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment. Voepel-Lewis T, Merkel S, Tait AR, Torcinka A, Malviya S. *Anesth Analg* 2002; 95 (5) : 1224-9.
2. The revised FLACC observational pain tool : improved reliability and validity for pain assessment in children with cognitive impairment. Malviya S, Voepel-Lewis T, Barke C, Merkel S, Tait AR. *Paediatr Anaesth* 2006; 16 (3) : 258-65.
3. A comparison of the clinical utility of pain assessment tools for children with cognitive impairment. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR, Merkel S, Foster R, Krane S, Davis P. *Anesth Analg* 2008; 106 (3) : 72-8.
4. Traduction française par l'équipe de l'unité d'évaluation et de traitement de la douleur, CHU Robert Debré, Paris, 2008.
5. Echelles d'évaluation - www.pediatol.org

Figure B : Echelle FLACC (Face Legs Activity Cry Consolability) modifiée

Annexe 8 : Principales caractéristiques orales des types majeurs d'EB (28)

	EBS	EBJ	EBD dominante	EBD récessive	EBK
Tissu périoral	Peut présenter des bulles, érosions et croûtes sur le visage.	Tissu de granulation périoral et périnasal (principalement chez les enfants atteints de formes sévères).	Peut présenter des bulles, érosions et croûtes sur le visage.	La plupart des patients présentent des bulles, érosions et croûtes à différents stades de guérison sur leur visage.	Des érosions, des croûtes et une chéilite peuvent être observées.
Microstomie (ouverture de la bouche)	Aucune différence par rapport à la population générale.	A été rapporté chez 50% à 67% des patients.	Aucune différence par rapport à la population générale.	Une microstomie progressive se développe. Sévère chez 80% des patients.	Peut être présente. Tous les patients ne développeront pas cette anomalie
Érosions sur muqueuses buccales	<ul style="list-style-type: none"> • EBS localisé : 7% à 35% des patients ont des antécédents positifs, • EBS intermédiaire : 24% à 43% des patients ont des antécédents positifs, • EBS sévère : 59% à 80% des patients ont des antécédents positifs, • La gravité a tendance à diminuer avec l'âge. 	<ul style="list-style-type: none"> • Peu de lésions à l'examen, mais antécédents élevés de bulles intra-orales majeures ou de tissu de granulation : 83% à 91%. • Processus de guérison lent, les cicatrices intra-orales sont rares. 	Présents chez 20% à 90% des patients.	Présents chez 97% des patients, peut affecter toutes les surfaces intra-orales.	Varie selon les patients : de l'absence d'érosion jusqu'à la présence d'érosions douloureuses dans toute la bouche.
Langue dénudée	Non reporté.			<ul style="list-style-type: none"> • Langue dépapillée, • Absence de <i>rugae</i> palatin également signalée. 	Non reporté.
Ankyloglossie	Aucune cicatrice significative observée.			<ul style="list-style-type: none"> • Fréquent, • Peut affecter tous les patients. 	Aucune cicatrice significative observée.

Oblitération du vestibule	Aucune cicatrice significative observée.		Réduction de la hauteur de gencive kératinisée.	Une oblitération sévère du vestibule est fréquente et peut affecter tous les patients.	Une oblitération partielle du vestibule a été décrite chez plusieurs patients.
Cancer des cellules squameuses orales	Un seul cas signalé, âgé de 41 ans.	Non reporté		<ul style="list-style-type: none"> Décrit sur la langue, les lèvres et le palais dur, Chez les patients de 25 à 54 ans. 	<ul style="list-style-type: none"> Signalés sur le palais dur, la muqueuse buccale, la lèvre supérieure et inférieure. Chez les patients de 34 à 55 ans.
Maladie parodontale	Aucune différence attendue par rapport à la population générale.	Hyperplasie gingivale peut être observée.	<ul style="list-style-type: none"> Peu de différence par rapport à la population générale, Parfois présence d'inflammation gingivale non corrélée avec la quantité de plaque dentaire observée 	Inflammation gingivale non corrélée avec la quantité de plaque dentaire observée.	Prévalence élevée, apparition précoce et progression rapide de la maladie parodontale, le plus souvent réfractaire aux traitements.
Lésions carieuses	Aucune différence attendue par rapport à la population générale			CAO* rapporté élevés dans les populations sans suivi régulier, ni prévention mise en place.	Aucune différence attendue par rapport à la population générale.
Hypoplasie de l'émail	Non reporté	Hypoplasie de l'émail chez tous les patients. Le type et la gravité varient d'un simple éclaircissement à des zones entières dépourvues d'émail ; et d'un sillon jusqu'à être généralisé à toute(s) la/les dents	Non reporté		
Échec de l'éruption	Non reporté	Peut être présent.	Non reporté		
Anomalies occlusales	Aucune différence attendue par rapport à la population générale.			<ul style="list-style-type: none"> Des maxillaires/mandibulaires plus petits ont été observés lors d'études 	Aucune différence attendue par rapport à la population générale.

		céphalométriques, • Encombrement et dysharmonie dento-maxillaire plus ou moins importants souvent signalé.	
--	--	--	--

* indice CAO= nombre de Carie + dents Absentes pour cause de carie + dents Obturées. Cet indice permet de caractériser l'état dentaire d'un patient

Annexe 9 : Prise en charge en odontologie des EBH

► Hygiène bucco-dentaire individuelle

- Eviter les brosses à dents électriques en raison des possibilités accrues de générer un traumatisme tissulaire et donc des bulles.
- Les brosses à dents manuelles recommandées doivent être souples voir très souples (chirurgicale) avec une petite tête, par exemple : Curaprox ® (surgical souple, atraumatique, implant or single), la Superbrush ® du Dr Barman, parongencyl ® extra-souple ou , un peu plus rigide TePe®compact tuft . Chez les tout petits les brosses sur protège-doigts peuvent être utilisées délicatement par les parents / tuteurs car les poils sont doux.
- Des adaptations spéciales du manche de la brosse à dents peuvent être avantageuses pour les patients présentant des problèmes de pseudosyndactylie ou de dextérité manuelle. Une orthèse telle que l'Oliber® pourrait être utile pour les patients atteints de pseudosyndactylie.
- Un révélateur de plaque pourra être utilisé pour aider le patient à repérer les zones de rétention de plaque.
- Un spray-brumisateur peut être utilisé pour son action apaisante sur les muqueuses atteintes. Le fil dentaire monté sur portefil peut être utile pour le nettoyage inter-dentaire (28).
- L'utilisation de la chlorhexidine® doit être faite avec précaution, en aucun cas en systématique, car si son efficacité sur la maladie carieuse n'est pas prouvée, elle l'est cependant pour les candida. Il faudra éviter toutes les formules contenant de l'alcool.

► Au quotidien : alimentation et prise en charge de la douleur

- Essayer autant que possible de limiter les prises multiples d'aliments sucrés dans la journée et le biberon de lait la nuit. Si la gestion de l'alimentation est difficile et nécessite des prises fractionnées et nombreuses dans la journée, il sera alors indispensable de réaliser au minimum un rinçage après chaque prise pour éliminer les débris alimentaires, en particulier chez les patients présentant une fonction buccale réduite et une clairance orale restreinte (ex : chez les petits). L'idéal serait d'effectuer un brossage (en utilisant le dentifrice que 2 à 3 fois dans la journée maximum). Les irrigateurs oraux peuvent éliminer les débris alimentaires, mais une faible pression d'eau doit être utilisée pour éviter les lésions muqueuses (28).
- Des sprays ou gels contenant de très petites quantités d'anesthésiques peuvent être conseillés prudemment en cas de douleurs muqueuses, géré par le parent ou chez l'enfant suffisamment grand pour en comprendre la surveillance (au-delà de 6 ans).

► Microstomie (28)

- Les patients atteints d'EBD récessive généralisée sévère doivent effectuer des exercices quotidiens pour améliorer / maintenir une bonne ouverture buccale. Cela peut être effectué, par exemple, lors des changements de pansement.
- Faire des exercices une demi-heure avant le traitement dentaire permet d'améliorer l'accès.
- L'amélioration de l'ouverture de la bouche favorise également la parole et la déglutition.
- Une intervention chirurgicale pour libérer les bandes cicatricielles intra-orales peut dans certains cas être envisagée (après évaluation et discussion pluridisciplinaire) afin de faciliter l'ouverture buccale.

► Consultation, examen clinique (28)

- Les lèvres doivent toujours être lubrifiées avec de la Vaseline® (Unilever), du Linovera® (B. Braun) ou d'autres lubrifiants ou émoullissants appropriés avant toute intervention afin de réduire les forces d'adhérence et de cisaillement qui pourraient entraîner la séparation des tissus et la formation de lésions.
- Un soin extrême des tissus fragiles est important. Pour manipuler les tissus, une petite pression (forces de compression) peut être appliquée, mais aucun mouvement de glissement (traction latérale ou autres forces de cisaillement) ne doit être utilisé, car ceux-ci peuvent provoquer une desquamation des tissus.
- L'utilisation de l'aspiration (à très faible puissance) ne pourra se faire que chez les patients avec une atteinte mineure. Dans ce cas, l'embout devra être positionné sur les surfaces occlusales des dents ou sur un rouleau de coton lubrifié. En effet l'utilisation de l'aspiration au contact ou même parfois à proximité des surfaces muqueuses peut entraîner la formation de mue épithéliale ou de bulles (remplies de sang ou de liquide) d'apparition soudaine et à progression rapide.
- L'utilisation d'un détartreur ultra-sonique, de manière douce et soignée, est théoriquement possible chez tous les patients son utilisation sera alors guidée par la possibilité d'utilisation de l'aspiration. Des bulles hémorragiques peuvent apparaître en raison de vibrations sur la muqueuse. Aussi les détartres manuels sont généralement préférés.
- En cas d'apparition de bulle au cours d'un traitement, il sera nécessaire de les percer et les drainer avec une aiguille stérile ou avec des ciseaux pour éviter l'expansion des lésions due à la pression du liquide. L'incision doit être faite au point le plus déclive des bulles pour permettre un drainage gravitationnel et protéger le conjonctif sous-jacent par le toit résiduel de la bulle. Ne jamais enlever la peau ou les muqueuses qui se détachent, la repositionner simplement.
- Un miroir laryngé peut également être utile chez les patients atteints de microstomie sévère. Les écarteurs plats malléables sont utiles pour écarter les joues, car ils répartissent la force sur une plus grande surface et peuvent protéger les tissus si vous devez préparer une dent pour un traitement de restauration. Ils existent en différentes largeurs et sont généralement disponibles dans les salles d'opération des hôpitaux.
- L'utilisation d'instruments de petite taille, de fraises dentaires à tige courte et de pièces à main avec une tête de petite taille est indiquée. Les pièces à main oscillantes pivotantes peuvent également aider à atteindre des angles difficiles.
- Un programme de prévention des lésions carieuses et d'éducation à l'hygiène du patient et des parents doit être instauré dès l'apparition des premières dents. Il est essentiel que les dentistes et les diététiciens / nutritionnistes collaborent à un programme approprié pour chaque patient, le discours doit être cohérent et identique, afin d'éviter toute confusion pour les patients et les parents / tuteurs (28).

► Examen radiographique

- Chez la plupart des patients atteints d'EBS, EBJ, EBD dominante, EBD récessive localisé et EBK, toutes les techniques de diagnostic peuvent être utilisées sans ou avec peu de modifications techniques.
- Chez les patients présentant une forme sévère et intermédiaire d'EBD récessive, la technique de radiologie intra orale périapicale peut s'avérer extrêmement difficile, en particulier dans la région postérieure en raison de la microstomie, de l'ankyloglossie et de la cicatrisation de la région sublinguale. Il est alors conseillé de couvrir le bord du capteur avec de la cire douce et de l'insérer délicatement.
- La radiographie panoramique représente la technique de choix.

► Dépistage d'un carcinome épidermoïde (28)

- Comme la prédisposition à développer un carcinome épidermoïde intra-oral augmente avec l'âge, un dépistage du cancer doit être considéré comme un aspect très important du rendez-vous d'examen chez les patients atteints d'EBD récessive à partir de la troisième décennie et chez les patients atteints d'EBK à partir de la quatrième décennie, indépendamment de la présence des dents.
- Tout ulcère inhabituel ou lésion blanche ou rouge persistante doit être biopsié pour s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une lésion précancéreuse ou cancéreuse de la bouche.

► Soins dentaires

- Il n'y a pas de contre-indications à l'utilisation de biomatériaux dentaires conventionnels. Le matériau de restauration à utiliser dépendra de l'étendue des lésions, la possibilité de réaliser l'isolement, du risque de carie et de la faisabilité de l'acte. Tout choix thérapeutique et du matériau est fonction du patient, du soin à réaliser et de la sévérité de la lésion carieuse (35). Les ciments verres-ionomères (CVI) représentent un bon compromis par rapport aux résines composites (meilleure tolérance à l'humidité lors de la mise en place du matériau et bonne tenue dans le temps).
- Mettre en place les scellements de sillons à base de résine ou de CVI sur toutes les dents (permanentes ou temporaires) postérieures en isolant au maximum.
- Préférer si possible des techniques de reminéralisation avec le fluorure d'argent diamine (SDF) ou des techniques non invasives de dentisterie, telles que la technique de restauration atraumatique (ART).
- Privilégier l'utilisation de la digue latex ou analogue pour les soins conservateurs ou pulpaire, dès que possible (y compris sous AG), en prêtant attention au positionnement du crampon. Lubrifier la face côté peau/muqueuse (pour limiter les frictions) de la digue ou utiliser les pansements non adhérents, par exemple Mepilex Transfer® (Mölnlycke, Göteborg, Suède) pour réduire les forces de cisaillement et les plaies sur les lèvres.
- Vérifier l'élimination de tous les débris, résidus dentaires ou de matériaux en sous-gingival ou dans le vestibule.
- Une anesthésie locale est possible (préférer les intraseptales aux péri-apicales ou loco-régionales), dans certains cas une anesthésie générale peut être nécessaire à la réalisation des soins lorsqu'ils sont nombreux, d'accès difficiles ou chez le tout petit. Étant donné la difficulté de réalisation des anesthésies générales, les soins préventifs ou interceptifs sont indispensables à mettre en place.
- En cas d'anesthésie générale programmée, prévoir un examen clinique et radiographique préalable, une intubation nasale et l'utilisation de curare (en particulier chez les patients avec microstomie du fait de la difficulté d'ouverture buccale et la nécessité de garder une certaine « souplesse » musculaire pour réaliser les traitements en postérieur). Consulter l'anesthésiste pour le lubrifiant à utiliser (étant donné les contre-indications à l'utilisation de la vaseline en présence d'oxygène).
- Les lésions des tissus mous résultant d'un traitement de restauration guérissent généralement en 1 à 2 semaines et ne nécessitent aucun traitement spécifique. Si nécessaire, des analgésiques peuvent être prescrits (28).

► Traitement pulpaire (28)

- Il n'y a pas de contre-indication aux traitements pulpaires (pulpotomie, pulpectomie, traitement radiculaire) excepté au regard du respect des règles d'isolement, d'accès nécessaire à la réalisation d'un traitement endodontique selon les données actuelles de la science. L'utilisation de localisateurs d'apex facilite le travail et les instruments rotatifs endodontiques à petite tête présentent un avantage lorsque l'espace de travail est limité.
- Des préoccupations ont été soulevées concernant la sécurité de l'utilisation d'hypochlorite de sodium pour la décontamination des canaux radiculaires lorsque l'isolement est difficile.

L'impossibilité d'isolation de la dent pour permettre un rinçage/désinfection des canaux de quelque manière que ce soit, peut alors constituer une contre-indication au traitement endodontique.

► **Cas particulier des hypoplasies amélares (EBJ essentiellement)**

- Les altérations fonctionnelles des progéniteurs de l'émail au cours du développement le rendent fin et fragile. Il se fracture et/ou s'use avec le temps, entraînant alors une exposition de la dentine sous-jacente. L'hypersensibilité qui en résulte peut être traitée par des fluorations topiques régulières (22600ppm tous les 3 à 6 mois) et l'utilisation de dentifrices fluorés.
- Il est indispensable de protéger ces dents dès que possible par des CVI ou des coiffes pédodontiques préformées. La préservation des dents temporaires sur les arcades assure la fonction masticatoire et le maintien de l'espace pour les dents successives, ainsi que la dimension verticale d'occlusion facilitant l'éruption des premières molaires, parfois retardées.
- Le retentissement esthétique étant important, les hypoplasies sur les dents antérieures peuvent être couvertes par des résines composites, des ciments verre-ionomères, des facettes ou des couronnes prothétiques en céramique.

► **Traitement parodontal (28)**

Le traitement parodontal peut être effectué chez tous les patients atteints d'EB.

- Les précautions habituelles de protection des muqueuses (non-utilisation de l'aspiration ...) doivent être respectées.
- La gingivectomie peut être réalisée au laser ou au scalpel. Les patients atteints d'EBK peuvent avoir besoin de cette technique pour éliminer les papilles gingivales hyperplasiques et les patients atteints d'EBJ pour gérer l'hyperplasie gingivale.
- L'examen parodontal précis doit être mis en place à chaque consultation. Si traitement il y a, alors une maintenance parodontale est indispensable.

► **Chirurgie et avulsions**

- Les sutures peuvent être utilisées dépendant de la fragilité de la muqueuse (rendant parfois les sutures impossible) mais doivent être placées avec soin. (28).
- Lors de la planification des extractions chirurgicales, en particulier si plusieurs extractions sont nécessaires, il est conseillé de consulter le médecin du patient car une anémie profonde pourrait compliquer la chirurgie dentaire. Pour des extractions multiples, il a été suggéré d'extraire d'abord les dents antérieures (c'est-à-dire de la prémolaire à la prémolaire) puis les molaires pour permettre un accès optimal. Une technique atraumatique doit être utilisée, faisant des incisions muqueuses fermes et sûres pour empêcher la formation de bulles.
- L'extraction prophylactique de la troisième molaire voire de la deuxième molaire (ou même première molaire dans les cas les plus sévères) chez les patients avant 12 ans atteints d'EB en cas de microstomie modérée à sévère doit être envisagée pour éviter les complications (26). En effet la question d'extraire ces dents, les plus postérieures, non accessibles au brossage (ou même à l'examen clinique) peut alors se poser, afin d'éviter de se retrouver dans des situations d'infections aiguës ou chroniques, et de la difficulté d'intervenir après chirurgicalement avec une ouverture buccale très réduite. La décision sera prise après discussion approfondie du « bénéfice-risque » avec les parents, le chirurgien maxillo-facial et le dentiste (28).

○ *Delebarre et al., présentent le cas d'une extraction des dents de sagesse chez une patiente avec une EBD récessive. L'anesthésie a été soutenue par une induction séquentielle conventionnelle et une intubation nasotrachéale assistée par un dispositif à fibre optique. Un tube endotrachéal pédiatrique à ballonnet et un fibroscope ont été lubrifiés avant utilisation afin de réduire le frottement contre la muqueuse naso-oropharyngée. Un pansement en*

mousse hydrocellulaire a été appliqué sur le visage avec du silicone adhésif souple pour éviter les plaies cutanées. Aucune pression n'a été exercée sur le corps du patient pendant la chirurgie. Les écarteurs chirurgicaux étaient recouverts d'un pansement en mousse hydrocellulaire avec du silicone, et les commissures labiales étaient protégées avec de la vaseline. Les extractions dentaires ont été effectuées avec prudence (26).

- Le manque de préparation de la peau du visage et des instruments chirurgicaux peut entraîner une aggravation des lésions, pour tous les actes dentaires sous AG. Une procédure standardisée avec anesthésie générale pourrait poser moins de difficultés lors de l'opération et limiter l'aggravation des lésions faciales et buccales.

► Aspects orthodontiques

- Des dysharmonies dento-maxillaires (DDM) et des malpositions (inversions, rotations, supraclusions, asymétrie antérieure) sont fréquentes. L'immobilité de la langue et du visage par les cicatrices empêchent une croissance faciale normale. La croissance générale elle-même peut être perturbée du fait de l'insuffisance des apports caloriques.
- Les traitements orthodontiques avec des appareillages fixes sont possibles chez certains patients présentant une fragilité muqueuse et des cicatrices mineures (EBS, EBJ, EBD dominante, EBK). Les appareils amovibles sont à priori proscrits. Bien qu'il n'y ait pas d'études scientifiques sur le sujet, une correction orthodontique par des gouttières, non iatrogènes (sans recouvrement muqueux) pourrait constituer une alternative thérapeutique intéressante pour traiter certaines malocclusions chez les EBH.
- La plupart des patients tolèrent étonnamment bien les appareils orthopédiques, bien que de petites modifications telles que le retrait de crochets, puissent être nécessaires. Le placement et la liaison des brackets postérieurs peuvent être difficiles voire impossibles chez certains patients. Pour éviter les lésions sur les tissus mous, de la cire orthodontique peut être appliquée sur les brackets.
- On privilégiera les extractions pilotées pour éviter l'encombrement à chaque fois que possible et nécessaire.

► Aspects prothétiques et implantaires

Les prothèses peuvent être nécessaires.

- L'utilisation de couronnes en acier inoxydable ou nickel chrome (Coiffe Pédiatrique Préformées) peut être envisagée. Les restaurations et les prothèses dentaires doivent être soigneusement adaptées et hautement polies pour réduire le risque de bulles et d'érosions iatrogènes de la muqueuse buccale.
- L'utilisation de caméra pour les empreintes numériques peut faciliter le travail.
- Les prothèses implanto-portées semblent apporter une solution intéressante, pour améliorer, la fonction, l'esthétique et la qualité de vie du patient. Selon certains auteurs les implants sont mis en place sans problèmes particuliers. (27). La limite de ce type de traitement, pourtant essentiel, est son coût, avec absence de prise en charge par la sécurité sociale.
- Dans la majorité des cas les appareils amovibles sont proscrits.

Annexe 10 : Gestion de la santé bucco-dentaire en fonction des principaux types d'EB (28)

EBS	La plupart des auteurs conviennent qu'un traitement dentaire de routine peut être fourni.
EBJ	<p>La gestion muqueuse ne nécessite pas beaucoup de modifications. Cependant, une approche prudente est recommandée car la manipulation des tissus peut produire une bulle/ulcération buccale. Ce groupe nécessite un programme de prévention agressif et des visites fréquentes chez le dentiste car ils présentent une hypoplasie généralisée de l'émail (défauts de l'émail sur toutes les dents), entraînant un risque accru de lésions carieuses et d'attrition sévère.</p> <p>En présence de sensibilités dentaires importantes ou pour des considérations esthétiques entraînant des problèmes de comportement, la prise en charge dentaire doit inclure des restaurations, couronnes ou des facettes dès possible.</p> <p>Un parodontiste doit être inclus dans la prise en charge multidisciplinaire des patients atteints d'EJB, présentant des inflammations gingivales sévères pouvant justifier des gestes chirurgicaux spécifiques.</p>
EBD dominante	Les patients peuvent recevoir un traitement dentaire de routine avec peu ou pas de modifications. Néanmoins, une approche prudente est toujours conseillée car la manipulation des tissus peut produire des bulles/ulcérations buccales.
EBD récessive	Les patients présentant les sous-types sévère et intermédiaire d'EBD récessive nécessitent plusieurs modifications de traitement et une approche prudente pour éviter les lésions tissulaires autant que possible. Il a été décrit que lors d'un contact prolongé avec des instruments dentaires, l'épithélium peut être détérioré, exposant des zones d'érythème. La prise en charge de ces patients nécessite idéalement une approche avec une équipe multidisciplinaire bien organisée, avec une bonne communication impliquant une discussion de cas.
EBK	Une approche prudente est recommandée, car une desquamation de la muqueuse peut survenir après un traitement dentaire tel qu'un détartrage. La santé parodontale est le principal sujet de préoccupation pour la prise en charge odontologique car il y a une prévalence plus élevée, une apparition plus précoce et une progression plus rapide des parodontites. La prise en charge par un parodontiste est alors nécessaire pour le traitement et la maintenance parodontale et pour contrôler la gingivite érosive ou la parodontite (souvent agressive, de grade B à C)

Annexe 11 : Protocole des soins ophtalmologiques pour les patients avec une EBH – Intérêt de l'utilisation de lentilles

Préambule

Un protocole de soins ophtalmologiques et une fiche de liaison pour le meilleur suivi entre les différents spécialistes des patients atteints d'EBH ont été élaborés dans le cadre d'un groupe de travail d'experts (cf annexe) pour la prise en charge des patients atteints d'EBH.

Le suivi des patients dans le cadre de ce réseau de soins devrait permettre d'améliorer la prise en charge ophtalmologique de ces patients avec également une réévaluation régulière par le groupe d'experts du protocole de soins dans un souci constant d'amélioration et d'actualisation intégrant les avancées scientifiques

Le protocole de soins, les fiches de recueil sont téléchargeables sur les sites des centres de référence EBH, de la filière et de DEBRA France

Protocole de soins

1. En dehors d'une première poussée aiguë d'atteinte de la surface oculaire

Il est recommandé aux patients atteints d'EBH de se faire systématiquement examiner au moins une première fois, en dehors de toute poussée aiguë par un ophtalmologue, proche de chez eux, ***en dehors de toute poussée aiguë d'atteinte oculaire, et idéalement une fois par an de façon systématique.***

Les fiches de recueil de l'examen ophtalmologique seront adressées par l'ophtalmologue de ville, à l'ophtalmologue spécialiste du centre de référence pour les EB afin de renforcer le parcours de soins des patients entre spécialistes experts et non experts.

Un examen ophtalmologique sera également réalisé au moins une fois en dehors de toute poussée oculaire aiguë au cours de l'évaluation régulière du patient dans le CRMR-EB, puis en fonctions des besoins du patient et de l'ophtalmologue hors CRMR, en particulier en cas de poussées d'atteinte de la surface oculaire itératives.

2. A l'occasion d'une première poussée aiguë d'atteinte de la surface oculaire

- **J0** : des lentilles souple (silicone-hydrogel) mensuelles à port continu, seront appliquées à visée antalgique et cicatrisante et portées pendant un minimum de 15 jours, associées dès leur pose à une cure d'Azithromycine en collyre 3 jours

- **J+15** : visite de contrôle → différents types de situations cliniques :

1-L'épithélium a bien cicatrisé :

- stratégie préventive *: mise en place avec instillations de collyre Azithromycine 3 jours par mois en prévention
- contrôle systématique en dehors de nouvelles poussées à 6 semaines, 3 mois.

2-Absence de cicatrisation complète épithéliale

-Pose de nouvelles lentilles souples, associées à une nouvelle cure d'Azithromycine pour un même schéma de port de ces lentilles pendant 15 jours, contrôle à 15 jours, puis 6 semaines et 3 mois

- **J+2mois** : si plusieurs poussées après le premier épisode aigu (J0) se discutera le port **de lentilles sclérales adaptées**** à chaque patient en fonction de son âge et de la situation ophtalmologique

*La pommade à base de vitamine A n'est pas possible quand les lentilles souples ou sclérales sont en place. Elle peut s'utiliser la nuit en préventif associée à un collyre lubrifiant.

3. Prise en charge de la douleur oculaire aiguë

-La douleur est évaluée à chaque consultation ophtalmologique en utilisant

Un score EVA de 0-10 chaque fois que c'est possible

-Le meilleur traitement est la pose rapide des lentilles souples à la phase aiguë

-Des antalgiques peuvent être associés immédiatement et sans retard avec une ordonnance remise au patient/famille en anticipant des poussées aiguës récidivantes pour soulager le patient dès le domicile

Analésie adéquate :

-solution buvable de paracétamol 15 mg / kg toutes les 6h

-chlorhydrate de tramadol 1 mg / kg toutes les 6 heures.

Si insuffisant : solution buvable de morphine 0,2-0,3 mg / kg toutes les 4 heures, avec des doses augmentées de 30 % si nécessaire

Annexe 12 : Critères de gravité clinique et pronostique des CEC (71)

► Facteurs cliniques

1- La localisation de la tumeur primitive

Localisations à risque faible : zones photo exposées (en dehors de lèvre et oreille). *Localisations à risque plus élevé* : zones péri orificielles, z. non insolées, CEC sur radiodermite, cicatrice de brûlures, ulcère et inflammation chroniques

2- La taille (diamètre dans sa plus grande dimension) de la tumeur

Dans les séries rétrospectives les tumeurs de taille supérieure à 2cm ont 2 fois plus de risque de récidiver et 3 fois plus de métastaser que celles de taille inférieure, mais les taux de récurrence et de métastase à 5 ans des CEC au-dessous de ce seuil sont respectivement de 7.4 et de 9.1% (tous types et toutes localisations confondus).

3- L'infiltration en profondeur (adhérence au plan profond)

4- Les signes neurologiques d'invasion : décrits dans les CEC de la face : neuropathie carcinomateuse intracrânienne symptomatique du trijumeau ou du facial. Ces symptômes indiquent un niveau élevé d'invasion et définissent le stade T4 de la classification TNM : invasion des « structures profondes », sous hypodermiques

5- La récurrence locale : constitue un facteur de risque important de métastase ganglionnaire ou à distance (taux de métastases élevé après récurrence).

6- L'immunosuppression est constitué un facteur de risque majeur. Les études de cohortes de transplantés montrent un risque de cancer cutané à 5 ans (hors mélanome et CBC) X 100, lié au degré d'immunosuppression iatrogène au long cours. L'agressivité des CEC du transplanté est supérieure à celle des CEC de l'immunocompétent.

► Facteurs histo-pronostiques

1- Le type histologique

Des 16 variantes histologiques décrites, le groupe de travail a retenu les formes semblant avoir à la fois une identité histologique et pronostique, classées en fonction de leur degré d'agressivité :

- *4 formes à risque faible ($\leq 3\%$)*
 - CEC commun (majorité des cas de CEC $\approx 70\%$)
 - Carcinome verruqueux et ses variantes régionales : papillomatose orale (bouche, pharynx), BuschkeLöwenstein (zone génitale et péri anale) et carcinome cuniculatum (jambe, pied)
 - Carcinomes méta typique (intermédiaire) et mixte (basosquameux): rattachés au CEC plutôt qu'au CBC
 - CEC à cellules fusiformes en zone non irradiée
- *3 formes vraisemblablement plus agressives*
 - CE acantholytique: 2 à 4% des CEC, tête et cou

- CE muco-épidermoïde (adénosquameux) : très rare
- CE desmoplastique: assez fréquent à condition de l'identifier.

2- Le degré de différenciation cytologique

Évalué dans la pratique selon une classification « approximative » en bien différencié / peu ou non différencié: dont la reproductibilité demanderait à être évaluée.

3 et 4- L'épaisseur de la tumeur et la profondeur (Clark) de l'invasion : 2 critères importants, souvent absents du compte rendu anatomopathologique, qui de ce fait ne sont pas pris en compte dans nombre d'études, mais dont la valeur prédictive est élevée (Rowe + 8 études dont 2 prospectives). Les seuils retenus par les auteurs n'étant pas homogènes, une incertitude persiste sur le seuil classant idéal :

- Les tumeurs d'épaisseur ≤ 2 (ou 3) mm ou de niveau de Clark \leq III ne métastasent qu'exceptionnellement
- Les tumeurs d'épaisseur > 2 (ou 3) mm et ≤ 4 ou 5mm sont à risque modéré (3 à 6% de métastases)
- Au-dessus de 5 (ou 6) mm et du niveau de Clark \geq V le risque peut dépasser 15% et atteindre 45%.

5- L'invasion péri-nerveuse :

Sa prévalence estimée de 2,5 à 14% selon les séries. Elle donne lieu à des taux de récurrence et de métastase élevés.

Annexe 13 : Principales urgences (18,72)

La fragilité cutanéomuqueuse doit être prise en compte dans la réalisation des gestes d'urgence, mais ne doit pas empêcher des mesures de réanimation classiques (intubation, etc.), lorsqu'elles sont indiquées.

De même, dans ce contexte d'urgence mettant parfois en jeu le pronostic vital et en cas d'absence de directives anticipées disponibles, **aucune décision de limitation de soin ne doit être prise sans contact préalable avec l'équipe du centre de référence.**

Une telle limitation de soin, dans les formes très sévères, doit se discuter en amont de complications aiguës avec implication et information du réseau ville-hôpital accompagnant le patient et une fiche SAMU adaptée discutée avec les parents/patients.

Dans toutes ces situations

- La prise en charge de la douleur et de l'anxiété doit tenir compte du traitement habituel du patient qui comprend souvent déjà des antalgiques de palier 2 ou 3 et des anxiolytiques
- La prévention des traumatismes cutanés et muqueux doit s'appuyer sur les procédures d'anesthésie et de bloc illustré dans l'annexe 14
- La voie d'administration des traitements doit tenir compte des particularités de certains patients : absence de capital veineux (cathéters veineux centraux et perfusion sous cutanée / hypodermoclyse possible), sténose œsophagienne, gastrotomie

Les situations traitées dans ce chapitre sont traitées de façon volontairement très synthétique mais sont plus amplement détaillées dans les chapitres de la spécialité concernée. Seules les spécificités liées à la maladie EBH sont mentionnées.

► Sepsis

- Est souvent à point de départ cutané
- Germes les plus incriminés : staphylocoque aureus, streptocoque, Pseudomonas aeruginosa
- Attention : risque de bactéries multi résistantes chez certains patients traités régulièrement par antibiotiques locaux et systémiques

► Dysphagie aiguë

La dysphagie aiguë est liée à une poussée bulleuse de la muqueuse œsophagienne empêchant le passage du bol alimentaire dans l'appareil digestif haut. Cette complication est plus particulièrement observée décrite au cours des EBD récessives où elle survient souvent sur une sténose œsophagienne ancienne et connue. Ce peut cependant être un premier épisode chez l'enfant.

Son apparition est généralement très brutale et au cours d'un repas. Elle entraîne une douleur, une hyper salivation, et parfois une impossibilité totale de déglutition. **La fibroscopie est en règle générale contre indiquée en raison de la fragilité des muqueuses et de la possible existence d'une sténose préexistante qui risque de s'aggraver au décours de cet examen invasif.**

Cette complication se gère :

- en ambulatoire en cas de dysphagie incomplète (déglutition des liquides possible) et rapidement réversible (et donc sans risque de dénutrition) ou chez un patient gastrectomisé. L'ensemble du traitement est alors administrable per os sous forme liquide (sirop, sachets) ou par la gastrotomie
- en hospitalisation si la dysphagie est complète, le patient déshydraté ou en état de dénutrition chronique : le traitement se fait par voie parentérale sur voie veineuse périphérique si possible sinon centrale puis relai per os dès que déglutition possible. Chez le jeune enfant si la nutrition peut se faire à l'aide de sondes naso-gastriques de petit calibre et flexibles, lubrifiées avant la mise en place. La situation se discute au cas par cas

Principe du traitement :

- Traitement analgésique immédiat palier 1, 2 ou 3 selon besoin
- Inhibiteurs de la pompe à proton : esomeprasol sachet (20 à 40 mg selon âge et poids) ou intraveineux, oméprazole intraveineux, pantoprazole intraveineux pendant une durée minimale de 15 jours
- Corticothérapie à base de béthamésone PO 0,1-0,2 mg/kg/jour ou de dexaméthasone 0.2% IV 1mg/kg est conseillée pendant 2-3 jours.
- Réhydratation intraveineuse si nécessaire

L'alimentation sera adaptée aux possibilités de déglutition : liquide (froide de préférence), complément nutritionnel hyperprotidiques ; elle peut être suspendue sans conséquence 2 à 3 jours (durée habituelle de résolution de la dysphagie aiguë) chez un patient qui s'hydrate par ailleurs ; si elle reste impossible sur une durée plus longue surtout chez un patient déjà dénutri une nutrition par voie intra veineuse peut être discutée.

La dilatation œsophagienne n'est jamais indiquée au décours immédiat d'une dysphagie aiguë sur bulle ou érosion car ne se fait pas sur une muqueuse inflammatoire ; elle sera par contre envisagée à distance dans ses indications habituelles.

► **Obstruction aiguë des voies respiratoires**

La survenue de bulles dans les voies respiratoires supérieures peut entraîner leur obstruction et une dyspnée laryngée aiguë. Cette complication est plus fréquente lors d'EBJ généralisées sévères ou celles associées à une atrésie pylorique.

Le patient présente alors une détresse respiratoire, un stridor inspiratoire, un tirage sus-sternal, un essoufflement, un cornage et/ou une modification de la voix.

Principe du traitement

- le patient doit être oxygéné au mieux avec une ventilation non invasive au masque, et les voies respiratoires dégagées par une bascule de la tête en arrière et une traction du menton vers l'avant
- corticothérapie en spray, en nébulisation ou par voie générale : budésonide 2mg en aérosol toutes les 20 minutes jusqu'à 3 fois, dexaméthasone 0,6 mg/kg PO ou IV
- et/ou épinéphrine en nébulisation 0,1 mg/kg toutes les 20 minutes jusqu'à 3 fois.
- anxiolytique : pour exemple : midazolam (bolus IV de 50 µg/kg ou 250 µg/kg par voie orale) ou le chlorhydrate d'amitriptyline (0,5 mg/kg/jour en solution buvable en 3 doses fractionnées, ou 0,3 mg/kg/jour en IV).

En l'absence d'amélioration, une analyse des voies respiratoires supérieures pour lever un obstacle comme par exemple un tissu de granulation bourgeonnant dans des formes d'EBJ.

L'évolution de la détresse respiratoire peut conduire à recourir des protocoles de soins palliatifs avec sédation de confort, discutés en staff dédiés incluant au minimum équipe référente du patient et réanimateurs. Dans ce cas, l'intubation est inutile.

► **Rétention aiguë d'urine**

Chez les patients atteints d'EBJ ou d'EBDR ou d'EB Kindler, elle complique le plus souvent une sténose chronique de l'uretère ou du méat urinaire chronique d'origine cicatricielle.

Cliniquement, le patient présente une dysurie voire une anurie, une distension et un inconfort abdominal.

L'échographie confirme le diagnostic et vérifie l'absence de retentissement sur le haut appareil urinaire

En cas de douleur, du paracétamol buvable 15mg/kg 3 à 4 fois par jour ou du chlorhydrate de tramadol 1-2 mg/kg toutes les 6h peut être administré. L'usage de la morphine est contre-indiqué.

Ces patients ne doivent avoir de manœuvre endo-urétrale qu'en absence de toute autre option diagnostique ou thérapeutique. Si la rétention urinaire est confirmée c'est donc la pose d'un cathéter sus pubien qui est indiquée en cas de rétention aiguë d'urine

► **Erosions cornéennes**


















Chez les patients atteints d'EB, des bulles peuvent atteindre la muqueuse oculaire et entraîner des érosions ou des ulcères cornéens. L'apparition de ces bulles est généralement brutale, spontanée et très douloureuse. Les patients présentent un blépharospasme réflexe limitant l'examen ophtalmologique, associé à une rougeur oculaire, une photophobie et un larmoiement excessif. Les lésions cornéennes sont mises en évidence par l'examen à la lampe à fente et avec de la fluorescéine

Conduite à tenir

- Traitement antalgique urgent et adapté à l'intensité de la douleur, habituellement pallier 3
- Ne rien instiller dans l'œil avant l'avis spécialisé
- Maintien d'une occlusion palpébrale sans utilisation d'adhésif jusqu'à l'avis spécialisé
- Consultation ophtalmologique en urgence qui proposera selon besoin :
 - Collyre anesthésiant, cycloplégique, antibiotiques, cicatrisant
 - Greffe de membrane amniotique
 - Lentilles souples (voir annexe 11)

Aucune urgence ne doit s'accompagner d'une limitation de soins sans un contact préalable avec l'équipe du centre de référence prenant en charge le patient .

Annexe 14 : Protocole bloc opératoire patients EBH

Protocole de prise en charge des patients EBH au bloc		1. INSTALLATION DU PATIENT			
Transfert brancard – table Laisser le patient se déplacer ou le faire glisser avec le drap. Ne pas attraper par les membres. ECOUTER LE PATIENT					
	Matelas gel en silicone sur la table opératoire Couverture chauffante systématique			Vitamine A dans les yeux Laisser les paupières en occlusion incomplète (pas de sparadraps)	
2. PERFUSION DU PATIENT PAR VOIE VEINEUSE PERIPHERIQUE					
Ponction par une personne expérimentée (IDE référente EBH) Désinfecter par tamponnement, ne pas frotter la peau.					Si abord veineux impossible : AG au masque (sévoflurane) ou kétamine IM
	Pas de garrot	Mettre un Mépiléx EM sous le cathéter, pas de contact avec la peau	Fixer la VVP avec du Mépitel-film (pas de Tegaderm)		
3. MONITORAGE					
					
Capteur de SpO ₂ auriculaire	Mettre un Jersey sous le brassard. Pas de contact du brassard avec la peau. Espacer les prises de PA le plus possible.	Découper les électrodes autour du gel pour réduire la surface de la partie adhésive		Fixer les électrodes avec du Mépiléx EM	
4. VENTILATION AU MASQUE FACIAL ET INTUBATION					
	Mettre du Mépiléx EM entre la peau et le masque facial	Privilégier la sédation: conservation de la ventilation spontanée, oxygénation par capno-masque	Si intubation nécessaire INT fibroscopie vigile avec SIVOC au Rémifentanyl + méchage nasal par xylocaïne naphthazoline + spray xylocaïne avec gargarismes		Fixer la sonde d'INT avec un cordon Protéger la peau avec un Mépiléx EM Ne pas aspirer au-delà de la sonde d'INT
5. PER-OPERATOIRE ET FIN D'INTERVENTION					
					Transfert table – brancard Laisser le patient se déplacer ou le faire glisser avec le drap. Ne pas attraper par les membres.
Ne pas coller les champs opératoires directement sur la peau	Découper au maximum la plaque de bistouri électrique	Retirer les adhésifs, Mépitel et Mépiléx EM avec spray Coloplast			
6. SALLE DE SURVEILLANCE POST-INTERVENTIONELLE					
Transmissions précises au personnel de SSPI ! Isolement contact : patients souvent colonisés BMR		Anticiper la douleur, utilisation précoce des antalgiques de palier III			Infirmière référente EBH: ROSE BOUDAN Bip 524  S. Weissinger, R. Boudan, E. Bourrat, B. Ploud, A. Blet Octobre 2019

Annexe 15 : Questionnaire de qualité de vie pour les enfants de moins de 5 ans



Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton travail à l'école ?

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout



Si tu étais en vacances : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ?

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout



Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils te donnaient de drôles de noms, te taquinaient, cherchaient la bagarre, te posaient des questions, ou t'évitaient ?

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout



Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ?

- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI.

CDLQI. © M S Lewis-Jones, A Y Finkay June 1993.
Illustrations ©Media Resources Centre, UWCM December 1996
Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.



Au cours de la semaine dernière, est-ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ?



- Enormément
- Beaucoup
- Juste un peu
- Pas du tout

Annexe 16 : Questionnaire de qualité de vie pour les enfants de 5 à 16 ans

QUESTIONNAIRE QUALITÉ DE VIE - DERMATOLOGIE DE L'ENFANT* (de 5 à 16 ans)

Hôpital N° _____
 Nom : _____ Diagnostic : _____ SCORE _____
 Âge : _____ CDLQI :
 Adresse : _____ Date : _____

Ces questions ont pour but de mesurer à quel point tu as été gêné(e) par tes problèmes de peau AU COURS DE LA SEMAINE DERNIÈRE. Pour chaque question, réponds en mettant une croix ☒ dans une seule case.

- | | | | | |
|-----|--|---|---|--|
| 1. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que ta peau t'a démangé, « gratté », ou t'a fait mal ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 2. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as été gêné(e) ou mal à l'aise, malheureux(-se) ou triste à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 3. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont changé tes relations avec tes copains/copines ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 4. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as dû te changer ou porter des chaussures ou des vêtements différents ou spéciaux à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 5. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont gêné pour sortir, jouer, ou faire les choses qui t'intéressent ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 6. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as évité d'aller nager ou de faire du sport à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 7. | <u>Au cours de la semaine dernière</u> avais-tu école ?  | Si tu avais école : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau ont eu des conséquences sur ton travail à l'école ? | À cause de mes problèmes de peau, je n'ai pas pu aller à l'école
Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| | OU | | | |
| | étais-tu en vacances ?  | Si tu étais en vacances : au cours de la semaine dernière, est-ce que tes problèmes de peau t'ont empêché de passer de bonnes vacances ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> |
| 8. | Au cours de la semaine dernière, est-ce qu'à cause de tes problèmes de peau tu as été embêté(e) par les autres : ils te donnaient de drôles de noms, te taquinaient, cherchaient la bagarre, te posaient des questions, ou t'évitaient ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 9. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que tu as mal dormi à cause de tes problèmes de peau ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |
| 10. | Au cours de la semaine dernière, est-ce que le traitement pour ta peau t'a posé des problèmes ? | Énormément
Beaucoup
Seulement un peu
Pas du tout | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | |

Vérifie que tu as bien répondu à TOUTES les questions. MERCI

©M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, Mai 1993. Toute reproduction, même partielle, de ce document est interdite sans autorisation des auteurs.

* Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) - Initial validation and practical use. Br. J. Derm 1995; 132: 942-9.

Annexe 17 : Fiche de transmission de soins pour les patients atteints d'épidermolyse bulleuse

Date :

Fait par (nom + fonction) :

***Diagnostic :**

***Alimentation :** Orale / Gastrotomie

Si orale, mixée / avec morceaux

Si gastrostomie, pansements utilisés:

***Allergies :** Oui / Non

Si oui, alimentaires / pansements / crèmes

Précisez :

*** Attelles :** Oui / Non

Si oui, à quel endroit et quand sont-elles portées ?

Déroulement du soin à la maison
--

*Qui fait le soin ?	
*A quelle fréquence ?	
*Lieu(x) où se déroule le soin ?	
*Durée du soin ?	
*A quel moment de la journée ?	

***Prémédication :** Oui / Non

Si oui :

Médicaments	Posologie	Voie d'administration	Temps d'administration avant le soin

***Crèmes utilisées :**

Nom	Localisation application	Pourquoi ?

***Pansements utilisés :**

Nom du pansement	Quantité utilisée	Localisation / Pourquoi ?

***Au cours du soin, quel est le moment le plus difficile pour toi/pour votre enfant ? Qu'est-ce qui peut être mis en place pour que ce moment soit moins difficile ?**

Avant le bain	Pendant le bain	Après le bain
<input type="checkbox"/> Retrait des vêtements <input type="checkbox"/> Retrait des pansements <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Entrée dans l'eau <input type="checkbox"/> Rinçage des jambes <input type="checkbox"/> Savonnage <input type="checkbox"/> Sortie de l'eau <input type="checkbox"/> Shampoing <input type="checkbox"/> Autre :	<input type="checkbox"/> Percer les bulles <input type="checkbox"/> Enlever les peaux mortes <input type="checkbox"/> Réfection des pansements <input type="checkbox"/> Un/des endroit(s) plus douloureux, lequel ou lesquels : <input type="checkbox"/> Autre :

***Quels sont les rituels ou les habitudes qui sont importants pour toi/ pour votre enfant au moment du soin ? (Moyens de distraction, mettre l'eau dans la baignoire avant ou après être rentré, objets fétiches à disposition, prévoir un en-cas pendant le soin...)**

***Peux-tu/ pouvez-vous me décrire comment se déroule le soin à la maison ?**

*** En fonction de l'âge du patient : Comment tu/votre enfant participe(s) au cours du soin (enlève des pansements, applique la crème, donne le matériel, découpe, etc) ?**

***En fonction de l'âge du patient et des réponses précédentes : Au cours du soin qu'est-ce que tu pourrais faire pour participer ? (enlever le pansement, mettre la crème, découper...) ou que te sens-tu prêt à faire pour participer ?**

*** Comment reconnais-tu une plaie qui doit alerter ?**

*** Un soin idéal, ce serait quoi pour toi/pour vous ?**

SYNTHESE

Annexe 18 : Présentation de l'association DEBRA

Elle a pour but :

- D'accompagner les personnes atteintes d'épidermolyse bulleuse et leur famille, et de les aider à mieux appréhender la maladie en :
 - * informant et vulgarisant et/ou traduisant les avancées médicales et de la recherche
 - * favorisant les échanges entre les adhérents ;
 - * développant la coordination entre les acteurs impliqués dans la prise en charge médicale, paramédicale et sociale ;
 - * échangeant de bonnes pratiques, organisant des ateliers, des formations ;
 - * accompagnant dans les démarches administratives ;
 - * les aidants à faire valoir leurs droits
- D'assurer le plaidoyer et la défense des droits des malades ;
- De soutenir et financer la recherche (accélération et facilitation des essais cliniques...) ;
- De faire connaître la maladie auprès du grand public, des professionnels de santé et des institutions publiques et privées.

Par ailleurs, l'Association inscrit son projet dans une dimension d'intérêt général, en s'ouvrant à tous les publics et en préservant le caractère non lucratif, laïque et apolitique de ses activités.

En toutes circonstances, l'Association garantit un fonctionnement démocratique et transparent et préserve le caractère désintéressé de sa gestion.

Contact : www.debra.fr / contact@debra.fr

DEBRA France est membre de l'organisation parapluie DEBRA INTERNATIONAL qui regroupe une cinquantaine de DEBRA dans le monde.

DEBRA INTERNATIONAL travaille notamment à la rédaction de guides de pratiques cliniques, versions patients et professionnels, disponible sur le site.

<https://www.debra-international.org/>

Références bibliographiques

1. Has C, Bauer JW, Bodemer C, Bolling MC, Bruckner-Tuderman L, Diem A, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility. *Br J Dermatol.* oct 2020;183(4):614-27.
2. Skin-and-wound-care-EB.pdf.
3. Mariath LM, Santin JT, Frantz JA, Doriqui MJR, Schuler-Faccini L, Kiszewski AE. Genotype-phenotype correlations on epidermolysis bullosa with congenital absence of skin: A comprehensive review. *Clin Genet.* 29 juin 2020;cge.13792.
4. Has C, Liu L, Bolling MC, Charlesworth AV, El Hachem M, Escámez MJ, et al. Clinical practice guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* mars 2020;182(3):574-92.
5. Chen D, Zuckerman S, Akerman Y, Shen O. A new prenatal sonographic sign of epidermolysis bullosa. *J Clin Ultrasound.* 16 sept 2020;jcu.22922.
6. Sánchez-Jimeno C, Escámez MJ, Ayuso C, Trujillo-Tiebas MJ, del Río M. Genetic Diagnosis of Epidermolysis Bullosa: Recommendations From an Expert Spanish Research Group. *Actas Dermo-Sifiliográficas Engl Ed.* 1 mars 2018;109(2):104-22.
7. Chen F, Huang L, Li C, Zhang J, Yang W, Zhang B, et al. Next-generation sequencing through multigene panel testing for the diagnosis of hereditary epidermolysis bullosa in Chinese population. *Clin Genet.* août 2020;98(2):179-84.
8. Corset I, Bourdon-Lanoy E, Bodemer C. L'éducation aux soins des enfants atteints d'épidermolyse bulleuse héréditaire. *Soins Pédiatrie Puériculture.* sept 2013;34(274):25-8.
9. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J, Martinez A, Schultz G, Burrell R, et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* 1 nov 2012;67(5):904-17.
10. Woo K, Sibbald R. A cross-sectional validation study of using NERDS and STONEES to assess bacterial burden. *Ostomy Wound Manage.* 1 sept 2009;55:40-8.
11. Sibbald RG, Woo K, Ayello EA. Increased Bacterial Burden and Infection: The Story of NERDS and STONES. *Adv Skin Wound Care.* oct 2006;19(8):447-61.
12. Chiaverini C, Passeron T, Lacour J-P. Topical timolol for chronic wounds in patients with junctional epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol.* déc 2016;75(6):e223-4.
13. Rani S, Gupta A, Bhardwaj M. Epidermolysis bullosa pruriginosa: A rare entity which responded well to thalidomide. *Dermatol Ther.* 2019;32(5):e13035.
14. Pallesen KAU, Lindahl KH, Bygum A. Dominant Dystrophic Epidermolysis Bullosa Pruriginosa Responding to Naltrexone Treatment. *Acta Derm Venereol.* 1 nov 2019;99(12):1195-6.
15. Bigliardi PL, Stammer H, Jost G, Ruffli T, Büchner S, Bigliardi-Qi M. Treatment of pruritus with topically applied opiate receptor antagonist. *J Am Acad Dermatol.* 1 juin 2007;56(6):979-88.
16. Moreno Artero E, Schinkel N, Chaumon S, Corset I, Rabeony T, Elie C, et al. Efficacy of topical ropivacaine in children and young adults with hereditary epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* mars 2021;184(3):550-2.
17. Salera S, Tadini G, Rossetti D, Grassi FS, Marchisio P, Agostoni C, et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: Causes, assessments, requirements and management. *Clin Nutr.* 1 févr 2020;39(2):343-52.
18. Mellerio JE. Emergency management in epidermolysis bullosa: consensus clinical recommendations from the European reference network for rare skin diseases. 2020;10.
19. Marro M, De Smet S, Caldari D, Lambe C, Leclerc-Mercier S, Chiaverini C. Gastrostomy for infants with severe epidermolysis bullosa simplex in neonatal intensive care. *Orphanet J Rare Dis.* 11 juin 2021;16(1):271.
20. Zidorio APC, Dutra ES, Castro LCG, Carvalho KMB. Effectiveness of gastrostomy for improving nutritional status and quality of life in patients with epidermolysis bullosa: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2018;179(1):42-9.

21. Kang M, Chen JSC, Radjenovic M, Yang A, Feng GHY, Murrell DF. An analysis of the prevalence of osteoporosis and osteopenia in patients with epidermolysis bullosa: A cross-sectional study. *Exp Dermatol* [Internet]. [cité 16 sept 2021];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/exd.14252>
22. Chen JS-C, Yang A, Murrell DF. Prevalence and pathogenesis of osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa: An evidence-based review. *Exp Dermatol*. 2019;28(10):1122-30.
23. Hubbard LD, Mayre-Chilton K. Retrospective longitudinal study of osteoporosis in adults with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Clin Case Rep*. 12 nov 2018;7(1):58-63.
24. Reimer A, Hess M, Schwieger-Briel A, Kiritsi D, Schauer F, Schumann H, et al. Natural history of growth and anaemia in children with epidermolysis bullosa: a retrospective cohort study*. *Br J Dermatol*. 2020;182(6):1437-48.
25. Augsburger BD, Lucky AW, Marathe K, Tarango C. Enteral iron absorption in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(5):817-20.
26. Delebarre H, Chiaverini C, Vandersteen C, Savoldelli C. Orofacial management for epidermolysis bullosa during wisdom tooth removal surgery: A technical note. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 1 nov 2019;120(5):467-70.
27. Peñarrocha-Oltra D, Agustín-Panadero R, Serra-Pastor B, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Diago M. Oral rehabilitation with dental implants in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: A retrospective study with 2-15 years of follow-up. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal*. 1 mars 2020;25(2):e262-7.
28. Krämer S, Lucas J, Gamboa F, Peñarrocha Diago M, Peñarrocha Oltra D, Guzmán-Letelier M, et al. Clinical practice guidelines: Oral health care for children and adults living with epidermolysis bullosa. *Spec Care Dent Off Publ Am Assoc Hosp Dent Acad Dent Handicap Am Soc Geriatr Dent*. nov 2020;40 Suppl 1:3-81.
29. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [cité 15 sept 2021];(3). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008676.pub2/full>
30. Walsh T, Oliveira-Neto JM, Moore D. Chlorhexidine treatment for the prevention of dental caries in children and adolescents. *Cochrane Oral Health Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 13 avr 2015 [cité 16 sept 2021]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008457.pub2>
31. Ministère du travail, de l'emploi et de la Santé. Fluor et santé bucco-dentaire : situation en France [Internet]. 2011 [cité 15 sept 2021]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Fluor_et_sante_bucco-dentaire_situation_en_France.pdf
32. Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, van Loveren C, Lygidakis NA. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 1 déc 2019;20(6):507-16.
33. Droz D, Sixou J, Vital S, Delfosse C, Muller-Bolla M. Le fluor en prévention primaire : Recommandations du Collège des Enseignants en Odontologie Pédiatrique. *Rev Francoph Odontol Pédiatrique*. 2021;16(1):1-9.
34. Aïem E, Migerel C, Muller-Bolla M. Évaluation du risque carieux chez l'enfant. *Rev Francoph Odontol Pédiatrique*. 2021;16(1):1-9.
35. Martignon S, Pitts NB, Goffin G, Mazevet M, Douglas GVA, Newton JT, et al. CariesCare practice guide: consensus on evidence into practice. *Br Dent J*. sept 2019;227(5):353-62.
36. Tanaka AC, Robbins CC, Wiss K, Chen VM. Frequent corneal abrasions precede scarring and vision loss in epidermolysis bullosa: An international patient survey. *J Am Acad Dermatol*. 1 sept 2020;83(3):917-9.
37. Rashad R, Weed MC, Quinn N, Chen VM. Extended Wear Bandage Contact Lenses Decrease Pain and Preserve Vision in Patients with Epidermolysis Bullosa: Case Series and Review of Literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2 avr 2020;28(3):379-83.

38. Koulisis N, Moysidis SN, Siegel LM, Song JC. Long-Term Follow-Up of Amniotic Membrane Graft for the Treatment of Symbplepharon in a Patient With Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *Cornea*. sept 2016;35(9):1242-4.
39. Jones SM, Smith KA, Jain M, Mellerio JE, Martinez A, Nischal KK. The Frequency of Signs of Meibomian Gland Dysfunction in Children with Epidermolysis Bullosa. *Ophthalmology*. 1 mai 2016;123(5):991-9.
40. Oliver VF, van Bysterveldt KA, Cadzow M, Steger B, Romano V, Markie D, et al. A COL17A1 Splice-Altering Mutation Is Prevalent in Inherited Recurrent Corneal Erosions. *Ophthalmology*. 1 avr 2016;123(4):709-22.
41. Huebner S, Baertschi M, Beuschel R, Wyss M, Itin P, Goldblum D. [Use of Therapeutic Contact Lenses for the Treatment of Recurrent Corneal Erosions due to Epidermolysis Bullosa Dystrophica]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1 avr 2015;232(4):380-1.
42. Figueira EC, Murrell DF, Coroneo MT. Ophthalmic Involvement in Inherited Epidermolysis Bullosa. *Dermatol Clin*. 1 janv 2010;28(1):143-52.
43. Has C, Spartà G, Kiritsi D, Weibel L, Moeller A, Vega-Warner V, et al. Integrin $\alpha 3$ Mutations with Kidney, Lung, and Skin Disease. *N Engl J Med*. 19 avr 2012;366(16):1508-14.
44. Araújo M, Brás R, Frada R, Guedes-Martins L, Lemos P. Caesarean delivery in a pregnant woman with epidermolysis bullosa: anaesthetic challenges. *Int J Obstet Anesth*. 1 mai 2017;30:68-72.
45. Boria F, Maseda R, Martín-Cameán M, De la Calle M, de Lucas R. Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa and Pregnancy. *Actas Dermo-Sifiliográficas Engl Ed*. 1 janv 2019;110(1):50-2.
46. Intong LRA, Choi SD, Shipman A, Kho YC, Hwang SJE, Rhodes LM, et al. Retrospective evidence on outcomes and experiences of pregnancy and childbirth in epidermolysis bullosa in Australia and New Zealand. *Int J Womens Dermatol*. 1 mars 2017;3(1, Supplement):S1-5.
47. Fine J-D, Lanschuetzer CM, Stoiber J, Laimer M, Nischler E. Clinical Manifestations and Complications. In: Fine J-D, Hintner H, éditeurs. *Life with Epidermolysis Bullosa (EB): Etiology, Diagnosis, Multidisciplinary Care and Therapy* [Internet]. Vienna: Springer; 2009 [cité 16 sept 2021]. p. 97-208. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-3-211-79271-1_2
48. Fine J-D, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Tracheolaryngeal Complications of Inherited Epidermolysis Bullosa: Cumulative Experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *The Laryngoscope*. 2007;117(9):1652-60.
49. Hore I, Bajaj Y, Denyer J, Martinez AE, Mellerio JE, Bibas T, et al. The management of general and disease specific ENT problems in children with Epidermolysis Bullosa—A retrospective case note review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1 mars 2007;71(3):385-91.
50. Ida JB, Livshitz I, Azizkhan RG, Lucky AW, Elluru RG. Upper Airway Complications of Junctional Epidermolysis Bullosa. *J Pediatr*. 1 avr 2012;160(4):657-661.e1.
51. Yenamandra VK, van den Akker PC, Lemmink HH, Jan SZ, Diercks GFH, Vermeer M, et al. Cardiomyopathy in patients with epidermolysis bullosa simplex with mutations in KLHL24. *Br J Dermatol*. nov 2018;179(5):1181-3.
52. Batalla A, Vicente A, Bartrons J, Prada F, Fortuny C, González-Enseñat MA. Cardiomyopathy in Patients With Hereditary Bullous Epidermolysis. *Actas Dermosifiliogr*. août 2017;108(6):544-9.
53. Mellerio JE, Robertson SJ, Bernardis C, Diem A, Fine JD, George R, et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines. *Br J Dermatol*. janv 2016;174(1):56-67.
54. Condorelli AG, Dellambra E, Logli E, Zambruno G, Castiglia D. Epidermolysis Bullosa-Associated Squamous Cell Carcinoma: From Pathogenesis to Therapeutic Perspectives. *Int J Mol Sci*. janv 2019;20(22):5707.
55. Mallipeddi R. Epidermolysis bullosa and cancer. *Clin Exp Dermatol*. 2002;27(8):616-23.
56. Diociaiuti A, Steinke H, Nyström A, Schwieger-Briel A, Meiss F, Pfannenbergs C, et al. EGFR inhibition for metastasized cutaneous squamous cell carcinoma in dystrophic epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis*. 03 2019;14(1):278.

57. Duong T, Wong D, Barrett A, Price H. Successful use of immunotherapy to treat advanced cutaneous squamous cell carcinoma in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *BMJ Case Rep CP*. 1 févr 2021;14(2):e238966.
58. Piccerillo A, El Hachem M, De Vito R, De Luca EV, Peris K. Pembrolizumab for Treatment of a Patient With Multiple Cutaneous Squamous Cell Carcinomas and Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *JAMA Dermatol*. 1 juin 2020;156(6):708-10.
59. Bartolo J, Farricha V, Carvalhal S, Moura C, Abecasis N. Electrochemotherapy, a local treatment for squamous cell carcinoma in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14093.
60. Evan-Browning E, Rork J, O'Donnell P, Elaba Z, Deng A, Wiss K. Verruciform xanthoma in recessive dystrophic epidermolysis bullosa and keratitis-ichthyosis-deafness syndrome: Report of two cases and a review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(1):176-9.
61. Stephens M, Rubin AI, Perman MJ. Verruciform xanthoma in a patient with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Case report and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(2):355-7.
62. Bruckner-Tuderman L. Newer Treatment Modalities in Epidermolysis Bullosa. *Indian Dermatol Online J*. juin 2019;10(3):244-50.
63. Rashidghamat E, Kadiyirire T, Ayis S, Petrof G, Liu L, Pullabhatla V, et al. Phase I/II open-label trial of intravenous allogeneic mesenchymal stromal cell therapy in adults with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol*. 1 août 2020;83(2):447-54.
64. Castela E, Tulic MK, Rozières A, Bourrat E, Nicolas J -F., Kanitakis J, et al. Epidermolysis bullosa simplex generalized severe induces a T helper 17 response and is improved by apremilast treatment. *Br J Dermatol*. févr 2019;180(2):357-64.
65. Inamadar AC. Losartan as disease modulating therapy for Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa (RDEB). *Dermatol Ther [Internet]*. 5 sept 2020 [cité 19 nov 2020]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dth.14279>
66. Nyström A, Bruckner-Tuderman L. Injury- and inflammation-driven skin fibrosis: The paradigm of epidermolysis bullosa. :14.
67. Nyström A, Thriene K, Mittapalli V, Kern JS, Kiritsi D, Dengjel J, et al. Losartan ameliorates dystrophic epidermolysis bullosa and uncovers new disease mechanisms. *EMBO Mol Med*. sept 2015;7(9):1211-28.
68. Tamai K, Uitto J. Stem Cell Therapy for Epidermolysis Bullosa—Does It Work? *J Invest Dermatol*. 1 nov 2016;136(11):2119-21.
69. Perez VA, Morel KD, Garzon MC, Lauren CT, Levin LE. Review of transition of care literature: Epidermolysis bullosa—A paradigm for patients with complex dermatologic conditions. *J Am Acad Dermatol [Internet]*. 24 juin 2020 [cité 29 sept 2021]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962220311828>
70. Vahidnezhad H, Youssefian L, Saeidian AH, Uitto J. Phenotypic Spectrum of Epidermolysis Bullosa: The Paradigm of Syndromic versus Non-Syndromic Skin Fragility Disorders. *J Invest Dermatol*. 1 mars 2019;139(3):522-7.
71. Société française de dermatologie. Prise en charge diagnostique et thérapeutique du carcinome épidermoïde cutané (spinocellulaire) et de ses précurseurs [Internet]. 2009 [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/content/download/95949/1021436/file/RECOCEC09.pdf>
72. Eva B-L, Christiane B, Christine B. Epidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) [Internet]. 2012 [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_EpidermolysesBulleusesHereditaire-frPro11387.pdf