

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Epidermolyses bulleuses héréditaires

[Synthèse à destination du médecin traitant](#)

[Texte du PNDS](#)

Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)

Épidermolyses bulleuses héréditaires

Texte du PNDS

Filière Maladies rares de la peau FIMARAD

Centre de Référence des Epidermolyses Bulleuses Héréditaires (Nice)

**Centre de Référence des Maladies Génétiques cutanées MAGEC
(Paris Hôpital Necker-Enfants Malades et Hôpital Saint Louis)**

Centre de Référence des Maladies Rares de la Peau (Bordeaux-Toulouse)

Avril 2015

Table des matières

SYNTHESE A DESTINATION DU MEDECIN TRAITANT	4
1 INTRODUCTION	5
1.1 OBJECTIFS DU PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS	5
1.2 METHODE DE TRAVAIL	5
1.3 ÉPIDEMIOLOGIE	5
1.4 PATHOGENIE	6
2 DIAGNOSTIC	6
2.1 OBJECTIFS PRINCIPAUX	6
2.2 PROFESSIONNELS IMPLIQUES	6
2.3 DEMARCHE DIAGNOSTIQUE	6
<i>Clinique</i>	6
<i>Biologique</i>	7
<i>Diagnostic différentiel</i>	8
2.4 ANNONCE DIAGNOSTIQUE	8
3 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	8
3.1 OBJECTIFS	8
3.2 PROFESSIONNELS IMPLIQUES	8
3.3 PRISE EN CHARGE DES PATIENTS	9
3.3-1 Période néonatale	9
3.3-2 Soins cutanés	12
3.3-3 Prurit et douleur	14
3.3-4 Prise en charge nutritionnelle des EBH	17
3.3-5 Complications digestives au cours des EBH (hors muqueuse buccale et hors cancer)	22
3.3-6 Complications bucco-dentaires des EBH	25
3.3-7 Complications ophtalmologiques des EBH	27
3.3-8 Complications cardiologiques des EBH	29
3.3-9 Complication urologiques, néphrologiques et gynécologiques des EBH	30
3.3-10 Gynécologie obstétrique	31
3.3-11 Complications carcinologiques	31
3.3-12 Principes de chirurgie générale (non spécifique d'organes) et protocoles d'anesthésie	34
3.3-13 Complications musculo-squelettiques au cours des EBH	35
3.3-14 Complications ORL	40
4 ADAPTATION DU MODE DE VIE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	41
4.1 PRISE EN CHARGE ET SUIVI PSYCHOLOGIQUE	42
4.2 EDUCATION THERAPEUTIQUE	42
4.3 RESEAU DE SOINS	43
4.4 RESEAU ASSOCIATIF	43
4.5 ASPECT SOCIOPROFESSIONNEL, LIENS AVEC LES MDPH, ATTRIBUTION/RENOUVELLEMENT D'UNE ALD	44
4.5-1 L'assurance maladie	44
4.5-2 La CAF	44

4.5-3 La MDPH.....	45
5 SUIVI DES EBH	46
5.1 PROFESSIONNELS IMPLIQUES.....	46
<i>Les professionnels médicaux impliqués</i>	<i>46</i>
<i>Les professionnels paramédicaux impliqués.....</i>	<i>47</i>
<i>Les professionnels socio-éducatifs impliqués.....</i>	<i>48</i>
5.2 LISTE DES ACTES ET DES PRESTATIONS	48
<i>Actes médicaux et paramédicaux.....</i>	<i>48</i>
5.3 SUIVI, RYTHME ET CONTENU DES CONSULTATIONS.....	52
ANNEXES.....	54
ANNEXE 1 LISTE ET COORDONNEES DES REDACTEURS DU PNDS	55
ANNEXE 2 LISTE ET COORDONNEES DES CENTRES DE REFERENCE ET DE COMPETENCE FRANÇAIS LABELLISES POUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS D'EBH.....	56
<i>Centres de référence.....</i>	<i>56</i>
<i>Centres de compétence - Réseau des maladies rares à début pédiatrique</i>	<i>57</i>
ANNEXE 3 LISTE ET COORDONNEES DES LABORATOIRES ASSURANT LE DIAGNOSTIC DES EBH	58
ANNEXE 4 LISTE ET COORDONNEES DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS ATTEINTS D'EBH	59
ANNEXE 5 CLASSIFICATION DES EBH	60
ANNEXE 6 RÉFÉRENCES.....	61

Synthèse à destination du médecin traitant

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) sont un groupe hétérogène de maladies génétiques rares caractérisées par une fragilité cutanée et/ou muqueuse, localisée ou généralisée.

Elles sont dues à des mutations de gènes codant pour des protéines impliquées pour la plupart dans la structure et la fonction de la jonction dermo-épidermique. Dix-neuf gènes sont actuellement identifiés.

On distingue en fonction du niveau de clivage dans la peau (du haut vers le bas) les formes simples, jonctionnelles et dystrophiques auxquelles s'ajoute le syndrome de Kindler.

Le diagnostic suspecté cliniquement est confirmé en centre spécialisé par la biopsie cutanée pour examen immunohistologique permettant de déterminer le niveau de clivage et la protéine déficiente. Cet examen est éventuellement suivi d'une analyse génétique.

La sévérité de la pathologie est très variable, allant de formes localisées permettant une vie quasi normale à des formes rapidement létales.

Dans les formes sévères généralisées, l'étendue des plaies, l'atteinte muqueuse, les cicatrisations à répétition sont sources de complications systémiques multiples : dénutrition, douleur, rétractions articulaires, syndrome inflammatoire chronique, amylose, carcinomes épidermoïdes cutanés.

Certaines formes particulières s'associent à d'autres signes cutanés (atteinte unguéale, alopecie, hyperpigmentation, kératodermie palmo-plantaire) ou extra-cutanés (dystrophie musculaire ou atrésie du pyllore).

Les EBH nécessitent une prise en charge médicale pluridisciplinaire, mais aussi infirmière, psychologique et sociale. Elle est assurée au sein d'un réseau ville-hôpital, impliquant les centres de référence, les centres de compétence et les soignants de proximité du lieu de vie.

Aucun traitement curatif des EBH n'est disponible à ce jour.

Les soins consistent à prévenir et traiter les plaies avec des pansements spécifiques non adhérents et prévenir, dépister et traiter les complications. Il est essentiel de ne pas traumatiser la peau (pansement, frottement, etc...).

Les thérapies de substitution protéique, cellulaire ou génique, les greffes de moelle osseuse allogénique, de sang de cordon ou de cellules souches pluripotentes induites sont des thérapies en cours d'évaluation.

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.

1.2 Méthode de travail

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.

1.3 Épidémiologie

Les EBH sont des génodermatoses rares caractérisées cliniquement par une fragilité épithéliale conduisant à la formation de bulles et d'érosions cutanées (et parfois muqueuses) par clivage entre l'épiderme et le derme. Leur prévalence, toutes formes confondues, est de 5 à 20 cas par million d'habitants, mais ces chiffres sont imprécis et varient selon les pays. Leur gravité est très variable, allant d'une gêne modérée à des formes rapidement

incompatibles avec la vie en passant par des affections responsables de handicaps très graves en raison des complications infectieuses, nutritionnelles, néoplasiques, cicatricielles et fonctionnelles voire viscérales qu'elles entraînent. Dans tous les cas le retentissement psychologique et social du patient et de sa famille est majeur avec difficultés d'intégration en collectivité.

1.4 Pathogénie

Des progrès considérables ont été réalisés ces dernières années dans la compréhension des mécanismes et la connaissance des anomalies moléculaires et génétiques responsables des EBH. 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 une classification moléculaire de ces affections (annexe 5).

2 Diagnostic

2.1 Objectifs principaux

- savoir identifier une EBH ;
- se donner les moyens de confirmer le diagnostic d'EBH et d'écartier les diagnostics différentiels ;
- annoncer le diagnostic d'EBH et les conséquences pour l'entourage (enquête familiale, éléments de conseil génétique) ;
- préciser la gravité de la maladie : type d'organes atteints et degrés respectifs d'atteinte ;
- évaluer la qualité de vie du patient et de sa famille ;
- proposer au patient et à son entourage une prise en charge adaptée et un accompagnement.

2.2 Professionnels impliqués

Dermatologue - Néonatalogiste et/ou Pédiatre – Anatomopathologiste – Généticien – Psychologue - Infirmière d'annonce - Traducteur le cas échéant - En fonction de la forme d'EBH et des complications précoces : panel de spécialistes.

2.3 Démarche diagnostique

Clinique

Les circonstances de diagnostic sont variables car les EBH peuvent se manifester à différentes périodes de la vie : chez le nouveau-né lorsque les symptômes sont précoces, ou chez l'enfant, voire plus rarement chez l'adulte dans des formes à révélation plus tardive ou aux manifestations plus modérées.

Le diagnostic clinique s'appuie sur la présence et le type de lésions cutanées (fragilité, érosions, bulles, aplasie cutanée, cicatrices, grains de milium), muqueuses, unguéales (dystrophie, absence). Il s'appuie aussi sur les manifestations extra-cutanées éventuellement associées : alopecie, anomalies digestives (atrésie congénitale, sténose acquise), voire d'autres organes (rein, muscle...). Enfin, il s'appuie sur l'histoire familiale : antécédents identiques chez les ascendants ou dans la fratrie, consanguinité.

Si le diagnostic d'EBH est clinique, celui de son type et sous type nécessite habituellement le recours à des examens complémentaires très spécialisés.

Exceptionnellement le diagnostic peut être suspecté *in utero* sur des signes échographiques indirects (atrésie du pylore, aplasie cutanée, hydramnios) en dehors de tout contexte familial connu.

Biologique

Le diagnostic formel et la détermination ou la présomption du type d'EBH reposent dans la majorité des cas sur l'examen histopathologique sur biopsie de peau. L'examen génétique par identification de la mutation responsable peut dans certains cas être la seule possibilité de déterminer la forme d'EBH.

Examen histopathologique

1- Examen immuno-histologique

C'est l'étape première et indispensable du diagnostic d'une EBH. 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. Les modalités de réalisation de la biopsie et les techniques qui lui sont appliquées doivent répondre à des conditions très précises car le diagnostic ne peut pas être fait par des méthodes de microscopie optique standard. La biopsie doit porter sur un élément bulleux récent et doit permettre d'obtenir une amorce de clivage sans séparation complète dermo-épidermique qui pourrait gêner l'interprétation. En l'absence de bulle, elle peut être faite sur peau frottée selon une technique standardisée. L'examen immuno-histologique doit être réalisé par un laboratoire spécialisé dans le diagnostic des EBH (annexe 3). Ces méthodes permettent dans un bon nombre de cas de définir de façon rapide et précise le gène candidat pour la recherche ultérieure de mutations par les techniques de biologie moléculaire.

2- Etude ultrastructurale

Dans certains cas l'examen immuno-histologique ne permet pas de classification précise. Le niveau de clivage peut alors être déterminé par microscopie électronique qui permet également d'observer des anomalies structurales de la jonction dermo-épidermique. Toutefois, la lourdeur et la longueur de réalisation de cet examen ne permettent en général pas un diagnostic rapide.

Examen génétique

La recherche des mutations responsables repose sur le séquençage des gènes impliqués dans les différentes EBH sur ADN génomique extrait du sang circulant : *K5, K14, PLEC1, COL17A1, LAMA3, LAMB3, LAMC2, ITGA6, ITGB4, COL7A1, FERMT1*, etc (annexe 5).

Ces techniques sont réalisées par des laboratoires spécialisés (annexe 3).

Cette recherche est orientée au mieux par l'expertise clinique confrontée au résultat de l'étude immuno-histochimique qui permet de définir la forme d'EBH et la protéine déficiente impliquée.

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 kératinopathique par exemple). Une expertise en centre référent clinique et histologique permet en général de redresser rapidement le diagnostic.

Lorsque la maladie se révèle plus tard, une dermatose bulleuse auto-immune de l'enfant se distingue des EBH par l'examen anatomopathologique et immuno-histologique.

2.4 Annonce diagnostique

L'annonce du diagnostic doit se faire en présence du dermatologue, du néonatalogiste et des deux parents. L'information concernant la maladie chronique, à délivrer progressivement, doit être adaptée au niveau socioculturel de la famille.

Un interprète professionnel (c'est à dire qui ne soit pas un 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.

Un psychologue est nécessaire pour soutenir la famille.

Un outil spécifique a été développé pour cette annonce, téléchargeable sur les sites des centres de référence des EBH (adresses en annexe 2).

3 Prise en charge thérapeutique

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. Le soutien social est indispensable pour permettre l'intégration en collectivité à tous les âges de la vie.

Les avancées de la recherche s'accélérent, 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

Il est essentiel de rappeler que 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 doit être prohibé**. Il est donc nécessaire de développer des procédures spécifiques pour les patients atteints d'EBH avec une prise en charge « sur mesure » pour chaque patient, régulièrement réadaptée.

Des protocoles et des stratégies de prise en charge et de soins sont accessibles sur les sites des centres de référence et à la disposition de tous, à adapter à chaque patient (adresses en annexe 2).

3.3-1 Période néonatale

Durant la période néonatale, les soins de patients atteints d'EBH présentent certaines caractéristiques liées aux gestes et pratiques spécifiques de cet âge. En outre l'immaturité de la peau des nouveau-nés, majorée chez le prématuré, exige des précautions particulières au moment de la manipulation et lors 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 cutanée et muqueuse 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 initiale 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 débuter rapidement (cf paragraphe 4.2 « éducation thérapeutique »). Un outil spécifique a été développé pour cette période, téléchargeable sur les sites des centres de référence des EBH.
- Les membres de l'équipe multidisciplinaire habituellement impliqués dans la prise en charge des patients atteints d'EBH en période néonatale sont : néonatalogiste/pédiatre, dermatologue, médecin anesthésiste, anatomopathologiste, généticien, psychologue, 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 précautionneusement en respectant les règles générales de prise en charge d'enfant atteint d'EBH. 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.

Hygiène quotidienne, soins cutanés

- 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.

- 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.

- 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.
- 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.
- Le bain se fait initialement quotidiennement 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 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. 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 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).

Modalités d'alimentation (cf paragraphe 3.3-4 nutrition)

Le suivi

- L'enfant peut rentrer à la maison lorsque toutes les conditions sont 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, 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 ou de soins en hospitalisation de jour dans un centre hospitalier de proximité est indispensable.
- Une première visite de contrôle avec l'équipe spécialisée (dermatologue, infirmier référent, pédiatre, psychologue) doit être organisée au bout d'une ou deux semaines (par exemple en hôpital de jour). Elle 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. Si l'état clinique le permet et si les soins du nourrisson sont correctement effectués, le rendez-vous suivant en centre spécialisé peut être organisé au bout d'un mois, puis tous les trois mois pendant la petite enfance. L'implication du pédiatre et/ou du généraliste est essentielle pour le suivi de proximité.

La structuration d'un réseau ville-hôpital travaillant en étroite collaboration est essentielle.

3.3-2 Soins cutanés

Principes généraux

Les objectifs des soins cutanés sont :

- favoriser la cicatrisation rapide et de la meilleure qualité possible 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

Le soin se déroule en quatre étapes :

- préparation de l'environnement nécessaire (pansements, vêtements, chauffage, bain etc.)
- 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. 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) ;
- nettoyage des plaies et soins d'hygiène du patient ;
- réfection des pansements et habillage.

La durée de ce type de soins est variable mais peut prendre plusieurs heures, nécessiter l'intervention d'un ou plusieurs soignants, et le recours à des antalgiques majeurs. La fréquence de ces soins est adaptée à chaque patient, quotidienne ou plus espacée dans certains cas (un jour sur deux ou plus).

Le choix des pansements varie en fonction du type des lésions et de leur topographie. 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.

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. Le débridement 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.

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 trop minces. Les hydrocellulaires épais sont préférables sur les zones d'appui ou de frottements (coudes, genoux) pour leur effet protecteur associé.

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, Cellosorb®) conviennent aux plaies très suintantes ou hémorragiques. Les mousses souples en silicone sont adaptées pour les doigts/orteils et les plis.

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, croutes 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 ;
- de nettoyer les plaies avec des 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. Chez les enfants, l'utilisation de ces pansements doit être très limitée dans le temps et en surface traitée (risque d'argyrisme).
- 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. Un contrôle rapproché

est indispensable afin d'éliminer un carcinome épidermoïde sous-jacent en cas de persistance (cf. paragraphe 3.3-11 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. chapitre cancer).

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'EBDR, 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.

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,...). Parfois aucune cause ne peut être identifiée. A noter qu'il existe un sous-type rare particulier d'EBD, dite prurigineuse. 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 ;
- éviter 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, des recommandations pour

la scolarisation données (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, en particulier le soir, ou d'antidépresseurs tricycliques à action antihistaminique anti- H1 (ex. la doxépine) ;
- de faibles doses de gabapentine (Neurontin ®) ou la prégabaline (Lyrica ®) peuvent être proposés en cas de démangeaisons chroniques ou de non-réponse aux traitements plus conventionnels ;
- dans les cas sévères et invalidants, l'utilisation de traitements anti-inflammatoires, tels que la ciclosporine ou le thalidomide, a été proposée, avec une prudence pour les médicaments immunosuppresseurs en raison du risque de carcinogénèse des EBH.

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, souvent dès la naissance, altère considérablement la qualité de vie des patients. Sa prise en charge est l'un des axes thérapeutiques majeur.

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.

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 post-traumatiques) 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 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 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.

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

- *Pour les douleurs plus sévères* on utilise de la codéine ou des dérivés morphiniques. Ces derniers peuvent induire une constipation à traiter et au mieux prévenir, majorer un prurit, voire entraîner (plus exceptionnellement) des détresses respiratoires (exemple chez les nouveau-nés ou nourrissons en cas d'administration en continu en intra veineux). Au long cours une accoutumance peut s'observer incitant à augmenter les doses. Une réévaluation régulière par des équipes formées à cette manipulation est indispensable.

L'hydroxyzine ou le midazolam peuvent être utilisés à visée anxiolytique, en association avec les analgésiques. Plus rarement, si nécessaire, la kétamine peut être introduite.

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 pour tous les gestes (ponction veineuse, voire pansements...).

- 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 sont indispensables (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 prégabaline (Lyrica®) ou 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.

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.

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 oesophagienne,
- 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, coordonné 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 cardio-pulmonaire 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 on propose les 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, préalbuminémie, 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'examens proposés doit être mûrement réfléchi) ;
- âge osseux ;
- échographie cardiaque.

Le support nutritionnel

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 nutritionnels mais sont compliqués à utiliser en pratique.

- Pour le nourrisson

L'allaitement maternel, s'il est encouragé est souvent difficile du fait des bulles du visage et de la bouche qu'il entraîne même en cas de protection par de la vaseline. La maman peut alors si elle le souhaite tirer son lait et le donner à l'enfant. Cependant, sauf dans les cas modérés, il 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.

La tétine peut être ramollie en la faisant bouillir préalablement. Certains proposent de l'enduire de paraffine ou de vaseline avant, mais aucune étude ne démontre l'absence de toxicité d'une telle pratique. Dans certains cas où l'alimentation orale est très difficile, des biberons utilisés pour les patients incapables de téter (ex fente palatine) peuvent être utilisés (ex Haberman Feeder). Il est également possible d'agrandir le trou de la tétine avec une aiguille. La sonde naso-gastrique est à éviter le plus possible du fait des lésions digestives qu'elle entraîne.

Concernant les vitamines, l'utilisation de vitamine ADEC : 1 dose n°1 par jour est nécessaire, en particulier pour les patients les plus sévères.

- 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.

Traitement curatif protido-énergétique

Lorsque malgré la prévention la courbe de croissance staturo-pondérale s'infléchit et/ou le BMI 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

La pose d'une gastrostomie est une décision bien réfléchie 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.

Même avec une gastrostomie, l'alimentation par voie orale, lorsqu'elle est possible, doit être maintenue, importante pour le maintien de la socialisation du patient et l'éducation de l'oralité chez l'enfant.

Nutrition parentérale

Elle peut être utilisée de façon provisoire en cas de dénutrition extrême.

Ostéoporose

Les patients avec une forme sévère d'EBH ont souvent une ostéopénie/ostéoporose avec un risque de fracture-tassement augmenté. 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.

Anémie

L'anémie est un problème quasi constant au cours des EBH, son niveau étant dépendant de la sévérité de la forme d'EBH. 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.

L'administration de fer par voie intraveineuse peut être proposée en particulier chez les enfants plus grands et les adultes mais nécessite une hospitalisation de jour. Le rythme est à évaluer au cas par cas.

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 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.

Pré et probiotiques

L'intérêt actuel sur les effets des pré- et probiotiques sur l'immunité permettent d'envisager une place future dans la prise en charge nutritionnelle de ces patients.

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-oeso-gastro-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 et gélules ; 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 aigue :*

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

Passer à une alimentation liquide, utiliser un traitement agissant sur la production d'acide gastrique, dit inhibiteur de la pompe à protons (IPP) pendant 15 jours ; si nécessaire, une corticothérapie orale peut être associée pendant quelques jours à la dose de 1 mg/kg/j.

Revoir en l'absence d'amélioration en quelques jours.

L'hospitalisation peut être nécessaire dans certains cas (nourrisson, aphagie) pour réhydratation.

- *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 2mg/kg/j afin d'essayer d'éviter les récives 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 récives 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 oesophagites à éosinophiles.

Complications gastriques

Reflux gastro-œsophagien

Le reflux gastro-œsophagien est à traiter soigneusement. Le traitement n'a pas de spécificité dans ce cas.

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 recherché.

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.

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. L'importance du rôle d'une diététicienne et/ou d'un médecin nutritionniste est à souligner.

Les règles hygiéno-diététiques sont :

- boire beaucoup en favorisant certains types d'eau minérale telle 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, ...) et 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 même 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 éviter les lavements car ils sont inducteurs de bulles, plaies et douleurs, et les explorations inutiles (rectoscopie ou coloscopie). Il faut préférer un traitement oral « d'attaque » sans oublier les mesures précisées plus haut.

Autres

Les sténoses anales sont rares mais possibles, en particulier chez les patients atteints d'EBDR généralisée et d'EBDR-inversa.

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

3.3-6 Complications bucco-dentaires des EBH

L'origine ectodermique du revêtement de la cavité buccale, gencives et émail dentaire compris, fait de celui-ci la cible précoce de l'atteinte des EBH. L'espace oral, hautement septique peut être doublement atteint par la maladie originelle et par l'infection chronique.

Les stratégies de prévention et de traitement doivent être optimisées pour limiter les atteintes des muqueuses (gencives, langue, palais, lèvres, joues) et des dents temporaires et permanentes.

Les symptômes bucco-dentaires

Les EBH se manifestent par des bulles séro-hématiques rapidement rompues, responsables d'érosions pouvant modifier la septicité naturelle de l'écosystème micro-organique oral et être ainsi à l'origine d'une stomatite chronique. Celle-ci est majorée par l'insuffisance de salive, biofilm naturellement protecteur.

L'hygiène buccale est souvent de réalisation difficile, par la conjonction des douleurs et de la microstomie.

La fréquence des complications dépend de la sévérité de la forme d'EBH, mais tous les patients peuvent avoir des complications et doivent être suivis dans un but de prévention et de traitement. Ce suivi peut se faire dans le cadre d'un réseau ville hôpital structuré autour des EBH.

Les manifestations bucco-dentaires peuvent être classées en 2 groupes :

- les signes oraux spécifiques de la maladie : bulles orales, microstomie labiale par rétraction cicatricielle circonférentielle, synéchies entre lèvres et gencives, réduction d'ouverture buccale, ankyloglossie, récessions gingivales, dysharmonie dento-maxillaire (DDM), avec malpositions fréquentes, volume oral réduit, hyposialie avec xérostomie, dysgueusie, défauts d'émail. Un syndrome d'immobilité orale irrémédiable se trouve ainsi constitué graduellement, par réduction progressive puis perte de l'espace buccal.

- les signes oraux infectieux secondaires, conjonction de différents facteurs : bulles ; hygiène individuelle ; conditions anatomiques orales ; immobilité de la langue et inextensibilité du plancher buccal; difficultés fonctionnelles par impossibilité de mastiquer une alimentation diversifiée ; l'hygiène buccale difficile; la glossite desquamative ; les parodontopathies destructives d'origine bactérienne; la stomatite globale avec déglutition difficile voire impossible et dysphagie ; l'halitose ; l'atteinte carieuse gravis rampante, qui aboutit rapidement à des délabrements tissulaire ; les édentements majeurs, les douleurs orales chroniques ou aiguës entravant tout plaisir La gastrostomie est alors parfois inéluctable.

La santé bucco-dentaire. Prophylaxie et thérapeutique

- Les principes de la prophylaxie orale

L'action prophylactique doit être précoce, adaptée, permanente, associée à une éducation des soignants et des parents. Elle permet de préserver le potentiel oral de l'enfant en croissance. Le suivi renforcé est fondé sur les quatre piliers classiques de la prévention : conseils d'alimentation, hygiène bucco-dentaire, fluoration et protection des dents par scellement des sillons.

Une **bonne hygiène orale** est impérative chez le patient atteint d'EBH.

- Les intervalles de contrôle/surveillance :

Idéalement l'enfant est vu en consultation avec ses parents avant l'éruption des premières dents temporaires. Une prise de conscience de la bouche et de sa réalité anatomique (muqueuses, langue et futures dents) est encouragée au plus tôt. Un programme de suivi adapté individuellement est alors instauré. Des séances de nettoyage professionnel avec polissage et fluoration quatre fois par an sont un minimum chez ces patients. En période de poussée de la maladie, et/ou lors d'éruptions dentaires, surtout celles des premières molaires permanentes, le patient peut avoir besoin de séances de prophylaxie plus rapprochées, et ce de façon hebdomadaire.

- L'hygiène bucco-dentaire à domicile

Des dentifrices à haute teneur en fluor sont indispensables. Une supplémentation fluorée pour action topique orale, d'abord en gouttes puis en comprimés à sucer, est en cours d'évaluation. Enfin dans certains cas des bains de bouche fluorés sont utilisés à partir de 6 ans. Des prescriptions individualisées associent une solution fluorée avec de la chlorhexidine. Si le brossage est impossible à cause de l'atteinte muqueuse, le nettoyage se fera avec une solution de chlorhexidine à 0,12 %, en bains de bouche ou gel topique. Concernant la brosse à dent il faut privilégier une petite tête ou mono-touffe, bien adaptée pour enlever la plaque dentaire, ou une brosse électrique. Un spray-brumisateurs peut être utilisé pour son action apaisante sur les muqueuses atteintes. Le fil dentaire monté sur porte-fil est utile pour le nettoyage inter-dentaire.

Des sprays ou gels contenant de très petites quantités d'anesthésiques sont conseillés prudemment en cas de douleurs muqueuses, chez l'enfant suffisamment grand pour en comprendre la surveillance (au-delà de 6 ans).

Le détartrage manuel peut être effectué chez le jeune enfant et aux ultrasons chez un patient plus âgé.

La fluoration topique se fait avec gel, vernis ou solution.

Le scellement des sillons des molaires temporaires et permanentes et des prémolaires est conseillé. Les séances de prophylaxie se font en présence des parents par démonstrations répétées. L'assistance parentale au moins jusqu'à 9-10 ans est préconisée pour le brossage.

Examen radiographique

Les clichés rétro-coronaires sont réalisés dès que la coopération de l'enfant est suffisante, à condition d'être a-traumatique. De ce fait la radiographie panoramique demeure l'exploration de choix. L'exposition doit être adaptée pour ces patients qui sont souvent de petite taille.

Traitement des caries

Tout choix thérapeutique et de matériau est fonction du patient. Le degré de difficulté de réalisation est lié à plusieurs paramètres: l'atteinte carieuse, l'âge du patient, sa coopération, l'atteinte muqueuse, l'ouverture buccale et enfin la compliance familiale. Au stade de

déminéralisation de l'émail, les mesures de prévention par brossage, fluoruration et chlorhexidine à domicile doivent être renforcées. Au stade de caries dentinaires les soins sont adaptés à la sévérité. Les caries peu évoluées sont soignées en utilisant des matériaux nécessitant peu de manipulations. Les caries plus importantes nécessitent des biopulpotomies avec protection par coiffes pédiatriques préformées (CPP). Des traitements endodontiques sont possibles.

Cas particulier des hypoplasies amélares des EBJ

L'émail est d'une épaisseur réduite et se fracture au fur et à mesure que les dents évoluent, avec attrition de la dentine. L'hypersensibilité qui en résulte peut être traitée par des fluorations à répétition et des dentifrices adaptés. Ces dents impliquent leur protection par des CPP dès leur éruption. La préservation des dents temporaires sur les arcades assure la fonction masticatoire et la qualité de maintenance d'espace naturel, ainsi que la DV facilitant l'éruption des molaires de six ans, parfois retardées. Le retentissement esthétique étant important, les hypoplasies sur les dents antérieures peuvent être couvertes par des composites quand il reste de l'émail, sinon par des ciments verre-ionomères, des facettes ou des couronnes prothétiques en céramique.

Une anesthésie locale est généralement suffisante, dans certains cas une anesthésie générale peut être nécessaire à la réalisation des soins.

Chirurgie et avulsions

Des avulsions s'imposent en cas de caries délabrantes et d'impossibilité à réaliser des traitements endodontiques en raison de la microstomie. Le risque de DDM implique des extractions pilotées. L'ouverture buccale se réduisant avec le temps, l'hygiène devient de plus en plus difficile et le risque carieux augmente. Les avulsions à ce stade deviennent très difficiles à réaliser. C'est pourquoi certains auteurs préconisent des avulsions dites « de prévention » des premières et deuxième molaires permanentes avant l'âge de 12 ans, voire encore plus tôt, après discussion approfondie du « bénéfice-risque » avec les parents.

Une antibioprofylaxie est indispensable.

Aspects orthodontiques

Des DDM et des malpositions (inversions, proclinations, 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. Chez les patients les plus sévèrement atteints, des avulsions non conventionnelles et radicales constituent la thérapeutique de choix. Les traitements orthodontiques avec appareillage fixe sont possibles chez certains patients. Au moment où les muqueuses sont moins atteintes et en cas de synéchies vestibulaires, les brackets peuvent être collés. Les appareils amovibles sont à priori proscrits.

Aspects prothétiques et implantaires

Les prothèses peuvent être nécessaires. Les prothèses implanto-portées semblent intéressantes. Selon certains auteurs les implants sont mis en place sans problèmes particuliers. Cette solution semble réellement améliorer la fonction, l'esthétique et la qualité de vie du patient. Des prothèses antérieures portées sur dents piliers sont décrites. La limite de ce type de traitement, pourtant essentiel, est son coût, avec absence de prise en charge.

3.3-7 Complications ophtalmologiques des EBH

1- Descriptif

Elles sont liées à la fragilité épithéliale 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 débutent avant 1 an et leur fréquence augmente avec l'âge. Toutes les EBH sont concernées mais elles surviennent surtout au cours des EBDR et des EBJ-H. Elles sont rares mais possibles au cours des EBS.

Types d'atteintes

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 « exposition », épaissement limbique, panus cornéenne, cornea plana, sclérocornée, cataracte.

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

L'atteinte du système lacrymal entraîne une obstruction des canaux lacrymaux, des larmes insuffisantes.

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).

Pronostic

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.

2- Protocole de suivi et surveillance

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 ...

Particularité de l'examen ophtalmologique et de la prise en charge au cours de l'EBH

La fragilité cutanéomuqueuse risque de provoquer des plaies lors de la manipulation des paupières (chez l'enfant opposant surtout). L'examen doit être doux, chez un spécialiste informé de cette fragilité.

Les lunettes doivent être parfaitement adaptées avec le moins de frottement possible sur le tégument

3- Types d'examens qui peuvent être nécessaires

- Prélèvements bactériologiques
- Test à la fluorescéine
- Examen à la lampe à fente
- Evaluation de la sécrétion lacrymale

4- Médicaments et dispositifs médicaux nécessaires

Médicaments

- larmes artificielles liquides ou visqueuses, monodoses de préférences (risque de sensibilisation aux conservateurs)
- lubrifiants
- pommades ophtalmologiques cicatrisante : pommade ophtalmique à la vitamine A
- collyres antibiotiques
- collyres antiseptiques
- collyres cycloplégiques
- collyres anesthésiques
- sérum physiologique et autres produits nettoyants doux pour hygiène de l'œil et région orbitaire
- humidificateur à ultrasons
- lentilles souples
- lunettes avec montures adaptées (légères, souples, zones de contact avec le tégument larges)
- membrane amniotique

Dispositif (pansement) occlusif pour œil

5- Actes chirurgicaux

- chirurgie des paupières dont greffes de peau (ectropion)
- greffe de membrane amniotique (érosions cornéennes)
- chirurgie des symblépharons
- chirurgie de la cornée : résection des opacités, greffes limbiques et de cornée

3.3-8 Complications cardiologiques des EBH

Les cardiomyopathies dilatées non obstructives sont la complication cardiologique classique, non spécifique de l'anomalie génétique sous-jacente (protéine défectueuse) mais d'origine multifactorielle :

- carencielle : carences en sélénium, carnitine
- anémie chronique et surcharge en fer post transfusionnelle
- amylose AA liée au syndrome inflammatoire chronique observé dans les formes les plus sévères
- iatrogènes (amitryptiline, cisapride)
- virales

Les EBH les plus concernées sont toutes les formes sévères (EBDR HS : 4,5 % à partir de l'âge de 20 ans, EBJ H et non H). Le début peut être précoce (enfance)

Diagnostic et surveillance

Une échographie cardiaque annuelle peut être conseillée s'il n'y a pas de cardiopathie connue en raison des difficultés diagnostiques cliniques chez les patients dénutris avec syndrome inflammatoire chronique.

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 de l'anémie (fer parentéral) est également un élément de stabilité cardiologique.

3.3-9 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 des EBD, complications du syndrome inflammatoire chronique) mais contribuent à altérer la qualité de vie, le pronostic fonctionnel (dysuries, rétention urinaires) et vital (insuffisance rénale terminale pouvant aboutir à la dialyse).

Ces complications sont les suivantes :

Complications urologiques (homme surtout) : sténose urétrale au niveau du méat ou intra urétrale, jonction uréthro-vésicale avec dysurie, cystites hémorragiques, vessie de lutte, infections urinaires basses ou hautes.

Complications néphrologiques

- protéinurie liée au syndrome inflammatoire : protéinurie isolée souvent < 1g/24 heure
- tubulopathie aux AINS
- glomérulonéphrite post streptococcique : syndrome néphritique
- amylose AA: syndrome néphrotique sans HTA, IRC avec gros reins ou reins normaux, atteinte extra rénale (hépato-splénique, digestive , cardiaque). La valeur prédictive et la pertinence du dosage de la protéine amyloïde sérique A n'est pas connue.
- néphropathie à IgA : hématurie macroscopique
- néphropathie obstructive sur sténose de la jonction vésico-urétérale, reflux vésico urétéral (EBJ surtout) sténose endo -urétrale ou méatique (EBJ et EBD inversa, sexe masculin surtout)
- néphropathie congénitale spécifique de l'anomalie moléculaire (laminine 5, $\alpha 6\beta 4$ intégrine, collagène VII)

Bilan nécessaire

En l'absence de complication uro néphrologique identifiée :

- prise de la tension artérielle une fois par an
- bandelette urinaire au cours de chaque bilan et examens adaptés en cas de positivité (ECBU, HLM, protéinurie/créatininurie)
- une fois par an dans les formes sévères sur échantillon : protéinurie, microalbuminurie, créatininurie, protéinurie/créatininurie, ionogramme urinaire, ECBU

- échographe rénale en cas d'anomalies cliniques (HTA, ou biologiques dans le cadre de la surveillance)

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.

3.3-10 Gynécologie obstétrique

Complications gynécologiques

Des retards pubertaires sont possibles comme dans toute pathologie chronique avec dénutrition et syndrome inflammatoire.

Les EBH exposent à des synéchies vulvaires, urétrales, reflux urinaire intravaginal, synéchies vaginales.

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, de l'état général de la patiente, de son choix personnel et de son état cutanéomuqueux mais la tolérance cervico vaginale et périnéale à l'accouchement par voie basse est souvent correcte. Les précautions d'usage doivent être prises quel que soit le type d'anesthésie choisi.

- L'allaitement est possible mais souvent difficile dans les formes sévères d'EBH

Contraception

Il n'y a pas de contre-indication à la contraception en dehors d'une efficacité moindre des préservatifs du fait de l'utilisation de lubrifiants (vaseline). Une contraception orale par comprimés est possible. Dans les formes avec risques d'atteinte œsophagienne, les précautions d'absorption sont réexpliquées à la patiente.

3.3-11 Complications carcinologiques

1- Carcinomes épidermoïdes

La survenue précoce au cours de l'évolution des EBDR de carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) et parfois muqueux, est un événement fréquent dont l'incidence augmente avec l'âge. Il n'est pas spécifique de ce type d'EBH car il survient, avec une moindre fréquence, au cours des EBDD et plus rarement au cours des EBJ. L'âge le plus précoce de survenue d'un CEC au cours d'une EBHD est de 6 ans.

Physiopathologie

Les plaies ou ulcérations chroniques constituent le principal facteur de risque au cours des EBH. Elles font probablement le lit des carcinomes épidermiques par le biais d'une inflammation chronique et d'une activation permanente, exagérée et anormale (caractère dystrophique) des phénomènes de cicatrisation avec stimulation permanente du renouvellement et de la différenciation des kératinocytes. Les cofacteurs carcinogènes cutanés ou muqueux au cours des EBD ne sont pas encore identifiés : les UV ou la surinfection virale ne semblent pas 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 EBDH, malgré un état général souvent très précaire, ne semblent pas cliniquement immunodéprimés (pas d'augmentation de la fréquence des infections extra cutanés).

Caractéristiques cliniques

Les CEC des EBH ont la particularité d'être précoces, multiples et multifocaux, hautement agressifs (rapidité d'évolution, caractère très lymphophile) bien que bien différenciés sur le plan histologique. Le diagnostic différentiel clinique et histologique de ces CEC peut être difficile avec les hyperplasies épidermiques pseudo-épithéliomateuses ou les kératoses pré-épithéliomateuses fréquentes, survenant également lors de la cicatrisation longues et difficiles des ulcérations chroniques. Elles sont probablement en elles-mêmes des états précancéreux. Le diagnostic histologique est difficile, nécessitant des anatomopathologistes expérimentés dans le domaine de l'EBH.

En terme 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.

Dépistage

L'envahissement loco régional 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. Ces CEC surviennent rarement « de novo » mais sont le plus souvent précédés d'un stade de kératose pré épithéliomateuse souvent diffuse sur certaines zones du tégument qui explique le caractère multifocal et récidivant des CEC après une première exérèse. Un dépistage précoce des stades pré épithéliomateux ou micro invasifs permet, avec des exérèses relativement limitées en termes de surface et de profondeur, d'éviter la survenue d'un CEC invasif mettant en jeu le pronostic vital. Le dépistage repose sur une inspection minutieuse, régulière et exhaustive de l'ensemble du tégument dès la première décennie suivant le protocole ci-dessous :

- auto-surveillance par les patients et/ou surveillance par les soignants (professionnels et/ou parents) à chaque pansement ;

- surveillance médicale, dermatologique, de préférence par un praticien familiarisé aux EBH à un rythme variable en fonction du type et de la sévérité de l'EBH et des antécédents de CEC. Chez les patients les plus sévères, cette surveillance doit être trimestrielle, au cours d'un « pansement complet », au mieux réalisé après (ou pendant) un bain avec décroutage et décapage des lésions kératosiques. Un hôpital de jour « soins » au minimum est donc nécessaire car sa réalisation nécessite un temps (3 à 4 heures) et une infrastructure incompatibles avec une consultation, même longue. Toute lésion considérée comme suspecte sur des critères sémiologiques ou évolutifs (avec prise de photographies médicales) doivent faire l'objet d'une ou plusieurs biopsies au punch, sous anesthésie locale, avec examen anatomopathologique dans un laboratoire de référence. Les muqueuses buccales, génitales et anales sont aussi concernées par le dépistage.

Prise en charge des carcinomes épidermoïdes et des lésions précancéreuses cutanéomuqueuses

La décision thérapeutique sera au mieux décidée au cours d'une RCP dans une structure d'onco-dermatologie familiarisée avec la pathologie. Une RCP par visioconférence entre centres de référence est une alternative à soutenir pour sa réalisation logistique concrète.

a- Lésions précancéreuses : kératoses pré-épithéliomateuses, maladie de Bowen (CEC intraépidermique).

Il n'y a pas de donnée dans la littérature sur les prises en charge non chirurgicales : antimitotiques locaux, destruction thermique, électrique, laser, photothérapie dynamique (PDT), imiquimod (Aldara®). En l'absence de ces données, compte tenu de la forte agressivité de ces CEC, une exérèse chirurgicale vérifiant l'intégrité des marges d'exérèse est préconisée. L'utilisation de derme équivalent permettant des greffes en pastilles est préférable dans la mesure du possible à la cicatrisation dirigée, toujours dystrophique dans le cadre de l'EBH qui fera le lit de la récurrence.

b- CEC cutanéomuqueux

- Bilan d'extension

- local : en cas de tumeur avancée (surface, profondeur de l'ulcération, retard diagnostic) en regard d'un plan osseux, une IRM est recommandée pour vérifier l'intégrité de l'os et le degré d'envahissement en profondeur (fascia, muscles...)

- régional : échographie des aires ganglionnaires de drainage. Si elle est impossible (plis cutanés érosifs en regard rendant impossible le passage de la sonde ou non discriminant sur le caractère métastatique ou inflammatoire des adénopathies : scanner ou 18F-FDG PET (de préférence). En cas de doute persistant, ponction-biopsie du ganglion suspect. La place du ganglion sentinelle n'est pas définie actuellement.

- viscéral : il est systématique en cas de métastase ganglionnaire, au mieux par 18F-FDG PET, sinon par scanner thoraco abdominal. Pour toute tumeur ayant dépassé le stade local il faut vérifier la calcémie (corrigée à l'hypo-albuminémie) car l'hypercalcémie est fréquente par métastases osseuses et/ou paranéoplasique. Il n'y a pas de marqueurs tumoraux disponibles.

- Traitement

Pour le carcinome, exérèse chirurgicale large (marge ≥ 1 cm), suivie de cicatrisation dirigée ou greffe. En cas d'envahissement osseux sous-jacent ou de refus d'exérèse par le patient, l'amputation est parfois la seule solution carcinologiquement satisfaisante. Cependant des récurrences sur le moignon d'amputation sont fréquentes et les suites opératoires difficiles contribuant à dégrader la qualité de vie du patient. Il faut discuter radiothérapie ou chimiothérapie (et/ou anti EGF) palliative.

En cas de métastases ganglionnaires : proposer le curage ganglionnaire si le bilan viscéral est négatif et la tumeur primitive opérable.

En cas de métastases viscérales : traitement palliatif par radiothérapie, chimiothérapie ou anti-EGF.

2- Les « EBH naevus »

Il s'agit de naevus 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 bulle ;

- atypies cliniques et dermoscopiques : lésions de grande taille (pouvant atteindre plusieurs centimètre de diamètre), hétérogènes en terme 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.

3.3-12 Principes de chirurgie générale (non spécifique d'organes) et protocoles d'anesthésie

La chirurgie des EBH pose des problèmes spécifiques liés :

- à 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 leur réfection des pansements en période post opératoire ;
- aux difficultés rencontrées pour l'anesthésie générale pour des patients en terme de :
 - voie d'abord veineuse ; capital veineux souvent très réduit, pose de cathéters centraux difficiles compte tenu de l'état cutané, risque infectieux majeur ;
 - intubation : microstomie, fragilité des muqueuses buccales, nasales et ORL, sténoses laryngo-trachéales ;
 - prise en charge de la douleur per et post opératoire chez des patients douloureux chroniques, intolérant aux stress physiques, sous antalgiques en continu ;

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

Des procédures extrêmement détaillées pour le bloc opératoire et l'anesthésie sont à disposition sur les différents sites internet consacrées à l'EBH (ORPHANET, sites des centres de référence/compétence des EBH) et dans le carnet de santé individuel des patients suivis dans ces centres qui sont en principe à disposition de tout personnel médical ou paramédical confronté à la prise en charge de ces patients. 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 utilisée 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 aux procédures mises à disposition sur le carnet de santé des patients, les sites internet ou en contactant le médecin responsable du centre de référence/compétence qui le suit ou en demandant à l'entourage familial ou institutionnel.

3.3-13 Complications musculo-squelettiques au cours des EBH

Une prise en charge précoce des patients est nécessaire pour limiter au maximum les complications musculo-squelettiques. En dehors du support nutritionnel et des pansements adaptés, les plus légers et protecteurs possibles plusieurs intervenant sont nécessaires : pédicure, podo-orthésiste, kinésithérapeute, psychomotricien, ergothérapeute, orthopédiste, radiologue, médecin rééducateur, chirurgien de la main, anesthésiste.

1- Complications musculo-squelettiques 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. Ces lésions sont dues au frottement in utero d'un membre sur l'autre. Elles ont comme particularité d'être souvent profondes, longues à cicatriser et très douloureuses. La présence et l'étendue d'une aplasie cutanée ne sont pas un facteur pronostique. Le traitement impose le plus souvent une hospitalisation en néonatalogie du fait des antalgiques. Les ongles peuvent être décollés, dystrophiques ou encore absents. La repousse est possible mais inconstante. Enfin, il existe souvent une atrophie du membre atteint (ou le plus atteint) qui nécessite un suivi orthopédique, avec radiomésure 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 des frottements puis de la marche, les pieds étant soumis à de très forts mouvements d'écrasement et de friction. 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 elle-même 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. Une chirurgie de séparation des orteils, à l'instar de ce qui se fait pour les mains n'est cependant que rarement indiquée. Les chaussettes permettent de tenir les pansements. Elles doivent être en coton. L'utilisation de coton avec fil d'argent semble intéressant du fait de ses propriétés antiseptiques et anti-transpirantes mais n'ont pas été validées par des études. Le chaussage est très difficile. 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 Dowling-Meara. Elle apparaît pendant les premières années de vie et est source de douleurs, de bulles et d'inconfort. Cette KPP est irrégulière, en îlots. 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 régulier par ponçage après ramollissement dans le bain permet d'entretenir le résultat de même que l'utilisation de différents produits hydratants.

L'atteinte unguéale retrouvée dans la grande majorité des EBH (hors EBS localisée et généralisée non Dowling-Meara) 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.

Enfin, l'intérêt d'injections plantaires régulières de toxine botulique (2 à 3 fois par an) pour diminuer le nombre de bulles, en particulier au cours de la saison chaude a été rapporté.

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 entraînant 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 formes dominantes (3.4% à 40 ans), les EBJ (17.2% à 15 ans pour les EBJ-H et 9.1% à 45ans pour les ENJ-nH) et les EBS-DM (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 de tulle ou encore de bandes en coton entre les doigts. Le port de bagues adaptées peut également ralentir la fusion des doigts.
- utilisation de mitaines sur mesure non compressifs 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 souvent rapide en particulier dans les formes les plus sévères et chez les enfants. L'objectif principal de ce type de chirurgie est de retrouver une fonction pince et poigne 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.

Sur le plan chirurgical, différentes techniques ont été décrites. L'intervention doit se faire autant que possible sous anesthésie loco-régionale ou générale. L'utilisation d'un garrot après protection du bras par un bandage épais en coton est conseillée. Les spécificités chirurgicales sont détaillées ailleurs.

Au cours de l'intervention, le 1^{er} espace interdigital est systématiquement libéré car le pouce est responsable de 50% de la fonctionnalité de la main puis éventuellement les autres. Cet espace est libéré grâce à l'incision de la peau cicatricielle de la base du pouce de la face dorsale jusqu'au pli d'opposition du pouce. En per-opératoire il convient d'être prudent lors de l'extension des doigts et d'éviter de blesser les structures neuro-vasculaires.

Dans un second temps les pseudosyndactylies entre les autres doigts sont traitées. Le repérage des espaces interdigitaux enfermés par le cocon épidermique peut le plus souvent se faire en partant de l'extrémité des doigts avec la pointe des ciseaux, ils sont ensuite découpés jusqu'à la commissure interdigitale. Lorsque cette technique est impossible il faut alors enlever l'épiderme recouvrant la main, mais cela implique des plaies plus importantes.

Une fois tous les doigts et espaces libérés il faut traiter les contractures en flexion. Ceci est fait en réalisant de multiples incisions transverses au niveau des articulations interphalangiennes (IP) et MCP ou avec une incision cruciforme. L'extension douce des doigts suffit parfois à libérer des adhérences fibreuses responsables de la rétraction en flexion, mais parfois il existe une atteinte articulaire ou plus rarement musculo-tendineuse associée qu'il convient de prendre en charge.

L'utilisation de broches type Kirschner peut être nécessaire si les articulations IP sont raides ou luxées, en évitant au maximum de brocher les IP proximales du fait de la du risque de raideur articulaire.

La fixation du poignet en flexion est multifactorielle. Dans les cas précoces avec déviation ulnaire l'incision simple de la peau cicatricielle permet de libérer le poignet. Dans les formes plus anciennes il faut en plus inciser le palmaris longus et le flexor carpi radialis. En cas de contracture de l'appareil musculo-tendineux fléchisseur une élongation dans l'avant-bras est possible même si cette mesure est rarement nécessaire.

La couverture cutanée des plaies opératoire varie en fonction des écoles : pas de couverture, greffe de peau mince, de peau totale, derme artificiel ou culture de kératinocytes du patient. Pour le 1^{er} espace interdigital la greffe de peau totale est le plus souvent utilisée car elle semble donner les meilleurs résultats à long terme en diminuant le délai de récurrence. Il faut néanmoins un site donneur et la prise de greffe est à l'origine d'une plaie qui doit être suturée pour éviter les cicatrises lentes. De plus l'épiderme a souvent tendance à se décoller au cours de la procédure. La greffe de peau mince est plus facile et peut être expansée pour augmenter sa surface mais a également de risques cicatriciels sur le site donneur. Le dermatome n'est pas indiqué sur ce type de peau car inducteur de bulles.

L'utilisation de greffes épidermiques limite le risque au site donneur mais les récurrences semblent plus rapides avec cette technique. Les feuillets épidermiques de kératinocytes allogéniques ont été essayés avec succès pour couvrir les sites donneurs de greffe et les espaces interdigitaux et les pertes de substance chirurgicales après extension des doigts, mais leur fragilité les rend difficile à utiliser et les récurrences des contractions sont très rapides. L'utilisation du derme artificiel est devenue la technique de routine pour les atteintes sévères de doigts longs et des commissures n°2, 3 4. Les peaux reconstruites ont été essayés chez quelques patients avec des résultats variables.

Les greffes sont tenues en place par de la colle biologique ou des sutures résorbables puis par un pansement classique. Une attelle de en résine avec poignet en extension à 40, pouce en abduction et doigts en extension est ensuite placée.

Les pansements sont ensuite faits au bloc entre J4 et J15 en fonction de la technique de greffe utilisée sous anesthésie générale. Les broches sont enlevées au bout de 2 semaines.

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 en particulier chez l'enfant avec un délai moyen de survenue de 2 à 5 ans.

2- Autres complications musculo-squelettiques

Des contractures musculo-squelettiques 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.

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-gs, 48,7% à 25 ans pour les EBDR-g, 24,5% à 15 ans pour les EBDR-l, 8,1% à 55 ans pour les EBDD à 55 ans, 72,5% à 20 ans pour les EBJ-H, 22,5% pour les EBJ-nH 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.

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

3- 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 :

- évaluation 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 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. Un document réalisé par l'association de malades donne quelques exemples d'exercices.

L'ergothérapeute et le podologue

Les ergothérapeutes interviennent pour réaliser des attelles en prévention des rétractions musculo-squelettiques des mains, en post opératoire de chirurgie de la main ou pour corriger des attitudes vicieuses en particulier des membres inférieurs.

Ils peuvent également fabriquer sur mesure des outils pour aider aux gestes de la vie quotidienne des patients comme des ouvre bouteilles, des adaptateurs pour stylo ou des supports pour tenir un couvert. Ils sont responsables 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'idéale 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.

3.3-14 Complications ORL

Au cours des EBH 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.

Complications laryngo-trachéales

Il existe une grande variété de lésions des voies aériennes supérieures (VAS) au cours des EBH : bulles et/ou érosions de l'ensemble de la filière trachéo-laryngée entraînant un risque d'asphyxie, épaissement et cicatrices des cordes vocales, fausses membranes, distorsion des VAS, tissu 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 obstructives des VAS sont une dyspnée inspiratoire (stridor), un cri faible et/ou rauque, une dysphonie.

La fréquence de ces complications est variable en fonction du sous type d'EBH : inexistantes dans les formes localisées ou généralisées d'EBS du fait de l'absence d'atteinte muqueuse, on les retrouve dans les EBS de type Dowling-Meara. Chez les patients avec EBS et dystrophie musculaire, l'atteinte muqueuse peut être sévère et des cas de stridor dû 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, l'atteinte des VAS est un phénomène fréquent, avec voix rauque ou cri faible chez 50% des EBJ-H et 1/3 des EBJ-nH, 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-nH. Ceci impose pour ces patients une surveillance rapprochée en particulier dans les premières années de vie où la filière trachéo-laryngée est très étroite, le risque de décès par obstruction aiguë des VAS par une bulle étant important.

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. Une dysphonie ou une voix rauque doivent faire consulter à la recherche d'une atteinte laryngée et faire discuter des aérosols de corticoïdes et/ou de sérum physiologique. 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 ou une trachéostomie peuvent être indiqués.

Les conditions opératoires doivent être strictes, par une équipe entraînée, application de vaseline sur les gants des opérateurs et sur le matériel d'endoscopie de diamètre le plus petit possible, utilisation quand cela est possible de matériel flexible, corticothérapie orale per et post opératoire, air humidifié.

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

tissus 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. Dans certaines formes un tissu de granulation rapidement évolutif avec micro-angiogénèse très active peut se former, ce qui a conduit à essayer des traitements anti-angiogènes (ex. thalidomide) qui semblent donner des résultats dans des cas ponctuels. Ces stratégies sont à discuter au cas par cas et par les équipes d'experts des EBH.

Le risque de cancer ORL est traité séparément dans un chapitre à part.

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'EBH. 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 décrits avec aplasie cutanée englobant les oreilles : ces enfants sont décédés dans les jours ou semaines suivant leur naissance.

- Les otites moyennes sont fréquentes au cours des EBH sans qu'une corrélation ait pu être mise en évidence entre ces deux pathologies, les otites moyennes aiguës étant fréquentes chez l'enfant.

- Les otites externes chroniques sont par contre surreprésentées 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 est l'antibiothérapie locale (ofloxacine) 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 EBH mais plus fréquemment rencontré au cours des EBDR-I (10%). De même une surdité a rarement été rapportée au cours de l'EBH en dehors de quelques cas de sténose cicatricielle du CAE, à l'exclusion peut être là encore des EBDR-I qui semblent plus atteints. Un traitement chirurgical avec excision des zones cicatricielles, élargissement du canal osseux, greffe de peau totale a été rapporté. 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 tissu de granulation nasal exubérant traité par « cauthérisation ». Les soins à privilégier sont un nettoyage au sérum physiologique doux, sans contact avec la peau.

4 Adaptation du mode de vie et éducation thérapeutique

4.1 Prise en charge et suivi psychologique

Elle représente une part essentielle de la prise en charge d'un patient atteint d'EBH et de la cellule familiale

Les EBH ont un impact psychologique très fort sur les patients, leur famille mais également le personnel soignant. L'existence de cet impact est indépendante du sous-type et de la sévérité de la maladie. Il va au-delà du cercle familial et affectif du patient. Il est lié à la fois au caractère chronique et orphelin de la maladie, à la douleur psychologique et physique, chronique et aigue engendrée par les plaies et leurs complications, et à la rareté des EBH. La méconnaissance dans la population générale des EBH suscite questionnement, compassion mais aussi inquiétude et fréquemment rejet dans l'environnement social où évoluent ces familles. Certaines périodes de vie sont particulièrement vulnérables au plan psychologique :

- la naissance/période néonatale au cours de laquelle le premier contact parents-enfant peut être menacé par la découverte de la fragilité cutanée du nouveau-né,
- le début de la scolarisation qui nécessite une information et un travail étroit avec de l'équipe pédagogique,
- l'adolescence avec toutes les difficultés inhérentes aux maladies chroniques, amplifiées par l'atteinte de l'image corporelle dans le cas des EBH.

Le soutien de la famille et du patient est donc essentiel tout au long de la croissance de l'enfant, et au-delà en fonction de chacun. Le rôle d'une/un psychologue doit être reconnu et soutenu dans le cadre de la prise en charge de la maladie. De véritables états dépressifs sont observés et la nécessité d'une intervention et d'un suivi par un pédopsychiatre ou psychiatre n'est pas exceptionnelle.

Une sous évaluation de cet impact psychologique sur le patient et sa famille, et l'impossibilité de le prendre en charge par un suivi psychologique/psychiatrique soutenu financièrement dans le cadre de la prise en charge, comme tout acte médical indispensable, compromet douloureusement l'intégration sociétale du patient, à tous les âges de sa vie (école, formation et intégration professionnelle). Des structures de prise en charge existent comme les CMP pour les adultes ou le CAMSP pour les enfants, mais celles ci sont complètement surchargées et le délai d'attente reste très important. Les patients et leur famille sont donc obligés de s'orienter vers du libéral, non pris en charge.

4.2 Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique (ETP), selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé est un processus continu de soins médicaux centrés sur patient, permettant aux patients affectés par des maladies chroniques et à leurs familles, de mieux connaître et gérer leur affection, d'en prévenir autant que possible les complications, et ainsi d'acquérir au quotidien une autonomie avec une amélioration de leur la qualité de la vie.

Des programmes d'ETP pour la prise en charge des EBH ont, dans cet esprit, été développés et labellisés dans les Centres de références de la filière FIMARAD.

Ces programmes permettent aux patients et leur famille une connaissance de la maladie dont ils souffrent et des ressources sociales qui peuvent être mises en place, « un savoir faire » au quotidien concernant les soins d'une plaie et la surveillance des complications, un « savoir « être » pour grandir avec la maladie et s'intégrer au mieux dans les collectivités

adaptées à chaque tranche d'âge. L'évaluation de l'impact de ces programmes sur le fardeau individuel et sociétal est un enjeu d'avenir.

Si l'éducation thérapeutique est une approche indispensable pour ces maladies chroniques, il est cependant indispensable de souligner que son but n'est en aucun cas est de transformer les familles en soignants et de combler ainsi les lacunes du système de santé, en particulier le manque d'IDE mobilisables en ville, en grande partie du fait de la non reconnaissance du soin infirmier des EBH par une cotation adaptée.

4.3 Réseau de soins

Le réseau de soins s'organise sur le territoire grâce au Plan Maladies Rares Ministériel, qui a permis l'affichage des centres de référence et de compétence et l'organisation débutante en filière de soins (FIMARAD) pour l'ensemble des maladies rares de la peau. La filière doit permettre de mutualiser les connaissances autour de l'organe peau, quelque soit la maladie sévère dermatologique dont souffre le patient, et aider à un meilleur affichage du réseau de soins et de ses spécificités pour les patients.

Il est important de permettre aux patients de pouvoir être évalués au minimum une fois par an par un centre de référence, pour bénéficier des avancées dans ces centres et assurer un suivi de cohorte bien caractérisée, et une prise en charge régulière dans les centres références/centres de compétence, en étroite complémentarité avec la prise en charge de proximité. La fréquence des consultations, hospitalisations de jour ou hospitalisations complètes dépend *in fine* de l'évolution de chaque patient. Elle est très logiquement plus importante dans les formes les plus sévères, caractérisées rapidement grâce aux outils diagnostiques actuels. Cependant des complications majeures (ex. cancérisation) sont possibles mêmes dans les formes dites « simples ». Le suivi est donc défini avec précision en fonction de chaque patient et ne saurait être standardisé strictement. Ce suivi dans tous les cas fait appel à des compétences multidisciplinaires avec une grande place aux compétences paramédicales (infirmière, psychologue, kinésithérapeute, ergothérapeute, nutritionniste, assistante sociale...) qu'il est urgent de reconnaître dans la prise en charge. La place du réseau associatif est fondamentale dans ce maillage de prise en charge.

4.4 Réseau associatif

Dans la plupart des pays, DEBRA est l'association des patients atteints d'EBH. Toute DEBRA nationale appartient à une association de tutelle connue comme DEBRA International (www.debra-international.org).

Les patients doivent être informés de l'existence de l'association de patients DEBRA-France.

L'association DEBRA-France contribue à améliorer l'accès des patients aux informations, au réseau des centres de référence/centres de compétence (filière nationale des maladies rares de la peau FIMARAD) et aux services sociaux.

Elle facilite aussi le contact entre les patients et le partage de leur expérience quant à la vie quotidienne.

4.5 Aspect socioprofessionnel, liens avec les MDPH, attribution/renouvellement d'une ALD

La prise en charge sociale dans les maladies rares est très souvent décrite comme laborieuse, comme un parcours du combattant. La méconnaissance de la maladie entraîne de nombreux refus des prestations. La nécessité d'effectuer des recours, de se confronter sans cesse à l'incompréhension d'institutions aux logiques bien différentes est réelle.

Pour cela un suivi par une assistante sociale hospitalière impliquée dans la prise en charge de l'EBH est essentiel afin d'évaluer les possibilités d'actions sociales en faveur des malades et de leur famille.

Cet entretien peut permettre dans un premier temps de mettre en place la prise en charge socio-administrative pour l'ouverture des droits.

Les prises en charges « initiales » indiquées dans le cadre de cette maladie sont :

4.5-1 L'assurance maladie

Mise en place de l'ALD pour l'obtention d'un remboursement à 100% par l'assurance maladie. Si celui-ci ne prend pas en charge l'ensemble des frais liés à la maladie, il est indispensable dans le cadre des hospitalisations mais aussi très utilisé pour le remboursement des transports. La demande initiale d'ALD peut être faite par le médecin hospitalier dans le cadre des maladies rares et renouvelée à 6 mois par le médecin traitant. Il convient de bien cocher la case ALD hors liste (ou non exonérante). L'ALD est valable en général pour une durée de 1 à 5 ans. Il est nécessaire de renouveler cette prise en charge à son échéance.

4.5-2 La CAF

L'**allocation journalière de présence parentale** est un droit pour tout parent d'un enfant à charge, victime d'une maladie, d'un accident ou d'un handicap d'une particulière gravité et nécessitant la présence d'une personne à ses côtés.

Il permet de cesser son activité professionnelle pendant une période. A l'issue de ce congé, le salarié retrouve son précédent emploi ou un emploi similaire assorti d'une rémunération au moins équivalente.

L'allocation journalière de présence parentale est attribuée pour chaque jour de congé de présence parentale dans la limite de 310 jours pour un même enfant.

Le droit est ouvert par période de six mois dans la limite de trois ans.

Il est versé autant d'allocations que de jours d'absence pris dans la limite de 22 allocations par mois (correspondant aux jours ouvrables). L'allocation est actuellement de 39,58 € pour un couple et de 47,02 € pour une personne assumant seule la charge de l'enfant.

Dans le cadre de l'EBH, il est très fréquent que l'un des deux parents cesse son activité professionnelle à la naissance de l'enfant. Cette allocation permet donc d'éviter une perte trop importante de ressources et de soutenir la famille dans cette réorganisation de vie.

4.5-3 La MDPH

- L'Allocation d'Education pour l'Enfant Handicapé (AEEH)

Cette allocation a pour objectif de soulager les familles d'une partie des frais supplémentaires entraînés par l'éducation d'un enfant malade et /ou handicapé.

L'AEEH est composée d'une allocation de base et d'une possibilité de complément. Le complément est attribué si le handicap de l'enfant nécessite le recours à une tierce personne ou s'il engendre des dépenses particulièrement importantes. Il existe 6 compléments. Dans les formes sévères d'EBH, le complément 5 ou 6 est le plus souvent attribué de par les dépenses importantes liées aux soins et la présence essentielle d'un des deux parents. Le montant de l'allocation de base est de 119,72 € par mois et celui des compléments varie selon l'attribution (entre 89,79 € et 999,83 €) parmois.

Il existe une majoration personne isolée qui dépend là aussi de l'attribution du complément

L'AEEH est attribuée par la CAF (ou la MSA) sur décision de la commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (commission MDPH).

L'AEEH doit être renouvelée à échéance, nous préconisons de renouveler le dossier six mois avant la date de fin de droit.

La Prestation de Compensation du Handicap (PCH)

C'est une prestation en nature. Elle n'est pas à proprement parler un revenu comme peut l'être l'AJPP ou l'AEEH, elle a pour objet de financer des dépenses d'aides, préalablement définies par les équipes médicales et la commission de la MDPH, en fonction des besoins et du projet de vie de la personne malade et de son entourage. Dans le cadre de l'EBH elle peut financer des aides techniques (ordinateur), des aides humaines (aide à domicile), des aménagements (logement ou véhicule). Elle nécessite de fournir des devis.

Le Projet Personnalisé de Scolarisation (PPS)

Le projet personnalisé de scolarisation a pour objectif de définir les modalités de scolarisation de l'enfant malade.

Il prévoit les modalités de déroulement de la scolarité ainsi que les mesures permettant l'accompagnement de celles-ci. Il tient compte des souhaits de l'enfant et de ses parents ainsi que de l'évaluation des besoins, en situation scolaire.

Le PPS est sollicité, en règle générale, lorsque la scolarité nécessite une décision de la CDAPH (demande d'auxiliaire de vie scolaire, mise en place d'un SESSAD...) ce qui est le plus fréquent dans la prise en charge d'enfants atteints d'EBH.

- La mise en place **d'un service d'éducation spéciale et de soins à domicile (SESSAD)** fortement encouragée car cette équipe pluridisciplinaire interviendra sur les lieux de vie de l'enfant permettant d'éviter de multiplier les prises en charge et les déplacements. Le plus souvent, il est sollicité pour le kinésithérapeute, le psychologue, et l'éducateur.

- La présence d'une **auxiliaire de vie scolaire (AVS)** permet d'aider l'enfant dans beaucoup de gestes techniques à l'école, de l'aider dans ses déplacements, mais aussi de le soutenir dans ses apprentissages en favorisant l'autonomie dans le groupe de classe. Les AVS ne se substituent pas aux enseignants ni aux professionnels de santé.

Le PPS peut être revu régulièrement, même en cours d'année.

Le PPS est élaboré par l'équipe pluridisciplinaire **à la demande de la famille ou de l'élève majeur** après avoir pris connaissance du projet de formation de l'élève.

L'assistante sociale hospitalière peut informer les parents sur l'élaboration de ce projet ou les orienter vers l'enseignant référent responsable des modalités de scolarisation de leur enfant.

La reconnaissance du handicap peut aussi aider à trouver un emploi ou accéder plus facilement à un stage.

L'allocation d'adulte handicapé (AAH) de la même manière est versée, sous conditions de ressources, aux adultes déclarés handicapés pour leur assurer un revenu minimum. **Des compléments** peuvent être demandés pour compenser une incapacité de travail ou aider aux dépenses de logement.

Le SEPAD est pour l'adulte l'équivalent du SESSAD pour l'enfant

Le congé de solidarité familiale permet d'assister un proche dont la maladie met en jeu le pronostic vital. Le congé est en principe pris en continu, mais il peut, en accord avec l'employeur, être transformé en période d'activité à temps partiel. Durant le congé, le contrat de travail est suspendu. Les bénéficiaires sont : soit un ascendant, soit un descendant, soit d'un frère ou d'une sœur, soit une personne partageant le même domicile désigné comme sa personne de confiance . Le congé de solidarité familiale est d'une durée maximale de 3 mois, renouvelable une fois. Le bénéficiaire du congé de solidarité familiale peut percevoir une allocation journalière d'accompagnement d'une personne en fin de vie qui a objectif de compenser la perte de salaire liée à l'arrêt d'activité.

Ces démarches sont complexes et le rôle d'une assistante sociale, bien informée du handicap provoqué par les EBH et du retentissement extrêmement lourd sur la cellule familiale, est très important.

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

Les professionnels médicaux impliqués sont, par ordre alphabétique, les suivants :

Médecin généraliste

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).

Généticien/ conseil génétique/médecins PMA

Gastro-entérologue : suivi en cas de complications présentes ou suspectées.

Gynécologue : suivi en cas de complications présentes ou suspectées.

Néphrologue : dépistage et pris 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 pris en charge des complications.

Stomatologue/dentiste, odontologue : suivi systématique, au minimum 1 fois par an ou plus en cas en cas de complications présentes ou suspectées. Importance d'une l'hygiène bucco-dentaire stricte.

Urologue : suivi en cas de complications présentes ou suspectées.

Les professionnels paramédicaux impliqués sont, par ordre alphabétique, les suivants :

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

Pédicure/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.

Les professionnels socio-éducatifs impliqués sont, par ordre alphabétique, les suivants :

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.

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 pris en charge des complications , aménagement du mode de vie.

Le recours à l'association de patients est systématiquement proposé, la décision devant revenir au patient.

L'organisation des soins à domicile peut être complexe en fonction de la forme d'EBH, de la lourdeur et 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 aigue sont indispensables à développer.

Examens complémentaires

Examens à visée diagnostique

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

- Microscopie optique
- Microscopie électronique
- Immunohistochimie

Prélèvement sanguin : pour diagnostic moléculaire

Examen à visée de diagnostic anténatal

Echographie

Amniocentèse

Du 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, selenium, 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

Actes techniques

Actes 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 de préférence)
- Trachéotomie en cas de sténose trachéale (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

Traitements pharmacologiques

- Sérum physiologique
- Bicarbonate de sodium
- Émoullients cutanés
- Analgésiques topiques cutanés (EMLA, Versartis®) et muqueux (Xylocaïne visqueuse®)
- Antiseptiques topiques (lotions, gels moussants)
- Antibiotiques topiques
- Lubrifiant (vaseline)
- Dermocorticoïdes
- Cicatrisants topiques
- 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
- Pansements digestifs
- Chimiothérapie des carcinomes épidermoïdes
- Anti EGF

Dispositifs et autres matériels

- 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
- 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 moelle, thérapie génique, thérapie cellulaire, thérapie protéique.

Aménagement du lieu de vie (habitat) et du quotidien

- équipement 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

5.3 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 ville-hôpital, impliquant les centres de compétence et les soignants de proximité du lieu de vie.

Annexes

Annexe 1

Liste et coordonnées des rédacteurs du PNDS

Pr Christine BODEMER
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 CREBHN
Hôpital l'Archet 2 - CHU de Nice
151, route Saint-Antoine de Ginestière
CS 23079
06202 Nice cedex 3

Pr Jean-Philippe LACOUR
Service de Dermatologie et CREBHN
Hôpital l'Archet 2 - CHU de Nice
151, route Saint-Antoine de Ginestière
CS 23079
06202 Nice cedex 3

Pr Juliette MAZEREEUW-HAUTIER
Service de Dermatologie et Centre de référence des maladies dermatologiques rares
Hôpital Larrey
24, Chemin de Pouvoirville
TSA 30030
Toulouse 31059, cedex 9

Annexe 2

Liste et coordonnées des centres de référence et de compétence français labellisés pour la prise en charge des patients atteints d'EBH

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 épidermolyses bulleuses héréditaires

Date de la labellisation : 2007

Coordonnateur : Pr Jean-Philippe LACOUR

CHU de Nice

Service de Dermatologie - Hôpital l'Archet 2

151, route Saint-Antoine de Ginestière

CS 23079

06202 Nice cedex 3

www.CREBHN.fr

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

<http://www.magec.eu>

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 maladies dermatologiques rares

Centre multi-sites : Bordeaux-Toulouse

Date de la labellisation : 2005

Coordonnateur multi-sites : Pr Alain TAÏEB

CHU de Bordeaux

Hôpital Pellegrin pédiatrique,

Unité de Dermatologie

Place Amélie Raba Léon

33076 Bordeaux cedex

<http://www.maladiesrarespeau.fr>

Responsable site Bordeaux : Pr Alain TAÏEB, service de Dermatologie

Responsable site Toulouse : Pr Juliette MAZEREEUW-HAUTIER

Service de Dermatologie

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

Centres de compétence - Réseau des maladies rares à début pédiatrique

Centre de Compétence REGION OUEST incluant les services de dermatologie de Nantes, Quimper, Brest, Rennes . Coordination Professeur Jean-François STALDER, Nantes.

Centre de Compétence CENTRE et PAYS de LOIRE incluant les services de dermatologie de Tours, Orléans, Angers, Poitiers Coordination Professeur GHérard LORETTE, Tours.

Centre de Compétence de la REGION AUVERGNE-RHONES ALPES incluant les services de dermatologie de St Etienne, Clermont-Ferrand, Lyon, Grenoble, Valence, Limoges. Coordination Professeur Frédéric CAMBAZARD, St Etienne.

Centre de Compétence de la Région EST incluant les services de Dijon, Colmar, Nancy, Strasbourg, Besançon, Reims. Coordination Professeur Pierre VABRES, Dijon.

Centre de Compétence de la REGION NORD incluant les services de dermatologie de Lille, Amiens, Rouen, Caen. Coordination Docteur Benoit CATTEAU, Lille.

Centre de Compétence de la REGION SUD-EST incluant les services de dermatologie de Marseille, Montpellier, Nîmes. Coordination Dr Didier BESSIS, Montpellier

Annexe 3

Liste et coordonnées des laboratoires assurant le diagnostic des EBH

Laboratoires	Responsables	Activité
Laboratoire du Centre de Référence des Epidermolyses Bulleuses Héréditaires du CHU de Nice Faculté de médecine 28 Av de Valombrose 9 ^è étage 06107 Nice Cedex	Pr Jean Philippe Lacour	- Diagnostic des EBH par immunohistochimie - Diagnostic génétique par séquençage des gènes : <i>KRT5, KRT14, LAMA3, LAMB3, LAMC2, COL17A1, PLEC1, ITGA6, ITGB4, COL7A1</i> - Diagnostic postnatal
Génétique moléculaire, Necker, Paris (Pr Jean Paul Bonnefont) Laboratoire de Génétique Moléculaire Institut de Recherche Necker Enfants Malades CHU Paris - Hôpital Necker-Enfants Malades 149 rue de Sèvres 75015 PARIS	Pr Alain HOVNANIAN	- Diagnostic génétique par séquençage des gènes : <i>KRT5, KRT14, PLEC, COL7A1, KIND1</i> - Diagnostic postnatal - Diagnostic prénatal - Diagnostic préimplantatoire - Séquençage haut débit
Laboratoire d'anatomopathologie Hôpital Necker T Molina/ MAGEC Pr C Bodemer	Dr Stéphanie Lecler Mercier Dr Sylvie Fraitag	Dianostic des EBH par Histologie Standard, Immunohistochimie Microscopie électronique

Annexe 4

Liste et coordonnées des associations de patients atteints d'EBH

Dans la plupart des pays, DEBRA est l'association des patients atteints d'EBH. Chaque DEBRA nationale appartient à un réseau fédéré par DEBRA International (www.debra-international.org).

Les patients doivent être informés de l'existence de l'association de patients DEBRA-France.

L'association DEBRA-France contribue à améliorer l'accès des patients aux informations, au réseau des centres de référence/centres de compétence (filière nationale des maladies rares de la peau FIMARAD) et aux services sociaux.

Elle facilite aussi le contact entre les patients et le partage de leur expérience quant à la vie quotidienne.

DEBRA FRANCE

142 Avenue Danielle Casanova

94200 IVRY SUR SEINE

<http://www.debra.fr>

Annexe 5

Classification des EBH

Niveau de clivage	Type d'EBH	Sous-type d'EBH	Protéine déficiente
Intra-épidermique	EB Simplex	EBS suprabasale	Transglutaminase 5 Plakophiline 1 Desmoplakine Plakoglobine
		EBS basale	Kératines 5 et 14 Plectine Exophiline 5 (Slac2-b) Antigène de la pemphigoïde bulleuse 1
Lamina lucida	EB jonctionnelle	EBJ généralisée	Laminine 332 Collagène XVII Intégrine $\alpha 6\beta 4$ Intégrine $\alpha 3$
		EBJ localisée	Laminine 332 Collagène XVII Intégrine $\alpha 6\beta 4$
Sous lamina densa	EB dystrophique	EBD dominante	Collagène VII
		EBD dystrophique	Collagène VII
Mixte	Syndrome de Kindler	-	Kindline-1

Annexe 6

Références

1. Allegaert K, Naulaers G. Gabapentin as part of multimodal analgesia in a newborn with epidermolysis bullosa. *Paediatr Anaesth* 2010, 20:972-3.
2. Almaani N, Liu L, Harrison N, Tanaka A, Lai-Cheong J, Mellerio JE, McGrath JA. New glycine substitution mutations in type VII collagen underlying epidermolysis bullosa pruriginosa but the phenotype is not explained by a common polymorphism in the matrix metalloproteinase-1 gene promoter. *Acta Derm Venereol* 2009, 89:6-11.
3. Banky JP, Sheridan AT, Storer EL, Marshman G. Successful treatment of epidermolysis bullosa pruriginosa with topical tacrolimus. *Arch Dermatol* 2004, 140:794-6.
4. Calikoglu E, Anadolu R. Management of generalized pruritus in dominant dystrophic epidermolysis bullosa using low-dose oral cyclosporin. *Acta Derm Venereol* 2002, 82:380-2.
5. Danial C, Adeduntan R, Gorell ES, Lucky AW, Paller AS, Bruckner A, Pope E, Morel KD, Levy ML, Li S, Gilmore ES, Lane AT. Prevalence and characterization of pruritus in epidermolysis bullosa. *Pediatr Dermatol*. 2015; 32:53-9.
6. Danial C, Adeduntan R, Gorell ES, Lucky AW, Paller AS, Bruckner AL, Pope E, Morel KD, Levy ML, Li S, Gilmore ES, Lane AT. Evaluation of treatments for pruritus in Epidermolysis Bullosa. *Pediatr Dermatol*. 2014 Dec 29. [Epub ahead of print]
7. Denyer J, Pillay E. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa.[www.debra-international.org/med-professionals/best-clinical-practice-guidelines-bcpg/].
8. Denyer J. Managing pain in children with epidermolysis bullosa. *Nurs Times* 2012, 108:21-3.
9. Dohil R, Aceves SS, Dohil MA. Oral viscous budesonide therapy in children with epidermolysis bullosa and proximal esophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52:776-7.
10. Drera B, Castiglia D, Zoppi N, Gardella R, Tadini G, Floriddia G, De Luca N, Pedicelli C, Barlati S, Zambruno G, Colombi M. Dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa in Italy: clinical and molecular characterization. *Clin Gene*. 2006, 70:339-47.
11. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Cause-specific risks of childhood death in inherited epidermolysis bullosa. *J Pediatr*. 2008;152:276-80.
12. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Gastrointestinal complications of inherited epidermolysis bullosa: cumulative experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:147-58
13. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Tracheolaryngeal complications of inherited epidermolysis bullosa: cumulative experience of the national epidermolysis bullosa registry. *Laryngoscope*. 2007;117:1652-60.
14. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:367-84.

15. Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part II. Other organs. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61:387-402.
16. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, Bauer EA, Bauer JW, Has C, Heagerty A, Hintner H, Hovnanian A, Jonkman MF, Leigh I, Marinkovich MP, Martinez AE, McGrath JA, Mellerio JE, Moss C, Murrell DF, Shimizu H, Uitto J, Woodley D, Zambruno G. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:1103-26
17. Freeman EB, Köglmeier J, Martinez AE, Mellerio JE, Haynes L, Sebire NJ, Lindley KJ, Shah N. Gastrointestinal complications of epidermolysis bullosa in children. *Br J Dermatol.* 2008;158:1308-14.
18. Goldschneider KR, Good J, Harrop E, Lioffi C, Lynch-Jordan A, Martinez AE, Maxwell LG, Stanko-Lopp D. Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care practice guidelines. *BMC Med.* 2014;12:178.
19. Goldschneider KR, Lucky AW. Pain management in epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010, 28:273-82
20. Gorell ES, Leung TH, Khoo P, Lane AT. .Purified type I collagen wound matrix improves chronic wound healing in patients with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Pediatr Dermatol.* 2015; 32:220-5.
21. Haynes L. Clinical practice guidelines for nutrition support in infants and children with epidermolysis bullosa (EB) including THINC (Tool to Help Identify Nutritional Compromise in EB). 2007; www.debra-international.org.
22. Haynes L. Nutrition for Babies with Epidermolysis Bullosa. DEBRA. www.debra-international.org.
23. Haynes L. Nutrition for children with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* 2010;28:289-301.
24. Herod J, Denyer J, Goldman A, Howard R: Epidermolysis bullosa in children: pathophysiology, anaesthesia and pain management. *Paediatr Anaesth* 2002, 12:388-97
25. Hore I, Bajaj Y, Denyer J, Martinez AE, Mellerio JE, Bibas T, Albert D. The management of general and disease specific ENT problems in children with Epidermolysis Bullosa-a retrospective case note review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71:385-91.
26. Ida J, Livshitz I , Azizkhan R, Lucky A, Elluru R. Upper Airway Complications of Junctional Epidermolysis Bullosa. *JPEDS.* 2012; 160: 657-61.
27. Khan T. Podiatric Management in Epidermolysis Bullosa. *Dermatol Clin.* 2010; 28(2) 325-34. Bernardis C and Box M. Surgery of the hand in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* 2010; 28:335-42.
28. Lin YC, Golianu B. Anesthesia and pain management for pediatric patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *J Clin Anesth* 2006, 18:268-71.
29. Martinez AE, Mellerio JE. Osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* 2010;28:353-5.
30. Maya El Hachem, Giovanna Zambruno, Eva Bourdon-Lanoy, Annalisa Ciasulli, Christiane Buisson, Smail Hadj-Rabia, Andrea Diociaiuti, Carolina F. Gouveia, Angela Hernández-Martín, Raul de Lucas Laguna, Mateja Dolenc-Voljč, Gianluca Tadini, Guglielmo Salvatori, Cristiana De Ranieri, Stephanie Leclerc-Mercier, Christine

- Bodemer : Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:76
31. Mortell AE, Azizkhan RG. Epidermolysis bullosa: management of esophageal strictures and enteric access by gastrostomy. *Dermatol Clin.* 2010;28:311-8.
 32. Nandi R, Howard R: Anesthesia and epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin* 2010;28:319-24
 33. Ozanic Bulic S, Fassihi H, Mellerio JE, McGrath JA, Atherton DJ: Thalidomide in the management of epidermolysis bullosa pruriginosa. *Br J Dermatol* 2005, 152:1332-4.
 34. Petersen BW, Arbuckle HA, Berman S. Effectiveness of saltwater baths in the treatment of epidermolysis bullosa. *Pediatr Dermatol.* 2015;32 :60-3.
 35. Pope E, Lara-Corrales I, Mellerio J, Martinez A, Schultz G, Burrell R, Goodman L, Coutts P, Wagner J, Allen U, Sibbald G. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 2012, 67:904-17.
 36. Ranugha PS, Mohanan S, Chandrashekar L, Basu D, Thappa DM, Rajesh NG. Epidermolysis bullosa pruriginosa showing good response to low-dose thalidomide - a report of two cases. *Dermatol Ther.* 2014;27:60-3.
 37. Saroyan JM, Tregallo ME, Farkouh C, Morel KD, Schechter WS. The use of oral ketamine for analgesia with dressing change in an infant with epidermolysis bullosa: report of a case. *Pediatr Dermatol* 2009;26:764-6.
 38. Tey HL, Lee AD, Almaani N, McGrath JA, Mills KC, Yosipovitch G. Epidermolysis bullosa pruriginosa masquerading as psychogenic pruritus. *Arch Dermatol* 2011, 147:956-60.
 39. Weisshaar E, Szepietowski JC, Darsow U, Misery L, Wallengren J, Mettang T, Gieler U, Lotti T, Lambert J, Maisel P, Streit M, Greaves MW, Carmichael AJ, Tschachler E, Ring J, Ständer S: European guideline on chronic pruritus. *Acta Derm Venereol* 2012, 92:563-81.
 40. Wu J. Deep sedation with intravenous infusion of combined propofol and ketamine during dressing changes and whirlpool bath in patients with severe epidermolysis bullosa. *Paediatr Anaesth* 2007, 17:592-6.
 41. Yosipovitch G, Bernhard JD: Clinical practice. Chronic pruritus. *N Engl J Med* 2013, 368:1625-34.
 42. Zanini A, Guez S, Salera S, Farris G, Morandi A, Gentilino V, Leva E, Manzoni F, Pavesi MA, Esposito S, Macchini F. Oral viscous budesonide as a first-line approach to esophageal stenosis in epidermolysis bullosa: an open-label trial in six children. *Paediatr Drugs.* 2014;16:391-5.