

# **Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Épidermolyses bulleuses héréditaires**

Synthèse à destination du médecin traitant

**Filière FIMARAD : Santé Maladies Rares  
Dermatologiques**

## Définition

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) regroupent des maladies génétiques rares caractérisées par une fragilité localisée ou généralisée de la peau et/ou des muqueuses. Les quatre types principaux d'EBH sont l'EB simple, l'EB jonctionnelle, l'EB dystrophique et l'EB Kindler. Ces types se distinguent par leur niveau de clivage dans la peau. La transmission peut être autosomique dominante ou récessive.

## Etiologie

Les EBH sont liées à des mutations dans l'un des nombreux gènes codant pour des protéines permettant l'adhésion de l'épiderme sur le derme, leur dysfonctionnement aboutissant à la fragilité cutanée. Parfois ces protéines ont d'autres fonctions dans d'autres organes à l'origine de signes extra-cutanés (dystrophie musculaire, atrésie du pylore etc..).

## Présentation clinique

Les premières manifestations de la maladie surviennent le plus souvent chez le nouveau-né ou l'enfant, ou plus rarement chez l'adulte. La sévérité est variable d'un patient à l'autre allant de formes localisées modérées à des formes généralisées sévères potentiellement létales et particulièrement handicapantes. Il est difficile de prévoir la sévérité du phénotype à partir du génotype, les mutations d'un même gène peuvent être à l'origine de formes plus ou moins sévères de la maladie.

Certains signes sont communs à toutes les EBH : bulles cutanées et/ou muqueuses aboutissant à des plaies/érosions, anomalies de la cicatrisation, grains de milium, aplasie cutanée congénitale, dystrophie unguéale, prurit, douleur, surinfection. D'autres sont spécifiques à certaines formes, soit du fait de la protéine impliquée (synéchie des doigts-orteils, possible rétraction articulaire, sténose œsophagienne, dyspnée trachéale, atteinte musculaire, dentaire, alopecie, etc.., soit du fait de la sévérité de la maladie avec des complications de pathologie inflammatoire systémique et chronique (dénutrition, anémie, ostéoporose, syndrome inflammatoire chronique, amylose, dépression...) ou des anomalies de la cicatrisation (plaies bourgeonnantes et ou/ hémorragiques, surinfection, carcinomes épidermoïdes cutanés).

## Critères diagnostiques

Le diagnostic doit être évoqué devant une **fragilité** cutanée/muqueuse (bulles ou plaies des zones de frottement et/ou associés à des pansements), survenant depuis l'enfance et/ou une aplasie cutanée congénitale siégeant sur la face antérieure des membres inférieurs. La présence de cas familiaux et/ou d'une boucle de consanguinité est possible mais ni nécessaire ni suffisante pour porter le diagnostic. Celui-ci est confirmé par une biopsie cutanée réalisée en centre spécialisé en bordure d'une bulle récente pour examen immunohistochimique et la détermination du niveau de clivage. L'analyse génétique n'est pas indispensable au diagnostic initial, mais un prélèvement de matériel génétique (ADN) à visée conservatoire est indispensable pour préciser la forme, le conseil génétique et le diagnostic prénatal notamment. Une consultation de conseil génétique est nécessaire.

## Rôle du médecin traitant

Les EBH nécessitent une prise en charge médicale et paramédicale pluridisciplinaire. Elle est assurée au sein d'un réseau ville-hôpital impliquant les centres de référence et les soignants, hospitaliers ou non,

de proximité du lieu de vie. Le rôle du médecin traitant/pédiatre est à ce titre primordial. Il est l'interlocuteur privilégié des patients ou de leur famille. Il doit assurer à la fois le suivi « classique » du patient en incluant prévention (ex vaccins, suivi des courbes de croissance) et recours en cas de pathologie intercurrente hors EB, tout en tenant compte des spécificités de ses patients et de leur fragilité cutanéomuqueuse et en connaissant les principales complications liées à l'EBH. Celles-ci peuvent justifier une orientation rapide en centre de référence. Une bonne communication bilatérale avec ce dernier est donc indispensable.

## Prise en charge

A ce jour, il n'existe aucun traitement curatif de l'EBH. La prise en charge consiste à :

- Accompagner au mieux les patients et leur famille dans les soins cutanés quotidiens,
- Prévenir, dépister et traiter au plus tôt les complications,
- Autonomiser le patient et sa famille avec des programmes d'éducation thérapeutique,
- Permettre aux patients d'accéder à d'éventuelles thérapeutiques innovantes.

Les soins infirmiers constituent la pierre angulaire de la prise en charge des EBH. Les soins sont non stériles, allant d'une fois par jour à 2 fois par semaine, d'une durée variable mais parfois de plusieurs heures.

**Tout pansement adhésif est contre indiqué, toute plaie inhabituelle doit être examinée et si besoin biopsiée (cancer) au mieux dans le centre de références ou prélevée (surinfection).**

Une prise en charge sociale est indispensable pour proposer les différentes aides en fonction de la situation du patient (ALD hors listes, MDPH, PAI etc...). De même une prise en charge psychologique précoce est nécessaire soutenant le patient et ses aidants.

La douleur et le prurit sont deux facteurs majeurs d'altération de la qualité de vie et de difficultés aux soins et doivent être traités par des moyens non médicamenteux (distraction, sophrologie, etc...) et médicamenteux topiques et/ou systémiques.


**En cas d'atteinte muqueuse les traitements par comprimé/gélule sont contre-indiqués.**

Dénutrition, anémie, ostéoporose, retard pubertaire sont fréquents dans les formes sévères, leur prévention passe par un suivi staturo-pondéral, un support diététique et des bilans biologiques réguliers. Une gastrostomie est parfois proposée. Une bonne hygiène buccodentaire et un suivi régulier chez le dentiste est particulièrement préconisé. Une atteinte de la motricité fine, des rétractions musculosquelettiques sont fréquentes dans les formes sévères à l'origine de handicaps importants; une prise en charge par un kinésithérapeute de proximité, voir un psychomotricien et des auto-exercices sont indispensables.

Les principales complications aiguës spécifiques des EB sont détaillées dans la feuille d'urgence en annexe 13. Une carte d'urgence spécifique est remise aux familles/patients pour informer tout centre d'urgences des précautions à prendre dans la prise en charge.

Il s'agit de surinfections cutanées, plus rarement systémiques à point de départ cutané. Le traitement est une antibiothérapie orale si formes étendues/systémiques par Augmentin®, en dehors d'une contre-indication. Une dyspnée aigue peut témoigner d'une atteinte laryngée et nécessite une hospitalisation en urgence. Une dysphagie aigue traduit un obstacle œsophagien, elle nécessite des antalgiques, une corticothérapie orale (forme galénique liquide ou par gastrostomie) un régime mixé et une hospitalisation si elle persiste et en fonction du patient. Elle peut survenir sur une dysphagie chronique

signe de sténose œsophagienne. La fibroscopie digestive est déconseillée. La constipation est fréquente avec parfois des tableaux de pseudo-occlusion nécessitant un traitement laxatif et parfois des lavements **prudents** (petite canule/lubrifiée). Les bulles oculaires se manifestent par une douleur intense, une photophobie. Un traitement antalgique et une consultation ophtalmologique en urgence sont nécessaires.

ERN SKIN logo	Patient photo
<b>CARTE D'URGENCE</b> Emergency card	
<b>Épidermolyses Bulleuses Héréditaires</b>	
Nom/Prénom : .....	
Né(e) le : .....	
	<b>Attention ma PEAU et mes MUQUEUSES sont très FRAGILES</b>
<b><u>Gestes et actes à complètement éviter :</u></b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Pansements adhésifs (sparadrap) ET frottements</li><li>- Gestes brusques à l'examen cutané ET muqueux</li></ul>	
<b><u>Gestes et prudence recommandés :</u></b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Déplacer et déshabiller le patient avec précaution</li><li>- Décoller doucement les pansements (humidifier) et les surfaces adhésives (spray adapté)</li><li>- Désinfecter la peau minutieusement avant tout geste invasif (compresse imbibée de désinfectant)</li><li>- Écouter +++ le patient, il se connaît parfaitement</li><li>- Intubation possible avec risque de décollements</li></ul>	

**Figure 1 : carte d'urgence EB (16)**

## Contacts et adresses utiles :

• **Centre de référence des épidermolyses bulleuses héréditaires MAGEC Nord**

Date de la labellisation : 2004

**Coordonnateur multi-sites** : Pr Christine BODEMER

**Responsable site Necker** : :Pr Christine BODEMER, service de Dermatologie

AP-HP Hôpital Necker - Enfants Malades, Service de Dermatologie,

149, rue de Sèvres, 75743 Paris cedex 15

<http://www.maladiesrares-neckers.php.fr/magec/>

**Rdv** : 01 44 49 43 37, [dermatologie.hdjmagec.nck@aphp.fr](mailto:dermatologie.hdjmagec.nck@aphp.fr)

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

*Responsable site Saint Louis* : Dr Emmanuelle BOURRAT, Service de Dermatologie  
Hôpital Saint-Louis, Service de Dermatologie  
1 avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris

**Rdv** : 01 42 49 46 97, [consultation.dermatologie.sls@aphp.fr](mailto:consultation.dermatologie.sls@aphp.fr)

**Urgences relatives (jours ouvrables et horaires de bureau)** : Mme Rose Boudan - Tél. : 01 42 49 45 41 ou 06 35 42 00 52

**Email** : [rose.boudan@aphp.fr](mailto:rose.boudan@aphp.fr) Mme Virginie Ferrand - Tél. : 01 42 49 46 97

**Urgences absolues y compris nuit et jours fériés**

**Interne dermatologie Myosostis** - Tél. : 01 42 49 97 32

**Personnel soignant hospitalisation dermatologie** - Tél. : 01 42 49 46 10

• **Centre de référence des épidermolyses bulleuses héréditaires MAGEC Sud**

Date de la labellisation : 2007

**Coordonnateur** : Dr Christine CHIAVERINI

CHU de Nice, Service de Dermatologie - Hôpital l'Archet 2, 151, route Saint-Antoine de Ginestière, CS 23079, 06202 Nice cedex 3, <https://crrmrpsud-nice.fr>

**Prise de rdv** : 04 92 03 92 11

**En cas d'urgence** : 04 92 03 60 04

Centre multi-sites : Bordeaux-Toulouse

Date de la labellisation : 2005

**Coordonnateur multi-sites** : Dr Christine LABREZE

*Responsable site Bordeaux* : Dr Christine LABREZE, service de Dermatologie

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

<http://www.maladiesrarespeau.fr>

**Prise de rdv** : 05 56 79 49 62

**En cas d'urgence** : [sec.dermatogenerale@chu-bordeaux.fr](mailto:sec.dermatogenerale@chu-bordeaux.fr)

*Responsable site Toulouse* : Pr Juliette MAZEREEUW-HAUTIER

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

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

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

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

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

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

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

Adresses internet :

- Filière FIMARAD : <https://fimarad.org>
- ERN-Skin : <https://ern-skin.eu/>

Coordonnées de l'association de patients DEBRA:

- En France : <https://www.debra.fr/>
- A l'international : <https://www.debra-international.org/>