

Les épidermolyses bulleuses héréditaires

Épidermolyses bulleuses simples (EBS)

Épidermolyses bulleuses jonctionnelles (EBJ)

Épidermolyses bulleuses dystrophiques (EBD)

Syndrome de Kindler

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur les épidermolyses bulleuses héréditaires. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : seul votre médecin peut vous donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Que sont les épidermolyses bulleuses héréditaires ?

Les épidermolyses bulleuses héréditaires (EBH) constituent un groupe hétérogène de maladies génétiques caractérisées par une fragilité excessive de la peau et parfois des muqueuses (lèvres, intérieur de la bouche...). Cette fragilité conduit à des décollements cutanés ou muqueux (formation de bulles) et parfois à des plaies.

Elles sont classées en trois groupes, selon la couche de la peau concernée par le décollement (*voir « Comment expliquer les manifestations ? »*), des plus superficielles aux plus profondes :

- les **épidermolyses bulleuses simples** (EBS) ou épidermolytiques sont les formes les plus fréquentes et généralement les moins sévères. Elles peuvent être localisées à une partie du corps (EBS de *Weber-Cockayne*) ou généralisées (EBS de *Koebner* ou de *Dowling-Meara*) ;
- les **épidermolyses bulleuses jonctionnelles** (EBJ), divisées en EBJ de *Herlitz* et *non Herlitz* ;
- les **épidermolyses bulleuses dystrophiques** ou **dermolytiques** (EBD), réparties en formes récessives et formes dominantes (ces termes font référence au mode de transmission de la maladie, *voir « Les aspects génétiques »*). Sont comprises dans ce groupe, l'EBD récessive de *Hallopeau-Siemens*, les EBD récessives dites *non Hallopeau-Siemens*, l'EBD dominante de *Cockayne-Touraine*.

Le **syndrome de Kindler**, aussi connu sous le nom de poikilodermie de Kindler, est considéré comme une forme d'épidermolyse bulleuse différente des trois groupes présentés ci-dessus.

Bien que d'origines différentes (*voir « À quoi sont-elles dues ? »*), ces maladies ont de nombreux points communs en ce qui concerne leurs signes visibles, leurs conséquences sur la vie quotidienne et les soins qui peuvent y être apportés.

● **Combien de personnes sont atteintes de l'une de ces maladies ? Sont-elles présentes partout dans le monde ?**

La prévalence (nombre de cas dans une population donnée à un moment précis) de l'ensemble des EBH est estimée entre 1 cas sur 50 000 personnes et 1 sur 20 000, avec probablement des différences selon les zones géographiques.

En France, il y aurait environ 100 nouveaux cas par an (incidence annuelle).

Parmi l'ensemble des épidermolyses bulleuses héréditaires :

- plus de la moitié sont des épidermolyses bulleuses simples et, parmi elles, environ 2 sur 3 sont localisées (comme l'EBS de Weber-Cockayne) ;
- près de 25 % sont des épidermolyses bulleuses dystrophiques, avec à peu près autant de formes dominantes que de formes récessives (les plus sévères) ;
- près de 5 % sont des épidermolyses bulleuses jonctionnelles ; dans ce sous-groupe, près de 80 % des malades sont atteints de la forme la moins sévère, dite *non Herlitz* ;
- environ 10 % des personnes atteintes ont une maladie qu'il n'est pas possible de classer dans l'un ou l'autre de ces groupes.

● **Qui peut en être atteint ?**

Les épidermolyses bulleuses héréditaires touchent indifféremment les filles et les garçons.

● **À quoi sont-elles dues ?**

Les épidermolyses bulleuses héréditaires sont des affections d'origine génétique dues à l'altération (mutation) de différents gènes. Les gènes sont des morceaux d'ADN (la substance qui constitue les chromosomes) qui contiennent le « code » qui donne les instructions à la cellule pour produire les protéines.

Douze gènes dont la mutation est responsable d'une épidermolysse bulleuse héréditaire, ont été identifiés à ce jour : *COL7A1*, *COL17A1*, *DSP*, *FERMT1*, *ITGA6*, *ITGB4*, *KRT5*, *KRT14*, *LAMA3*, *LAMB3*, *LAMC2* et *PLEC*.

La fragilité de la peau et des muqueuses des personnes atteintes est due au fait que ces gènes sont nécessaires à la fabrication de protéines qui assurent la cohésion entre les différentes couches qui constituent la peau et les muqueuses (*voir « Comment expliquer les manifestations ? »*). Certaines de ces protéines sont bien identifiées, comme les kératines 14 et 15, la plectine, les collagènes VII et XVII, la laminine ou les intégrines.

● **Quelles en sont les manifestations ?**

Les manifestations et la sévérité sont très variables d'une forme à l'autre ; de plus, pour une même forme de la maladie, elles peuvent aussi être variables d'une personne à l'autre, y compris au sein d'une même famille. **Ainsi, tous les malades ne présentent pas forcément la totalité des manifestations décrites ci-dessous.**

1. Les bulles cutanées (ou décollements bulleux cutanés)

La peau des personnes atteintes est très fragile. Cela entraîne l'apparition de **bulles** (ou décollements bulleux), qui ressemblent à des « ampoules » ou à des cloques, comme après une brûlure. Leur nombre et leur taille sont très variables, de quelques millimètres de diamètre à plusieurs centimètres. Le liquide qu'elles contiennent est en général clair, transparent. Il peut aussi être rouge s'il contient du sang (**liquide hémorragique**).

Les bulles peuvent se former seulement sur certaines zones du corps (formes localisées) ou apparaître n'importe où sur le corps (formes généralisées). Les mains et les pieds sont souvent atteints. Les bulles sont le plus souvent provoquées par des chocs ou des frottements (vêtements, couches, chaussures, siège...) mais apparaissent parfois spontanément. La formation de bulles peut être favorisée par la chaleur.

Dans la forme simple généralisée la plus sévère (Dowling-Meara), les enfants peuvent à la naissance avoir la peau qui se décolle très facilement sur de grandes surfaces ou avoir de nombreuses bulles.

Rarement, les bulles guérissent sans se rompre. Mais le plus souvent, le toit de la bulle se rompt, laissant la peau à vif (**érosion**). L'évolution se fait ensuite vers la cicatrisation qui se fait plus ou moins bien selon les différentes formes de la maladie :

- dans la plupart des formes simples, les bulles sont superficielles, se rompent facilement et cicatrisent rapidement sans séquelle, sauf parfois une anomalie transitoire de la couleur de la peau ;
- dans les formes jonctionnelles et les formes dystrophiques, les bulles sont souvent plus profondes, parfois hémorragiques, laissant place à des érosions cutanées, souvent croûteuses. Parfois, des bulles peuvent apparaître sur le cuir chevelu et, en cicatrisant, peuvent empêcher les cheveux de repousser, créant ainsi des zones sans cheveux (**alopécie cicatricielle**). La cicatrisation peut être retardée et la lésion peut évoluer vers une plaie chronique. Dans les formes dystrophiques, la cicatrisation laisse place à une peau fine (atrophique), claire et fragile, avec souvent des petits granules blancs (**grains de milium**) ;
- rarement et uniquement dans les formes très sévères (forme jonctionnelle de Herlitz principalement), les bulles sont très étendues et il n'y a pas ou peu de cicatrisation ; la peau rosée reste à vif et un peu surélevée, c'est le tissu de granulation.

2. Autres atteintes de la peau

La peau est souvent sensible à l'exposition au soleil (**photosensibilité**). La photoprotection est essentielle (*voir « Comment se soigner ou soigner son enfant ? »*).

La peau des mains et des pieds peut être plus épaisse (**kératodermie palmoplantaire**).

Aplasia cutanée congénitale

Parfois les enfants ont, à la naissance, des zones sans peau, laissant la chair à vif ; on parle d'aplasie cutanée congénitale. Ces zones se situent en général sur les pieds et le devant des jambes et peuvent remonter jusqu'aux genoux. Une ou les deux jambes peuvent être atteintes. Lorsqu'un seul membre est atteint, il est parfois plus petit que l'autre (atrophie) ; ce phénomène persiste alors toute la vie. La cicatrisation se fait en général en quelques semaines, mais la peau reste souvent plus fragile à ce niveau.

Fragilité de la peau dans le syndrome de Kindler

Ce syndrome se caractérise par une fragilité cutanée prédominant aux mains et aux pieds. La peau est fine, fripée, avec un mélange de taches foncées et claires et des petits vaisseaux sanguins dilatés en surface (**poïkilodermie**). Il existe souvent une inflammation des muqueuses de la bouche (gencives surtout) et parfois du tube digestif.

3. Atteinte des muqueuses

Dans les formes simples généralisées, les formes jonctionnelles et la plupart des formes dystrophiques, notamment récessives, des bulles peuvent aussi apparaître sur certaines muqueuses (couches de cellules qui tapissent l'intérieur des organes en contact avec l'extérieur). La bouche, le larynx (partie haute des voies respiratoires), l'œsophage (partie

du tube digestif qui relie la bouche à l'estomac), l'anus, le vagin et, plus rarement, l'œil peuvent être touchés. Les bulles muqueuses sont très souvent douloureuses et peuvent être à l'origine de difficultés à s'alimenter et à respirer (voir « *Complications des formes sévères* »).

4. Autres manifestations

Lorsque les mains et les pieds sont très touchés, une anomalie des ongles peut être associée. Ils peuvent être plus épais, tomber plus ou moins régulièrement et, lorsqu'ils repoussent, être anormaux. Dans certains cas, ils ne repoussent plus.

Les problèmes dentaires sont fréquents dans les formes jonctionnelles et dystrophiques, très rares dans les formes simples : les personnes ont des caries et les dents peuvent être jaunes.

Atrésie du pylore

Certaines formes sont associées à une **atrésie du pylore** (fermeture de la sortie de l'estomac) qui conduit à des vomissements lors de la prise alimentaire chez le nouveau-né. L'atrésie du pylore peut se manifester indirectement pendant la grossesse par des signes visibles lors des échographies, par exemple une quantité de liquide amniotique trop importante (**hydramnios**), et peut conduire à un retard de développement *in utero*. Une opération chirurgicale dans les premiers jours de vie permet d'enlever cet obstacle.

Atteinte musculaire

De façon rarissime, une atteinte musculaire peut être associée. Elle conduit à une faiblesse musculaire (hypotonie) qui peut ne devenir évidente que dans l'enfance ou à l'âge adulte.

● Quelles en sont les complications ?

Selon la forme et la gravité de la maladie, les complications vont être différentes. Cependant, certaines peuvent être observées quelle que soit la maladie, notamment les complications liées aux bulles.

1. Complications communes à toutes les formes d'EBH

Douleur

Les bulles, les érosions cutanées et les soins sont sources de douleurs aiguës, parfois intenses chez certains nourrissons ou dans certaines formes (formes hyperalgiques). Le nourrisson ressent souvent de l'appréhension au moment du bain et des soins. Parfois, se surajoutent des douleurs sans qu'il y ait pour autant de plaies apparentes, en particulier au niveau des pieds : elles sont liées à l'irritation des fibres nerveuses de la peau (douleurs neuropathiques).

Infections

Des germes peuvent se développer sur les lésions de la peau et être à l'origine d'infection (**surinfection cutanée**). Les bulles deviennent alors purulentes (contenu jaune), parfois malodorantes, suintantes, crouteuses avec un pourtour rouge. Elles sont souvent particulièrement douloureuses et ont du mal à cicatriser.

Parfois, l'infection peut se généraliser à l'ensemble de l'organisme (**septicémie**) et conduire à des infections d'organes profonds (os, cœur...), en particulier chez l'enfant, ou en présence de germes particulièrement virulents.

Prurit

Le prurit (démangeaisons) est fréquent. Il est favorisé par la sécheresse de la peau et la cicatrisation. Ces démangeaisons sont parfois très fortes et peuvent retentir sur le sommeil. Le grattage est lui-même source de nouvelles bulles.

Dépression

Un syndrome dépressif est souvent présent en réaction à la maladie. Il peut être déclenché par les douleurs, l'impact de la maladie sur la qualité de vie, les traitements, l'aspect physique... Une aide psychologique peut être bénéfique (voir « *Un soutien psychologique est-il souhaitable ?* »).

2. Complications des formes sévères

Les formes sévères ont des complications supplémentaires qui sont principalement liées à l'atteinte des muqueuses. Elles apparaissent assez tôt, dès les premières semaines après la naissance, et peuvent s'aggraver avec le temps.

Difficultés d'alimentation et complications digestives

L'enfant peut éprouver des difficultés à téter puis à manger : dès le plus jeune âge, il ressent des douleurs au niveau de la bouche et de l'œsophage, souvent accentuées lors du passage des aliments.

Avec le temps, et surtout dans les formes dystrophiques sévères, l'ouverture de la bouche peut se rétrécir (**microstomie**) et la langue devenir moins mobile (**ankyloglossie**) ; les difficultés à se nourrir augmentent. Dans les cas les plus sévères, l'œsophage peut aussi se rétrécir (**sténose œsophagienne**) ; les difficultés à avaler sont encore plus importantes : l'enfant ne peut d'abord pas avaler les solides, puis, le rétrécissement devenant de plus en plus important, les liquides. Cela s'accompagne de vomissements et d'une sensation de blocage. Il existe des prises en charge qui permettent de limiter ces difficultés (voir « *Quelles sont les autres modalités de prise en charge de cette maladie ?* »).

La défécation peut parfois être douloureuse en cas d'atteinte de la muqueuse de l'anus et de la présence de fissures anales. Une constipation, parfois tenace, est fréquente, surtout dans les formes dystrophiques.

Dénutrition et mauvaise prise de poids

Les enfants atteints d'une forme sévère peuvent être dénutris. La dénutrition se manifeste par une mauvaise prise de poids et parfois une croissance en taille insuffisante (retard staturo-pondéral, voir « *Comment expliquer les manifestations ?* »). Ils peuvent aussi avoir des manques (carences) en certains éléments importants pour l'organisme. Par exemple, ils peuvent manquer de fer, ce qui se traduit par une anémie, et/ou de vitamine D, de zinc ou sélénium. Ces différentes carences retentissent elles-mêmes sur la qualité de la peau et de la cicatrisation.

Difficultés respiratoires

Dans les formes très sévères, comme l'EBJ de Herlitz, l'atteinte de la muqueuse du larynx (partie haute des voies respiratoires) peut provoquer un rétrécissement et une gêne au passage de l'air lors de l'inspiration (dyspnée laryngée). L'enfant peut avoir des difficultés à respirer avec :

- un tirage, c'est-à-dire que la partie du ventre sous les côtes se creuse quand l'enfant inspire ;
- un bruit rauque produit au passage de l'air dans le larynx.

Atteinte oculaire

Au cours de certaines formes jonctionnelles ou dystrophiques récessives, des bulles peuvent se former sur les paupières et les membranes qui protègent l'œil (conjonctive et cornée). Elles sont très douloureuses, la personne ne supporte plus la lumière et garde les yeux fermés : à terme, la vision peut être altérée. Les bulles sur la conjonctive peuvent mal cicatriser et coller les paupières à l'œil (synéchies). La conjonctive peut être enflammée (conjonctivite).

Atteinte des voies urinaires

L'atteinte des muqueuses peut conduire à une obstruction du canal excréteur de l'urine (urètre) créant un obstacle à l'éjection de l'urine. Des infections peuvent également toucher les reins (pyélonéphrite) ou la vessie (cystite).

3. Complications tardives des formes sévères

Ces complications concernent essentiellement les formes dystrophiques récessives généralisées sévères et certaines formes jonctionnelles non Herlitz généralisées.

Rétractions de certains muscles et articulations

La cicatrisation anormale peut conduire à des accolements de peau (**synéchies**) ; dans les cas les plus sévères des formes dystrophiques, les doigts des mains ou les orteils apparaissent comme soudés entre eux (mains ou pieds « en moufle »). La cicatrisation anormale peut aussi être à l'origine de rétraction des membres : les bras ou les jambes ne peuvent plus s'étendre complètement et restent bloqués en flexion. La marche et les gestes de la vie courante deviennent alors de plus en plus difficiles. Ces complications entraînent des handicaps très importants (*voir « Quels handicaps résultent des manifestations des épidermolyses bulleuses héréditaires ? »*).

Atteinte rénale

Des protéines dites amyloïdes peuvent s'accumuler dans certains tissus dont les reins (**amylose rénale**), ce qui peut à terme empêcher leur bon fonctionnement (insuffisance rénale chronique).

Atteinte cardiaque

Parfois, une maladie du cœur peut se développer : les cavités du cœur sont dilatées et il n'est plus assez efficace pour « pomper » le sang et assurer une bonne circulation sanguine. Cette complication peut causer le décès.

Cancérisation

Certains patients risquent de développer une forme particulière de cancer de la peau, appelée **carcinome épidermoïde**. Il se manifeste le plus souvent par une plaie qui ne cicatrise pas ou des lésions en relief sur ou en bordure d'une plaie. Le carcinome épidermoïde peut être à l'origine de métastases, c'est-à-dire de la propagation de la tumeur aux ganglions de voisinage et à d'autres organes.

● Quelle en est l'évolution ?

L'évolution des épidermolyses bulleuses héréditaires est très différente d'une forme à l'autre et, pour une même forme de la maladie, d'une personne à l'autre.

Les bulles apparaissent habituellement dès la naissance ou très peu de temps après. Cependant, dans certaines formes simples, ce n'est que lorsque l'enfant commence à marcher

(à quatre pattes ou debout), voire à l'âge adulte lors d'activité physique intense, que les premiers signes apparaissent.

La forme qui évolue le plus favorablement est l'épidermolyse bulleuse dystrophique transitoire du nourrisson : les bulles apparaissent à la naissance ou peu de temps après, mais disparaissent dans les deux premières années de vie (entre 6 mois et 2 ans). Cette forme est exceptionnelle.

Pour la grande majorité des personnes qui sont atteintes de formes simples, les bulles vont progressivement, et souvent de manière plus franche vers la puberté ou le début de l'âge adulte, se limiter seulement à certaines zones du corps. Dans la plupart des autres cas, la maladie est plus invalidante, mais l'espérance de vie est normale.

Certaines formes très particulières sont associées à un risque de décès précoce. Ainsi :

- en cas d'EBD récessive de Hallopeau-Siemens, un cancer de la peau généralisé, une infection généralisée, une atteinte du cœur peuvent conduire au décès avant 30 ans ;
- pour les nourrissons ayant une EBS de Dowling-Meara, une septicémie sévère peut conduire à un décès précoce, surtout dans les premiers mois de vie ;
- dans les EBJ sévères, l'impossibilité de cicatriser les vastes décollements cutanés et muqueux (en particulier du larynx) dans les premiers mois ou années de vie peut conduire au décès ; la plus sévère des formes, l'EBJ de Herlitz, est généralement mortelle dans les premières semaines ou les premiers mois après la naissance.

● **Quels handicaps résultent des manifestations des épidermolyses bulleuses héréditaires ?**

Chez le nourrisson, les douleurs, les soins, les hospitalisations peuvent ralentir certaines acquisitions (retard de l'âge de la marche, par exemple) que l'enfant rattrapera plus tard.

À partir de la petite enfance, il existe une grande hétérogénéité des conséquences de la maladie sur la vie courante, d'une forme à l'autre et d'une personne à l'autre : certaines formes ont très peu de conséquences sur la qualité de vie, alors que d'autres sont très handicapantes.

Pour les formes simples, le principal problème est la survenue de bulles surtout plantaires pendant la période chaude de l'année ou en cas de marche prolongée. Ces bulles parfois très douloureuses peuvent être handicapantes car elles gênent le chaussage et la marche.

De manière générale, les EBH ont des conséquences esthétiques importantes et le handicap psychologique qui en découle peut être lourd pour les enfants qui ont du mal à s'accepter et à se faire accepter. De plus, les douleurs très fréquentes et/ou intenses peuvent provoquer une dépression et des troubles du comportement. Le sommeil peut également être affecté, ce qui peut accentuer les problèmes psychologiques (*voir « Un soutien psychologique est-il souhaitable ? »*).

En progressant, les douleurs et, dans les formes sévères, les rétractions de certains muscles et les synéchies peuvent avoir des répercussions sur l'autonomie et la locomotion (*voir « Vivre avec »*) ; ainsi, certaines personnes ont des difficultés pour marcher ou pour écrire ou pour attraper et manipuler des objets (par exemple pour faire sa toilette). Une rééducation fonctionnelle, certains appareillages et certaines aides techniques peuvent aider ces personnes (*voir « Quels sont les professionnels mobilisés et les techniques utilisées pour aider ces personnes ? »*).

● Comment expliquer les manifestations ?

Formation des bulles

La peau se compose de trois couches distinctes (voir figure 1) :

- en surface, la couche qui est en contact avec l'extérieur est appelée **épiderme**, elle est faite d'un « mur » de cellules, les kératinocytes ;
- juste en dessous de l'épiderme se trouve le **derme**, qui contient notamment les racines des poils et les glandes qui produisent le sébum (glandes sébacées), les terminaisons nerveuses et de nombreux vaisseaux ;
- la couche la plus profonde, l'**hypoderme**, est riche en vaisseaux sanguins et en cellules de stockage de la graisse.

Intercalée entre l'épiderme et le derme, se trouve une structure particulière : la **membrane basale**. Elle arrime entre elles ces deux couches de la peau grâce à un réseau dense de protéines qui constitue une « colle » très efficace.

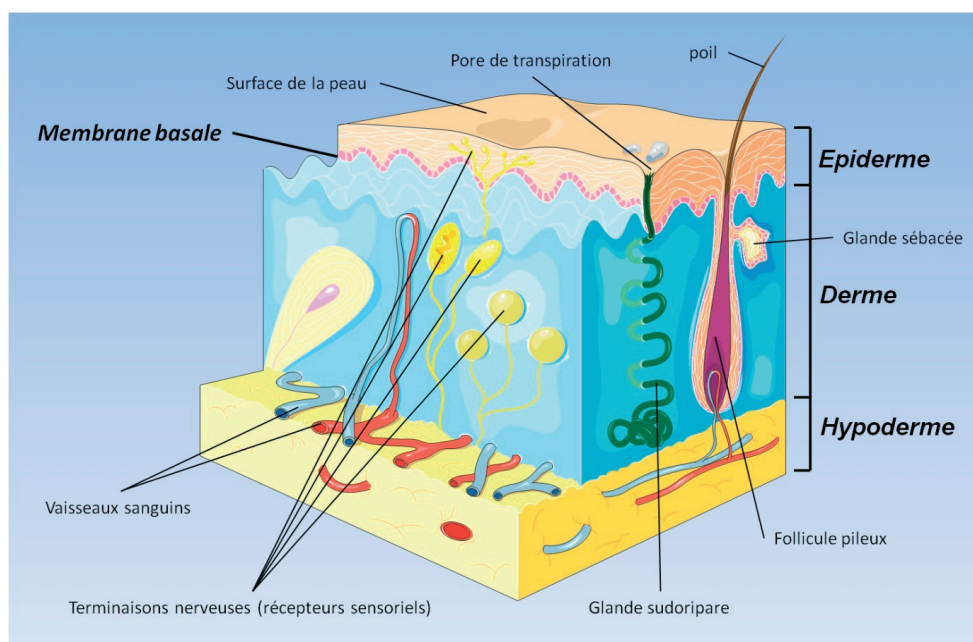


Figure 1 : Schéma d'une coupe de peau.

Trois couches se succèdent de la surface vers l'intérieur :

- l'épiderme ;
- le derme ;
- et l'hypoderme.

La membrane basale est une structure qui ne contient pas de cellules et qui est à la jonction entre l'épiderme et le derme.

Illustration réalisée grâce à Servier Medical Art.

- Chez les personnes atteintes d'EBH, les protéines impliquées dans l'arrimage de l'épiderme avec le derme sont anormales. L'épiderme et le derme ne restent pas « accrochés » l'un à l'autre efficacement et un décollement (clivage) peut se produire entre les deux couches. C'est la localisation exacte de ce clivage qui est la base de la classification des EBH en sous-groupes :
- dans les EBH simples, le clivage se fait dans la couche de kératinocytes de la base de l'épiderme ;
 - dans les EBH jonctionnelles, il se produit au sein de la membrane basale, côté épiderme ;
 - dans les EBH dystrophiques, le clivage se fait sous la membrane basale, côté derme.

Dans tous les cas, la couche la plus superficielle a tendance à se décoller en cas de choc, frottement ou traumatisme, même minime, et une bulle peut se former.

De plus, les zones de peau anormales peuvent être le siège d'une inflammation qui amplifie les phénomènes de fragilité.

La fragilité peut également concerner certaines muqueuses (revêtements qui tapissent les cavités du corps en contact avec l'extérieur comme la bouche, l'œsophage, le larynx...), car leur structure est proche de celle de la peau.

Douleurs

La peau est un organe très sensible à de multiples stimulations (pression, chaud, froid, etc.), car elle contient de très nombreuses terminaisons nerveuses parmi lesquelles des récepteurs à la douleur (récepteurs nociceptifs).

Infections

La peau joue normalement un rôle de barrière naturelle entre le corps et le monde extérieur, permettant notamment à l'organisme de se protéger des infections. Dès qu'elle est altérée, cette protection diminue et le risque d'infection par des virus ou des bactéries augmente.

Retard de croissance

La dénutrition et le retard en taille et en poids qui en résulte sont dus à :

- des apports alimentaires limités par les douleurs ou les difficultés à avaler, les complications digestives (voir plus haut), un manque d'appétit (anorexie) lié à la douleur chronique, à la prise de certains médicaments ;
- des besoins énergétiques augmentés pour cicatriser les plaies ;
- une augmentation de la perte en eau et en protéines au niveau des plaies.

L'origine de la constipation est mixte : crainte de douleurs à la défécation, selles mal hydratées en raison des pertes en eau au niveau de la peau, utilisation de médicament comme la morphine...

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic d'épidermolyse bulleuse héréditaire ?

Le diagnostic peut être suspecté rapidement après la naissance devant l'atteinte de la peau et les autres manifestations éventuelles.

Un prélèvement de peau (biopsie cutanée) au niveau d'une bulle peut alors permettre de savoir dans quelle couche de la peau a lieu le clivage et donc de quelle forme d'EBH la personne est atteinte. Un test génétique à la recherche des mutations connues pour être responsables de cette forme d'EBH est ensuite proposé (*voir « À quoi sont-elles dues ? »*).

- La **biopsie cutanée** est un examen simple à réaliser, sans danger et qui ne laisse qu'une infime cicatrice. Elle se fait sous anesthésie locale. Le médecin utilise la plupart du temps un « punch », petit cylindre creux de 3 à 4 mm qui prélève une « carotte » de peau (2 mm d'épaisseur pour 3 à 4 mm de diamètre). Une fois prélevée, la peau est observée au microscope, grâce à différentes techniques (histologie, immunofluorescence et plus rarement microscopie électronique). Ceci permet de voir où se fait la séparation entre les différentes couches de la peau (le clivage) et d'étudier l'expression des protéines de la membrane basale. L'analyse de la biopsie cutanée permet aussi d'éliminer d'autres causes de bulles.

- Le **test génétique** se fait sur un échantillon de sang (ou de salive), qui permet de récupérer des cellules dont on extrait l'ADN qui sera ensuite analysé.

● Peut-on confondre ces maladies avec d'autres ? Lesquelles ?

Les EBH peuvent être confondues, notamment chez un nouveau-né, avec d'autres maladies se manifestant par des bulles sur la peau et/ou les muqueuses. Il peut s'agir de maladies :

- **infectieuses**, comme un impétigo bulleux néonatal (généralement dû à une infection par le staphylocoque doré) ou certaines formes de syphilis congénitale (dues à une infection par une bactérie, le tréponème pâle, au cours de la grossesse) ;
- **auto-immunes**, transmises par la mère pendant la grossesse et qui apparaissent à la naissance (pemphigoïde gestationnelle, pemphigus) ou plus tard (épidermolyses bulleuses acquises liées à la présence d'anticorps anti-collagène 7, par exemple) ;
- liées à une prise **médicamenteuses** (rarement) ;
- **génétiques** comme l'incontinentia pigmenti, qui touche essentiellement les filles, ou l'ichtyose épidermolytique.

Des cultures virales et bactériennes réalisées sur la biopsie de peau, les tests génétiques et l'enquête sur la prise antérieure de médicaments permettent de faire la différence.

Pour écarter l'hypothèse d'une maladie auto-immune, il est possible de vérifier sur les prélèvements de peau, l'absence de dépôts d'anticorps particuliers.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission dans une famille ?

Les épidermolyses bulleuses héréditaires sont dues à différentes anomalies génétiques (*voir « À quoi sont-elles dues ? »*).

Les mutations peuvent avoir été transmises par les deux parents ou l'un des deux : la transmission de la maladie est autosomique récessive ou autosomique dominante. Le terme « autosomique » signifie que le gène en cause dans la maladie n'est pas situé sur l'un des chromosomes sexuels (les chromosomes X et Y), mais sur l'une des 22 autres paires de chromosomes, les « autosomes ». La maladie peut donc apparaître aussi bien chez un garçon que chez une fille.

Chaque individu porte deux copies de chaque gène sur un autosome : une copie est héritée de la mère et l'autre du père. Le terme « récessif » signifie que les deux copies du gène doivent être altérées pour que la maladie apparaisse. Le terme « dominant » signifie qu'une seule copie du gène doit être altérée pour que la maladie apparaisse. Ainsi, le risque de transmission de la maladie aux enfants est différent dans les deux cas (*voir figure 2*).

Dans de nombreux cas de formes simples, la mutation à l'origine de la maladie n'est pas retrouvée chez les parents de l'enfant atteint (mutation *de novo*). Celui-ci pourra toutefois transmettre à son tour le gène muté à ses enfants selon l'un des modes de transmission décrit ci-dessus.

Lorsque les frères et sœurs aînés d'un enfant atteint n'ont aucune manifestation de la maladie, ils n'ont que très peu de risque de développer plus tard la maladie. En revanche, ils peuvent dans certains cas (formes récessives) être porteur de l'anomalie génétique et la transmettre à leur descendance.

Pour un adulte atteint d'une forme récessive de la maladie, le risque de transmettre la maladie à son enfant est très faible à chaque grossesse, sauf si l'autre parent est de la même famille (union consanguine). Pour un adulte atteint d'une forme dominante de la maladie, le risque de transmettre la maladie à son enfant est de 1 sur 2 à chaque grossesse.

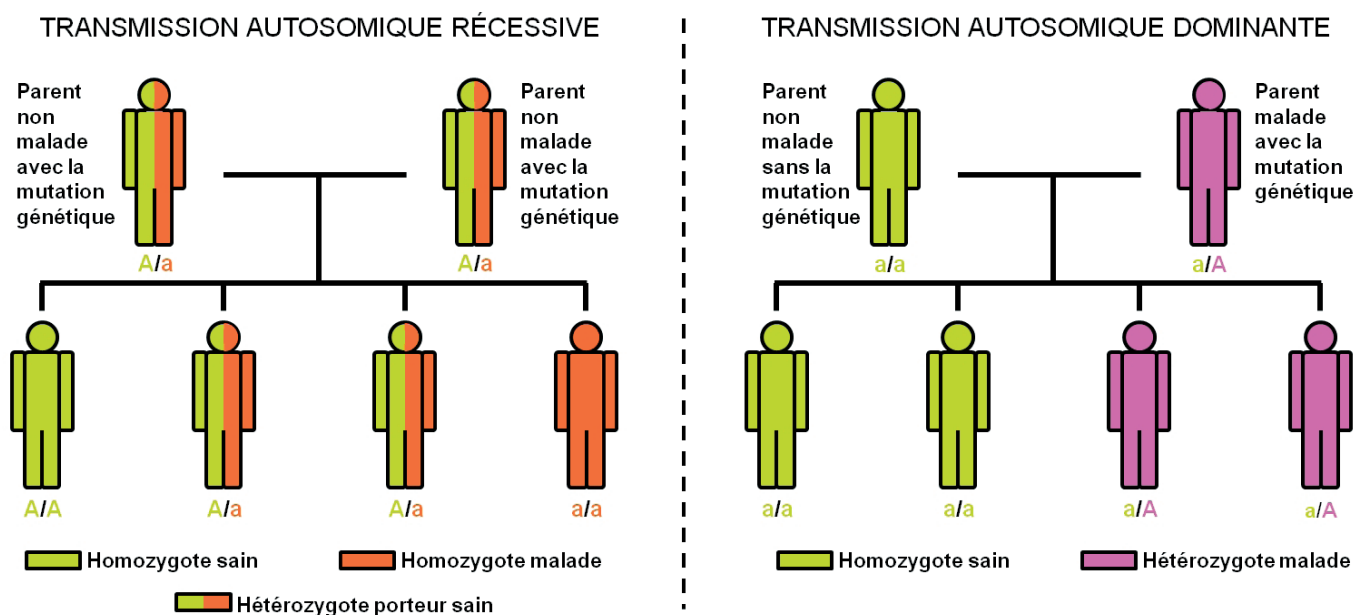


Figure 2 : Illustration des transmissions autosomiques récessive et dominante

Transmission autosomique récessive

Les deux parents portent le gène muté (« a »), mais ils ne sont pas malades. L'enfant « a/a » a reçu l'un des deux gènes mutés de son père et l'autre de sa mère : il est atteint d'une épidermolyse bulleuse héréditaire. À chaque grossesse, le risque qu'un enfant de deux personnes « A/a » soit malade est de 25 %. Les enfants « A/a » ne sont pas malades mais sont porteurs du gène muté et risquent de le transmettre à leur descendance. L'enfant « A/A » n'a hérité d'aucun gène muté : il n'est pas malade et ne risque pas de transmettre la maladie.

Transmission autosomique dominante

Un des parents possède une copie mutée du gène « A » et est atteint de la maladie, tout comme son enfant « A/a ». À chaque grossesse, le risque qu'un enfant d'une personne « A/a » soit malade est de 50 %. Les enfants « a/a » ne sont pas malades et ne peuvent pas transmettre la maladie (ils portent deux copies normales du gène).

©Orphanet

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Pour un couple ayant déjà un enfant atteint ou pour une personne atteinte d'une forme dominante souhaitant un enfant, il est techniquement possible de réaliser un diagnostic prénatal (DPN) si la mutation responsable de la maladie est déjà connue.

Cela doit être discuté auparavant, avec les médecins et en consultation de génétique, en fonction de la sévérité de la maladie dans la famille. Le but du DPN est de déterminer, au cours de la grossesse, si l'enfant à naître est porteur ou non de la maladie. Il consiste donc à rechercher si l'anomalie génétique déjà identifiée chez un autre membre de la famille est présente ou non chez le fœtus. Le prélèvement des cellules n'est pas réalisé directement sur le fœtus, mais sur le futur placenta ou dans le liquide qui entoure le fœtus, le liquide amniotique.

La choriocentèse permet le prélèvement de cellules du futur placenta (prélèvement de villosités chorales ou biopsie du trophoblaste). Cet examen a l'avantage de se pratiquer tôt au cours de la grossesse : il consiste à prélever une très petite quantité de tissu placentaire (le trophoblaste) à l'extérieur de l'enveloppe où le fœtus se développe. Le prélèvement se

fait sous contrôle échographique, par voie vaginale (un « tube » est introduit dans le vagin, comme lors d'un frottis) ou à travers la paroi abdominale de la mère, selon la position du placenta. Le test est généralement réalisé entre la 10^e et la 12^e semaine d'aménorrhée (absence de règles).

L'amniocentèse permet d'obtenir des cellules foetales flottant dans le liquide amniotique. Le prélèvement se fait sous contrôle échographique, à travers la paroi abdominale de la mère. Cet examen est proposé vers la 16^e semaine d'aménorrhée.

Ces examens entraînent un risque faible de fausse couche, différent selon le choix de la technique de prélèvement, qu'il convient de discuter auparavant en consultation de génétique. Le résultat est connu en trois semaines environ.

● **Peut-on faire un diagnostic pré-implantatoire ?**

En France, le diagnostic pré-implantatoire (DPI) est très encadré. Seuls les couples présentant « une forte probabilité de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic » sont autorisés à recourir à ce diagnostic. C'est le cas des couples ayant déjà un enfant atteint d'une forme sévère d'épidermolyse bulleuse pour laquelle l'anomalie génétique a été déterminée.

Le DPI consiste à rechercher l'anomalie génétique responsable de la maladie sur des embryons obtenus par fécondation *in vitro*. Cette technique permet de sélectionner les embryons qui n'ont pas l'anomalie génétique pour les implanter dans l'utérus. Elle peut ainsi éviter aux parents d'avoir recours à un diagnostic prénatal, suivi éventuellement d'une interruption médicale de grossesse, mais au prix d'une fécondation *in vitro*.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● **Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?**

Il n'existe pas de traitement qui permette de guérir de la maladie. En revanche, il existe plusieurs modes de prise en charge afin de soulager au mieux la personne et de prévenir les complications.

● **Que peut-on faire soi-même pour soigner son enfant ?**

Le rôle des parents dans les soins prodigués à leur enfant est essentiel. Ils doivent se sentir à l'aise dans tous les gestes qu'ils vont faire au quotidien. L'apprentissage se fait au contact des professionnels qui prennent en charge l'enfant au début de sa maladie. Les associations de patients peuvent aider à échanger et partager les expériences et les astuces pratiques permettant de faciliter les soins. L'aide psychologique (*voir « Un soutien psychologique est-il souhaitable ? »*) peut les aider à dépasser certaines de leurs appréhensions.

Les manipulations doivent être douces et certains gestes, comme prendre son enfant sous les bras, par les chevilles (pour changer une couche) ou prendre sa température rectale, doivent être évités. L'environnement doit être frais, car la chaleur augmente le risque de lésions. Il faut absolument éviter de coller quoi que ce soit sur la peau : seuls certains types de pansements peuvent être utilisés. Il est commode d'avoir avec soi une petite trousse contenant ces pansements non adhésifs (*voir « Soins de la peau et prévention des surinfections cutanées »*).

Au quotidien, il est important de créer un environnement sécurisant pour son enfant. Tout ce qui peut permettre de le calmer, notamment au moment des soins, est à mettre en œuvre. Le recours à une musique et une lumière douce peut améliorer le déroulement des soins. Le contact, les baisers, les câlins et le jeu sont autorisés et recommandés, aussi pendant les soins.

De manière générale, quel que soit l'âge, les draps et serviette doivent être les plus doux et souples possible. Un matelas souple peut permettre à l'enfant de mieux dormir. Il faut penser à protéger le tour du lit pour éviter les chocs.

Comme pour tous les enfants, il faut leur éviter au maximum le contact avec des personnes atteintes de maladies de la peau contagieuses comme l'herpès, la varicelle, l'impétigo bulleux...

L'habillement

Le frottement et la chaleur étant sources de bulles, les vêtements doivent être adaptés à la peau de l'enfant. Il faut privilégier les vêtements en coton, qui se mettent et s'enlèvent facilement (prohiber les cols serrés, préférer les fermetures devant...), éviter les élastiques qui serrent, préférer des vêtements un peu plus grands et couper les étiquettes. Les lanières de casque et les ceintures peuvent être rembourrées si nécessaire. Chez les enfants à la peau très fragile, les sous-vêtements doivent être mis à l'envers pour éviter le frottement des coutures.

Les couches doivent être grandes, avec les collerettes bien dégagées. Il peut être nécessaire de graisser la peau au niveau des cuisses pour éviter le frottement et de protéger le ventre, le dos et l'entrejambe par des pansements spécifiques.

Les chaussures doivent être souples, bien aérées, sans coutures internes et un peu grandes. Parfois des chaussures sur mesure sont nécessaires. L'utilisation de semelles de soutien visco-élastiques peut apporter un certain confort.

Protection contre le soleil

Le risque de cancer grave de la peau (carcinomes épidermoïdes invasifs) est élevé dans les EBH (dans les formes dystrophiques surtout). Il est donc primordial d'assurer une excellente photoprotection : éviter les expositions au soleil, utiliser des crèmes protectrices...

● **Quelles sont les modalités de prise en charge de ces maladies ?**

Les modalités de prise en charge sont différentes selon la sévérité de la maladie et selon l'âge, chaque période de la vie posant des problèmes spécifiques. Est détaillée ci-dessous la prise en charge des formes les plus sévères. Pour les formes plus légères, les conseils donnés sont adaptés selon la fragilité cutanée, la présence ou non d'une atteinte muqueuse et ce que peut faire ou non l'enfant.

Les conseils donnés aux parents dans le paragraphe « *Comment soigner son enfant ?* » restent vrais pour la prise en charge des soins de la peau.

Soins de la peau et prévention des surinfections cutanées

Les soins de la peau sont indispensables pour prévenir les surinfections des lésions par des bactéries ou des virus qui pourraient conduire à des complications graves et pour obtenir la meilleure cicatrisation possible. Ils nécessitent beaucoup d'attention et de patience et se font souvent initialement en milieu hospitalier spécialisé. Leur rythme (de tous les jours

à tous les trois jours) et leur durée (de 30 minutes à plus de 2 heures) varient en fonction de l'âge de la personne atteinte et de l'étendue des lésions.

Les conditions pour réaliser ces soins conjuguent l'apaisement préalable de l'enfant (avec au besoin un traitement antidouleur ou relaxant, voir « prise en charge de la douleur ») et la préparation du lieu : l'infirmier qui effectue les soins prépare tout ce dont il a besoin à l'avance, la salle est correctement chauffée, la lumière est douce et l'ambiance est calme (des musiques douces qui détendent l'enfant peuvent être employées). L'enfant doit être reposé et ne pas avoir faim.

Afin de limiter le risque de surinfection, la manipulation se fait à l'aide de gants à usage unique (mais non stériles), d'une surblouse et d'instruments stériles.

Le soin se déroule en plusieurs étapes. Le soignant prépare d'abord tout le matériel nécessaire puis il enlève les pansements. Si certains restent collés, il les laisse en place, car ils se décolleront dans le bain. Le bain est donné en utilisant un savon doux (exceptionnellement un savon antiseptique en cas de plaies surinfectées). Le rinçage est doux, à la douchette ou à l'aide d'un gant si l'enfant ne supporte pas le contact du jet d'eau. L'enfant est sorti du bain, porté délicatement dans un linge doux et propre. Enfin, les nouveaux pansements sont faits, zone par zone, en laissant le reste du corps protégé par un linge doux pour éviter que l'enfant n'attrape froid et ne se gratte la peau pas encore protégée par les pansements. Il est parfois nécessaire d'inciser ou de percer le toit des bulles afin d'évacuer le liquide qu'elles contiennent. Si les lésions sont très infectées, une crème antibiotique peut être appliquée sur la peau.

Il existe plusieurs types de pansements (interfaces, hydrocellulaires...) qui seront choisis par le médecin pour être le mieux adaptés aux besoins de la personne. Ils sont remboursés par la sécurité sociale.

Les pansements sont maintenus par des bandes extensibles ou des bandages tubulaires, retenus si nécessaire par du ruban adhésif qui n'est pas en contact avec la peau. **Il ne faut jamais utiliser de pansements adhésifs.**

L'enfant prend souvent part aux soins rapidement. Il faut le laisser faire si c'est sa demande.

Prise en charge de la douleur

La douleur physique est prise en charge grâce à l'utilisation de médicaments antalgiques : paracétamol pour les douleurs les plus légères, codéine, voire morphine, si les douleurs sont plus intenses.

Afin de rendre certains soins cutanés plus aisés, des crèmes contenant un anesthésiant (lidocaïne) peuvent être appliqués sur des bulles, quelques temps avant de les percer.

Certaines douleurs sont liées à l'alimentation et peuvent être traitées par les traitements anti-reflux (voir ci-dessous).

L'aide psychologique peut s'avérer très importante dans la prise en charge de la douleur (voir « Un soutien psychologique est-il souhaitable ? »).

Alimentation

La difficulté pour le nourrisson à avaler peut rendre la prise des biberons ou les tétées longues et difficiles. L'alimentation peut être plus facile en fractionnant les prises alimentaires (biberons en plus petites quantités mais plus fréquents) et en s'aidant des traitements anti-reflux et anti-acides si besoin. Les tétines molles en caoutchouc sont à privilégier. En cas de difficultés importantes, il existe des biberons spéciaux avec lesquels l'enfant ne fait

pratiquement aucun effort de tétée.

Si la gêne est très importante, des aliments liquides peuvent être introduits directement dans l'estomac (nutrition entérale) par une petite sonde introduite dans le nez (sonde nasogastrique), voire, dans les cas les plus sévères où l'alimentation par la bouche reste impossible très longtemps, directement dans l'estomac (sonde de gastrostomie).

La diversification alimentaire peut se faire normalement. Dès le plus jeune âge, le choix de la texture des aliments peut faciliter grandement la prise alimentaire. Il ne faut pas hésiter à mixer un maximum de plats si l'enfant donne l'impression d'avoir du mal à manger.

Une dénutrition est possible : il faut surveiller régulièrement la courbe de taille et de poids et parfois faire des bilans sanguins pour s'assurer de l'absence de carences en protéines, fer, vitamines... Lorsque les pertes en protéines et en calories sont importantes, une enquête alimentaire peut être réalisée par une diététicienne et des compléments alimentaires sont prescrits : ils constituent une alimentation riche en protéines (hyperprotidique) et en énergie (hypercalorique). Ils peuvent aussi contenir des éléments essentiels comme la vitamine D ou le fer. Un bon état dentaire est aussi important (*voir plus loin*).

Constipation

Les problèmes de constipation sont fréquents : ils sont liés à une alimentation trop souvent non adaptée et à une mauvaise hydratation, mais également à la douleur au passage des selles par l'anus et à l'appréhension qu'elle crée. De plus, les traitements à la morphine peuvent accentuer la constipation. Des apports suffisants en eau et en boissons sont importants. Il existe des préparations liquides riches en fibres qui sont bien tolérées. Un laxatif adapté à l'enfant peut être nécessaire. Les fissures anales qui aggravent la constipation doivent être recherchées et traitées.

Soins dentaires

Bien que le brossage des dents soit parfois difficile, il est important que l'enfant soit habitué le plus tôt possible à utiliser une brosse à dent, la plus douce et la plus petite possible ; le brossage pourra être complété par des bains de bouche.

Les soins de caries peuvent être nombreux pour certains enfants et surtout délicats. Le traitement préventif par le fluor peut permettre de limiter ce risque, mais des visites très régulières chez le dentiste sont recommandées.

Les synéchies au niveau de la bouche peuvent être limitées en exerçant régulièrement l'enfant à ouvrir et fermer la bouche et en réalisant des « auto-massages » des commissures.

Vaccins

Il est très important que les enfants soient correctement vaccinés, selon le calendrier vaccinal habituel, notamment par le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR). La vaccination contre la varicelle est également recommandée. Les médecins prendront des précautions particulières au moment de l'injection : ils n'utiliseront pas de patch anesthésiant avant l'injection, désinfecteront la peau sans frotter et ne mettront pas de pansement après l'injection.

Prise en charge des synéchies et des rétractions (formes sévères d'EBDR)

La prévention des synéchies des doigts passe par la réalisation de pansements spéciaux visant à écarter les doigts au cours de la journée et la nuit. Le port d'appareillages visant à préserver la mobilité de la main (orthèses siliconées de repos ou active) est parfois proposé. Lorsque la fonction de la main est très altérée (perte de la pince pouce index),

une ou deux interventions chirurgicales sous anesthésie générale peuvent être envisagées, suivies de soins par les pansements et d'une rééducation. Malheureusement malgré des soins bien conduits, une récurrence plus ou moins rapide des synéchies est possible.

Soins ophtalmologiques

Si la conjonctive est atteinte, des crèmes cicatrisantes, des antiseptiques et des crèmes antibiotiques oculaires peuvent être prescrits. La surveillance ophtalmologique est nécessaire. La meilleure prévention réside dans l'utilisation régulière de collyres cicatrisants et de pommade à la vitamine A en cas de plaie.

● **Quelles sont les professionnels mobilisés et les techniques disponibles pour aider ces personnes ?**

Les aides mises en œuvre visent à prévenir et limiter les contractures qui peuvent apparaître dans les formes sévères (EBD principalement).

La prévention se fait en pratiquant une activité physique régulière. Même chez le petit enfant, il est important d'encourager cette activité, bien qu'elle apparaisse contradictoire avec la prévention de l'apparition de bulles.

La kinésithérapie motrice est importante pour limiter les difficultés à la marche qui pourraient apparaître. La réadaptation fonctionnelle et l'ergothérapie sont également importantes, surtout pour les enfants atteints des formes sévères.

Il est parfois nécessaire de recourir à des aides techniques pour faciliter les déplacements (déambulateur, fauteuil roulant, etc.) ou l'écriture (ordinateur par exemple).

La prise en charge est assurée par des professionnels spécifiques qui coordonnent leurs actions pour un abord global et adapté à chaque enfant. Elle peut se faire à domicile ou dans des centres spécialisés : centres d'action médico-sociale précoce (CAMSP) pour des enfants de 0 à 6 ans ou centres médico-psycho-pédagogiques (CMPP) pour des enfants de 3 à 18 ans ayant des troubles du développement (difficultés motrices notamment).

● **Un soutien psychologique est-il souhaitable ?**

Oui, un soutien psychologique est très souvent nécessaire pour le malade et son entourage, parents et frères et sœurs.

De manière générale, l'annonce du diagnostic est un moment très difficile pour les parents qui peuvent ressentir colère, détresse et isolement profond. La difficulté à se concentrer pour comprendre les informations médicales compliquées que le médecin donne est une réaction normale de protection face à l'angoisse que celles-ci génèrent. Au cours des consultations, aussi bien lors de l'annonce du diagnostic que des suivantes, il ne faut pas hésiter à demander des explications sur tout ce qui n'a pas été compris ou de faire répéter ce qui a été oublié, et cela, autant que nécessaire. On peut aussi se faire accompagner par un proche ou un ami qui aideront à revoir certains points après la consultation.

L'adaptation à la nouvelle situation de l'enfant créée par la maladie se fait progressivement, en discutant de la maladie et de son accompagnement avec l'équipe qui prend en charge l'enfant, en exprimant ses interrogations, ses espoirs et ses inquiétudes. Les soins médicaux lourds, les décisions concernant les traitements et le regard des autres sur son enfant sont également difficiles à supporter seuls. L'organisation de la vie quotidienne, les repères habituels, les priorités au sein de la famille peuvent être bouleversés. Pour certains parents,

il est difficile de préserver le couple, de consacrer suffisamment de temps aux autres enfants, et l'aide d'un professionnel peut être nécessaire pour favoriser la communication.

Pour les enfants malades, la confrontation au regard des autres, le vécu de la contrainte des traitements, la douleur chronique (si elle est présente), la nécessité de se prendre en charge, les périodes de déni ou d'opposition, comme à l'adolescence, peuvent nécessiter une prise en charge psychologique. Cela est particulièrement sensible quand l'enfant démarre sa vie en collectivité. Les frères et sœurs, enfin, peuvent ressentir de la jalousie ou même de la culpabilité. À tous ces moments, la famille ne doit pas hésiter à se faire soutenir par un psychologue.

À l'âge adulte, la maladie a des implications sur l'insertion sociale, familiale et professionnelle. De plus, il n'est pas facile d'accepter la maladie et un suivi psychologique à l'âge adulte peut donc s'avérer nécessaire.

● **Comment se faire suivre ?**

Les enfants atteints d'épidermolyse bulleuse héréditaire doivent être suivis dans les consultations des centres de référence et de compétence des maladies dermatologiques rares ou des épidermolyses bulleuses héréditaires. Tous les spécialistes nécessaires (dermatologue, infirmier, psychologue, professionnels spécialistes de la douleur, diététicien, kinésithérapeute, ergothérapeute, généticien...) sont réunis au sein de ces consultations et un compte-rendu faisant la synthèse de la consultation est établi à la fin.

Les coordonnées de ces centres sont disponibles sur le site d'**Orphanet** (www.orphanet.fr).

Le suivi permet une prise en charge adaptée des atteintes de la peau et des muqueuses et doit prévenir au maximum les complications possibles. Un suivi diététique est nécessaire dès le plus jeune âge afin d'éviter tout risque de dénutrition péjoratif pour la croissance de l'enfant. Des examens réguliers sont nécessaires (prise de sang, analyse des urines) afin d'anticiper une dénutrition, la survenue d'une insuffisance rénale ou d'une amylose. Un dermatologue, en plus de suivre les décollements bulleux, synéchies et autres, attachera une importance particulière à la détection de carcinomes de la peau.

Le suivi régulier doit aussi être dentaire, ophtalmologique et ORL.

Il est très important que les enfants soient, comme tout enfant, aussi suivi par le médecin habituel de la famille (notamment pour les vaccins). Ce suivi nécessite une bonne coordination entre le centre de référence/compétence et les soignants de proximité. Il implique les parents et de nombreux professionnels (pédiatre, psychiatre, psychologue, psychomotricien, kinésithérapeute, ergothérapeute) de différentes structures selon le mode d'accompagnement de l'enfant (CAMSP ou CMPP, libéraux).

● **Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?**

En cas d'urgence, le personnel soignant doit être informé du diagnostic car la fragilité cutanée nécessite des précautions particulières (manipulations douces de l'enfant, pas d'utilisation d'adhésifs sur la peau...). Cette information est primordiale en cas d'intervention chirurgicale urgente.

Le personnel soignant doit en outre être informé de tout traitement en cours et de sa dose pour éviter des associations de médicaments incompatibles et d'éventuels surdosages.

Des informations supplémentaires sur les soins en urgence sont disponibles sur www.orphanet.fr, rubrique « Orphanet Urgences ».

● **Peut-on prévenir cette maladie?**

Non, il n'est pas possible de prévenir cette maladie.

Vivre avec

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale et sociale ?**

Le plus souvent, la vie de famille est profondément modifiée. Pendant les premiers mois, les hospitalisations et tous les soins à domicile sont parfois très contraignants. Certains parents doivent aménager ou quitter leur activité professionnelle pour s'occuper de leur enfant. Des préoccupations financières, techniques et administratives peuvent alors survenir. Des aides financières ou humaines peuvent être demandées auprès de la MDPH (voir « *Les prestations sociales en France* »).

L'enfant doit avoir la vie la plus normale possible, en tenant compte de son handicap. Dans les premières années de vie, une inscription dans une structure de la petite enfance (crèche, halte-garderie...) est possible. Un projet d'accueil individualisé (PAI) peut être nécessaire ; il est mis en place par le médecin de la structure d'accueil, en collaboration avec le directeur de l'établissement (voir « *Quelles sont les conséquences de la maladie sur la scolarité ?* »).

Lorsque la maladie évolue, il peut être nécessaire dans certains cas d'avoir recours à une aide pour que l'enfant puisse se déplacer facilement (déambulateur, fauteuil roulant).

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la scolarité ?**

Les enfants peuvent, pour la plupart, suivre une scolarité avec les autres enfants, avec toutefois quelques aménagements.

Les parents peuvent demander au chef d'établissement de mettre en place un projet d'accueil individualisé (PAI) en concertation avec le médecin scolaire, l'équipe enseignante et le médecin de l'enfant, ou, si l'enfant est reconnu « handicapé » adresser une demande de projet personnalisé de scolarisation (PPS) à la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH, voir « *Les prestations sociales en France* »). Toutes les mesures supplémentaires nécessaires à la scolarisation de l'enfant sont alors définies par la MDPH.

Le PAI et le PPS permettent d'organiser l'accueil de l'enfant dans de bonnes conditions et d'expliquer au mieux la maladie au personnel encadrant. Les aménagements visent principalement à éviter la formation de nouvelles bulles. À l'école, l'enfant peut, par exemple être autorisé à assister aux cours en chaussons ou en chaussettes, disposer de coussins sur sa chaise, avoir une place loin des sources de chaleur... Il peut être utile que l'enfant ait deux jeux de livres, l'un chez lui et l'autre à l'école pour éviter les charges trop lourdes de son cartable. Un cartable à roulette peut être plus confortable.

Le PAI ou le PPS prennent également en compte la fatigue de l'enfant et ses limites physiques. Un ajustement de l'emploi du temps peut être envisagé dès la maternelle ; à partir du secondaire,

l'enfant peut avoir un tiers-temps pour les épreuves à durée limitée. L'aide d'un assistant de vie scolaire (AVS), quand l'enfant est dans l'enseignement primaire ou secondaire, et d'un auxiliaire de vie universitaire (AVU), à l'université, sont possibles. L'AVS peut par exemple l'aider à porter ses affaires lorsque l'atteinte est sévère. Dans le primaire, certains enfants sont accueillis dans une classe d'inclusion scolaire (CLIS), en effectif réduit et avec un enseignement aménagé.

Le PAI ou le PPS favorisent une bonne intégration : ils répondent aux interrogations de tous et les empêchent d'avoir de fausses idées sur la maladie. Ainsi, l'entourage doit par exemple savoir que la maladie n'est pas due à une mauvaise hygiène ou qu'elle n'est pas contagieuse. En revanche, il est important d'éviter que l'enfant soit en contact avec d'autres enfants atteints d'une maladie contagieuse, bactérienne ou virale (comme un herpès, ou une varicelle ou un panaris), qui pourrait entraîner chez lui des décollements cutanés majeurs. Le respect du calendrier de vaccination est essentiel.

Si une période d'hospitalisation s'avère nécessaire, il est possible d'organiser un suivi scolaire à domicile (service assistance pédagogique à domicile ou SAPAD) ou à l'hôpital.

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la pratique sportive ?**

De manière générale, il faut favoriser la pratique régulière d'une activité physique.

Pour les enfants atteints légèrement ou très légèrement, il faut veiller simplement à éviter les sports de contacts et les chutes en général. Pour les enfants atteints plus sévèrement, les activités physiques doivent être surveillées sans pour autant surprotéger les enfants, qui connaissent généralement bien leurs limites.

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie professionnelle ?**

Les personnes atteintes peuvent avoir une vie professionnelle. Des adaptations peuvent être nécessaires selon la nature de leur travail et les manifestations de la maladie.

L'arrêt du travail peut être nécessaire lorsque les douleurs et les gênes sont trop importantes.

Un adulte peut faire une demande de reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) auprès de la MDPH (voir « *Les prestations sociales en France* »). Cette reconnaissance, si elle est obtenue, permet à la personne d'être orientée vers une entreprise adaptée ou un service d'aide par le travail, et d'être bénéficiaire de l'obligation d'emploi. Elle reçoit également le soutien de l'Association de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des personnes Handicapées (Agefiph).

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la sexualité et la grossesse ?**

Les conséquences de la maladie sur la sexualité sont très variables selon sa forme. Si des inconforts, des douleurs et/ou des bulles cutanées ou muqueuses apparaissent pendant les rapports sexuels, il est important de déterminer les situations qui les déclenchent et d'en discuter avec son partenaire. L'utilisation de lubrifiants peut faciliter les rapports.

Les femmes qui souhaitent avoir un enfant doivent en parler avec leur médecin pour préparer au mieux leur grossesse. C'est l'occasion d'aborder certaines difficultés pour envisager une

prise en charge adaptée. Ainsi, par exemple, le choix du type d'accouchement (par voie basse ou par césarienne) peut être discuté à l'avance selon l'importance de l'atteinte de la muqueuse vaginale.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

Des recherches sont menées pour mieux comprendre les mécanismes de la maladie.

D'autres visent à diminuer les facteurs qui contribuent à l'apparition de bulles comme l'inflammation de la peau en mettant au point de nouveaux traitements (**thérapie pharmacologique**).

D'autres encore ont pour but de rétablir une quantité suffisante de protéines d'arrimage fonctionnant correctement. Il s'agit soit :

- d'apporter directement cette protéine au niveau de la peau (**thérapie protéique**) ;
- soit d'apporter des cellules capables de la produire (**thérapie cellulaire**). Des essais ont été menés en injectant dans la peau du malade, des cellules jeunes (fibroblastes) provenant de la peau de personnes non malades ou des cellules encore plus jeunes (cellules souches) provenant d'un donneur sain ou du malade lui-même. Il a également été tenté d'introduire des cellules souches dans le sang du malade (greffe de moelle allogénique) ;
- d'introduire la version normale du gène responsable de la maladie dans des cellules afin de compenser le manque créé par le gène muté (**thérapie génique**) ;
- de corriger directement l'ADN muté des cellules en injectant ou en appliquant localement le médicament (saut d'exon, siRNA).

Toutes ces études sont encore trop expérimentales pour être proposées comme traitement de la maladie.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations de malades consacrées à cette maladie. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20** (Numéro azur, prix d'un appel local) ou sur le site **Orphanet** (www.orphanet.fr).

● Les prestations sociales en France

Il est important de trouver les bons interlocuteurs pour se faire aider dans les démarches administratives. Des conseils précieux peuvent être fournis d'une part par les assistantes sociales à l'hôpital et, d'autre part, par les associations de malades qui connaissent la législation et les droits.

En France, les personnes atteintes d'épidermolyse bulleuse bénéficient d'une prise en charge à 100 % (exonération du ticket modérateur) par la Sécurité sociale du financement des soins et des frais médicaux au titre des affections de longue durée (ALD). En pratique, le formulaire de demande de prise en charge à 100 %, appelé protocole de soins est rempli et signé par le médecin traitant ou le médecin référent du centre de référence. Un volet est adressé au médecin conseil de l'Assurance Maladie qui donne son accord pour la prise en charge à 100 % d'une partie ou de la totalité des soins. Lors d'une consultation ultérieure,

le médecin remet à la famille le volet du protocole de soins qui lui est destiné, en apportant toutes les informations utiles. Le protocole de soins est établi pour une durée déterminée fixée par le médecin conseil de l'Assurance Maladie. C'est le médecin traitant ou le médecin référent qui demande un renouvellement au terme de cette durée.

Les personnes en situation de handicap dans leur vie quotidienne peuvent s'informer sur leurs droits et les prestations existantes auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) de leur département. Celle-ci centralise toutes les démarches liées au handicap (demande de prestations – aide humaine, aide technique, aménagement du logement et du véhicule... –, demande relative au travail, à l'emploi et à la formation professionnelle, aides financières...). Elle instruit les dossiers de demande d'aide, les transmet à la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) et assure le suivi de la mise en œuvre des décisions prises.

Plusieurs demandes d'allocations peuvent être faites, mais, la plupart du temps, elles ne sont pas compatibles entre elles. Il est donc important de faire une demande adaptée à sa situation.

Enfin, la MDPH assure l'accompagnement de la personne sur la durée.

Pour plus de précisions, vous pouvez consulter le cahier Orphanet « [Vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations](#) », qui compile toutes les informations sur la législation en cours, les aides, les modalités de scolarisation et d'insertion professionnelle disponibles pour les personnes atteintes de maladies rares.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orphanet.fr

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

AVEC LA COLLABORATION DE :

*Docteur Christine Chiaverini,
Professeur Jean-Philippe Lacour*
Centre de référence des épidermolyses
bulleuses héréditaires
CHU de Nice - Hôpital l'Archet 2, Nice

*Docteur Eva Bourdon-Lanoy,
Professeur Christine Bodemer*
Centre de référence des maladies
dermatologiques rares d'origine
génétique (MAGEC)
Hôpital Necker – Enfants malades,
Paris



Première édition : sept. 2012