

La sévérité des différents types d'EB est très variable, tout comme la survenue d'atteintes et complications extra cutanées. L'EB peut donner lieu à un certain nombre de situations d'urgence, comme la formation de bulles ou cicatrices buccales ou œsophagiennes empêchant le patient de s'alimenter, l'obstruction aiguë des voies aériennes, la rétention aiguë d'urine, le sepsis et les érosions cornéennes. Si les principes généraux de prise en charge des urgences s'appliquent dans chacun de ces cas de figure, l'EB exige des mesures spécifiques visant à éviter l'exposition de tissus délicats à des traumatismes ou dommages évitables.

Les présentes recommandations sont le fruit d'une revue de la littérature et du consensus dégagé par les experts du réseau ERN-Skin (European Reference Network for Rare Skin Disorders). Elles ont pour but de faciliter la prise de décision et d'optimiser les soins cliniques assurés par les professionnels de santé non spécialisés dans l'EB qui sont confrontés à des situations d'urgence chez des bébés, des enfants et des adultes atteints de la maladie.

Toile de fond

L'épidermolyse bulleuse (EB) héréditaire englobe des affections cliniquement et génétiquement hétérogènes caractérisées par la formation de bulles cutané-muqueuses d'origine mécanique. Les principaux types d'EB sont l'EB simple (EBS), l'EB jonctionnelle (EBJ), l'EB dystrophique (EBD) et le syndrome de Kindler (SK). En fonction de la virulence des bulles, de la distribution tissulaire de la protéine mutée et du type de mutation pathogène, les symptômes cutanés peuvent s'accompagner de manifestations muqueuses et extra cutanées, ainsi que d'une atteinte systémique à l'origine de situations critiques exigeant une prise de décision ainsi qu'une hospitalisation rapides.

Ces complications et situations d'urgence – qui peuvent survenir chez tous les patients atteints d'EB, mais sont plus fréquentes avec les sous-types sévères et syndromiques – sont susceptibles de menacer le pronostic vital (Tableau 1).

Chez les nourrissons souffrants d'EBS, EBJ ou EBD sévère, des bulles et érosions étendues favorisent une colonisation bactérienne pouvant provoquer un sepsis, une cause courante de décès [1-3]. Les bulles et érosions buccales sont très fréquentes dans tous les types d'EB. Les érosions et sténoses œsophagiennes sont courante lors d'EBD, notamment dans les sous-types récessifs, mais peuvent également se produire lors de SK. Les atteintes tant buccales qu'œsophagiennes causent une douleur nociceptive et neuropathique et entravent la prise alimentaire, contribuant ainsi à un retard de croissance et à des carences nutritionnelles [4, 22, 23]. Une dyspnée due à des lésions laryngées et trachéales susceptibles d'obstruer complètement les voies aériennes se produit dans certaines formes d'EBJ ou en cas d'EBS associée à une dystrophie musculaire [6]. L'EBJ, l'EBD et le SK s'accompagnent souvent d'érosions génito-urinaires donnant lieu à des cicatrices [13, 14].

Tableau n°1 Situations d'urgence lors d'EB

Urgence	Symptômes	Type d'EB	Principales références
Sepsis	Fièvre, élévation de la CRP, leucocytose, cultures sanguines positives	Toute EB sévère	[1-3]
Incapacité aiguë à s'alimenter chez le nouveau-né/nourrisson	Refus de s'alimenter, sialorrhée, bulles dans la cavité buccale	EBD	[4,5]
Obstruction aiguë des voies aériennes	Essoufflement, stridor, détresse, assombrissement de la peau	EBJ	[6-9]
Obstruction œsophagienne aiguë	Dysphagie douloureuse, aphasie, sialorrhée, régurgitation	EBDR	[4, 10-12]
Rétention aiguë d'urine	Incapacité à uriner, distension et douleur abdominales basses	EBJ, EBD, SK	[13-16]
Érosion cornéenne	Douleur, photophobie, blépharospasme, larmoiement	EBJ, EBD, SK	[5, 17-21]

CRP : protéine C-réactive, EBD : épidermolyse bulleuse dystrophique, EBDR : EBD récessive, EBJ : épidermolyse bulleuse jonctionnelle, SK : syndrome de Kindler

Enfin, les muqueuses oculaires peuvent être le siège d'érosions douloureuses lors d'EBJ, d'EBD et de SK [17, 18]. Chaque pays européen dispose d'un nombre limité de centres de référence pour les maladies rares. Par définition, les situations d'urgence surviennent toutefois inopinément ; elles sont donc souvent prises en charge par des professionnels de santé qui, n'appartenant pas à un centre de référence, ne sont pas familiarisés avec les spécificités de la maladie et les soins qu'elle exige. L'objectif des présentes recommandations est d'informer le lecteur sur les

meilleures pratiques cliniques à appliquer dans les situations d'urgence propres aux patients atteints d'EB, sur la base des données de la littérature et de l'expertise pratique des centres de référence qui se consacrent à cette maladie rare.

Elles visent à fournir un soutien : (i) à la prise de décision relative à la prise en charge du patient ; (ii) à la famille et aux médecins concernés, notamment ceux n'ayant pas d'expertise particulière dans l'EB ; et (iii) pour la surveillance et la prise en charge à long terme des éventuelles complications. Ces recommandations s'adressent aux dermatologues, néonatalogistes, pédiatres, généralistes, spécialistes en médecine aiguë, anesthésistes, gastro-entérologues, oto-rhino-laryngologistes, urologues, ophtalmologues, infirmier/ère/s et personnes atteintes d'EB et leurs familles. Le groupe de développements des recommandations de consensus était composé de dermatologues et dermatologues pédiatriques représentant l'ERN-skin (<https://ern-skin.eu>) et des membres des équipes multidisciplinaires qu'ils coordonnent.

Méthodes

Lors d'une réunion de l'ERN-Skin tenue du 21 au 23 novembre 2018 à Rome (Italie), le groupe de travail sur l'EB a convenu du besoin de développer des recommandations pour la prise en charge des situations d'urgence fréquemment rencontrées chez les patients atteints d'EB. L'expression « epidermolysis bullosa and emergency » (« épidermolyse bulleuse et urgence ») a été recherchée à l'aide du moteur PubMed du NCBI afin d'identifier des articles pertinents publiés dans la littérature jusqu'en août 2019. Au total, 18 articles ont été identifiés, évalués et utilisés pour ces recommandations. En raison de la rareté des articles disponibles, qui consistent principalement en des rapports de cas et des avis d'experts non fondés sur des données probantes, les présentes recommandations s'inspirent en grande partie de la pratique clinique quotidienne des centres d'expertise des auteurs, ainsi que du travail des membres de leurs équipes multidisciplinaires. Le groupe chargé des recommandations a commenté et approuvé une version préliminaire, après quoi la version finale a été communiquée à tous les membres du groupe de travail sur l'EB de l'ERN-Skin.

Principes de base

Tous les patients atteints d'EB présentent une fragilité de la peau et des muqueuses, qui varie selon les cas. Il est donc essentiel que les professionnels de santé non familiarisés avec cette maladie et qui sont amenés à leur procurer des soins soient mis au courant de cette fragilité et du risque de lésions, bulles et plaies en cas de manipulation, même délicate [5, 24]. Toute personne atteinte d'EB (ou ses parents, dans le cas d'un enfant) devrait être munie d'une carte d'urgence fournissant des informations de base sur l'EB et les soins qu'elle requiert (Fig. 1).

Les patients doivent, dans la mesure du possible, se déplacer eux-mêmes d'une surface à l'autre (du brancard au lit, par exemple) afin d'éviter les opérations de lavage, qui peuvent soumettre la peau à des forces de cisaillement. Le transfert latéral des patients au moyen de systèmes rigides de glissement est à proscrire. Pour une sécurité maximale, il est préférable de soulever les bébés et enfants en bas âge sur un oreiller ou un coussin.

L'usage de ruban adhésif pour fixer les lignes intraveineuses ou les sondes nasogastriques, par exemple, et d'électrodes d'ECG autocollantes doit, si possible, être évité. En l'absence de solutions alternatives telles que pansements, bandes ou rubans en silicone souple, un spray antiadhésif au silicone doit être utilisé pour retirer le matériel adhérent à la peau de façon atraumatique. Chez le nouveau-né, le prélèvement d'échantillons de sang par piqûre au talon doit être évité, le cisaillement induit par la prise du talon pouvant entraîner un décollement de la peau. En cas de ponction veineuse, le garrot doit être appliqué avec précaution ; il peut être remplacé par une compression manuelle du bras évitant toute force de cisaillement sur la peau.

Pour la surveillance de la pression artérielle, il est conseillé de placer un rembourrage de coton doux sous le brassard. La surveillance de atraumatique placé sur le doigt ou le lobe de l'oreille, selon les cas.

Fig. 1 Carte d'urgence pour les patients atteints d'EB. Existe en anglais, français, allemand et italien.

PERSONNE À PRÉVENIR EN PRIORITÉ		maladies rares		Photo
Mme/M.....	Tél :	 ROYAUME DE BELGIQUE	CARTE D'URGENCE <i>Emergency card</i>	
Mme/M.....	Tél :			
Médecin traitant.....	Tél :			
Spécialiste traitant.....	Tél :			
Suivi(e) par le Centre de Référence Maladies Rares		Épidermolyses Bulleuses Héréditaires		
		Nom/Prénom :		
		Né(e) le :		
  				

Il est parfois possible de fixer une sonde à oxygène au doigt d'un gant en plastique découpé et enfilé sur le doigt du patient.

Si une situation d'urgence exige une anesthésie générale, le type d'intubation et le mode d'induction doivent être considérés [25]. Les instruments doivent être bien lubrifiés et la peau du patient doit être protégée par des pansements pour éviter toute lésion due au masque facial. Les paupières doivent être bien lubrifiées avec une pommade ophtalmique et ne pas être fermées avec un ruban/pansement adhésif. Un pansement humide non adhésif peut ensuite être placé [24].

En raison de la fragilité des muqueuses qui caractérise de nombreuses formes d'EB, des procédures invasives telles que cathétérisme urinaire, cystoscopie et laryngobronchoscopie doivent être entreprises avec prudence. Dans la plupart des cas, les risques doivent être confrontés aux bénéfices et un centre de référence de l'EB doit, si possible, être consulté. Les examens invasifs purement exploratoires sans visée thérapeutique sont à proscrire. Les poches à urine adhésives ne doivent pas être employées chez le nourrisson ; un prélèvement sur jet d'urine (pour la culture et l'antibiogramme) ou sur coton hydrophile (pour le test sur bandelette) est préférable afin de ne pas léser la peau.

Lorsque la gravité de l'EB justifie des soins principalement palliatifs, il est recommandé que le centre de référence de l'EB élabore à l'avance un protocole de soins palliatifs avec la contribution et l'aval du patient ou (dans le cas des enfants) des parents, en tenant compte de la réglementation nationale. Ce protocole doit être conservé au domicile du patient afin d'être remis à l'équipe d'urgence appelée en cas de problème susceptible de menacer le pronostic vital, avant de contacter le centre de référence suivant le patient.

Définition

Dysfonction organique menaçant le pronostic vital à la suite d'une réponse dérégulée de l'hôte à une infection [26]. Dans le contexte de l'EB, il touche habituellement les nourrissons atteints d'EBJ généralisée sévère, chez qui il est une cause majeure de décès ; il se produit aussi, bien que plus rarement, dans d'autres formes d'EB, notamment l'EBD récessive (EBDR) généralisée sévère, l'EBJ généralisée intermédiaire et l'EBS généralisé sévère [1-3].

Diagnostic d'urgence

- Anamnèse clinique :

- Malaise généralisé
- Altération du comportement, du fonctionnement et du niveau de conscience
- Baisse du débit urinaire au cours des 12-24 h précédentes
- Facteurs de risque d'infection, p. ex. ulcération cutanée étendue, cathéter urinaire ou ligne intraveineuse (IV) à demeure, intervention ou chirurgie récente

- Caractéristiques cliniques :

N.B. Des systèmes de notation clinique adaptés à l'âge doivent être utilisés pour évaluer le risque individuel de sepsis.

- Mal-être, confusion, altération du niveau de conscience
- Fréquence respiratoire accrue (ou apnée/grognements chez le nourrisson)
- Hypotension
- Tachycardie ou bradycardie
- Température normale, basse ou élevée
- Saturation en oxygène à l'air ambiant réduite
- Marbrures et assombrissement de la peau.

Traitement immédiat

- Avant l'hospitalisation :

- Appel aux urgences
- Oxygénothérapie administrée par les services d'urgence si saturation à l'air ambiant < 90 %, objectif de saturation de 94-98 % (ou 88-90 % en cas de risque d'insuffisance respiratoire hypercapnique)
- Établissement d'un accès IV périphérique par les services d'urgence si possible.

- À l'hôpital :

- Les systèmes de notation clinique des signes vitaux adaptés à l'âge sont extrêmement précieux pour évaluer le risque individuel de sepsis
- L'évaluation doit être entreprise rapidement, afin que la prise en charge puisse débuter dans l'heure suivant l'arrivée aux urgences
- Mesure des gaz artériels et de la lactatémie, cultures sanguines, numération globulaire, urée et électrolytes, créatinine, tests de coagulation, échantillons d'urine du milieu de la miction et écouvillons cutanés pour culture et antibiogramme, radiographie thoracique si indiquée.
- Surveillance de la fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque, la pression artérielle (avec un brassard adapté à l'âge), la saturation en oxygène, la température et le débit urinaire
- Fixation de l'accès IV périphérique
- Oxygénothérapie si saturation à l'air ambiant < 90 %, objectif de saturation de 94-98 % (ou 88-90 % en cas de risque d'insuffisance respiratoire hypercapnique)
- Antibiothérapie IV à large spectre après le prélèvement des échantillons de microbiologie
- Administration d'un bolus de liquides IV d'un volume adapté à l'âge et à l'état cardiaque
- Préparation du transfert en unité de soins intensifs en cas d'instabilité ou de signes de détérioration
- Poursuite de la surveillance au moins toutes les 30 min jusqu'à stabilisation de la situation clinique.

N.B. Chez les nourrissons atteints d'EBJ généralisée sévère, l'offre de soins palliatifs en cas de suspicion de sepsis se justifie, après en avoir discuté avec la famille et en conformité avec la réglementation nationale. En prévision d'une telle situation d'urgence, un protocole de soins palliatifs peut être rédigé par le spécialiste d'un centre d'expertise de l'EB avec la contribution et l'aval des parents, avant d'être communiqué aux équipes d'urgences.

Incapacité aiguë à s'alimenter chez le nouveau-né/nourrisson

Définition

Apparition soudaine de bulles multiples ou de grande taille sur la muqueuse oropharyngée ou, moins fréquemment, dans l'œsophage empêchant l'enfant de s'alimenter. Elle survient lors d'EBDR, généralement, mais également en cas d'EBS généralisée sévère et d'EBJ [4].

Diagnostic d'urgence

- Pleurs soudains et incontrôlables
- Refus de s'alimenter
- Sialorrhée
- Présence d'une ou plusieurs grandes bulles tendues dans la cavité buccale.

Traitement immédiat

- Avant l'hospitalisation :

- Si les parents/aidants ont été formés et que la cavité buccale présente des bulles facilement accessibles :
- Traitement antalgique : solution buvable de paracétamol 15 mg/kg à répéter jusqu'à 4 fois/jour, pour la composante nociceptive, et chlorhydrate de tramadol 1 mg/kg toutes les 6 h, pour la composante neuropathique
- Percement de la bulle avec une lancette pour prélèvement capillaire, une aiguille hypodermique ou, en leur absence, une aiguille de couture stérilisée
- Si le traitement à domicile est déconseillé (premier épisode ou parents/aidants non formés) ou inefficace (impossibilité de drainer la bulle ou récurrence immédiate, ou persistance de l'agitation et des pleurs) : prise en charge à l'hôpital.

- À l'hôpital :

- Traitement antalgique adéquat : solution buvable de paracétamol 15 mg/kg 3-4 fois/jour et chlorhydrate de tramadol 1 mg/kg toutes les 6 h et, en cas d'inefficacité, solution buvable de morphine 0,1-0,3 mg/kg 5-6 fois/jour [10]. Si la prise orale n'est pas possible, de la morphine peut être administrée en continu à raison de 10-50 µg/kg/h par sonde nasogastrique (voir ci-dessous)
- Examen de la cavité buccale et percement de la ou des bulles avec une lancette de prélèvement capillaire ou une aiguille hypodermique. Avant le percement, l'administration de midazolam (solution buvable ou nasale 0,2-0,5 mg/kg ou IV 0,2 mg/kg) doit être envisagée en présence de bulles multiples et/ou de grande taille
- Suivi immédiatement après le percement pour vérifier l'efficacité et répéter la procédure si la ou les bulles se remplissent à nouveau
- Si le refus d'alimentation orale persiste, une alimentation nasogastrique doit être instaurée en plaçant une sonde en polyuréthane de faible calibre, souple et lisse préalablement lubrifiée, afin de minimiser le traumatisme de la muqueuse [5]
- Si la sialorrhée et les difficultés d'alimentation persistent après un traitement efficace des lésions buccales, une atteinte œsophagienne doit être envisagée (voir ci-dessous).

Suivi

Évaluation par le pédiatre après une semaine :

- État de la cavité buccale.
- Prise alimentaire et état général (couleur de la peau et des muqueuses, hydratation, poids, taille et poids pour la taille)
- Symptômes associés éventuels tels que douleur abdominale et signes de reflux gastro-œsophagien ; ce dernier peut aggraver l'atteinte de la muqueuse oropharyngée et requiert un traitement médical
- Si nécessaire, les parents/aidants doivent être orientés vers le centre spécialisé ou de référence de l'EB le plus proche en vue d'une formation et d'un suivi continus.

Obstruction œsophagienne aiguë

Définition

Dysphagie et incapacité à déglutir aiguës dues à l'apparition soudaine de bulles obstructives dans l'hypopharynx/œsophage ou à l'aggravation de sténoses œsophagiennes préexistantes. Elle se produit généralement lors d'EBDR, et rarement en cas de SK et d'EBS [4, 11].

Diagnostic d'urgence

- **Anamnèse clinique** : elle survient souvent pendant un repas, après la déglutition d'un bol alimentaire traumatique ou de grande taille
- **Caractéristiques cliniques** :
 - Incapacité aiguë et complète/presque complète à avaler la nourriture solide ou tant solide que liquide.
 - Dysphagie douloureuse aiguë
 - Apparition d'une sialorrhée sévère ou aggravation d'une sialorrhée préexistante.
 - Régurgitation.

Traitement immédiat

- Avant l'hospitalisation :

- Bétaméthasone orale 0,1-0,2 mg/kg/j ou, en cas d'incapacité à déglutir (presque) complète, gouttes de phosphate de sodium de dexaméthasone 0,2 %, 1 mg/kg pendant un maximum de 2-3 jours. En l'absence de ces médicaments, une dose équivalente de phosphate de sodium de prednisolone soluble peut être administrée
- La corticothérapie doit être complétée par une solution buvable d'alginate de sodium et de bicarbonate de sodium (de 3 à 12 ans : 5-10 ml 3-4 fois/jour ; > 12 ans : 10-15 ml 3-4 fois/jour).
- En cas d'aphagie complète, une dose équivalente de corticoïde doit être administrée par voie IV
- Traitement antalgique si nécessaire : solution buvable de paracétamol 15 mg/kg 3-4 fois/jour et chlorhydrate de tramadol 1 mg/kg toutes les 6 h et, en cas d'inefficacité, solution buvable de morphine 0,2-0,3 mg/kg 5-6 fois/jour, avec augmentation des doses de 30 % en cas de besoin
- Mise en place d'une alimentation liquide ou semi-liquide, de préférence froide, une fois une amélioration obtenue
- En cas d'incapacité persistante à déglutir chez le nourrisson, d'absence d'amélioration après 2-3 jours chez l'enfant et l'adulte, de dysphagie complète avec prise inadéquate de liquide ou de douleur réfractaire au traitement : hospitalisation dans le centre spécialisé ou de référence de l'EB le plus proche.

- À l'hôpital :

- Traitement antalgique adapté. Si nécessaire, morphine (possibilité de perfusion IV continue [20 à 50 µg/kg/h]) avec évaluation régulière et ajustement de la dose en fonction de la réponse. En cas de soulagement insuffisant de la douleur, du chlorhydrate d'amitriptyline peut être utilisé pour améliorer l'éventuelle composante neuropathique (perfusion IV continue à une dose initiale de 0,3 mg/kg/j)
- Poursuite de la corticothérapie susmentionnée.
- Mise en place d'une ligne IV pour l'hydratation, l'alimentation et l'administration des médicaments
- Un œsophagogramme avec produit de contraste hydrosoluble (le baryum doit être évité en raison du risque d'aspiration dans l'arbre bronchique) doit être réalisé en l'absence d'amélioration après quelques jours. Il ne doit pas être réalisé d'emblée, parce qu'il cause un œdème œsophagien aigu empêchant toute interprétation ultérieure.
- En cas de détection d'une obstruction œsophagienne partielle ou totale à l'œsophagogramme, le transfert immédiat vers un centre de référence de l'EB en vue d'une dilatation œsophagienne par ballonnet sous fluoroscopie, suivie d'une corticothérapie orale ou IV (dexaméthasone 1 mg/kg 2 fois par jour pendant 3 jours, ou dose équivalente de prednisolone soluble), est recommandé [7, 12, 27]
- Évaluation de l'état nutritionnel et recommandations diététiques [22, 23]
- La prise en charge doit être adaptée aux symptômes et aux caractéristiques du patient.

Suivi

Dans un délai de 1, 3 ou 6 mois, en fonction de l'état général antérieur du patient, évaluation des aspects suivants par le centre de référence de l'EB :

- État nutritionnel, poids et croissance.
- Symptômes associés éventuels, tels que douleur abdominale et/ou signes de reflux gastro-œsophagien ; ce dernier peut aggraver l'atteinte œsophagienne et requiert un traitement médical rapide.
- Mesures préventives et formation du patient/des aidants aux modalités d'alimentation, aux textures des aliments et aux compétences de déglutition [22, 23]
- Du budésônide visqueux oral peut contribuer à limiter la récurrence des sténoses œsophagiennes [28, 29].

Obstruction aiguë des voies aériennes supérieures

Définition

Blocage abrupt des voies respiratoires supérieures à la suite de l'apparition soudaine de bulles obstructives ou du bourgeonnement d'un tissu cicatriciel/de granulation trachéolaryngé préexistant. Elle survient dans la plupart des cas lors d'EBJ généralisée sévère, avec atrésie pylorique ou laryngo-onycho-cutanée, et plus rarement en cas d'EBS accompagnée de dystrophie musculaire ou généralisée sévère [6, 8].

Elle peut conduire à une insuffisance respiratoire aiguë et exige toujours une hospitalisation urgente. Cette urgence doit être anticipée dans les formes les plus sévères d'EB. Si nécessaire, et en accord avec la réglementation nationale, un protocole de soins palliatifs adapté au patient et à la situation doit être rédigé préventivement par l'équipe multidisciplinaire (y compris l'équipe de réanimation) du centre d'expertise, avec la contribution et l'aval du patient et/ou de la famille, auxquels il doit ensuite être remis.

Diagnostic d'urgence

- Anamnèse clinique : enrrouement, épisodes de stridor.
- Caractéristiques cliniques :
- (La plus évidente) Stridor inspiratoire avec rétraction de la paroi suprasternale et sternale, et aggravé par les pleurs
- Essoufflement, agitation et détresse
- Pâleur ou assombrissement de la peau.

Intervention immédiate :

- Appel aux urgences.

- **Premiers secours fournis par les services d'urgence** (les procédures suivantes sont listées selon une stratégie thérapeutique ascendante ; le niveau d'intervention dépend de l'état clinique du patient, de sa réponse et du type d'EB) :

1. Manœuvre de basculement de la tête et élévation du menton pour assurer la perméabilité des voies aériennes
2. Oxygénothérapie, mise en place d'une ligne IV et surveillance des signes vitaux
3. Ventilation non invasive par ballon autoremplisseur à valve unidirectionnelle
4. Prise en charge invasive des voies aériennes par intubation (nasale ou endotrachéale), ou trachéotomie d'urgence
5. Hospitalisation immédiate, de préférence dans le centre de référence de l'EB le plus proche, sauf si cela retarderait le traitement, auquel cas l'admission dans l'hôpital adéquat le plus proche doit être organisée.

N.B. En fonction de la réglementation locale, la ou les procédures à appliquer durant l'intervention d'urgence et l'hospitalisation peuvent avoir été spécifiées dans un document rédigé avec la contribution et l'aval du patient ou des parents.

- À l'hôpital :

- Vérification de l'état général du patient et des procédures réalisées par les services d'urgence et surveillance des signes vitaux.
- Oxygénothérapie à faible ou haut débit, ou poursuite de la ventilation non invasive ou invasive (en fonction de l'état clinique).
- Administration d'un traitement médical (corticoïdes et adrénaline nébulisés et/ou oraux, en fonction de l'état clinique). Symptômes légers : budésonide 2 mg en aérosol à répéter si nécessaire toutes les 20 min jusqu'à 3 fois, éventuellement avec de la dexaméthasone orale 0,6 mg/kg ; symptômes modérés : dexaméthasone orale 0,6 mg/kg ; symptômes sévères : adrénaline nébulisée 0,1 mg/kg à répéter si nécessaire toutes les 20 min jusqu'à 3 fois et dexaméthasone orale 0,6 mg/kg, en plus d'une oxygénothérapie [9, 15].
- Identification des déclencheurs potentiels (p. ex., infection), en particulier chez les enfants, qui peuvent nécessiter une antibiothérapie.
- Un anxiolytique peut être nécessaire pour atténuer l'anxiété du patient. Une benzodiazépine à demi-vie courte, comme le midazolam (injection d'un bolus de 50 µg/kg ou administration orale de 250 µg/kg, à répéter si nécessaire), ou du chlorhydrate d'amitriptyline 0,5 mg/kg/j en gouttes orales en 3 prises ou 0,3 mg/kg/j IV peut être utilisé.
- En cas d'échec des procédures susmentionnées, une endoscopie trachéolaryngée doit être envisagée pour évaluer l'atteinte des voies aériennes supérieures et éliminer le tissu de granulation bourgeonnant/les restes de tissu lysé et les cicatrices obstructives [16, 19].

N.B. Chez le nourrisson, des soins palliatifs peuvent être substitués à la trachéotomie en cas d'EBJ généralisée sévère.

Soins après l'urgence

- Surveillance des signes vitaux
- Évaluation(s) des voies aériennes par nasopharyngoscope flexible
- Évaluation et traitement médical de tout reflux gastro-œsophagien associé
- Évaluation des troubles concomitants liés à la chronicité
- Mesures préventives et formation du patient à la reconnaissance précoce des signes d'atteinte trachéolaryngée chronique et aiguë.

Rétention aiguë d'urine

Définition

Incapacité à uriner de manière volontaire causant une distension aiguë de la vessie. Lors d'EB, elle est généralement causée par une sténose du méat ou de l'urètre, ou par une fusion labiale chez les bébés de sexe féminin. Elle est plus rarement la conséquence d'une constipation sévère. La rétention aiguë d'urine survient dans la plupart des cas lors d'EBJ, d'EBDR sévère ou de SK, et peut se manifester à n'importe quel âge, de l'enfance à l'âge adulte [13, 14, 20, 21].

Diagnostic d'urgence

- **Anamnèse clinique** : incapacité à uriner, couches sèches chez le nourrisson, distension et gêne abdominales. Des antécédents de difficultés à amorcer la miction et de réduction du débit urinaire, de déviation du jet ou de bulles autour du méat urétral sont possibles

- **Caractéristiques cliniques** :

- Vessie dilatée et sensible à la palpation abdominale.
- Bulles autour du méat urétral, sténoses du méat, fusion labiale (bébés de sexe féminin).

Intervention immédiate :

Transfert à l'hôpital.

- **À l'hôpital** :

- Dosage de l'urée, des électrolytes et de la créatinine, numération globulaire et surveillance des signes vitaux.
- Traitement antalgique en cas de douleur : solution buvable de paracétamol 15 mg/kg 3-4 fois/jour et, en l'absence d'amélioration, chlorhydrate de tramadol 1-2 mg/kg toutes les 6 h. La morphine est contre-indiquée
- Échographie de la vessie, des uretères et des reins.
- Un cathétérisme urinaire au moyen d'un cathéter urinaire de faible calibre bien lubrifié peut être tenté avec prudence une fois la rétention aiguë confirmée par échographie. Ne pas insister si le cathéter ne pénètre pas facilement.
- Un cathéter suprapubien doit être mis en place si le cathéter urétral ne peut l'être.
- Pour éviter la formation de bulles anales, la constipation ou la taille de la prostate ne doivent pas être évaluées par examen rectal.

Soins après l'urgence :

- **Recherche de la cause de l'obstruction**

- Une cystoscopie peut être nécessaire pour évaluer les sténoses urétrales ; elle doit si possible se dérouler dans un centre de référence de l'EB ou sous sa supervision. La procédure ne doit être réalisée qu'en cas de nécessité et avec délicatesse, au moyen d'un cystoscope pédiatrique de faible calibre bien lubrifié
- Une méatotomie urétrale peut être pratiquée en cas de sténoses du méat
- Une séparation chirurgicale peut être effectuée en cas de fusion labiale
- Une dilatation des sténoses urétrales peut être nécessaire
- Les cathéters suprapubiens sont généralement bien tolérés.

Érosion cornéenne

Définition

Érosion ou abrasion d'ordinaire extrêmement douloureuse de la couche superficielle de la cornée. Elle peut être aiguë ou chronique et de sévérité variable. Elle se manifeste dans tous les types d'EB sévère, notamment les formes généralisées d'EBDR et toutes les formes d'EBJ [17, 18].

Diagnostic d'urgence

- **Anamnèse clinique** : douleur, incapacité à ouvrir l'œil, photophobie et larmoiement intense. Des antécédents de traumatisme mineur peuvent ou non être présents [30]
- **Caractéristiques cliniques** [17, 18, 30] :
 - Blépharospasme
 - Larmoiement intense.
 - Œil rouge
 - Vision trouble
 - Défaut(s) cornéen(s) visible(s) à l'examen par lampe à fente en présence de fluorescéine.
- ✓ La mise en place d'une lentille sclérale peut améliorer l'acuité visuelle en cas d'irrégularités cornéennes
- ✓ Une photokératectomie thérapeutique (PKT) chirurgicale au laser peut être envisagée en cas d'érosions centrales

Traitement immédiat

N.B. Il faut veiller à ne pas causer de lésions palpébrales par cisaillement lors de l'examen ophtalmologique ; les yeux ne doivent jamais être ouverts de force et l'utilisation de matériel adhésif doit être évitée lorsqu'un pansement est appliqué sur les yeux.

- Avant l'hospitalisation :

- Application fréquente de larmes artificielles, d'un gel ou d'une pommade sans conservateur
- Traitement antalgique adéquat : solution buvable de paracétamol 15 mg/kg 3-4 fois/jour et chlorhydrate de tramadol 1 mg/kg toutes les 6 h. En cas d'inefficacité, solution buvable de morphine 0,2-0,3 mg/kg toutes les 4 h, avec augmentation des doses de 30 %, si nécessaire

- À l'hôpital :

- Les pommades antibiotiques topiques, avec application généreuse d'une pommade lubrifiante le soir, sont le traitement préventif et curatif de première ligne des infections (p. ex., tobramycine, moxifloxacine ou ofloxacine 4-5 fois/jour pendant 7-10 jours)
- Larmes artificielles ou gel sans conservateur toutes les 3-4 h au fil de la journée sur le long terme
- Un collyre cycloplégique (p. ex., homatropine ou scopolamine) peut soulager la douleur
- Des pansements oculaires peuvent être appliqués pour empêcher les nourrissons et enfants en bas âge de se frotter les yeux
- En cas d'érosions cornéennes importantes ou de retard de cicatrisation cornéenne, un collyre de sérum autologue peut être appliqué ou une lentille de contact protectrice être utilisée en association avec un antibiotique topique
- Si le traitement conservateur échoue, une greffe de membrane amniotique peut être envisagée.

Suivi

Examen de suivi tous les 2 ou 3 jours jusqu'à guérison complète de l'épithélium cornéen.

- Application à long terme de larmes artificielles ou d'un gel sans conservateur 3-5 fois/jour et d'une pommade grasse pour la nuit
- Si des cicatrices ou une néovascularisation cornéennes progressent rapidement, un traitement topique par corticoïdes en collyre (p. ex., fluorométholone) 3-5 fois/jour peut être instauré, mais doit être rapidement arrêté par diminution progressive de la dose.
- **????????** récidivantes, tout comme une ponction stromale antérieure en cas d'érosions périphériques récidivantes.
- Ces traitements chirurgicaux peuvent être suivis de l'application de pansements de membrane amniotique pour atténuer une douleur importante et un risque élevé de défauts épithéliaux durables
- Des lentilles de contact protectrices peuvent également être envisagées pour réduire le risque de récurrence des érosions cornéennes [4, 22]. Elles peuvent toutefois exiger une surveillance étroite et une antibiothérapie prophylactique [30, 31].

Les patients devant subir une intervention en bloc opératoire peuvent requérir une protection des yeux et des paupières ; il est recommandé d'utiliser une pommade ou un collyre lubrifiant et d'appliquer un pansement humide léger non adhésif.

Conclusion

Les différentes formes d'EB peuvent entraîner diverses urgences médicales, en raison de la fragilité cutanéomuqueuse sous-jacente, de la formation de bulles ou cicatrices, ou de troubles concomitants tels qu'une perte de peau importante et des plaies.

En particulier, l'apparition aiguë de bulles dans la bouche ou l'œsophage peut empêcher la prise alimentaire ; la présence de bulles ou d'un bourgeonnement de tissu de granulation/cicatriciel dans les voies aériennes causer une obstruction respiratoire menaçant le pronostic vital ; et la survenue de bulles ou sténoses des voies génito-urinaires provoquer une rétention aiguë d'urine.

Les érosions cornéennes se manifestent par une douleur oculaire intense et soudaine et exigent un traitement rapide pour soulager les symptômes et minimiser les séquelles à long terme.

L'EB prédispose au sepsis, en particulier en présence de sources potentielles d'infections telles que plaies étendues, cathéters à demeure ou complications urinaires. Bien que les principes généraux de prise en charge aiguë s'appliquent également à ce type d'urgences, des mesures spécifiques doivent être prises pour éviter que les interventions provoquent des lésions évitables de la peau et des muqueuses.

En raison du caractère urgent des complications, il n'est souvent pas possible de soigner le patient dans un centre de référence de l'EB ; les recommandations qui précèdent devraient toutefois aider les non-spécialistes à gérer les situations d'urgence liées à l'EB de manière sûre et efficace, en attendant que l'équipe spécialisée suivant le patient puisse fournir des conseils et/ou se charger du traitement.

Abréviations

EB : épidermolyse bulleuse ; EBD : épidermolyse bulleuse dystrophique ; EBDR : épidermolyse bulleuse dystrophique récessive ; EBJ : épidermolyse bulleuse jonctionnelle ; EBS : épidermolyse bulleuse simple ; ERN : European Reference Network ; IV : intraveineux ; PKT : photokératectomie thérapeutique ; SK : syndrome de Kindler.

Remerciements

Nous tenons à remercier tous les spécialistes (médicaux et paramédicaux) des équipes multidisciplinaires de nos centres d'expertise sur l'EB, le groupe thématique consacré à l'EB du réseau certifié ERN-Skin, le prof. Daniel Böhlinger (Fribourg, Allemagne) et le Dr Éric Gabison (Paris, France), membres du réseau certifié ERN-EYE (European Reference Network for Rare Eye Diseases) pour leur aimable révision de l'article, ainsi que tous les patients atteints d'EB et leurs familles pour leur courage exceptionnel et leur confiance. Les présents remerciements ont été autorisés par les personnes qui y sont citées.

© Le(s) auteur(s). 2020 **Accès libre** Cet article est couvert par une licence internationale Creative Commons Attribution 4.0, qui autorise l'utilisation, le partage, l'adaptation, la distribution et la reproduction sur tout support et quel que soit le format, pour autant que la source et son ou ses auteurs soient dûment cités, qu'un lien vers la licence Creative Commons soit fourni et que tout changement soit signalé. Sauf mention contraire en légende, le matériel (y compris les images) de tiers reproduit dans cet article est inclus dans la licence Creative Commons de l'article. Si le matériel n'est pas couvert par la licence Creative Commons de l'article et que l'utilisation que vous comptez en faire n'est pas permise par les dispositions légales ou outrepassé l'usage autorisé, vous devrez obtenir l'autorisation du titulaire des droits d'auteur lui-même. Pour visualiser une copie de cette licence, consultez <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. Sauf mention contraire en légende, la renonciation aux droits d'auteur et l'incorporation au domaine public (*Creative Commons Public Domain Dedication*, <http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) s'appliquent à toutes les données fournies dans cet article.

Bibliographie

1. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Suchindran C. Cause-specific risks of childhood death in inherited epidermolysis bullosa. *J Pediatr.* 2008;152:276-80.
2. Kho YC, Rhodes LM, Robertson SJ, et al. Epidemiology of epidermolysis bullosa in the antipodes: the Australasian Epidermolysis Bullosa registry with a focus on Herlitz junctional epidermolysis bullosa. *Arch Dermatol.* 2010;146:635-40.
3. Yuen WY, Duipmans JC, Molenbuur B, et al. Long-term follow-up of patients with Herlitz-type junctional epidermolysis bullosa. *Br J Dermatol.* 2012;167:374-82.
4. 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.
5. El Hachem M, Zambruno G, Bourdon-Lanoy E, et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;20:76.
6. 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.
7. Anderson BT, Feinstein JA, Kramer RE, et al. Approach and safety of esophageal dilation for treatment of strictures in children with epidermolysis bullosa. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67:701-5.
8. Ida JB, Livshitz I, Azizkhan RG, et al. Upper airway complications of junctional epidermolysis bullosa. *J Pediatr.* 2012;160:657-61.
9. Bjornson CL, Johnson DW. Croup in children. *CMAJ.* 2013;185:1317-23.
10. Mason DG. Fifteen-minute consultation: pain relief for children made simple—a pragmatic approach to prescribing oral analgesia in the postcodeine era. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2018;103:2-6.
11. Feinstein JA, Jambal P, Peoples K, et al. Assessment of the timing of milestone clinical events in patients with epidermolysis bullosa from North America. *JAMA Dermatol.* 2018;155:196-203.
12. De Angelis P, Caldaro T, Torroni F, et al. Esophageal stenosis in epidermolysis bullosa: a challenge for the endoscopist. *J Pediatr Surg.* 2011;46:842-7.
13. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Genitourinary complications of inherited epidermolysis bullosa: experience of the national epidermolysis bullosa registry and review of the literature. *J Urol.* 2004;172:2040-4.
14. Kajbafzadeh AM, Elmi A, Mazaheri P, et al. Genitourinary involvement in epidermolysis bullosa: clinical presentations and therapeutic challenges. *BJU Int.* 2010;106:1763-6.
15. Gates A, Gates M, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;8:CD001955.
16. Aronson LA. Images in anesthesiology: child with junctional epidermolysis bullosa, hoarseness, and nasal obstruction demonstrating severe laryngeal stenosis. *Anesthesiology.* 2016;125:1044.
17. Gans LA. Eye lesions of epidermolysis bullosa. Clinical features, management and prognosis. *Arch Dermatol.* 1988;124:762-4.
18. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, et al. Eye involvement in inherited epidermolysis bullosa: experience of the National Epidermolysis Bullosa Registry. *Am J Ophthalmology.* 2004;138(2):254-62.
19. Palinko D, Matievics V, Szegedi I, et al. Minimally invasive endoscopic treatment for pediatric combined high grade stenosis as a laryngeal manifestation of epidermolysis bullosa. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017; 92:126-9.
20. Glazier DB, Zaontz MR. Epidermolysis bullosa: a review of the associated urological complications. *J Urol.* 1998;159:122-5.
21. Burgu B, Duffy PG, Wilcox DT. Single-Centre experience of genito-urinary complications of epidermolysis bullosa. *J Pediatr Urol.* 2006;2:583-6.
22. Haynes L. Nutrition for children with epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* 2010;28:289-301.
23. Hubbard L, Haynes L, Sklar M, et al. The challenges of meeting nutritional requirements in children and adults with epidermolysis bullosa: proceedings of a multidisciplinary team study day. *Clin Exp Dermatol.* 2011; 36:579-83.
24. Denyer J, Pillay E, Clapham J. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. An international consensus. *Wounds International* 2017.
25. Nandi R, Howard R. Anesthesia and epidermolysis bullosa. *Dermatol Clin.* 2010;28:319-24.
26. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ.* 2016;353:i1585.
27. Azizkhan RG, Stehr W, Cohen AP, et al. Esophageal strictures in children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: an 11-year experience with fluoroscopically guided balloon dilatation. *J Pediatr Surg.* 2006;41:55-60.
28. 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.
29. Zanini A, Guez S, Salera S, et al. 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.
30. Figueira EC, Murrell DF, Coroneo MT. Ophthalmic involvement in inherited epidermolysis bullosa. *Dermatologic Clin.* 2010;28:143-52.
31. Huebner S, Baertschi M, Beuschel R, et al. Use of therapeutic contact lenses for the treatment of recurrent corneal erosions due to epidermolysis bullosa dystrophica. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2015;232:380-1.