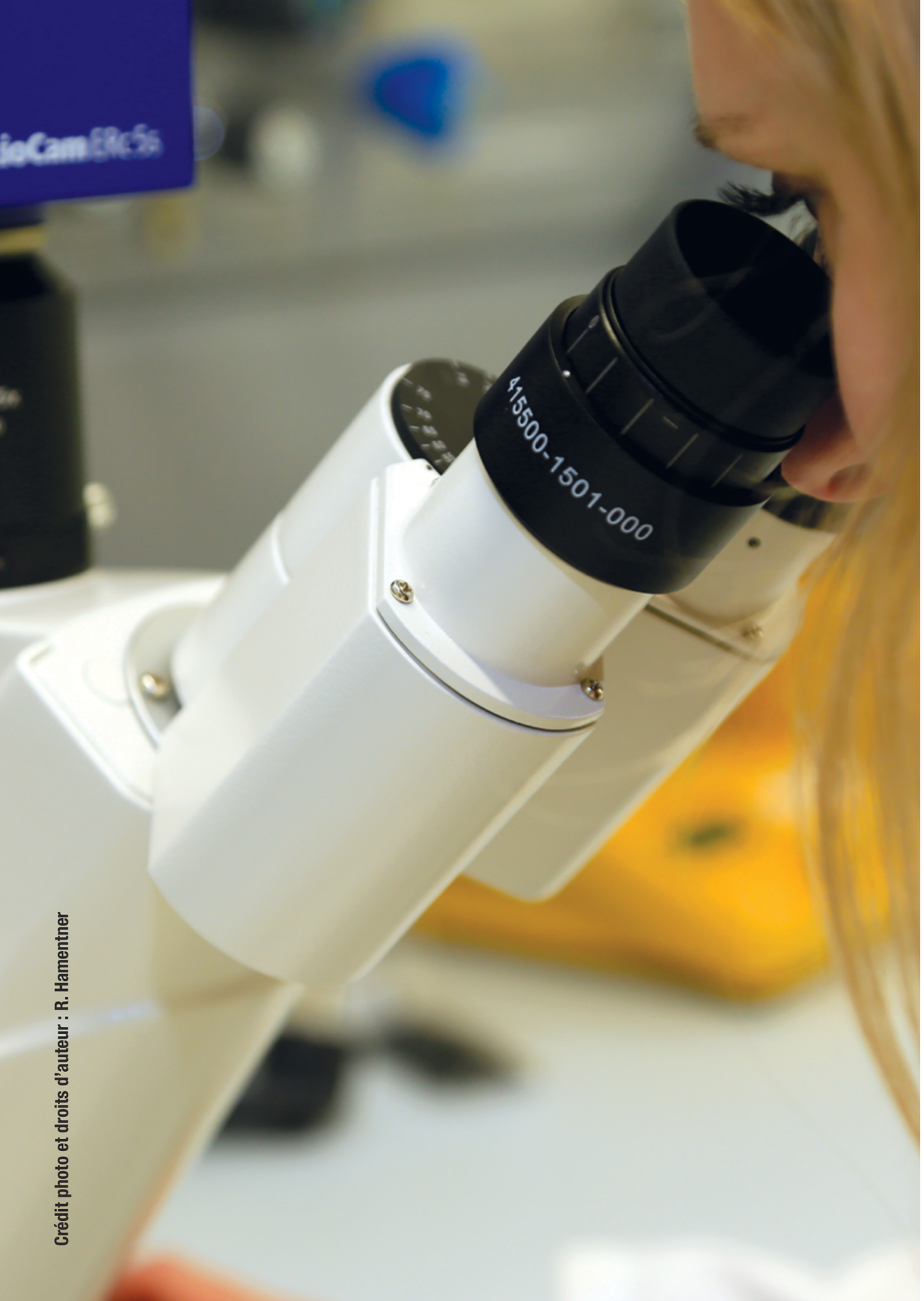
DIAGNOSTIC EN LABORATOIRE

Mieux comprendre comment on diagnostique l'épidermolyse bulleuse (EB)

QU'EST-CE QUE L'ÉPIDERMOLYSE BULLEUSE ?

L'EB est un groupe de maladies génétiques rares caractérisées par la fragilité de la peau et des muqueuses et par la formation mécanique de bulles. L'EB comprend quatre types principaux - EB simple (EBS), EB jonctionnelle (EBJ), EB dystrophique (EBD) et EB de Kindler (EBK), avec plus de 30 sous-types. L'EB est cliniquement hétérogène, comprenant un large spectre de gravité.

PHOTO DE COUVERTURE : Janaína Rodrigues Pereira, atteinte d'EB dystrophique récessive, 40 ans, Brésil (crédit photo : Suelen Szymanski)



Crédit photo et droits d'auteur : R. Hamentner

CONTENU

À PROPOS DE CE LIVRET 07
QU'EST-CE QUE L'EB ? 09
L'IMPORTANCE DU DIAGNOSTIC EN LABORATOIRE 10
QUELLES SONT LES ÉTAPES ? 12
QUELLES SONT LES MÉTHODES ? 14
QUELLES INFORMATIONS DOIS-JE RECEVOIR ? 17
QU'EST-CE QUE LE CONSEIL GÉNÉTIQUE ? 18
COMMENT CELA FONCTIONNE-T-IL EN PRATIQUE ? 20
QUI DOIT EFFECTUER LE DIAGNOSTIC ? 22
GLOSSAIRE 25
IMPLIQUEZ-VOUS 26
INFORMATIONS GÉNÉRALES 28
CRÉDITS INFORMATIONS 30
COORDONNÉES 32
NOTES 33
ASSOCIATIONS NATIONALES DEBRA 34

Miguel Kingerski da Silva Calgaro, atteint d'EB dystrophique récessive, 6 ans, Brésil (crédit photo : Suelen Szymanski)

À qui s'adresse ce livret ?

Ce livret s'adresse aux personnes atteintes d'épidermolyse bulleuse (EB), à leur famille et leurs soignants. Il sera instructif si :

- vous, votre enfant ou un membre de votre famille êtes cliniquement suspectés d'être atteints d'EB
- vous souhaitez comprendre le processus de diagnostic en laboratoire de l'EB
- vous aimeriez connaître les conséquences et les préoccupations liées à la vie avec l'EB
- vous aimeriez connaître les possibilités pour vos projets d'enfant

De quoi traite ce livret?

Ce livret fournit des informations sur le diagnostic en laboratoire de l'EB.

Ce livret aborde entre autres les sujets suivants :

- qu'est-ce que l'EB ?
- l'importance d'obtenir un diagnostic précis lorsqu'une personne est suspectée d'être atteinte d'EB
- les étapes à suivre pour établir un diagnostic précis de l'EB
- les dernières méthodes et études en matière de diagnostic en laboratoire de l'EB
- le lien entre les résultats d'analyse et la prise de décision pour la gestion des soins aux patients atteints d'EB
- les schémas de transmission héréditaire et les possibilités de conseil génétique pour les patients et leur famille
- comment le diagnostic en laboratoire de l'EB fonctionne-t-il en pratique ?
- qui devrait effectuer le diagnostic en laboratoire de l'EB et où ?

D'où proviennent les informations figurant dans ce livret ?

Les informations et recommandations de ce livret sont directement tirées des « Clinical practical guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa » (Guide de pratique clinique pour le diagnostic en laboratoire de l'épidermolyse bulleuse). Ce guide a été rédigé en 2019 par un groupe de professionnels de santé spécialisés dans l'EB, de personnes vivant avec l'EB et de membres de leur famille. Les informations et les recommandations de ce guide proviennent de diverses sources, notamment de la recherche clinique et de l'avis d'experts.

Ce livret contient trois types de recommandations différents :

VIVE RECOMMANDATION
basée sur des données de recherche qualifiées

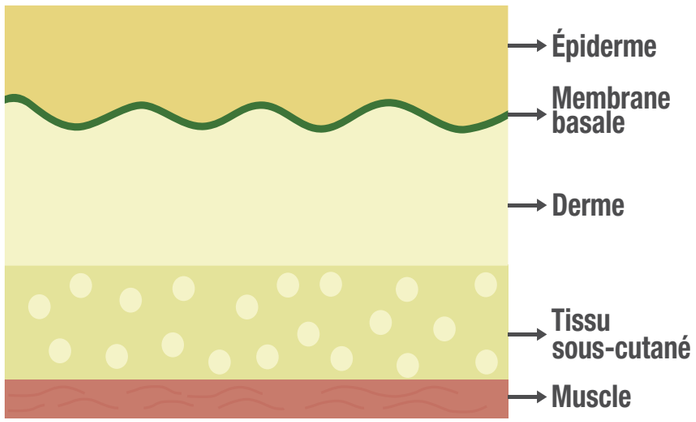
RECOMMANDATION
basée sur des preuves de recherche

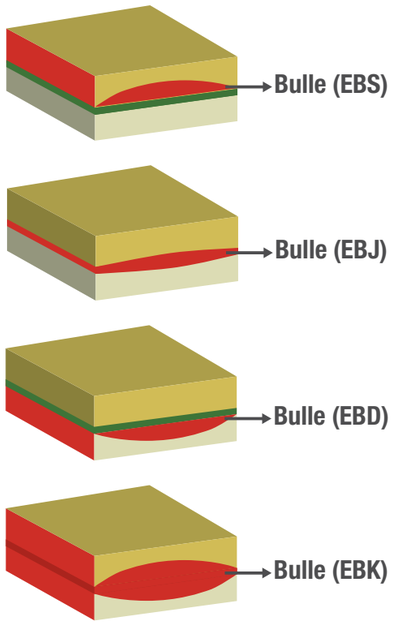
RECOMMANDATION
basée sur de l'expérience clinicienne

L'EB est un groupe de maladies génétiques rares caractérisées par la fragilité de la peau et des muqueuses et par la formation mécanique de bulles. L'EB comprend quatre types principaux - EB simple (EBS), EB jonctionnelle (EBJ), EB dystrophique (EBD) et EB de Kindler (EBK), avec plus de 30 sous-types. L'EB est cliniquement hétérogène, comprenant un large spectre de gravité. Chez les nouveau-nés et les personnes présentant des symptômes légers, la détermination de leur (sous-) type d'EB repose sur un diagnostic en laboratoire. Le schéma de transmission héréditaire (un parent transmettant un gène à son enfant) ne peut être déterminé sans test génétique dans les familles ayant un premier cas d'EB.

La classification de l'EB en quatre grands types est déterminée par le niveau où le décollement se produit dans les différentes couches de la peau. Dans le cas de l'EBS, le décollement se produit dans la couche supérieure de la peau, l'épiderme (intra-épidermique) juste au-dessus de la jonction dermo-épidermique ; pour l'EBJ, le décollement se produit dans la structure qui maintient l'épiderme et le derme sous-jacent ensemble, la membrane basale (jonctionnelle) ; concernant l'EBD, le décollement se produit sous la membrane basale dans le derme superficiel (dermique) ; et pour le EBK, les bulles peuvent se former à plusieurs niveaux distincts de la peau.

Des variants pathogènes dans plus de 20 gènes sont associés à l'EB. Ces gènes contiennent l'information qui est traduite en protéines telles que les collagènes, les laminines et les intégrines, qui sont présentes dans la peau et assurent son intégrité et sa résistance.





L'image ci-dessus à gauche montre la structure de la peau, la couche supérieure étant l'épiderme, puis dans l'ordre vers le bas, la membrane basale, le derme, et le tissu sous-cutané (hypoderme), qui se trouve au-dessus des muscles. L'image de droite montre les principaux niveaux où le décollement se produit dans la peau atteinte d'EB : intra-épidermique, jonctionnel et dermique.

« Lorsqu'un diagnostic repose uniquement sur des preuves visuelles ou des avis cliniques, il peut amener une personne à vivre pendant des années avec peut-être plus de douleur, plus de problèmes de santé que si elle avait bénéficié d'un diagnostic en laboratoire approprié. Elle aurait pu bénéficier d'un traitement ciblé ou personnalisé et savoir comment prendre soin d'elle de façon plus adaptée. Il est plus simple de préparer l'avenir lorsque vous savez avec certitude de quel type d'EB ou de problème de santé vous souffrez, afin de rendre la vie avec l'EB plus facile à gérer. »

Lisa Brains, atteinte d'EB dystrophique récessive, 47 ans, Australie

L'IMPORTANCE DU DIAGNOSTIC EN LABORATOIRE

Le diagnostic en laboratoire est essentiel pour déterminer le (sous-)type d'EB et la cause précise au niveau génétique (ADN) et au niveau des protéines.

Ce diagnostic est important pour une personne atteinte d'EB et pour sa famille proche pour les raisons suivantes :

- obtenir un conseil génétique précis
- estimer la gravité de la maladie
- prendre des décisions éclairées
- soins globaux adaptés au patient
- diagnostic prénatal
- bénéficier de soins médicaux et de pansements spéciaux
- bénéficier d'une médecine personnalisée
- participer à des essais cliniques
- suivre un traitement continu

« En tant que clinicien spécialisé dans l'EB, j'ai parfois l'impression de m'occuper d'enfants souffrant de différentes maladies, chaque type pouvant considérablement varier dans sa forme et ses complications. Un diagnostic précis dès la naissance permet à l'équipe multidisciplinaire chargée de l'EB de collaborer avec les familles afin de planifier l'avenir et de prendre des décisions pertinentes concernant le protocole de soins. Certains types d'EB ont un mauvais pronostic, bien qu'ils se présentent cliniquement stables à la naissance. Le diagnostic est donc crucial pour assurer une gestion et un soutien appropriés. Déterminer le caractère héréditaire de la maladie est également primordial pour les familles qui envisagent d'avoir des enfants ; nous pouvons ainsi leur proposer un diagnostic prénatal. »

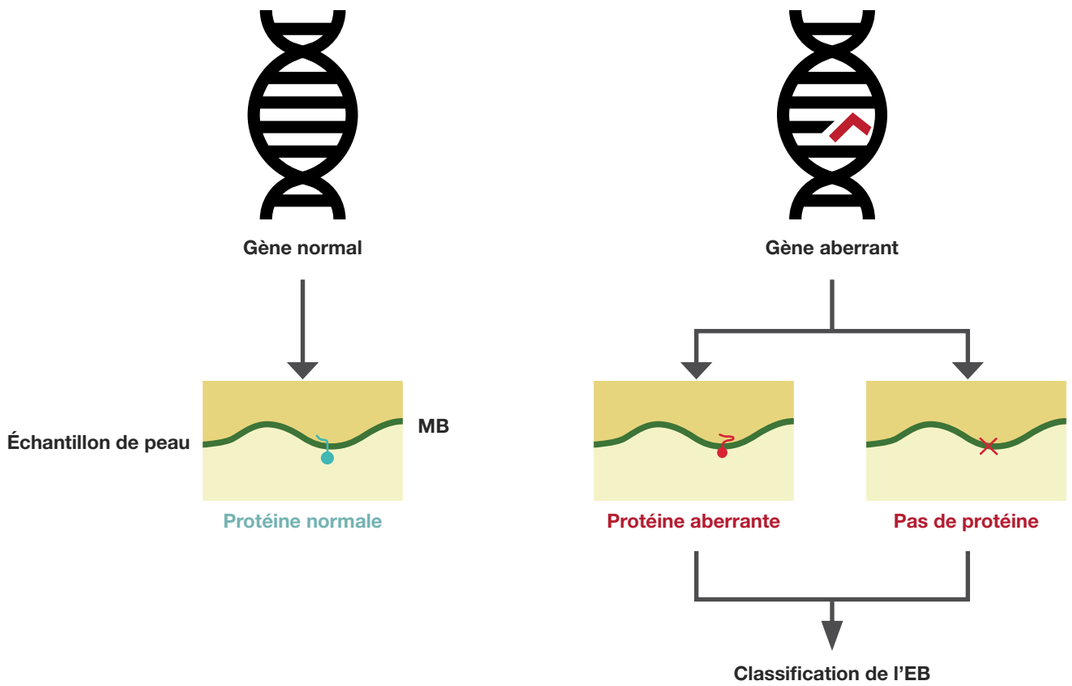
Katie Plevey, Infirmière clinicienne senior spécialisée dans l'EB
en association avec DEBRA R.U., Great Ormond Street Hospital, Royaume-Uni

Le diagnostic en laboratoire de l'EB fait appel à deux grandes méthodes :

Les tests génétiques visent à identifier le ou les variants de séquences pathogènes spécifiques dans l'ADN obtenu à partir d'un échantillon de sang.

L'analyse d'échantillons de peau à l'aide de techniques axées sur le niveau des protéines permet d'étudier les changements dans l'expression des protéines, leur localisation et les modifications ultrastructurales (changements dans les composants de la peau qui ne peuvent être observés qu'au microscope électronique).

Méthodes de diagnostic en laboratoire de l'EB



Abréviation : MB, Membrane basale

QUELLES SONT LES ÉTAPES ?

Vives recommandations

- Si des caractéristiques cliniques sont observées et que les antécédents familiaux suggèrent la présence d'une EB, un diagnostic en laboratoire est toujours recommandé après que le patient, les parents ou les tuteurs légaux aient donné leur consentement éclairé.
- Dans un premier temps, une évaluation de routine standard est nécessaire pour écarter d'autres maladies de la peau héréditaires ou acquises.
- Idéalement, il faudrait effectuer à la fois des tests génétiques sur un échantillon de sang et l'analyse d'échantillons de peau pour permettre une caractérisation complète de l'EB tant au niveau génétique que protéique. Ces méthodes fournissent des informations complémentaires qui permettent de prédire l'évolution de la maladie.
- Lorsque le diagnostic en laboratoire de l'EB est prévu, il convient de prendre en considération les bénéfices pour les personnes atteintes d'EB et leur famille, la disponibilité des différentes méthodes, les réglementations nationales et les facteurs économiques.
- La hiérarchisation des stratégies peut réduire le temps de diagnostic et économiser des ressources, mais elle nécessite l'expertise des cliniciens et des scientifiques chargés du diagnostic. Les principales stratégies de priorisation suivantes pour le diagnostic en laboratoire de l'EB peuvent être envisagées :
  - Chez les nouveau-nés, l'analyse d'un échantillon de peau devrait être la première étape du diagnostic, car elle donne des résultats rapides. En même temps, les tests génétiques devraient toujours être effectués.
  - Dans les cas présentant des caractéristiques cliniques typiques, des tests génétiques effectués selon différentes techniques, en particulier le séquençage de Sanger (SS) ou le séquençage de prochaine génération (NGS), peuvent fournir un diagnostic final.
  - Pour les (sous-)types d'EB dont le contexte génétique semble complexe, ou dans les cas présentant des particularités cliniques non caractéristiques, ou dont la cause n'est pas claire, il est recommandé de procéder à un test génétique par NGS.
- Si un variant ou des variants pathogènes sont détectés par un test génétique chez une personne atteinte d'EB, ses parents doivent être testés pour déterminer le schéma de transmission héréditaire.
- Si aucun variant pathogène n'est détecté chez une personne atteinte d'EB, les étapes du diagnostic doivent être réévaluées.

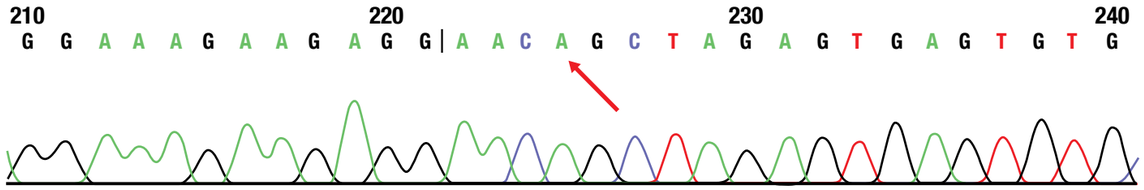
Tests génétiques

Pour les tests génétiques, la personne atteinte d'EB et ses parents sont soumis à des prélèvements sanguins. Les échantillons sont utilisés pour l'extraction de l'ADN génomique.

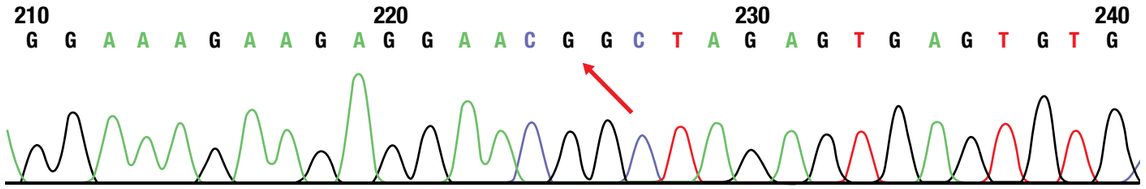
L'ADN génomique contient toutes les informations sur la constitution génétique d'une personne. Il se compose d'environ 24 000 gènes dont chacun porte un code de séquence unique qui a une fonction spécifique en tant que protéine. La séquence de chaque gène est composée de quatre molécules différentes appelées bases, symbolisées par les lettres A,T, G et C qui sont liées sur l'ADN (acide désoxyribonucléique) dans une séquence précise constituant l'information génétique.

Un ou plusieurs variants pathogènes dans les gènes associés à l'EB peuvent être détectés par le séquençage de Sanger (SS) d'un gène spécifique ou par le séquençage haut débit (Next Generation Sequencing, NGS), qui permet d'analyser TOUS les gènes d'EB en même temps.

Normal



EB



Exemple de données générées par le SS. La partie supérieure de la figure représente la séquence d'ADN normale et la partie inférieure la séquence d'ADN d'une personne atteinte d'EB. Les flèches rouges indiquent le « A » normal, et le « G » aberrant, qui est le variant causant l'EB chez cette personne.

Recommandation

Le test génétique est toujours recommandé pour le diagnostic de l'EB.

QUELLES SONT LES MÉTODES ?

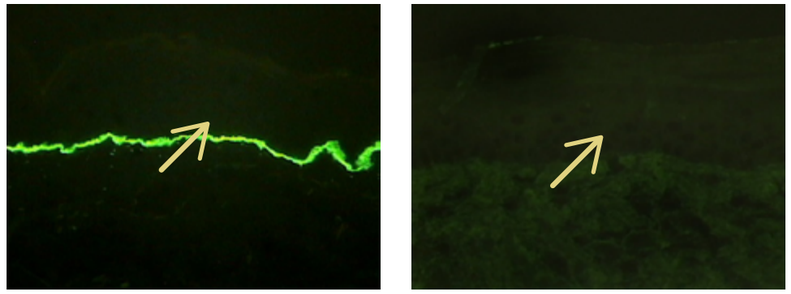
Analyse d'échantillons de peau

Recommandation

L'analyse cutanée peut être effectuée par cartographie en immunofluorescence (IFM) ou immunohistochimie (IHC) et/ou plus rarement et seulement si besoin en second lieu par microscopie électronique à transmission (TEM).

Cartographie en immunofluorescence (IFM) ou immunohistochimie (IHC)

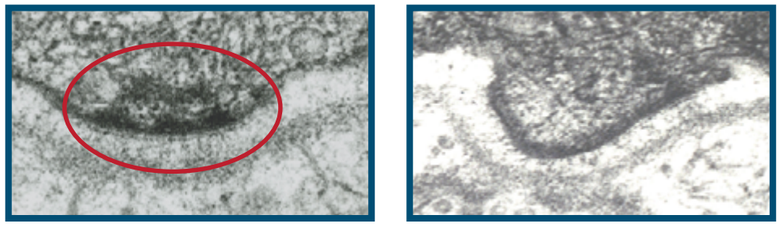
L'IFM ou l'IHC permettent d'examiner les protéines de la peau. Les protéines associées à l'EB peuvent être identifiées par des réactifs spécifiques (anticorps). Comparativement à un échantillon de peau normale, cette technique peut révéler une quantité de protéines absente ou réduite.



L'image de gauche montre un échantillon de peau normale coloré avec un anticorps qui montre le collagène de type VII (ligne verte). L'image de droite montre l'absence totale de collagène de type VII dans l'échantillon de peau d'une personne atteinte d'EBD.

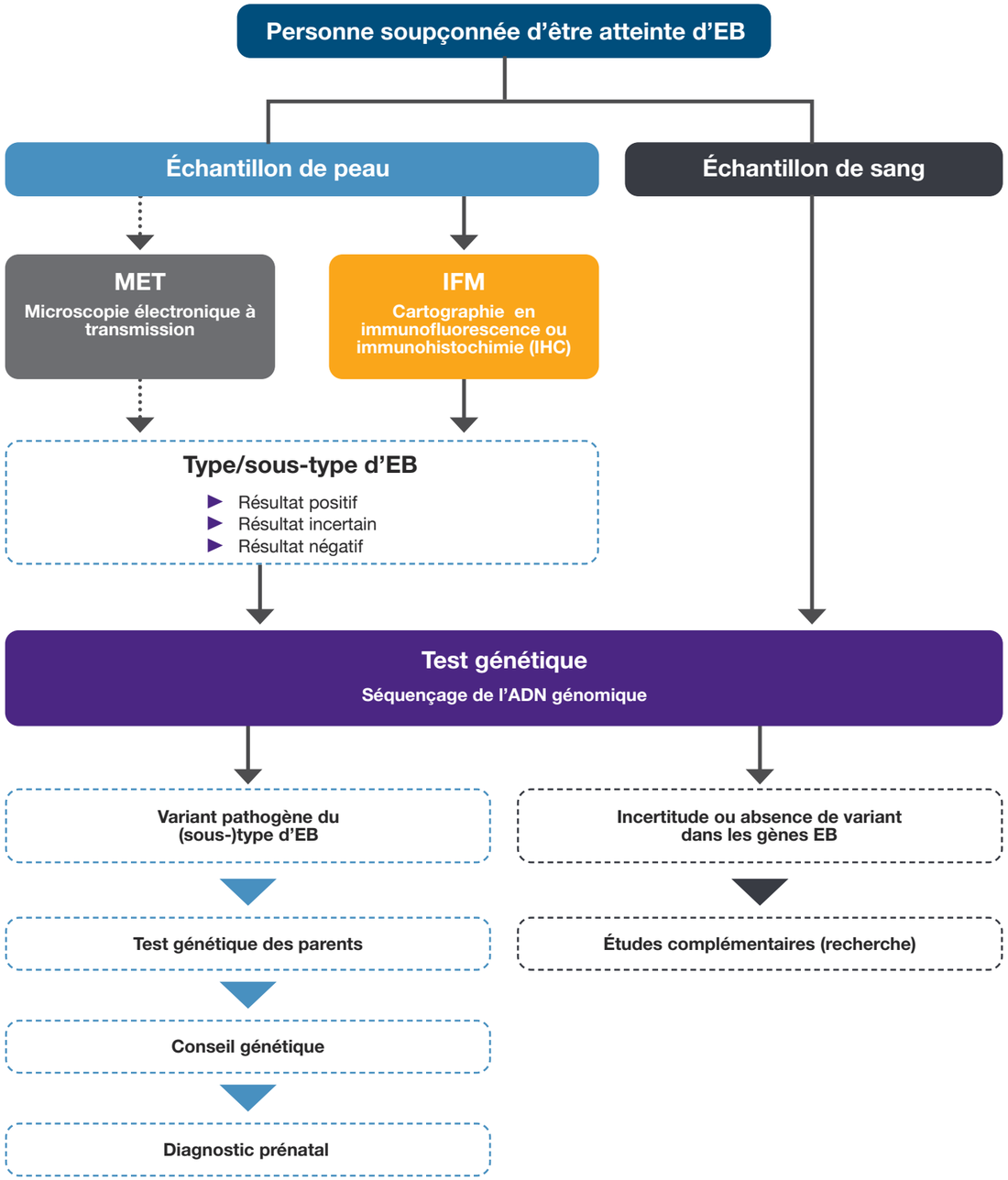
Microscopie électronique à transmission (MET)

La MET est une technique utilisée pour examiner directement la peau et ses composants structurels qui ne peuvent être observés avec un microscope conventionnel (ultrastructure). La MET permet de grossir les échantillons jusqu'à 10 millions de fois. Elle est rarement utilisée dans le diagnostic standard de l'EB, mais elle peut être utile pour résoudre des cas complexes.



L'image de gauche provient d'un échantillon de peau normale et celle de droite d'un échantillon de peau d'une personne atteinte de l'EBJ. La structure sombre dans le cercle rouge est absente de l'échantillon du malade.

Les étapes du diagnostic en laboratoire de l'EB



Abréviations : TEM, microscopie électronique à transmission ; IFM, cartographie d'immunofluorescence

Quelles informations dois-je recevoir une fois le diagnostic en laboratoire de l'EB effectué ?

Un rapport est rédigé après chaque test en laboratoire afin de résumer les résultats. Chaque fois que cela sera possible, ces résultats seront liés aux caractéristiques cliniques du patient. Le laboratoire ne remet généralement pas le rapport de diagnostic directement à la personne atteinte d'EB ou à sa famille. Cela afin d'éviter toute mauvaise interprétation, le rapport étant présenté en termes scientifiques. Conformément à la réglementation locale, les résultats seront communiqués au patient et/ou à sa famille par le dermatologue ou pédiatre dans le cadre de la cartographie, et des conseillers génétiques ou d'autres personnels spécialisés. Néanmoins, si un rapport est remis directement à un patient ou à un membre de sa famille, il est toujours recommandé de consulter un conseiller génétique.

Il existe trois scénarios concernant le résultat d'un test génétique :

- **un résultat positif** signifie qu'un ou plusieurs variants pathogènes ont été identifiés et expliquent la cause de l'EB.
- **un résultat incertain** signifie qu'un ou plusieurs « nouveaux » variants (précédemment inconnus) ont été identifiés, et que la conséquence de ces variants est inconnue.
- **un résultat négatif** signifie qu'aucun variant pathogène n'a été identifié dans les gènes associés à l'EB.

De même, il existe trois scénarios concernant le résultat de l'IFM d'un échantillon de peau :

- **un résultat positif** signifie qu'une protéine associée à l'EB est aberrante ou absente par rapport à une peau normale et que le niveau de décollement de la peau a pu être défini ; un (sous-)type d'EB a donc été identifié.
- **un résultat incertain** signifie qu'il ne peut être clairement rattaché à un (sous-)type d'EB.
- **un résultat négatif** signifie qu'il n'y a pas de différence significative entre les échantillons d'une peau normale et les échantillons d'une peau atteinte d'EB.

Recommandation

Les résultats du diagnostic en laboratoire de l'EB doivent être communiqués au patient et à sa famille, de préférence par des généticiens et des dermatologues ayant une expérience dans ce domaine.

Miguel Kingerski da Silva Calgaro, atteint d'EB dystrophique récessive, 6 ans, Brésil (crédit photo : Suelen Szymanski)

Une fois que le ou les variants pathogènes ont été identifiés, la personne atteinte d'EB et sa famille doivent consulter un généticien ou un conseiller en génétique. Le généticien ou le conseiller en génétique doit expliquer à la famille :

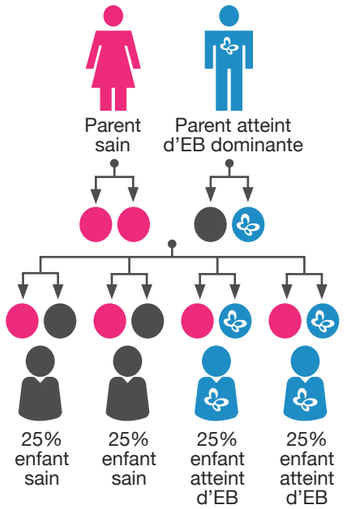
- qu'est-ce que l'EB ?
- le schéma de transmission héréditaire
- les résultats spécifiques des tests en laboratoire
- la gravité estimée de la maladie
- les possibilités en matière de projet d'enfant
- la possibilité d'effectuer un diagnostic prénatal.

L'EB peut être héritée de trois manières :

- transmission héréditaire autosomique dominante
- transmission héréditaire autosomique récessive
- *de novo* - dans certains cas, un ou plusieurs variants pathogènes causant l'EB se manifestent spontanément pour la première fois chez une personne. Cela signifie que le ou les variants pathogènes ne sont pas présents dans le sang des parents.

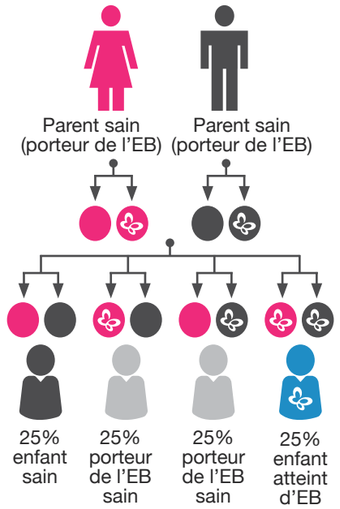
Schémas de transmission héréditaire de EB

TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE AUTOSOMIQUE DOMINANTE



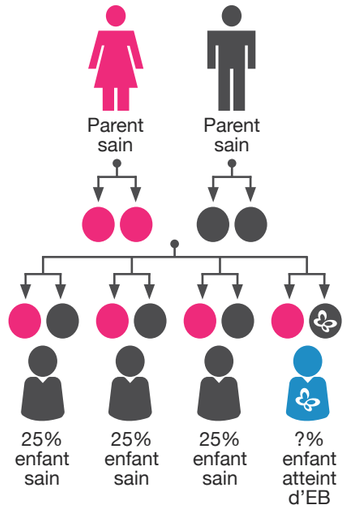
Un parent est affecté et transmet le gène modifié à son enfant. Il y a 50 % de chances pour que l'un de leurs enfants naisse avec l'EB.

TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE



Les deux parents ne sont pas affectés, mais sont porteurs de la maladie. Pour que l'un de leurs enfants naisse avec l'EB, l'enfant doit hériter du variant pathogène des deux parents. Il y a 25 % de chances que cela se produise.

TRANSMISSION *DE NOVO*

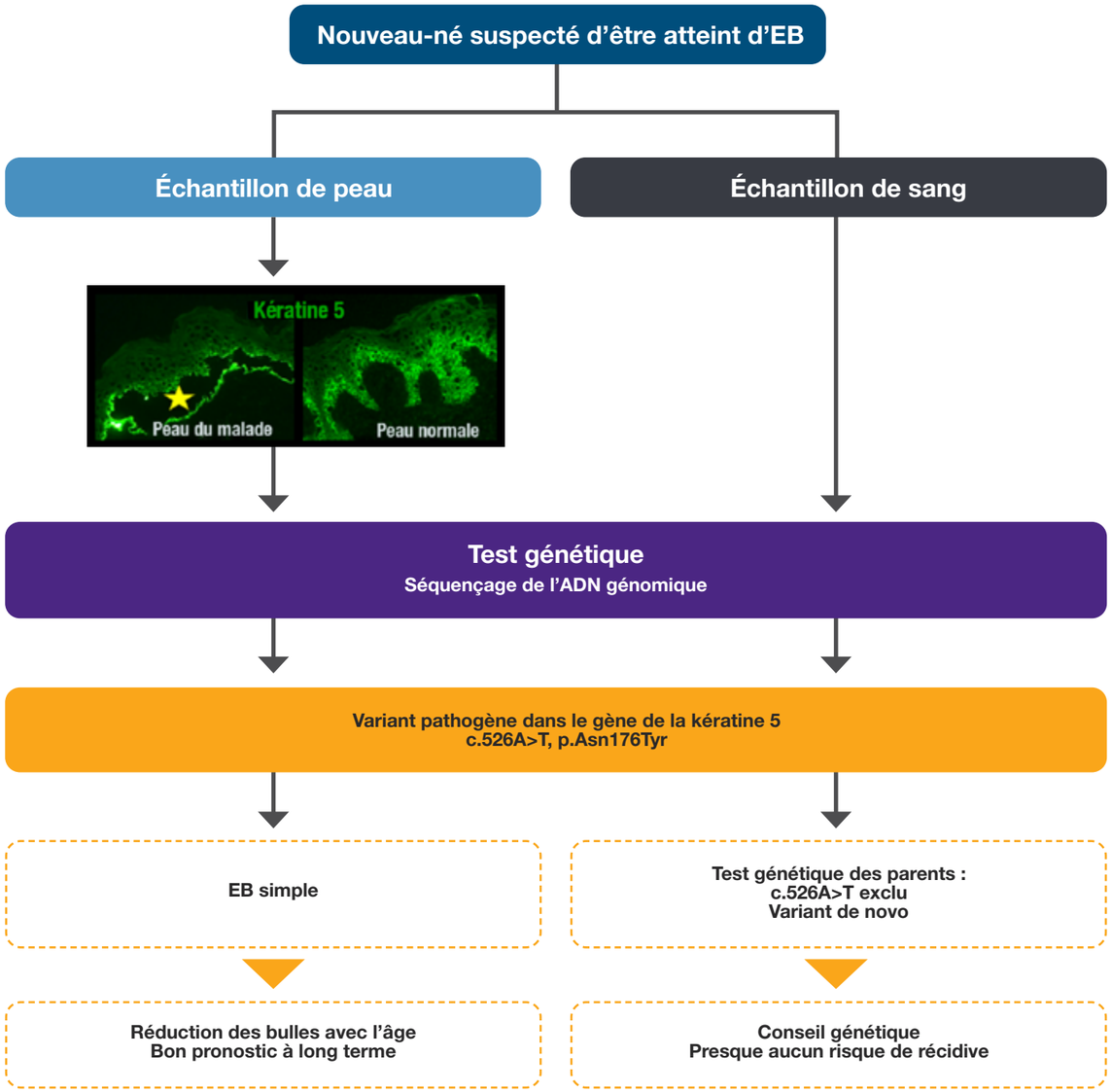


Dans cette situation, il est très rare que les mêmes parents aient un deuxième enfant ou plus atteint d'EB. En revanche, la personne porteuse d'un variant de novo a 50 % de chances de le transmettre (ainsi que l'EB) à ses enfants.

« En période néonatale, un diagnostic génétique précoce et fiable peut faire toute la différence pour une famille. Un diagnostic confirmé peut fournir des informations permettant à la famille de comprendre l'impact concret sur sa vie et ses besoins en matière de soins à l'avenir. Il peut guider les professionnels de santé vers les traitements, la gestion de la douleur et le soin des plaies appropriés. Dans les cas graves, il peut également contribuer à ce que la famille profite au maximum du temps passé avec le nouveau-né grâce à un soutien psychologique approprié. Le conseil génétique pour les familles et l'accès aux tests génétiques sont essentiels au cours des premières semaines de vie d'un cas présumé d'EB. »

Rebecca Saad, Infirmière clinicienne consultante en épidermolyse bulleuse et dermatologie, SCHN, Sydney, Australie

Étapes du diagnostic en laboratoire de l'EB chez un nouveau-né présentant des bulles cutanées



Un nouveau-né présentant une absence localisée de peau, des bulles ou une fragilité de la peau doit être dirigé vers un centre de diagnostic des EB pour un diagnostic le plus rapidement possible. En plus d'un échantillon de sang pour l'extraction de l'ADN génomique, un échantillon de peau doit également être prélevé par biopsie cutanée. L'IFM peut fournir le diagnostic en quelques heures, assurant ainsi une prise en charge appropriée des soins au nouveau-né. Des tests génétiques sont effectués en même temps. Chez ce bébé, une EBS a été diagnostiquée, permettant un bon pronostic. Le variant pathogène n'a pas été identifié chez les parents sains, ce qui suggère que son occurrence est *de novo*. Par conséquent, il y a un très faible risque que les futurs enfants de ce couple naissent avec l'EB.

COMMENT CELA FONCTIONNE-T-IL EN PRATIQUE ?

Voici des exemples de résultats présentés dans un rapport génétique :

- **Résultat positif :** « p.Gly2043Arg dans le gène COL7A1 est le variant récurrent le plus courant dans les EBD dominantes et donc sa présence à l'état hétérozygote chez ce patient conforte ce diagnostic. » **DIAGNOSTIC D'EBD DOMINANTE CERTAIN**
- **Résultat incertain :** « p.Val848Phe semble être un nouveau variant ; le caractère pathogène de ce changement est donc incertain. Le dépistage d'autres membres de la famille sera probablement utile pour valider ce résultat atypique dans le gène COL7A1 comme cause de la maladie. » **EBD POSSIBLE**
- **Résultat négatif :** « Aucune preuve d'un variant pathogène de COL7A1 indiquant un diagnostic d'EBD. » **EBD IMPROBABLE OU EXCLUE**

Voici des exemples de rapports d'analyse d'échantillons de peau par IFM ou IHC :

- **Résultat positif :** « EBJ avec absence d'expression de la laminine 332 » **DIAGNOSTIC D'EBD SÉVÈRE CERTAIN**
- **Résultat incertain :** « Les résultats de cette IFM ou IHC montrent des différences d'expression de certaines protéines associées à l'EB. Ces changements n'indiquent pas spécifiquement un (sous-)type d'EB particulier. Absence d'argument spécifique permettant une orientation diagnostique précise. Une étude en MET pourrait être proposée pour pour aider au diagnostic. » **EB POSSIBLE**
- **Résultat négatif :** « Absence d'argument faisant évoquer une épidermolyse bulleuse héréditaire dans la limite de cet échantillon. » **EB IMPROBABLE**

« J'ai épousé ce petit Maltais généreux au teint mat, qui est aujourd'hui un homme profondément attentionné et plein de compassion. Nous avons commencé à parler de fonder une famille. J'ai parlé avec le Dr Eisenberg et j'ai bénéficié d'un conseil génétique approfondi. Il m'a dit qu'il y avait 50 % de chances que je transmette cette maladie à mon enfant. J'étais dévastée. Je voulais désespérément être maman. J'ai parié sur l'avenir de ma famille et j'ai décidé avec Jeff d'essayer quand même.

Le 24 mars 2005, malgré le risque élevé, j'ai donné naissance à un garçon. … notre pédiatre l'a examiné, nous a annoncé qu'il ne souffrait pas d'EB et m'a rendu notre petit miracle.

Cet après-midi-là, j'ai appelé le Dr Eisenberg pour lui dire que nous avions mis au monde un petit garçon en bonne santé. "Quel est son nom ?", m'a-t-il demandé. »

Nina Azzopardi, atteinte d'EB simple, 48 ans, Australie

Vive recommandation

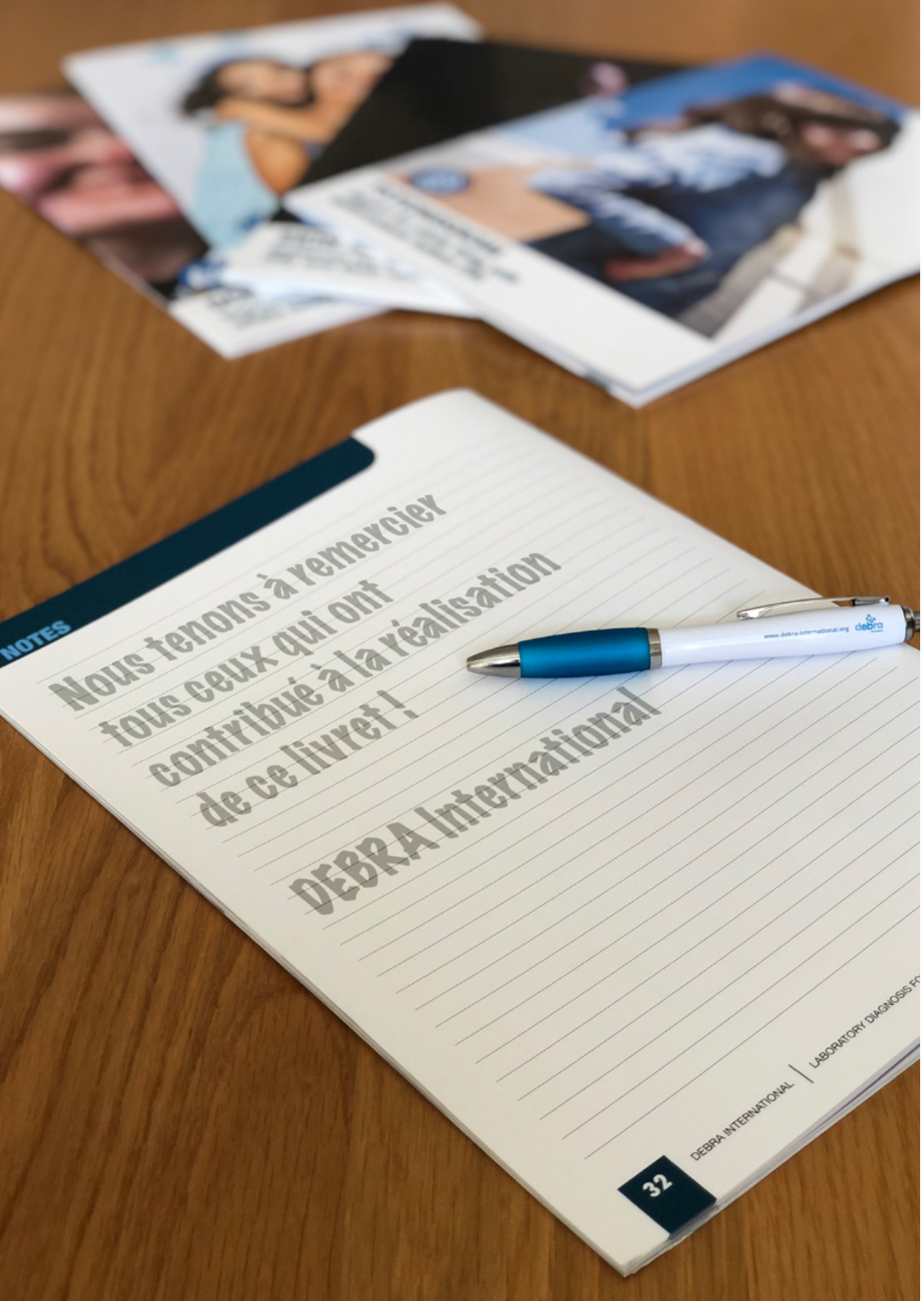
Il est vivement recommandé de réaliser le diagnostic en laboratoire de l'EB dans un laboratoire ayant une expertise et une expérience spécifiques avérées dans ce domaine, et qui est accrédité.

Il est donc recommandé à tout laboratoire qui entreprend un diagnostic d'EB de tenir compte des critères d'analyse formulés et approuvés par les « Clinical practical guidelines for laboratory diagnosis of epidermolysis bullosa » (Guide de pratique clinique pour le diagnostic en laboratoire de l'épidermolyse bulleuse ; Br J Dermatol. 15 mai 2019 ; DOI : 10.1111/bjd.18128.)

Cependant, il existe de grandes variations et différences entre les centres cliniques et diagnostiques pour l'EB dans le monde en ce qui concerne les équipements et les méthodes de diagnostic disponibles, ainsi qu'entre les réglementations des systèmes de santé nationaux régissant les soins des maladies rares et les tests génétiques, et le remboursement de ces services. Ainsi, il peut être difficile de remplir tous les critères énoncés dans la publication ci-dessus. De telles situations peuvent nécessiter un ajustement raisonnable de la part des cliniciens et des scientifiques spécialisés dans le diagnostic de l'EB, à condition que cet ajustement ne s'écarte pas de manière significative des directives.

Crédit photo et droits d'auteur : R. Hamentner

Maladie de la peau acquise	Non héréditaire, ou non congénitale (absente à la naissance), mais se développant après la naissance.
Anticorps	Une protéine sanguine produite en réponse à un antigène spécifique et qui le neutralise. Les anticorps se combinent chimiquement avec des substances que l'organisme reconnaît comme étrangères, telles que les bactéries, les virus et les substances étrangères dans le sang.
Caractéristiques cliniques	Il s'agit des signes d'un problème de santé qui peuvent être observés par quelqu'un d'autre. Un symptôme est un effet remarqué et ressenti uniquement par la personne qui en souffre. La différence essentielle entre les caractéristiques (signes) et les symptômes est la personne qui observe l'effet.
Hétérogénéité clinique	Elle se définit comme les différences dans les caractéristiques des participants, des traitements ou des résultats ou dans le cadre de la recherche.
Microscopie électronique	Un microscope à fort grossissement et à haute résolution, utilisant des faisceaux d'électrons à la place de la lumière, ainsi que des lentilles électroniques.
Formation mécanique de bulles	Groupe de maladies héréditaires caractérisées par la formation mécanique de bulles à la partie basse de l'épiderme ou à la jonction dermo-épidermique, pouvant résulter de l'atteinte de différentes structures.
Muqueuses	La muqueuse est une membrane qui tapisse diverses cavités du corps et recouvre la surface des organes internes. Elle se compose d'une ou de plusieurs couches de cellules épithéliales recouvrant une couche de tissu conjonctif.



Dites-nous ce que vous en pensez

Ayez votre mot à dire dans les futures versions patients des guides de pratique clinique (GPC) sur l'épidermolyse bulleuse (EB)

Les objectifs de cette enquête sont les suivants :

- évaluer la qualité de l'information, de la présentation et de la diffusion des versions destinées aux patients
- nous aider à développer une norme pour toutes les versions destinées aux patients, maintenant et à l'avenir, mais aussi nous aider à améliorer les informations fournies.

Les données collectées nous aideront à améliorer l'information fournie et l'expérience de l'utilisateur dans toutes les futures versions de GPC pour les patients. Les données peuvent être utilisées pour rendre compte des différentes étapes de développement lors de conférences, sur des supports comme des affiches, des résumés ou des études.

Nous voulons nous assurer que toutes les informations fournies aux patients répondent aux besoins de toutes les personnes vivant avec l'EB.

Aidez-nous à créer de nouveaux GPC et de nouvelles versions pour les patients

Toutes les réponses à l'enquête ci-dessous sont confidentielles, à moins que vous ne décidiez de rejoindre le réseau GPC de DEBRA International. Rejoignez le réseau si vous souhaitez vous impliquer dans le développement de GPC et de versions patients à venir. Pour rejoindre le réseau, vous devez répondre aux critères de la question 1 à la page 7. Si vous ne répondez pas à cette question, nous ne recevrons aucune de vos données personnelles et vous resterez anonyme. L'adhésion au réseau GPC est entièrement volontaire et vous pouvez choisir de vous retirer à tout moment en contactant DEBRA International.

Si vous avez des questions au moment de remplir ce questionnaire ou sur l'adhésion au réseau GPC, veuillez contacter la coordinatrice de DEBRA International GPC, Kattya Mayre-Chilton par e-mail à : kattya.mayre-chilton@debra-international.org

DITES-NOUS CE QUE VOUS EN PENSEZ !

Répondez à l'enquête pour nous aider à améliorer les versions des GPC pour patients :
www.surveyhero.com/c/PatientVersionsSurvey

Luan Almeida Rocha, atteint d'EB dystrophique dominante, 19 ans, Brésil (crédit photo : Douglas Rocha de Almeida)

CLAUSE DE NON-RESPONSABILITÉ

Ce livret n'établit pas de ligne de conduite exclusive ni de standard de soins médicaux. Des modifications, en fonction des circonstances individuelles, peuvent être appropriées. Les auteurs de ce livret ont consenti des efforts considérables pour s'assurer que les informations reflètent fidèlement le contenu des guides sur lesquels celles-ci sont basées. Les auteurs, DEBRA Autriche et DEBRA International déclinent toute responsabilité pour des imprécisions, des informations perçues comme trompeuses ou le taux de réussite des recommandations, conseils ou suggestions détaillés dans ce livret. Les informations dans les pages suivantes pourront changer sans préavis. Pour les informations les plus récentes sur la disponibilité des guides de pratiques cliniques, des livrets et des coordonnées, veuillez consulter : www.debra-international.org

Copyright

© Copyright DEBRA International 2019. Tous droits réservés. Cette oeuvre est soumise aux termes de la licence Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License, qui permet l'utilisation et la distribution sur n'importe quel support, à condition que le travail original soit correctement cité, l'utilisation non commerciale, et qu'aucune modification ou adaptation ne soit apportée.

Source des informations

Clinical Practice Guidelines for Epidermolysis Bullosa Laboratory Diagnosis.

Ce guide a été approuvé par DEBRA International et financé par DEBRA Autriche.

Afin d'accéder aux prochains guides GPC et livrets destinés aux patients, veuillez consulter : www.debra-international.org

Autres sujets GPC

- Foot care in Epidermolysis bullosa: Evidence-based Guideline
- International Consensus Best Practice Guidelines for Skin and Wound Care in Epidermolysis Bullosa
- Management of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in Patients with Epidermolysis Bullosa: Best Clinical Practice Guidelines
- Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guidelines
- Oral Health Care for Patients with Epidermolysis Bullosa - Best Clinical Practice Guidelines
- Pain care for patients with epidermolysis bullosa: Best care practice guidelines
- Psychosocial recommendations for the care of children and adults with epidermolysis bullosa and their family: evidence based guidelines

Autres langues

Nous prendrons en considération les demandes pour la distribution de ce livret en d'autres langues. Veuillez envoyer toutes vos demandes à : office@debra-international.org

Merci à DEBRA Belgique, DEBRA Canada, DEBRA France et DEBRA Suisse pour la traduction en français de ce livret.

Comment le guide du diagnostic en laboratoire a-t-il été rédigé ?

- Le groupe d'élaboration du GPC était composé d'experts en EB : des dermatologues, des dermatologues pédiatriques, des généticiens, des biologistes, une infirmière et des représentants des patients.
- Tous les membres du groupe ont fourni des déclarations écrites sur les conflits d'intérêts et le code de conduite.
- Au cours de l'élaboration du guide, le groupe s'est réuni deux fois lors de réunions en présentiel afin de discuter des questions cliniques et de la méthodologie, d'examiner les preuves (publications dans le domaine de la recherche sur le diagnostic de l'EB), de formuler des recommandations et de convenir de la structure et de la formulation du guide.
- Le GPC est fondé sur un examen critique, étendu et exhaustif des publications les plus pertinentes dans le domaine du diagnostic en laboratoire de l'EB ainsi que sur les expériences personnelles des membres du groupe.
- Pour identifier les publications, une recherche a été effectuée dans « Toutes les bases dedonnées » du NCBI et dans PubMed à l'aide des termes « EB héréditaire et diagnostic de laboratoire », « EB et mutation » et « EB et diagnostic prénatal », pour une période de recherche allant jusqu'à décembre 2018. En outre, le terme « Épidermolyse bulleuse » a été recherché dans les articles de GeneReviews
- Au total, 1 485 articles ont été identifiés. Enfin, 64 articles ont été évalués, chacun par deux membres du groupe, selon la notation de qualité du Critical Appraisal Skills Programme (Programme de compétences d'analyse critique, CASP) et du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Réseau écossais de guides intercollégiaux, SIGN).

Composition du groupe

- C. Has - Responsable GPC, Responsable version destinée aux patients (Allemagne)
  Université de Fribourg
- L. Liu - Co-responsable GPC, Co-responsable version destinée aux patients (Royaume-Uni)
  Viapath - St Thomas' Hospital, Londres
- A. V. Charlesworth - Membre GPC, Co-responsable version destinée aux patients (France)
  Centre de Référence des Maladies Rares, Nice
- M. C. Bolling - Membre GPC (Pays-Bas)
  Université de Groningen
- M. El Hachem - Membre GPC (Italie)
  Hôpital pour enfants Bambino Gesu, Rome
- M. J. Escamez - Membre GPC (Espagne)
  Université Carlos III de Madrid
- I. Fuentes - Membre GPC (Chili)
  Fondation DEBRA Chili, Santiago
- S. Buchel - Membre GPC (Allemagne)
  Université de Fribourg
- R. Hiremagalore - Membre GPC (Inde)
  Hôpital de Manipal, Bengaluru

- G. Pohla-Gubo - Membre GPC (Autriche)
  Hôpital universitaire de l'université de médecine Paracelsus, Salzbourg
- P. C. van den Akker - Membre GPC (Pays-Bas)
  Université de Groningen
- K. Wertheim-Tysarowska - Membre GPC (Pologne)
  Institut de la mère et de l'enfant, Varsovie
- G. Zambruno - Membre GPC (Italie)
  Hôpital pour enfants Bambino Gesu, Rome

Groupe externe de révision

- L. Brains (Australie)
  Personne atteinte d'EB
- S. Cassidy (Île du Sud, Nouvelle-Zélande)
  Infirmière clinicienne spécialisée en EB - DEBRA Nouvelle-Zélande
- N. Azzopardi (Australie)
  Personne atteinte d'EB
- R. Saad (Australie)
  Infirmière clinicienne consultante en EB - SCH, Sydney

Équipe de projet DEBRA International

- K. M. Mayre-Chilton - Responsable de projet pour la version pour patients (Royaume-Uni)
  Coordinatrice de GPC de DEBRA International
- O. Mullins - Responsable de la rédaction et du format (Royaume-Uni)
  Chargée d'affaires de DEBRA International
- L. A. Taguchi - Responsable de stratégie de marque et de design (Brésil)
  Mère d'une personne atteinte d'EB, Directrice de marketing de DEBRA Brésil
- M. Cardoza - Graphiste (Royaume-Uni)

DEBRA International

DEBRA International est l'organisation parapluie d'un réseau mondial de groupes nationaux qui œuvrent pour les personnes atteintes de la maladie génétique rare provoquant des bulles cutanées, l'épidermolyse bulleuse (EB). La première organisation DEBRA a été créée il y a 40 ans et actuellement il y a des groupes dans plus de 50 pays à travers le monde.

www.debra-international.org
office@debra-international.org

EB Without Borders

EB Without Borders (EB Sans Frontières) est une initiative phare de DEBRA International. Sa mission est d'aider des patients, des familles et des médecins dans des pays où il n'existe pas de structure DEBRA pour les soutenir et d'aider de nouveaux groupes dans leur création et développement.

ebwb@debra-international.org

EB-CLINET

EB-CLINET est le réseau clinicien mondial des centres et des experts en matière d'EB.

www.eb-clinet.org
office@eb-clinet.org

- **Argentina**
  www.debraargentina.org
  info@debraargentina.org
  +54 (011) 3965 4298
- **Australia**
  www.debra.org.au
  admin@debra.org.au
  +61 (0) 427 937 003
- **Austria**
  www.debra-austria.org
  office@debra-austria.org
  +43 1 876 40 30
- **Belgium**
  www.debra-belgium.org
  info@debra-belgium.org
  +32 (0) 4 267 54 86
- **Bosnia & Herzegovina**
  www.debra.ba
  djeca.leptiri@hotmail.com
  +387 33 328 284
- **Brazil**
  www.debrabrasil.com.br
  web@debrabrasil.com.br
  +55 (047) 3237 6243
- **Bulgaria**
  www.debrabg.net
  contact@debrabg.net
  +359 (0) 882 919 167
- **Canada**
  www.debracanada.org
  debra@debracanada.org
  +1 800 313 3012
- **Chile**
  www.debrachile.cl
  info@debrachile.cl
  +56 2 22 28 67 25
- **China**
  www.debra.org.cn
  debra_china@163.com
  +86 139 1850 3042
- **Colombia**
  www.debracolombia.org
  info@debracolombia.org
  +57 1 62 365 09
- **Costa Rica**
  www.debracr.org
  info@debracr.org
  +506 2244 3318
- **Croatia**
  www.debra.hr
  info@debra-croatia.com
  +385 1 4555 200
- **Cuba**
  debra_cuba@yahoo.com
- **Czech Republic**
  www.debra-cz.org
  info@debra-cz.org
  +420 532 234 318
- **Finland**
  www.allergia.fi/suomen-eb-yhdistys-ry
  suomenebyhdistys.debrafinland@gmail.com
  +358 9 473351
- **France**
  www.debra.fr
  contact@debra.fr
  +33 (0)7 87 14 08 47
- **Germany**
  www.ieb-debra.de
  ieb@ieb-debra.de
  +49 (0) 6461 9260887
- **Hungary**
  www.debra.hu
  posta@debra.hu
  +36 1 266 0465
- **Ireland**
  www.debraireland.org
  info@debraireland.org
  +353 1 412 6924
- **Italy**
  www.debraitalia.com
  info@debraitalia.com
  +39 02 3984 3633
- **Italy (Südtirol - Alto Adige)**
  www.debra.it
  info@debra.it
  +39 335 10 30 23 5

ASSOCIATIONS NATIONALES DEBRA

- **Japan**
  www.debra-japan.com
  info@debra.sakura.ne.jp
  +81 (0) 11 726 5170
- **Malaysia**
  www.debramalaysia.blogspot.com
  debramalaysia@gmail.com
  +60 12 391 3328
- **Mexico**
  www.debra.org.mx
  debramexico@gmail.com
  +81 8008 0352
- **Netherlands**
  www.debra.nl
  voorzitter@debra.nl
  +31 030 6569635
- **New Zealand**
  www.debra.org.nz
  debra@debra.org.nz
  +64 04 389 7316
- **Norway**
  www.debra.no
- **Poland**
  www.debra-kd.pl
  sekretariat@debra-kd.pl
  +48 501 239 031
- **Romania**
  www.minidebra.ro
  contact@minidebra.ro
  +40 0763 141 326
- **Russia**
  www.deti-bela.ru
  info@deti-bela.ru
  +7 (495) 410 48 88
- **Serbia**
  www.debra.org.rs
  office@debra.org.rs
  +381 (0)64 308 6620
- **Singapore**
  www.debrasingapore.com
  debrasingapore@gmail.com
  +65 9237 5823
- **Slovakia**
  www.debra-slovakia.org
  debra.slovakia@gmail.com
  +421 940 566 667
- **Slovenia**
  www.debra-slovenia.si
  info@debra-slovenia.si
  +386 31 348 303
- **Spain**
  www.debra.es
  info@debra.es
  +34 952 816 434
- **Sweden**
  www.ebforeningen.se
  malin.ch.net@gmail.com
  +46 (0)703 146 048
- **Switzerland**
  www.schmetterlingskinder.ch
  debra@schmetterlingskinder.ch
  +41 62 534 16 90
- **Taiwan**
  www.eb.org.tw
  taiwaneb2010@gmail.com
  +886 03 5734493
  +886 0966 521836
- **Ukraine**
  www.debra-ukraine.org
  info@debra-ukraine.org
  svitdebra@gmail.com
  +380 50 331 94 97
- **United Kingdom (UK)**
  www.debra.org.uk
  debra@debra.org.uk
  +44 (0)1344 771 961
- **United States of America (USA)**
  www.debra.org
  staff@debra.org
  +1 (212) 868 1573
  +1 (855) CURE-4-EB

Impliquez-vous dans DEBRA International

LE PREMIER RÉSEAU MONDIAL DE DÉFENSE ET DE SOUTIEN DES PATIENTS ATTEINTS D'EB

DEBRA INTERNATIONAL EST ENREGISTRÉE COMME UNE ASSOCIATION CARITATIVE EN AUTRICHE (ZVR 932762489)

www.debra-international.org

office@debra-international.org

@DEBRAInternational

@InterDEBRA

debra International.