

Le Syndrome d'Ehlers-Danlos, de l'errance au diagnostic Eloge de la clinique



Claude Hamonet (AIHP 1965) *

Service de Médecine Physique et de Réadaptation (Jean-Yves Maigne, AIHP 1977), Hôtel-Dieu de Paris

L'Histoire du Syndrome d'Ehlers-Danlos est singulière car elle démontre comment il est encore possible aujourd'hui de négliger un cadre clinique pourtant bien réel et assez facile à identifier. Elle nous apprend qu'il est possible d'échafauder des diagnostics inappropriés mais mis "à la mode" par les médias médicaux et autres. On y découvre, à l'ère des nanotechnologies que le préjugé est toujours plus fort que le raisonnement médical. Et, enfin, force est de constater combien peu de cas est fait, aujourd'hui, des données de la clinique et combien, le médecin (et le patient) s'appuie, pour son diagnostic, dans une application déviante de l'EBM sur la seule preuve biologique. Ceci pose évidemment un problème, lorsqu'il n'y en a pas, ce qui est le cas dans le syndrome dont il est question ici. De tout cela, il découle pour le patient qu'il n'est pas cru par son médecin, surtout s'il n'arrive pas à le guérir ou s'il l'aggrave par un traitement non adéquat, ce qui est souvent le cas ici. Il est alors très vite catalogué parmi les patients "psy", c'est dire les souffrances endurées par ces patients dont l'errance médicale s'apparente davantage à un calvaire qu'à une quête de la thérapie et de la guérison.

Reconstitution historique

L'histoire commence le 15 décembre 1900 (et non pas en 1899, comme cela est souvent écrit) par une communication (en fait une "présentation de malade" d'Edvard Ehlers à la *Société danoise de dermatologie*. Le texte a été initialement publié en allemand. Nous l'avons retrouvé avec l'aide de la BIUM (Université Paris Descartes) et fait traduire (voir page suivante). Il contient déjà une partie des éléments caractéristiques du syndrome au-delà des signes cutanés et articulaires qui seuls semblent avoir persistés dans la mémoire collective des médecins.

C'est le cas du Syndrome hémorragique qui est mentionné dans le titre, mais aussi, des troubles proprioceptifs, des luxations et subluxations, des sueurs, des sensations de froid des extrémités. Le caractère génétique est suggéré par l'évocation d'un père avec des articulations douloureuses pour lesquelles, le diagnostic de goutte avait été posé.

La thèse d'Achille Miget (AIHP 1928)

C'est une thèse clinique remarquable à propos d'un nouveau cas qu'il apparte à ceux d'Ehlers et de Danlos. Elle pose la question de l'identité clinique réelle du syndrome, en considérant qu'il s'agit d'une maladie plus étendue qu'une simple affection dermatologique : "*Bien qu'elle s'apparente à*



nombre d'affections dermatologiques aux confins de la cutis laxa, ou de la cutis hyperelastica, de la dermatolysis d'Alibert, de la chalodermie de Von Kethy, cette dystrophie n'est pas une affection purement cutanée".

La dénomination du Syndrome par son rattachement à Ehlers et à Danlos date de cette époque et, ce n'est que plus tard, en 1936 qu'un Britannique, Frederick Parkes-Weber, dans un article paru dans le *Journal Anglais de Dermatologie*, confirmera la confirmera en proposant que l'affection, dont il rapportait un nouveau cas, soit dénommée : "Syndrome d'Ehlers-Danlos".

L'ennui est que tous ces auteurs, dermatologues, ont décrit essentiellement les signes cutanés en insistant sur "*l'elastica*" qui a frappé les esprits des médecins qui font encore de l'étirement cutané excessif, un signe nécessaire au diagnostic. Ceci aboutit à des éliminations abusives préjudiciables pour les patients alors que ce signe peut être discret ou absent sans, pour autant éliminer le diagnostic. Quant à l'hypermobilité, elle est, le plus souvent, regardée comme une curiosité que comme un signe. Ceci confère à ce syndrome une fausse réputation de bénignité alors que bon nombre des personnes qui en sont atteintes sont des personnes vivant des situations sévères de handicap. Au fil des années, les dermatologues se sont désintéressés du syndrome qui est tombé dans l'oubli. C'est au développement de la génétique que l'on doit un regain d'intérêt du côté médical et aux associations de patients du côté social.

Données histologiques et génétiques

Le Syndrome d'Ehlers-Danlos est une maladie du tissu conjonctif d'origine génétique. Il s'agit de collagène, c'est-à-dire de la protéine fibreuse qui confère au tissu conjonctif, d'une part, de la résistance, de

Texte original de la communication d'Edvard Ehlers à la Société Danoise de Dermatologie, le 15 décembre 1900 et traduction ci-dessous.

SOCIÉTÉ DANOISE DE DERMATOLOGIE 15 Décembre 1900

Cutis Laxa, tendance aux hémorragies cutanées, laxité de plusieurs articulations. (Case for Diagnosis)

Le patient que je vais vous présenter, m'a été adressé par le Dr Kjoer. Ni lui ni moi n'avons la moindre idée de ce qui ne va pas chez lui. Je n'ai jamais eu de difficulté à reconnaître devant des confrères, ou des patients, que je ne savais pas que penser d'un cas donné, et je suis toujours surpris de voir l'insistance de certains confrères à coller une étiquette sur chaque état pathologique. S'efforcer de classer, de créer des rubriques, de définir les maladies sur la base de leur étiologie est bien plus important que de vouloir mettre une étiquette sur des maladies rares, voire même sur des cas n'ayant fait, jusqu'alors, l'objet d'aucune observation.

Pour ce qui est du cas présenté, je m'étonne que le patient n'ait pas consulté jusqu'à maintenant un dermatologue, pour tenter de découvrir en quoi consistait son problème. Selon moi, le processus morbide est entré à présent dans une phase de guérison spontanée, après avoir dû, toutefois combattre des lésions sévères, et il n'est d'ailleurs pas impossible qu'on eût pu poser un diagnostic, à une période antérieure.

Nos confrères de Bornholm, qui se sont occupés, jusqu'à présent, de ce patient, l'ont rassuré en lui certifiant que "cela disparaîtrait avec le temps", mais ils n'ont pas jugé nécessaire de consulter d'autres confrères à son sujet.

Le patient est un jeune étudiant en droit de 21 ans. Son père est toujours en vie et en bonne santé, malgré de fortes crises de goutte. Sa mère souffre depuis vingt ans d'un ulcus cruris. Ses trois sœurs et ses trois frères sont vivants et en bonne santé. On ne note aucune prédisposition à l'hémophilie. Dans l'anamnèse on n'a découvert aucune maladie infectieuse chronique et, notamment, pas de syphilis.

Au cours de son développement, le patient a toujours été relativement fragile, il a notamment commencé à marcher très tard. On pensait qu'il souffrait de rachitisme. A l'âge de deux ans, la jeune fille qui s'occupait de lui l'a laissé tomber et la chute a causé une bosse très importante qui ne s'est résorbée que difficilement.

Plus tard, le patient a été importuné, jusqu'à sa 8^{ème} année, par des hématomes qui survenaient lors de traumatismes très minimes et ne se résorbaient que difficilement, laissant des zones cutanées résiduelles décolorées, sur toutes les saillies osseuses et particulièrement aux coudes, aux genoux et aux articulations.

Aux alentours de sa huitième année, le patient s'est particulièrement développé, il a acquis de la puissance musculaire, ses membres se sont renforcés, il allait mieux et était en mesure de se protéger d'éventuels traumatismes. On constate, toutefois, chez lui, aujourd'hui encore, l'existence d'une prédisposition excessive à la formation d'hématomes qui sont au premier plan du tableau clinique, ainsi que des lésions résiduelles par hématomes, décolorées sur toutes les saillies osseuses sous-cutanées exposées à des contusions. Autre symptôme majeur, la peau blafarde étirée et plissée. Une peau qui rappelle celle des patients souffrant de myxœdème et qui évoque la pelure d'une pomme cuite. Elle est froide au toucher; à aucun endroit, la couleur fraîche du sang n'affleure et, à l'endroit du tissu conjonctif sous-cutané, insensible il est possible de la plisser jusqu'à ce qu'il reste suffisamment de peau au niveau des doigts et des jointures, pour que les doigts par exemple, gagnent une demie longueur supplémentaire. Les mains sont relâchées et maigres, avec atrophie des éminences thénar et hypothénar ainsi que des muscles interosseux. Les doigts sont le siège de subluxations externes presque à angle droit. Le patient souffre souvent de luxations spontanées du genou qu'il doit corriger en marchant. Pas de formations de griffes ni de raideurs des membres. Au niveau des hématomes résiduels, une peau de couleur brune recouvre les jointures. Aucune anomalie n'a été constatée au niveau de la sensibilité mise à part une sensation permanente de froid cutané, aux extrémités. On ne retrouve aucun autre signe de myxœdème, et l'intelligence est normale, la parole est libre, le langage fluide, les mouvements sont aussi énergiques que le permet l'habitus du patient dont on ne peut pas dire qu'il soit d'une constitution robuste. Aucune modification n'est retrouvée au niveau de la glande thyroïde.

Le visage a la même couleur blafarde que le reste de la peau qui, en dépit de modifications cicatricielles caractéristiques des couches superficielles, reste mobile au niveau des couches profondes. Les sourcils sont minces, la croissance des cheveux est correcte. Les yeux sont en bon état. On observe sur les bras une kératose pileaire caractéristique. La sudation est augmentée ce qui est en faveur d'un myxœdème. La marche est quelque peu ataxique, hésitante. On retrouve des réflexes rotuliens vifs. Outre les nombreux hématomes à tous les endroits du corps exposés aux traumatismes, on remarque dans la région de l'omoplate de petits nodules xanthomateux. Au niveau des coudes, on note, outre de nombreux hématomes résiduels, une importante quantité de petits nodules groupés en anneaux, et qui font aussitôt évoquer la syphilis. Mais il n'y a aucun autre signe en faveur de cette affection.

l'élasticité et, d'autre part, avec l'élastine protéoglycane et les glycoprotéines, de la souplesse aux différents tissus Il fait partie de la matrice extra cellulaire responsable de la cohésion de nombreux tissus et organes. On connaît 19 types de collagène différents, inégalement répartis dans les tissus ce qui expliquerait les différents tableaux cliniques rencontrés. La définition génétique du SED est l'existence d'anomalies du métabolisme des fibrilles de collagène avec différentes mutations génétiques. Trois modes de transmission sont proposés par les généticiens : autosomique dominant qui est le plus fréquent, autosomique récessif lié à l'X mais il peut s'agir, également, d'une mutation isolée qui pourra être transmissible. Ce mode de transmission doit être regardé à nouveau. Il ne semble pas répondre aux observations familiales que nous faisons, dans lesquelles, nous avons constaté que deux enfants sur deux, trois enfants sur trois ou encore cinq sur cinq étaient atteints.

Contribution à la description clinique et au traitement du Syndrome d'Ehlers-Danlos

Notre première rencontre avec le Syndrome d'Ehlers-Danlos date de notre internat en Médecine physique et de Réadaptation dans le service du fondateur de cette spécialité, le Professeur André Grossiord (AIHP 1934), à l'Hôpital Raymond Poincaré à Garches. Il s'agissait d'un enfant atteint de lésions paralytiques sévères des membres inférieurs, venant d'Algérie, sans aucune rétraction, malgré l'absence de prévention. C'est l'hyperélasticité ligamentaire qui l'avait protégé. Depuis nous en avons diagnostiqué d'autres, ce qui nous a mis en contact, à travers les présentations de Congrès, avec le milieu associatif spécifique puis les généticiens. Nous avons ainsi accueilli dans nos consultations de

Médecine Physique et de Réadaptation au CHU Henri Mondor, puis à l'Hôtel-Dieu de Paris 450 personnes que nous avons examinées, nous-mêmes, chez lesquelles nous avons posé le diagnostic de Syndrome d'Ehlers-Danlos. Un suivi a été organisé pour la plupart d'entre elles.

Le recrutement des patients est assuré par les médecins, les personnes concernées dans leur contexte familial surtout mais aussi, et le phénomène doit être souligné, par internet, à partir d'un site descriptif que nous avons établi, à partir des informations fournies par nos patients. Bon nombre de nos patients nous déclarant, "par internet, j'ai fait, en 20 minutes, le diagnostic que les médecins n'avaient pas su faire en 20 ans".

Depuis cette déclaration qui date de quelques années, certaines de nos patients ont fait le diagnostic en débouchant sur notre description du syndrome en 0,3 secondes avec Google et 4 mots clés : fatigue, douleurs, hypermobilité, constipation. Ces constats doivent nous conduire à une réflexion, à la fois sur notre façon professionnelle d'aboutir à un diagnostic et sur le dialogue à trois avec nos patients, les médias s'étant introduites, que nous le voulions ou non, dans le dialogue singulier. "médecin-malade".

La description qui va suivre est la reproduction des données cliniques recueillies au cours des longs entretiens que nous avons eus avec ces patients et des examens cliniques que nous avons effectués. Aucun examen complémentaire n'a été nécessaire pour faire le diagnostic.

Un fait est frappant, c'est la prédominance féminine parmi nos consultants (84%), ce qui est surprenant pour une affection autosomique dominante et fait évoquer le rôle d'un facteur hormonal dans l'expression des symptômes. De plus, les personnes de sexe masculin ont, pour la plupart, des manifestations plus discrètes. Ceci expliquant probablement cela.

L'hypermobilité articulaire

L'hypermobilité est l'une des manifestations-phares du syndrome qui a contribué à sa notoriété, surtout à travers les formes spectaculaires dans lesquelles les personnes peuvent toucher le sol, genoux en extension, avec la paume des mains, glisser un pied derrière leur tête, sucer leur gros orteil, faire le grand écart sans difficulté, toucher le bord interne de leur avant-bras en retournant leur pouce, exécuter une rotation totale du pouce sur son axe, etc. Elle n'est pas toujours aussi marquée et surtout elle varie dans le temps. Elle a pu être importante dans l'enfance et être absente à l'âge adulte, ce qui ne doit pas faire récuser le diagnostic. Ce qui est important, comme pour les autres manifestations du syndrome, c'est qu'à un moment donné de la vie de la personne, elle ait existé.

La région cervicale et la région dorso-lombo-pelvienne sont concernés, le cou surtout, ce qui contre-indique formellement toute manipulation vertébrale à quelque niveau que ce soit, une mobilisation excessive, pouvant endommager les vaisseaux, les racines ou même la moelle. La scoliose est habituelle mais le plus souvent modérée sauf dans quelques cas exceptionnels.

Elle intéresse inégalement les articulations périphériques, prédominant le plus souvent aux poignets (hyperflexion) et aux doigts (hyperextension des métacarpo-phalangiennes, aspects en col de cygne, subluxation de l'interphalangienne du pouce...), aux avant-bras (pronosupination excessive) aux coudes (recurvatum et abductum parfois très marqués), aux épaules (possibilité de toucher le bord externe de l'épaule opposée avec la main). Aux membres inférieurs, la rotule est parfois très mobile, le recurvatum des genoux souvent net, mais, il n'y a pas ou peu de mouvement de tiroir et de latéralité, la plupart du temps. Les articulations temporo-maxillaires sont également concernées : les mouvements de diduction sont excessifs, des blocages peuvent survenir.

La cheville et le pied sont également concernés avec une mobilité latérale de l'arrière-pied. L'affaissement plantaire, prédominant sur l'avant-pied, s'apprécie à l'examen au podoscope. Les orteils sont hypermobiles comme les doigts de la main.



Test de flexion du pouce sur l'avant-bras.



Hyperextension du Cinquième doigt.



Hypermobilité extravagante chez un enfant avec un syndrome d'Ehlers-Danlos, elle diminue avec l'âge.

Les troubles proprioceptifs et du schéma corporel

L'instabilité des articulations ne paraît pas corrélée avec l'hypermobilité, ce qui est en faveur du rôle très important des désordres proprioceptifs dans son mécanisme. L'origine des désordres proprioceptifs semble pouvoir être rattachée au mauvais fonctionnement des capteurs (logés dans le tissu conjonctif) qui transmettent les informations (position, déplacement, vitesse, contraintes), avec retard, de façon déformée ou pas du tout. Ceci aboutit à des pseudo-entorses et à des luxations très handicapantes, à l'origine de chutes, de lâchage d'objets et d'exacerbations très fortes de la douleur. Ce facteur proprioceptif est un argument supplémentaire pour écarter les chirurgies ligamentaires utilisant des ligaments de mauvaise qualité impropres à la chirurgie de contention et à la proprioception.

Ces troubles proprioceptifs prennent assez souvent l'aspect de troubles plus globaux du schéma corporel avec des difficultés de représentation du corps dans l'espace et de la position des éléments qui l'entourent, ainsi que des personnes. Ces patients heurtent, volontiers, les encoignures de portes ("signe de la porte") et les obstacles placés sur leur passage. Ils lâchent les objets qu'ils prennent dans leurs mains, en l'absence de contrôle visuel. On a affaire, ici, à un véritable désordre neuropsychophysiologique qui a des incidences profondes sur l'organisation de la vie au quotidien, notamment la réalisation d'une série de tâches dans un espace précis (faire la cuisine, être en classe, être au travail etc.), les difficultés de perception auditives et/ou visuelles viennent encore davantage perturber cette relation corps-environnement.

Cette "*mal connaissance de soi*" aboutit, assez souvent, à des tableaux pseudo-paralytiques qui déroutent les médecins et conduisent trop facilement à des diagnostics abusifs de conversion hystérique et à des prises en charge psychiatriques toujours mal vécues.

On observe, du fait des troubles proprioceptifs, des limitations fonctionnelles sévères, sources de nombreuses situations de handicap impliquant un recours à des aides techniques majeures (fauteuil électrique par exemple) et à des aides humaines pour conserver l'autonomie.

Le rôle de la proprioception sur la genèse des douleurs se pose à travers la notion de dysnergie musculo-tendineuse augmentant les contraintes et donc les douleurs. Ceci ouvre des pistes pour la rééducation de ces patients.

Les douleurs

Elles apparaissent comme les manifestations les plus mal vécues et les plus handicapantes. Tout le corps est douloureux. Ce sont des douleurs singulières et souvent déroutantes par leurs localisations, leurs modalités, leur évolution et, surtout leur résistance fréquente aux traitements antalgiques, mêmes très puissants.

Tout le corps est douloureux. Le cou, le dos dans son ensemble, les épaules, les mains (les poignets surtout), les hanches, les genoux, les pieds. Typiquement, les douleurs surviennent après un certain temps d'activités et se prolongent après l'arrêt de l'activité, des heures ou des jours, réalisant une sorte de "*rémanence douloureuse*".

Ailleurs, ce sont les appuis qui, sur ces tissus très mous, créent des phénomènes de compressions douloureuses entre surfaces osseuses et supports. C'est le cas des sièges, ce qui entraîne des déplacements incessants ("*impatiences douloureuses*"). Ceci se produit aussi en position couchée, et est l'occasion de réveils nocturnes fréquents et de retournements pénibles. Dans ces deux circonstances, les douleurs sont considérablement atténuées par les dispositifs anti-escarres.

C'est encore par compression, cette fois-ci des troncs nerveux, que des douleurs du territoire du nerf ulnaire, du nerf médian, du plexus

brachial, du nerf péronier commun (y compris sur une table d'opération) peuvent s'observer ou bien ce sont des "engourdissements" plus diffus d'un membre ou d'un segment de membre. L'hyperesthésie cutanée est très fréquente. D'une façon générale, les tendinites sont fréquentes et résistent volontiers (mais pas toujours) aux traitements locaux par injections de cortisone. Les douleurs sont, aussi, souvent musculaires à type de crampes, de pesanteurs, de sensations d'écrasements musculaires.

Les douleurs abdominales sont fréquentes, parfois intenses pseudo-chirurgicales, surtout au niveau de l'angle colique droit, ou plus diffuses. La région thoracique peut, elle-être douloureuse : douleurs thoraciques antérieures évoquant un syndrome de Tietz, brûlures rétro sternales par reflux acides irritant parfois les bronches, douleurs de la base thoracique évoquant une souffrance diaphragmatique, palpitations douloureuses viennent compléter un cortège de douleurs et de souffrances auxquelles il faut, ajouter les migraines. Il faut également mentionner parmi les gênes douloureuses : les acouphènes fréquents et les douleurs péri et rétro-orbitaires avec fatigue oculaire.

Toutes ces douleurs résistent aux antalgiques Cette résistance incite, en soi, à évoquer le diagnostic de Syndrome d'Ehlers-Danlos. Par contre, les stimulations électriques transcutanées (TENS) sont remarquablement efficaces (ce qui constitue aussi un test en faveur du diagnostic). On peut l'utiliser de façon illimitée, toute la journée et/ou toute la nuit, si besoin. Le traitement antalgique actuellement le plus efficace est l'utilisation de contentions élastiques soit en "prêt-à-porter" ceinture lombaire type *lombaskin*, *lombacross activity* ou *lombax-dorso*, genouillères, chevillères, orthèses de stabilisation du poignet et du pouce ou "sur mesures" en cicatrix nature, déjà utilisés pour la cicatrisation des grands brûlés.

Les orthèses rigides ont également un effet antalgique. Les semelles avec un appui rétrocapital médian et une voûte interne. Elles améliorent le déroulement du pas et la statique du pied, elles diminuent les contraintes douloureuses sur les genoux et les hanches, elles ajoutent des sollicitations proprioceptives. Les orthèses de repos des mains s'avèrent souvent très efficaces. Portées la nuit, elles permettent, au réveil, de réduire ou faire disparaître les pénibilités douloureuses des mouvements de la main. Dans la journée, après une activité continue (écriture, utilisation d'un clavier, repassage, piano etc.), le port de quelques minutes de ces orthèses fait disparaître la douleur et prévient son installation durable.

Ces douleurs, comme la fatigue, à laquelle elles sont souvent associées, évoluent par crises de durées variables avec exacerbation, parfois intolérable, des symptômes.

L'imagerie ostéo-articulaire

Elle ne révèle aucune altération des surfaces articulaires si ce n'est un amincissement relatif du cartilage dont on sait qu'il est largement constitué de tissu conjonctif. L'arthrose semble rare, la laxité ligamentaire et capsulaire protégeant peut-être les surfaces articulaires des contraintes néfastes. Devant l'ampleur des désordres locomoteurs, cette négativité est, en elle-même, un argument diagnostique.

La fatigue

Elle est le symptôme qui est le plus handicapant au travail et le premier facteur d'exclusion. Elle se traduit par une sensation globale de lassitude, de pénibilité des mouvements, par des crises de somnolences agressives. Elle rend difficiles, non seulement les activités physiques où elle combine ses effets à ceux de la douleur et de la dyspnée, mais aussi les activités mentales avec des difficultés de concentration associées aux perturbations du schéma corporel, déjà évoquées. Elle s'accompagne d'accès brusques de sommeil. Elle semble parfois positivement influencée par l'utilisation régulière d'un appareillage de ventilation dirigée avec envoi de bolus d'air à la fréquence de 200 à 300 par minutes, le "percussionnaire" du Docteur Bird, à domicile peut-être par une amélioration de l'oxygénation tissulaire ? Ceci a conduit à l'adjonction d'oxygène dont les premiers résultats sur la fatigue sont très encourageants.

Les modifications de la peau

A côté de l'étirabilité excessive (dos de la main, face postérieure du coude, cou, face) mais pas toujours spectaculaire, Il peut manquer sans que cela n'élimine, pour autant, le diagnostic. C'est surtout la fragilité qui est mise en évidence et qui posera des problèmes en cas de plaie chirurgicale ou accidentelle. La peau est fine avec des réseaux veineux très apparents, douce au toucher, soyeuse, elle est facilement lésée par frottement, contact prolongé ou choc. Ceci rend difficile la tolérance de certaines orthèses et contre indique formellement le "strapping" au niveau des chevilles en cas d'entorses ou, plutôt, de pseudo-entorses.

Un signe très évocateur est représenté par les difficultés de cicatrisation. Celle-ci est lente, même pour de petites plaies. En cas de chirurgie, les sutures lâchent facilement. Les cicatrices sont très souvent inesthétiques, chéloïdes, ou achromiques ou, à l'inverse, hyperpigmentées, ou les deux. Ceci permet, parfois, un diagnostic facile lorsqu'elles se situent sur le front ou sur les genoux. Cette fragilité du tissu cutané se traduit aussi par la présence de vergetures (cuisses, abdomen, ventre, seins) indépendamment des grossesses.



Hyperétirabilité et cicatrices apparentes de la peau du genou



Recurvatum du genou et peau cicatricielle par plaies accidentelles ou chirurgicales

Le syndrome hémorragique

Il figure dans le titre de la communication d'Ehlers mais a été, à tort, mis en retrait car il est un excellent indicateur de la fragilité des vaisseaux du tissu conjonctif. Le plus souvent, il s'agit d'ecchymoses cutanées survenant pour des traumatismes minimes ou ; même, pour la seule mise en tension de la région cutanée concernée. Les hémorragies peuvent aussi être nasales, gingivales ou génitales (les règles sont, le plus souvent, très abondantes).



Les syndromes digestifs

Ils concernent les deux pôles de cet appareil puisque l'on observe des fausses routes, des reflux gastro-œsophagiens endommageant, avec ou sans toux, la muqueuse bronchique, sensibles aux traitements antiacides, de la constipation souvent opiniâtre, allant jusqu'à l'occlusion avec rétention colique de matières durcies et desséchées. Ailleurs, mais très rarement, ce sont des complications graves de type ischémiques ou de perforations qui imposent des résections intestinales.

Des douleurs plus ou moins violentes, des ballonnements avec nausées, constipation opiniâtre, difficile à traiter par les méthodes usuelles, constituent le lot fréquent de ces patients. Le massage abdominal a, ici, un rôle très positif. La vésicule est également en cause avec des stases et des calculs conduisant à la chirurgie ou bien des reflux duodéno-gastriques avec état nauséux permanent. Des hernies pariétale (ombilicales, de la ligne médiane, des orifices cruraux ou inguinaux, ou post-chirurgicales) peuvent s'observer. Elles se produisent parfois après une laparotomie.

Les troubles de la déglutition sont assez fréquents, à l'origine d'altérations bronchiques qui contribuent à influencer l'état respiratoire.

Le syndrome respiratoire

Il se manifeste par des crises respiratoires étiquetées asthme. Il ne s'agit pas, en fait, de véritables crises d'asthme mais de syndromes bronchiques aigus avec une bradypnée inspiratoire accompagnés par plusieurs autres symptômes : la dyspnée qui est présente là où on ne l'attend pas, lors d'activité peu "énergophages", telles que s'habiller, faire sa toilette mais aussi lors d'efforts un peu plus importants comme la marche sans rapport direct, souvent, avec l'intensité de l'effort. Marcher en téléphonant devient impossible ("signe du portable"). Des sensations de blocages respiratoires, d'étouffement allant jusqu'à des syndromes de détresse pouvant conduire la personne en unité de soins intensifs. La souffrance diaphragmatique (muscle dont on connaît bien la structure fibreuse avec son centre phrénique) semble jouer ici un rôle important.

A ce tableau, dans lequel le spasme bronchique semble dominant, s'ajoutent des bronchites et des affections des voies aériennes supérieures à répétition et de la dysphonie... Dans l'enfance, les otites sont fréquentes (perméabilité excessive de la trompe d'Eustache?).

L'utilisation du "percussionnaire" de Bird qui délivre, sous pression (1 bar), de l'air à la fréquence de 200 à 300/minute, donne des résultats nettement positifs avec amélioration ou disparition des symptômes respiratoires dans un nombre important de cas.

Il semble, aussi, que les difficultés respiratoires soient le fait d'une "déconnection" entre les organes consommateurs d'oxygènes mais transmettant mal ou pas, les informations et les centres respiratoires chargés de contrôler et d'adapter le débit respiratoire avec la demande de consommation.

Les manifestations neurovégétatives, cardiovasculaires et de la thermorégulation

La tension artérielle est souvent basse, le pouls parfois ralenti ou, au contraire soumis à de brusques accélérations sans rapport avec les efforts produits, à l'origine de palpitations impressionnantes mais sans conséquences sévères. Les extrémités sont souvent froides, les jambes lourdes, les extrémités gonflées. Les personnes avec un Syndrome d'Ehlers-Danlos sont volontiers frileuses, victimes d'accès de sueurs, de poussées de fièvre sans facteur infectieux.

Le syndrome urinaire

L'appareil urinaire n'est pas épargné avec la diminution ou la perte du besoin d'uriner, une dysurie dont les effets peuvent être objectivés par la cystomanométrie et la présence d'un résidu persistant qui conduit, dans certains cas, aux autosondages. L'infection urinaire est fréquente. Inversement, on peut observer des incontinenances (souvent à l'effort). Les risques pour le haut appareil ne semblent pas considérables, peut-être, là aussi, à cause de l'extensibilité tissulaire qui limite ou empêche un effet nuisible pour les néphrons. Il reste, cependant, le risque infectieux.

Les manifestations ORL

Elles intéressent l'audition qui peut être diminuée de façon, le plus souvent transitoire, pouvant aller jusqu'à une surdité totale. Ailleurs, c'est une hyperacousie qui est très fréquente, souvent gênante avec intolérance au bruit, parfois utile avec des capacités musicales exploitées par certains musiciens et chanteurs professionnels. Les acouphènes, le plus souvent par périodes, sont habituels, parfois très gênants. L'hyperosmie est courante, les vertiges positionnels aussi.

Les manifestations ophtalmologiques

Elles sont quasi constantes à type de fatigue visuelle plus ou moins douloureuses, avec, souvent, une diplopie. La myopie est souvent rencontrée ainsi que la sécheresse conjonctivale.

Les manifestations de la sphère génitale

Parmi cette population à nette prédominance féminine (84%), on observe, des dyspareunies, des fausses-couches, des accouchements rendus difficiles par un travail difficile à contrôler (rôle de la proprioception?) et des hémorragies particulièrement abondantes.

In Memoriam : Yan Ansquer (AHP 1993)

Madame, Monsieur,

Nous avons la tristesse de vous faire part du décès de M. le docteur Yan ANSQUER, survenu dans la nuit de dimanche à lundi, à l'âge de 46 ans.

Successivement Chef de clinique dans le service de Gynécologie-Obstétrique de l'hôpital Bichat puis Praticien Hospitalier au sein du service de Gynécologie-Obstétrique de l'hôpital Louis Mourier, il avait rejoint l'hôpital Saint Antoine en 2005 pour prendre la responsabilité de l'activité chirurgicale, gynéco-oncologique et mammaire. Reconnu pour son esprit d'initiative, particulièrement attentif à toutes les formes d'innovation chirurgicale, le docteur ANSQUER était apprécié de l'ensemble de la communauté médicale pour ses qualités professionnelles et humaines.

Passionné de recherche avec pour thématique principale le cancer, en cohérence avec son activité chirurgicale, il avait su en peu de temps faire remarquer ses travaux et les faire reconnaître par des publications de haut niveau scientifique.

Le cabinet de la directrice générale de l'AP-HP

Les troubles du sommeil

Ils sont surprenants puisqu'ils associent à la fois : des accès violents d'envie de dormir et des insomnies. A ceci s'ajoutent le fait d'être réveillé par les douleurs d'appui (écrasements des tissus trop mous) et par les bruits (hyperacousie).

Manifestations neuropsychologiques

Elles s'impliquent, plus largement, comme nous l'avons mentionné dans le tableau plus général du syndrome d'altération du schéma corporel. Les études neuropsychologiques ont objectivées des altérations de la mémoire de travail, des difficultés d'attention, de concentration, d'orientation dans l'espace qui font l'objet d'études cliniques et par IRM fonctionnelle (Hôtel-Dieu et Hôpital Saine Anne).

L'évolution, le pronostic, les facteurs influençant l'expression clinique

L'évolution de la symptomatologie de ce syndrome est difficile à cerner. Il ne s'agit pas d'une maladie évolutive, à l'instar de celles qui sont, aujourd'hui, largement médiatisées et frappent l'imagination du public, telles que les dystrophies musculaires ou la sclérose en plaques, mais d'un état de fragilité tissulaire particulier.

L'évolution est globalement imprévisible, marquée par des "crises", d'intensité et de durée variables. Elle est le plus souvent dissemblable dans une même famille.

Le schéma habituellement observé est le suivant : présence de signes sans gêne fonctionnelle marquée (au contraire, la pratique des sports et de la danse est souvent performante) ; dans la petite enfance et l'enfance, apparition des premières douleurs et de la fatigue en même temps que de la puberté, développement du syndrome, de façon apparemment anarchique, diminution des symptômes (pas toujours) après la ménopause. Ce schéma est très variable et les manifestations fortement handicapantes peuvent apparaître à n'importe quel moment de la vie sous l'influence de paramètres qu'il est difficile mais très utile de repérer.

Parmi les facteurs environnementaux qui ont pu être identifiés figurent des facteurs endocriniens, des facteurs climatiques et des facteurs traumatiques.

Les facteurs climatiques sont très importants par son influence sur les douleurs et la fatigue mais aussi les autres manifestations cliniques. La chaleur, si elle ne s'accompagne pas d'humidité, entraîne une régression, parfois très importante. Elle peut aussi avoir un effet inverse.

Les facteurs endocriniens et tout particulièrement l'hormonologie féminine, pourraient avoir un rôle important avec les arguments suivants : la prédominance féminine des symptômes et l'influence de la vie génitale sur leur expression. C'est le cas de la grossesse et de l'allaitement qui s'accompagnent, très souvent, d'une régression ou d'une disparition des expressions cliniques du syndrome.

Les facteurs traumatiques ont un rôle dans le déclenchement ou l'aggravation des symptômes. Ce rôle est retrouvé après un traumatisme violent, lors d'un accident de voiture, mais aussi, lors de traumatismes, en apparence moins importants, tels qu'une chute de sa hauteur.

Diagnostic différentiel

Le Syndrome d'Ehlers-Danlos est une maladie génétique, considérée comme rare, liée à un déficit en collagène, qui se présente avec un ensemble de manifestations cliniques, plutôt banales mais dont le regroupement est évocateur : fatigue, douleurs, hypermobilité, troubles proprioceptifs, syndrome hémorragique, fragilité cutanée associés, de façon variable à de difficultés respiratoires, digestives, ORL, ophtalmologiques, odontologiques, cardio-vasculaires, gynéco-obstétricaux...

Aucun test génétique ne permet de confirmer le diagnostic, jusqu'à maintenant, mis à part les formes très rares, dites vasculaires, avec la mise

en évidence, dans 61% des cas, d'un déficit en COL3A1. Le mode de transmission génétique habituel est autosomique dominant. L'enquête génétique contribue donc largement au diagnostic en sachant que, chez l'homme, les manifestations sont souvent frustes et tardives, donc pas toujours faciles à détecter.

Du fait de sa méconnaissance par le corps médical, Il est l'occasion de nombreux diagnostics erronés : fibromyalgie (à cause des douleurs et de la fatigue), sclérose en plaques (à cause de la symptomatologie déficitaire de la commande motrice, de l'équilibre et vésicale, variable), pelvispondylite ou polyarthrite (à cause des douleurs axiales ou des extrémités), asthme (à cause des crises respiratoires), maladie de Crohn (à cause des manifestations intestinales) et, surtout, devant l'absence de données d'examen complémentaires : trouble psychique sans étiquetage psychiatrique bien précis.

Les diagnostics les plus souvent évoqués ou portés avant celui de Syndrome d'Ehlers-Danlos

(Résultats d'une enquête, effectuée avec 117 personnes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos.)

- Troubles « psychiques » (« c'est dans la tête » ou « hystérie » : **78 fois**
- Maladie rhumatismale (sauf fibromyalgie) : **47 fois**
- Fibromyalgie : **41 fois**
- Maladie neurologique : **40 fois** (dont **16 fois** Sclérose en plaque)
- Maladie de Marfan : **22 fois**
- Syndrome des enfants battus : **19 fois**
- Maladie de Crohn ou caeliacque : **18 fois**
- Souvent, aussi, Asthme que nous n'avons pas comptabilisé.

Ces différents étiquetages sont assez révélateurs des « cultures » des diverses disciplines médicales : pour les neurologues : celle de l'imagerie (IRM), pour les rhumatologues, celle de la biologie (HLAB27) ou l'addiction à la fibromyalgie, pour les pneumologues, celle de l'allergologie (asthme), pour beaucoup d'autres (ORL, gastroentérologues, urologues) le déni... Quant aux dermatologues, pour la majorité, ils semblent avoir oublié les travaux de leurs deux illustres prédécesseurs et l'engouement de naguère pour la peau élastique. Enfin, la maladie de Marfan est plus connue dans le milieu médical avec ses risques aortiques et est souvent confondue du fait le l'hypermobilité qu'elles ont en commun avec le Syndrome d'Ehlers-Danlos.

Ce qui frappe, à l'écoute des patients, c'est l'inflation du "psy" ou "pseudo psy" dans le raisonnement médical et la méfiance vis-à-vis de symptômes considérés comme suspects : la fatigue, les douleurs, la constipation, la maladresse. On a vite fait d'invoquer un conflit mère-fille, la rupture d'un couple, un décès familial...

Surtout ce qui est frappant, c'est l'absence de confiance des médecins dans leurs malades qu'ils suspectent d'affabulation s'ils ne comprennent pas. Il semble que la Phrase de William Osler "*écoutez votre malade, il vous fera le diagnostic*", soit devenue lettre morte.

Le meilleur recours reste le généraliste qui, très souvent, reste à l'écoute de son patient et demeure, dans notre expérience, le meilleur, voire le seul, allié pour organiser la thérapeutique et la réadaptation sociale.

Le diagnostic peut se poser dans un contexte médico-légal, où, après un choc automobile (choc arrière, à l'arrêt, par exemple), les manifestations du syndrome, jusque là latentes ou modérées, peuvent se révéler ou s'aggraver, comme nous l'avons observé à plusieurs reprises.

Y-a-t-il un traitement du Syndrome d'Ehlers-Danlos ?

La réponse est oui. Il est symptomatique et s'appuie sur un concept physiopathologique simple : les mauvaises qualités biomécaniques du tissu conjonctif sont responsables d'un dysfonctionnement des capteurs proprioceptifs et transmettent des informations déformées, retardées ou pas d'information du tout. Ceci est vrai pour la vie de relation et le contrôle du mouvement mais aussi pour la vie végétative. Le syndrome apparaît alors comme un dysfonctionnement du schéma corporel ou des

perceptions de l'image du corps. C'est ce qu'expriment nos patients quand ils nous disent "mon corps ne m'obéit plus" ou bien "mon corps et mon cerveau sont séparés".

C'est pourquoi sont proposés des contentions élastiques périarticulaires, des vêtements compressifs (spécialement conçus et adaptés pour ces patients, récemment agréés par la Haute Autorité de Santé) dans le but principal de redonner des sensations proprioceptives. Les orthèses plantaires agissent dans le même sens en stimulant la plante des pieds.

Contre les douleurs les médicaments même puissants sont peu ou pas efficaces et leurs effets secondaires (semble-t-il majorés ici) souvent plus handicapants que les bénéfices apportés. Par contre, les stimulateurs antidouleurs (TENS) ont une efficacité inhabituelle qui font de leur effet positif un argument diagnostique en faveur du syndrome.

L'utilisation d'un respirateur (Percussionnaire), de façon intermittente et brève (10 minutes), mais quotidienne permet d'obtenir des résultats nets sur les symptômes respiratoires, la dyspnée surtout. Récemment un complément a été mis en place par de l'oxygène qui a permis d'obtenir des résultats nets et parfois spectaculaires sur les migraines et la fatigue.

Des traitements existent pour les troubles digestifs, urinaires et stomatologiques. La rééducation orthoptique, orthophonique (déglutition) et kinésithérapie (balnéothérapie, massages). L'apport de l'ergothérapie et des adaptations fonctionnelles et situationnelles (vie quotidienne et travail) avec l'aide des Maisons départementales du handicap (MDPH) est très important.

L'efficacité de ces thérapeutiques est en cours d'évaluation. Certaines des évaluations sont déjà positives : vêtement de compression, TENS, percussionnaire. D'autres sont en cours (oxygénothérapie). Le sentiment est qu'il y a maintenant une avancée thérapeutique, certes encore bien insuffisante, mais réelle dans ce syndrome pour lequel on ne peut plus dire : "il n'y a rien à faire"

Vêtements en cicatrix nature : pantalon et chevillières



Vêtements en cicatrix nature : gilet

Conclusion

Le Syndrome d'Ehlers-Danlos doit sortir de l'anonymat où il est enfermé. Décrit, dans un premier temps par les dermatologues, cette maladie génétique du tissu élastique ne doit plus être réduite à ses manifestations les plus visibles (étirabilité cutanée et hypermobilité

articulaire. Elle doit être contenue comme une véritable maladie systémique touchant de nombreux organes et donnant, pour des raisons directes et purement biomécanique des symptômes handicapants (reflux gastrique, rétention vésicale, compression douloureuse des points d'appui et, indirectement (par déafférentation sensorielle) des troubles parfois très importants de la perception du schéma corporel. Certains traitements (contentions, vêtements compressifs, TENS, percussionnaire et oxygénothérapie) ont donné des résultats thérapeutiques qui orientent aussi vers la physiopathologie et la compréhension de ce syndrome sur lequel nous avons encore beaucoup à apprendre.

* Et Jean Mohler, Irini Giannopulu

Service de Médecine Physique et de Réadaptation (Docteur Jean-Yves Maigne) Hôtel-Dieu de Paris,

Gilles Mazaltarine

Service de Médecine Physique et de Réadaptation, CHU Henri-Mondor-Albert Chenevier,

Travail soutenu par le Fondation de France

Références

- Hamonet Cl. Site internet : <http://www.claude.hamonet.free.fr/>
- Ehlers E., *Cutis laxa, tendance aux hémorragies de la peau, relâchement de plusieurs articulations (cas pour diagnostic)*, Société danoise de Dermatologie, 15 décembre 1899, m. Dermat. Woch. VIII, p. 173.
- Miget A. *Le Syndrome d'Ehlers-Danlos*, thèse de doctorat en médecine, Faculté de Médecine de Paris, 1933.
- Beighton P, De Paeppe A., Steinman B. & al., *Ehlers-Danlos syndrome: revised nosology*, Villefranche 1997, Am. J. Med, Genet, 1998, 77, 33-7.
- Hamonet Cl., Dassouli A., Kponto-Akpabie A., Boulay Ch., Macé Y., Rigal C., *Une pathologie mal connue, source d'erreurs diagnostiques et thérapeutiques : le Syndrome d'Ehlers-Danlos. Apports nouveaux de la médecine de Rééducation*. Entretiens de Bichat, Médecine. Paris, Expansion scientifique française, pp. 6-9, 2001.
- Hamonet Cl., Boucand M.-H., Dassouli A., Kponto-Akpabie A., Boulay C., Boulanger A., Macé Y., Rigal C., Magalhaes T., *Apports de la Médecine physique et de Réadaptation chez les personnes avec un Syndrome d'Ehlers-Danlos*, Encyclopédie médico-chirurgicale, 26-478-A-10, 2003, 11 p.
- Rigal-Roger C., *Syndrome d'Ehlers-Danlos et travail*, Thèse, Faculté de médecine de Créteil, Université Paris 12, juin 2003 et mémoire de spécialité en médecine du travail, Université Paris 5, 2003.
- Hamonet Cl., *Le Syndrome d'Ehlers-Danlos, un nouveau défi à la Médecine Physique et de Réadaptation*, éditions des XXXII^{èmes} Entretiens de Médecine Physique et de Réadaptation de Montpellier-Nîmes, Service de Médecine Physique et de Réadaptation, Hôpital Lapeyronnie 34295 Montpellier, 2004.
- Mazaltarine G., Hamonet Cl., *Premières expériences d'une consultation antidouleur dans un service de Médecine Physique et de Réadaptation à propos du Syndrome d'Ehlers-Danlos*, Journal de Réadaptation Médicale, vol. 28, n° 1, pp. 1-46, avril 2008, pp. 33-39.
- Hamonet Cl., *Ehlers-Danlos, un syndrome en mutation et à "pièges"*, Revue de Médecine Manuelle-Ostéopathie, Septembre 2008, n° 24, pp. 27-32.
- Franck M (2009) *Syndrome d'Ehlers Danlos vasculaire*, la revue du praticien, vol 59, p 469-461.
- Rousselot C, Machelet L, O' Byrne P, Saint Martin P, *Un diagnostic différentiel de la maltraitance peu connu : le Syndrome d'Ehlers Danlos*, (2008) journal de médecine légale droit médical, vol 51, n°7-8, pp. 395-398.
- Hamonet Cl., *Le chirurgien orthopédiste et le Syndrome d'Ehlers-Danlos*, Maîtrise orthopédique, N° 194, Mai 2010, pp. 10-18.
- Desvignes V., *Vécu de l'apparition des premiers symptômes à la découverte du Syndrome d'Ehlers-Danlos*, Mémoire pour le diplôme d'université Handicap, fragilité, réadaptation, Faculté de Médecine de Créteil, Université Paris 12, 2006.
- Serre N., *Handicap invisible et intermittent*, mémoire pour le Diplôme d'université de troisième cycle Handicap, fragilité et réadaptation. Université de l'Est parisien, 2008-2009.
- Soldati Guillaume, *Apports et utilisation de l'électrostimulation nerveuse transcutanée dans les douleurs du Syndrome d'Ehlers-Danlos*; thèse pour l'obtention du Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie, Université Pierre et Marie Curie (Paris 6), année 2010.



Vème petit déjeuner débat de l'AAIHP

Assurance maladie : y-a-t-il un pilote dans l'avion ?

par **Didier Sicard** (AIHP 1962) ; Ancien Président du Comité National d'Ethique
le mercredi 15 février 2012 de 8h à 9h30 - Inscription obligatoire sur aihp@wanadoo.fr
dans les locaux de Groupe Pasteur Mutualité : 34 bd de Courcelles 75017 Paris