



# Les rencontres du GERSED

Avancées sémiologiques et thérapeutiques  
sur  
les SED, Syndromes d'Ehlers Danlos



Compte-rendu de l'association SED1+

## PROGRAMME DU SAMEDI 12 MAI 2018

9 h : ACCUEIL

9h30 : aspects cardiaques (dysautonomie et valvulopathie) et vasculaires (anévrismes et dissections artérielles) dans le SED.

Docteur Richard AMORETTI cardiologue, membre du bureau du GERSED.

9h45 : questions.

10 h15 : SAMA et SED : SAMED.

Docteur Daniel GROSSIN, président du GERSED et CAPSED, vice-président du GERSED Belgique.

10 h45 : questions.

11 h : hyperperméabilité intestinale et SED: de la physiopathologie à des pistes thérapeutiques dans le SED.

Docteur Stéphane DAENS Médecine interne-Rhumatologie. Président du GERSED Belgique, vice-président du GERSED.

11h 45 : questions

12 h : apport des cures thermales dans le traitement de SED. Docteur Michel HORGUE, secrétaire du GERSED.

12 h30 : PAUSE

13 h30 : assemblée générale du GERSED (pour les membres).

14 h30 : premier atelier vidéo en « live » : pratique d'une biopsie cutanée.

Docteur Stéphane DAENS

15 h : exposé « ex cathedra » concernant l'apport de la microscopie dans le sed.

Docteur Trinh HERMANNNS-LÊ et Monsieur Olivier HOUGRAND, son successeur en microscopie électronique dans le SED.

15 h30 : deuxième atelier : pratique des injections de Lidocaïne.

Docteur Daniel GROSSIN

16 h : exposé sur ces injections et questions/réponses.

16 h30 : Troisième Atelier pratique retransmis : l'examen clinique SED d'un patient.

17 h00 : session des questions

17 h15 : conclusion

Préambule :

Ces rencontres, organisées par le GERSED par et pour les médecins, mais également ouvert aux patients, ont permis de très beaux échanges et notamment des questions-réponses très riches.

Nous avons pu ainsi avoir des présentations très qualitatives sur les sujets proposés, accompagnées de conseils et orientations pour les médecins qui prennent en charge les patients SED.

Nous espérons que ces informations vous seront utiles, à vous comme à vos soignants et à votre entourage.

*Ce compte rendu est établi par des patients, non professionnels de santé, sur la base de leurs prises de notes au cours de la journée de rencontre. Il ne peut donc constituer un document médical en tant que tel.*

*Nous remercions les membres de l'association SED1+ (toutes régions confondues !) présents au colloque pour la précision des notes prises et le travail de synthèse réalisé, qui ont permis d'établir ce compte rendu.*

# Les aspects cardiaques (dysautonomie et valvulopathie) et vasculaires (anévrismes et dissections artérielles) dans le SED

*Docteur Richard AMORETTI cardiologue, membre du bureau du GERSED.*

Le Docteur Amoretti a souhaité réaliser une présentation basée sur l'ensemble des consultations SED qu'il a réalisé et sur les éléments qu'il avait pu mettre en évidence de manière marquée au regard des symptômes des patients, de leur histoire etc.

La forme vasculaire est identifiée par le gène COL3A1 selon les informations qui circulent mais il faut aller plus loin car avec le recul et l'expérience on s'aperçoit que certains patients ont des symptômes et manifestations cardio-vasculaires mais n'ont pas le marqueur COL3A1 ! *Nous avons la preuve que des patients ont eu des dissections et anévrismes alors qu'ils n'avaient pas le marqueur COL3A1 : donc ce n'est pas fiable.*

## 1/ LES SIGNES RETROUVES EN CONSULTATION

Il y a différents signes qui permettent, en les recoupant, d'orienter le diagnostic, et qui doivent être traités pour certains de manière spécifique.

### - La dysautonomie :

Il y a des signes cliniques de dysautonomie qui sont assez marquants et qui sont à souligner :

- frilosité : chez 77 % des patients rencontrés ;
- sudation abondante chez 74 % des patients rencontrés ;
- pseudo syndrome de Raynaud chez 74 % ;
- accélération du rythme cardiaque chez 66 %.

A peu près 100 % des SED ont de la dysautonomie.

Il y a un marqueur palpable avec un électrocardiogramme !

### - La tension artérielle instable :

Le plus souvent on constate des hypotensions, lipothymes et vertiges.

Plus rarement il y a des poussées hypertensives passagères.

Il y a des mauvaises informations qui sont envoyées par les baro-récepteurs.

Il n'y a pas de traitement spécifique : le fludro-cortisone, les bêtabloquants et de l'activité physique !

#### **- Le rythme cardiaque instable :**

Il y a des crises de tachycardie douloureuses et angoissantes, des extrasystoles.

Un traitement par bêta-bloquants est envisageable (type bisoprolol, en augmentant les doses progressivement si nécessaire).

#### **- Une insuffisance veineuse superficielle :**

Le diagnostic est différent des phlébites et il y a des risques avec les anticoagulants : il faut maintenir un INR proche de 2 et utiliser les AOD type équilis à 2 prises par jour.

Le traitement doit être le plus court possible et à des doses minimales si possible.

#### **- Les douleurs thoraciques :**

Elles sont antérieures, au niveau du sternum et du xiphoïde.

Il y a irradiation possible vers l'épaule, le membre supérieur voire la mâchoire.

Elles sont volontiers constrictives, avec sensation d'écrasement thoracique évoquant un ANGOR.

Mais la douleur est accentuée par la palpation de la zone douloureuse.

Les douleurs thoraciques des patients SED sont très impressionnantes pour un cardiologue !

Il y a grand intérêt, dans ce cas, des injections de xylocaïne.

#### **- Les troubles du rythme cardiaque :**

Ils sont liés à la dysautonomie.

La fréquence cardiaque de repos est souvent basse (inférieure à 60/min).

Il y a de fréquents épisodes de tachycardie sinusale.

Il faut se méfier sur les fausses contre-indications liées à un pseudo asthme, qui est fréquent.

#### **- Valvulopathie :**

On retrouve fréquemment un souffle systolique de faible intensité (souvent des petites fuites).

L'ECG de repos est normal.

L'écho-doppler cardiaque est normal, il y a parfois ballonisation mitrale voire prolapsus avec insuffisance mitrale minime.

### - La dyspnée :

Il y a des dyspnées d'effort surtout lors de la montée d'escaliers, parfois des bradypnées inspiratoires, parfois des blocages respiratoires angoissants et du pseudo-asthme (EFR normal).

## 2/ L'ATTEINTE VASCULAIRE

L'atteinte du collagène est responsable de parois artérielles fragilisées.

Il y a amincissement et hyper élasticité des parois artérielles qui est accessible par écho-tracking de haute résolution.

Il y a des ecchymoses fréquentes au moindre choc : attention aux faux diagnostics d'enfant battu et réserves à émettre sur l'utilisation de l'aspirine et des anti-inflammatoires.

Il y a également un risque hémorragique (digestif, urinaire, règles abondantes...).

Une anémie ferriprive est possible et doit être contrôlée.

Eviter les ponctions artérielles (risque de dissection, faux anévrisme...) et proscrire toute manipulation vertébrale compte tenu du risque au niveau artériel.

Proscrire également les pontages veineux.

### Il faut donc rechercher dans toute forme de SED pour orienter :

- par écho doppler vasculaire ;
- par angio IRM cérébral ;
- par angio scanner de l'aorte thoracique et de l'aorte abdominale (en fonction des antécédents).

### Retour d'expérience du Dr Amoretti :

#### Les examens à réaliser :

- réalisation systématique lors d'un diagnostic SED d'un doppler TSA et MI, d'un écho doppler de l'aorte abdominale et des branches digestives, un écho doppler des artères rénales ;

- si il y a des antécédents familiaux d'anévrismes, il faut ajouter une angio IRM cérébrale ;
  - s'il y a un doute sur l'échographie, ajouter un angio scanner de l'aorte.
- Il convient de répéter les examens tous les 5 ans.

Les expériences de test à l'effort sont, étonnamment, plutôt bon.

Les sports les plus indiqués sont la natation et l'équitation. L'équitation permet un grand travail de proprioception et avec les vêtements compressifs les résultats sont encore meilleurs.

Statistique de consultation : Le docteur constate qu'1,5 % de SED Hypermobiles vus en consultation sur un an et demi ont eu des anévrismes (splénique, fémoral, artère sous clavière), des ruptures, des dissections de l'artère vertébrale, de la carotide, sténose du tronc oelique.

## Santé digestive : les enjeux

*Docteur Michel HORGUE en remplacement du Docteur Stéphane DAENS, empêché.*

Introduction aux notions de microbiote et de rôle de l'intestin :

Le tube digestif est aujourd'hui devenu un "gouverneur" de notre santé. Il est notre second cerveau et il faut noter qu'il y a autant de cellules neurologiques dans l'intestin que dans le cerveau.

Le microbiote intestinal a une autonomie fonctionnelle et l'individu ne peut exister seul. Il y a beaucoup plus de gènes qui s'expriment dans les bactéries intestinales que dans le corps. Les bactéries intestinales jouent sur l'épi génétique, c'est à dire sur la mutation des gènes et l'expression génique.

80 % du système immunitaire se trouve dans l'intestin.

Au-delà du microbiote intestinal, il y a aussi aujourd'hui des recherches sur le micro biote buccal.

L'intolérance alimentaire et le SAMA se rejoignent.

## 1/ LE MICROBIOTE INTESTINAL

Cela va révolutionner la médecine dans une vingtaine d'années car il existe une signature des maladies et on pourrait faire du "prédictif".

Le microbiote dominant comporte 80 à 90 % des bactéries et plus on va bas dans l'intestin, plus on va trouver de microbiote.

S'il y a diminution du microbiote, alors cela induit :

- des dysfonctionnements immunitaires,
- une augmentation des espèces bactériennes pathogènes,
- des infections chroniques,
- des maladies chroniques complexes (allergies, asthme, maladies articulaires, hépatiques, pulmonaires, cancers...),
- des maladies métaboliques.

Le microbiote intestinal protège contre les pathogènes. La recherche se développe beaucoup sur le microbiote et la dysbiose.

Les conséquences générales de la dysbiose sont : si l'hyper-perméabilité s'installe, alors il y a passage de peptides qui ne devraient pas passer et cela crée de l'inflammation et un déficit d'assimilation en micro nutriments. Cela crée des déficits en vitamine, en magnésium...

Il va y avoir une étude réalisée sur l'hyper-perméabilité intestinale dans le SED et cela apportera également des informations sur le SAMA.

## 2/ L'HYPER PERMEABILITE INTESTINALE :

On retrouve des TFI avec des diarrhées très importantes, et des MICI (maladie inflammatoire chronique de l'intestin), des allergies et/ou intolérances alimentaires, d'autres pathologies (obésité, complications du diabète...) ainsi que des troubles à distance (douleurs ostéo-articulaires...).

### Les TFI ou syndrome de l'intestin irritable :

Il y a une augmentation des mastocytes qui se voit très bien à la biopsie.

La voie alimentaire peut améliorer le tableau d'un SED sans conteste. Il faut en outre donner des anti-oxydants et un complément en oligo-éléments (mais il ne faut pas en donner un seul, il faut une chaîne, soit des complexes d'antioxydants).

Ce que l'on retrouve le plus fréquemment est l'intolérance au lait de vache et au gluten (c'est la grande majorité des personnes).

En conclusion, le Dr Daniel Grossin, Président du Gersed, a ajouté que les ferments et les probiotiques peuvent corriger les troubles du microbiote et qu'il faut prendre les probiotiques les plus larges possibles.

SED ou SAMA

SAMA et SED

SAMED ?

**Docteur Daniel GROSSIN, président du GERSED.**

Le SAMA = syndrome d'activation mastocytaire.

Dans ce cas les mastocytes sont "chatouilleux" (c'est à dire réagissent plus vite) mais leur nombre est normal.

**Les manifestations du SAMA** : elles sont variées et multiples : cutané, digestif, cardiovasculaire, musculo squelettique, uro-génital, pulmonaire...

Quand on regarde cette liste, on ne peut pas ne pas penser au SED.

**L'association SAMA et SED est fréquente** : les statistiques de consultation sont de 50/60 % d'association des deux.

Ce qui est important, c'est que lorsqu'il y a un SAMA, il y a un traitement mis en place et cela peut améliorer le tableau SED. Hors ces traitements ne sont pas du tout dangereux.

La conduite à tenir devant un SAMA (+SED) est de mettre en place un traitement thérapeutique, de faire un dosage de la tryptasémie et de prescrire un stylo d'Anapen en cas d'œdème.

## 1/ LES SIGNES D'ORIENTATION VERS UN SAMA :

Voici les questions à poser au patient pour orienter un diagnostic

### - Les signes allergiques

- êtes-vous allergique ?
- avez-vous des intolérances alimentaires ?
- avez-vous des intolérances médicamenteuses ?
- avez-vous des réactions importantes aux piqûres de moustiques ?
- avez-vous des réactions importantes aux piqûres de guêpes et abeilles ?
- avez-vous fait un œdème de Quincke ?
- avez-vous déjà pris des antihistaminiques ?

### - Les signes de la douche

- avez-vous une réaction cutanée avec rougeur et démangeaisons pendant ou après la douche ?
- êtes-vous fatigué après la douche ?
- êtes-vous obligé de vous reposer, vous allonger après la douche ?
- prenez-vous votre douche le soir car elle vous fatigue ?

### - Les signes digestifs

- avez-vous des douleurs abdominales ? des ballonnements ?
- ces douleurs sont-elles le symptôme le plus invalidant ?
- avez-vous des diarrhées ? Ou alternativement diarrhée et constipation ?
- ces épisodes douloureux sur ce fond chronique peuvent-ils être déclenchés par une intolérance alimentaire, médicamenteuse ??
- si il y a intolérance, cela produit-il des nausées, des vomissements, des diarrhées, des maux de tête. Si oui, dans quel laps de temps ?
- quelque fois il y a eu des exclusions alimentaires faites depuis longtemps par le patient : il faut faire la part des choses entre ce que les gens aiment et les habitudes et anomalies liées à des intolérances.

### - Les signes d'éruption

- avez-vous une éruption pendant la douche ?
- avez-vous une éruption lors du passage du chaud au froid ou l'inverse ?
- avez-vous une éruption aux frottements ?
- avez-vous un dermographisme ?
- avez-vous une éruption à l'effort ? Où après une émotion ou sans raison particulière ?

## 2/ LES SIGNES DU SAMA ASSOCIE AU SED : DIAGNOSTIC DU SAMED

- ERUPTIONS CUTANÉES, ALLERGIE AUX VENINS...
- INTOLÉRANCE ALIMENTAIRE, VOMISSEMENT...
- NOTION D'ŒDEME DE QUINCKE OU DE CHOC ANAPHYLACTIQUE.
- NOTION DE FACTEURS DÉCLENCHANTS (INDIVIDUEL, PERSONNEL).
- VARIATIONS THERMIQUES MARQUÉES, ÉMOTION, EXERCICE PHYSIQUE
- ALIMENTS....

## 3/ LE TRAITEMENT DU SAMA DU DR GROSSIN :

- antihistaminique anti H1 et on double la dose (aerius...) + anti histaminique anti H2 (ranitidine...)
- zaditen et singulair
- cromoglycate de sodium (intercron).

Le Dr Coquelet Moulinoux (médecin généraliste) a fait un retour de traitement de 6 patients traités par loratidine + ranitidine + montelukast + intercron : les 6 ont tous un retour très positif.

Le Dr Grossin a indiqué le traitement donné par le CEREMAST pour un SAMED :

AERIUS : 1cp 2x/j

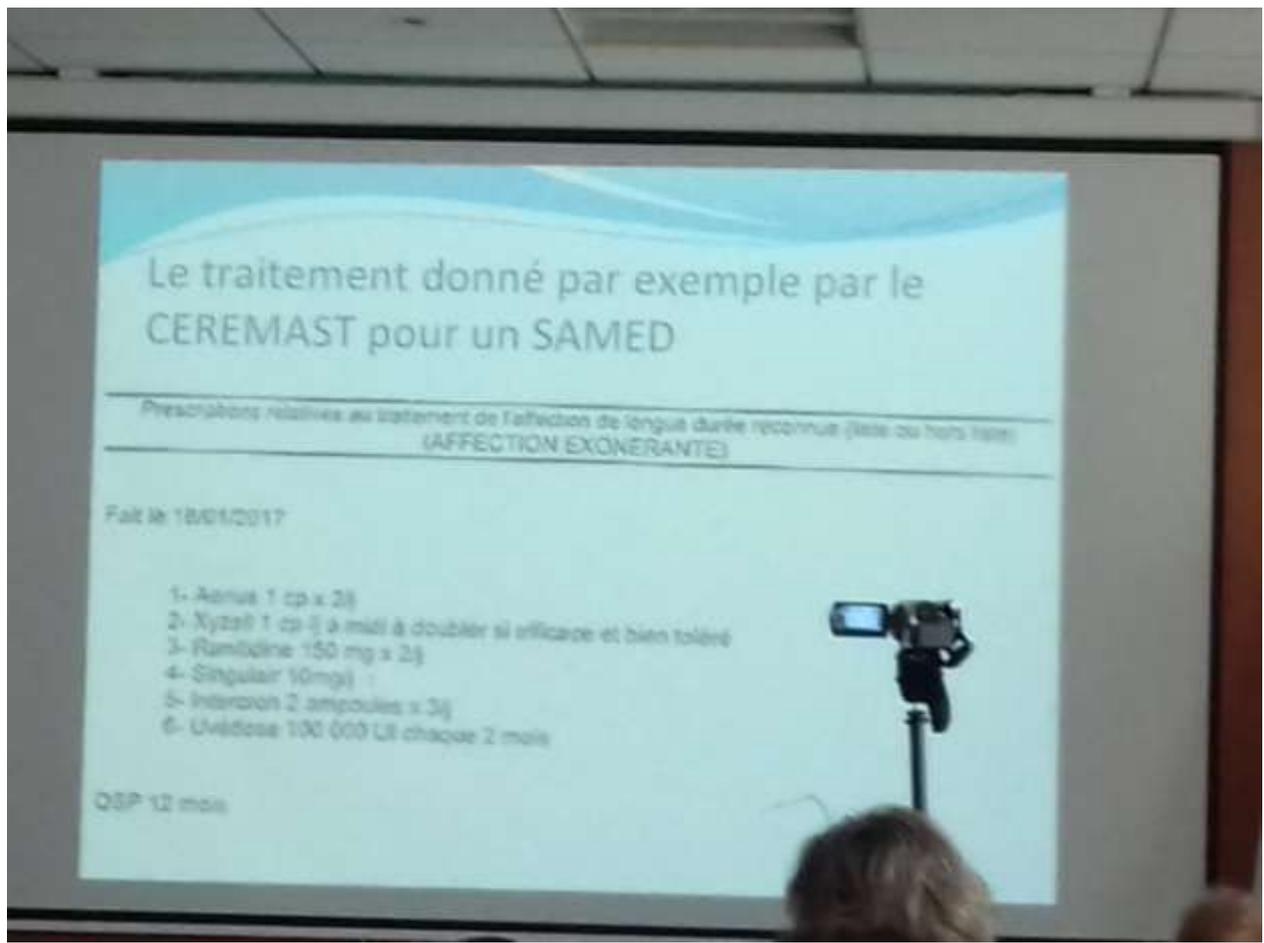
XYZALL : 1cp 1x/j à doubler si nécessaire et toléré

RANITIDINE : 150 mg 2x/j

SINGULAIR : 10 mg/j

INTERCRON : 2 amp 3x/j

UVEDOSE : 100 000 1x/2 mois



Pour le Dr Grossin, il faut faire le traitement "trépied" :

anti H1 - anti H2 - anti leucotriènes

et parallèlement vitamines D et C

=> il faut faire un traitement test de 15 jours à 1 mois.

Si votre médecin traitant a des questions sur le traitement etc, n'hésitez pas à lui demander de contacter le Dr Grossin par mail.

## Apport du thermalisme dans la prise en charge du SED hypermobile

*Docteur Michel HORGUE, membre du bureau du GERSED.*

Le Docteur Horgue a souhaité nous présenter deux centres thermaux, Dax et le Mont Dore et expliquer les retours d'expérience qu'il avait sur les bienfaits du thermalisme dans la prise en charge des patients SED.

Il a expliqué les différents soins qui peuvent être mis en place en fonction des thermes (car chacun peut avoir des spécificités notamment en fonction des qualités de l'eau, des types de soin possibles en fonction des orientations etc) et a donné également des retours sur les différentes activités proposées en complément des soins thermaux proprement dits.

Globalement, et en résumé, il apparaît que les soins thermaux sont généralement bénéfiques aux patients SED, avec des effets variables selon les patients, tant dans l'importance que dans la durée : diminution de la fatigue, de la douleur, récupération de mobilité, diminution des problématiques respiratoires...

Les orientations privilégiées pour les patients SED sont RH (rhumatismal) et VR (voie respiratoire) mais aussi phlébologie.

Le Docteur Horgue a indiqué que selon lui toute station ayant une orientation RH peut accueillir les patients SED.

Selon nous, et par expérience, il faut tout de même veiller à ce que les soignants et les médecins thermaux soient formés ou sensibilisés aux spécificités du SED afin de ne pas risquer de se blesser, de faire des soins qui ne correspondraient pas aux contre-indications SED etc...

SED1+ est intervenue à plusieurs reprises sur ce sujet puisque nous organisons en partenariat avec les Thermes du Mont Dore une cure annuelle spécifique SED au Mont Dore depuis plusieurs années.

Ce sujet a été objet de nombreux échanges, questions, observations et a fortement intéressé les médecins présents dans le cadre de la prise en charge de leurs patients.

## Atelier n°1 : pratique d'une biopsie cutanée

*Docteur Stéphane DAENS, Président du GERSED Belgique.*

Le Docteur DAENS, a souhaité présenter aux médecins présents la pratique d'une biopsie cutanée afin de "dédramatiser" ce sujet et de démontrer la "simplicité" de la réalisation de cet acte médical.

Il a donc expliqué la théorie et explicité chaque geste en pratiquant sur une personne volontaire une biopsie cutanée.

Il a donc évoqué la stérilisation, l'anesthésie, les fils non résorbables à conserver au moins 15 jours, le changement des pansements un jour sur deux etc.

L'ensemble de sa prestation a été filmée et sera mise à disposition par le GERSED dès le montage terminé.

Le Dr Daens a mis à disposition le document qu'il a projeté (cf sur la page de SED1+ et du Gersed).

## Biopsie cutanée et SED :

### l'apport de la microscopie dans le SED

*Docteur Trinh HERMANNNS-LÊ et Monsieur Olivier HOUGRAND, son successeur en microscopie électronique dans le SED.*

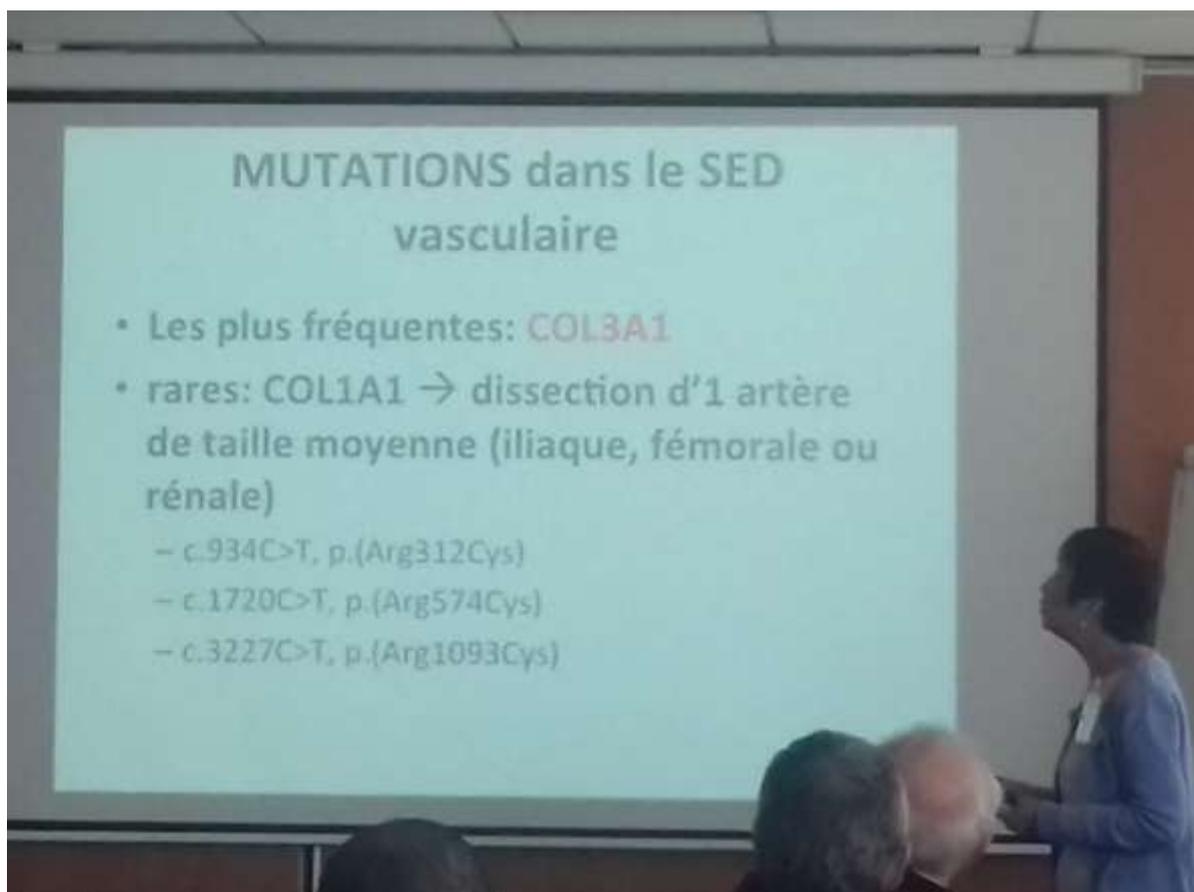
**Le Docteur Trinh Hermanns-Lê** (dermatopathologie, Belgique) nous a présenté la biopsie cutanée dans le SED.

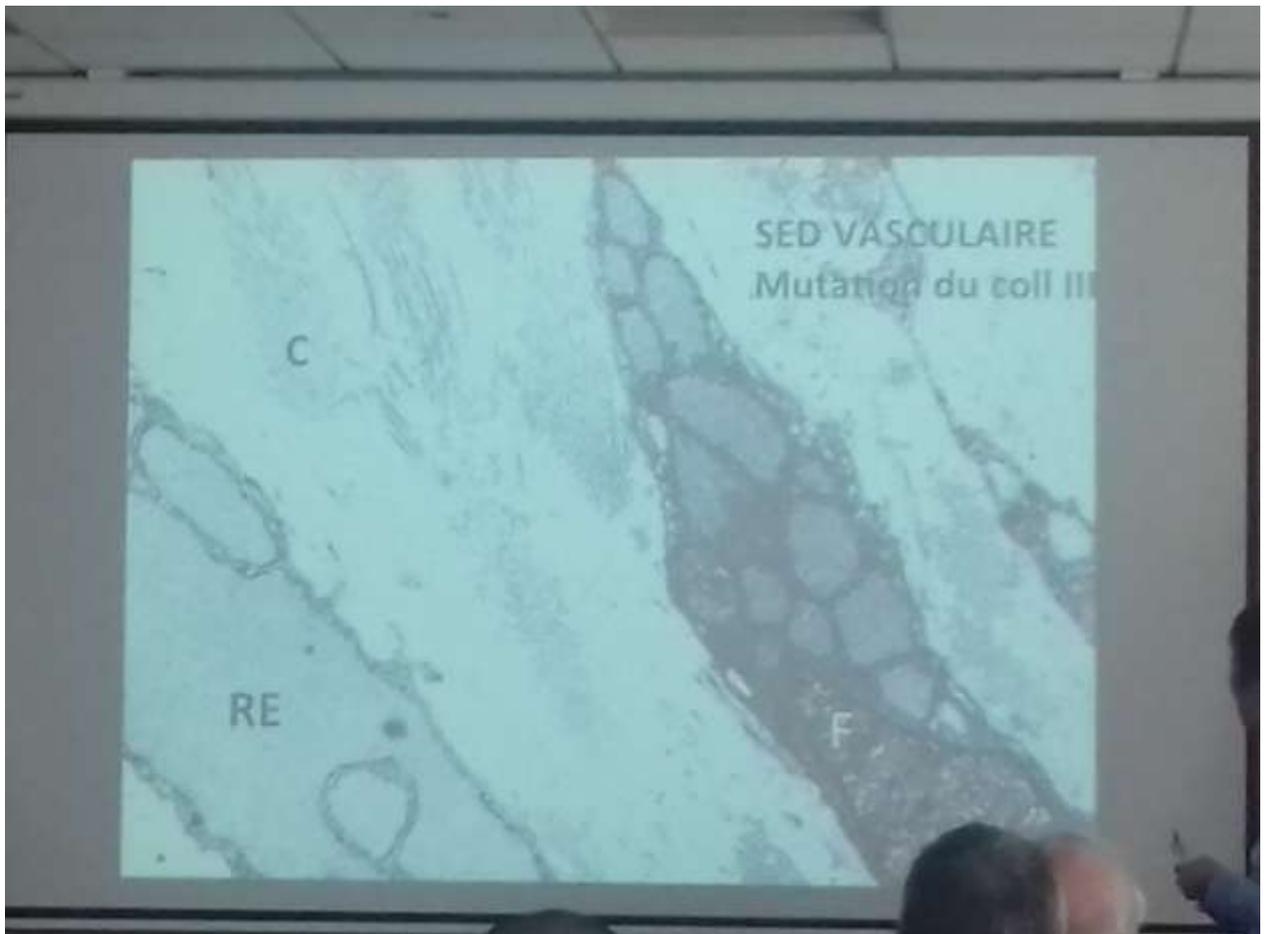
Elle a rappelé que la peau était accessible et que la biopsie est peu traumatisante pour le patient et qu'elle préconise de prélever à des endroits peu exposés car se sont les meilleurs endroits pour réaliser la biopsie (aisselle, fesses).

Elle a montré les différentes images de biopsies pour des sujets sains et des sujets avec SED et elle a bien indiqué que la biopsie permet de confirmer le H-EDS par ses particularités :

- irrégularités des espaces inter-fibrillaires et dépôts dans les espaces ;
- fibrilles en forme de fleur ;
- variabilité du diamètre des fibrilles.

**Pour le SED vasculaire**, les images présentées et explicitées ont permis de voir que les faisceaux de collagène sont de très petite taille, qu'il y a un accroissement du nombre de fibres élastiques et une modification des fibres élastiques.





Pour le **SED hypermobile**, à faible grossissement, l'image ressemble à une peau normale. Mais à plus fort grossissement, on voit des fleurs et des irrégularités dans les espaces. Et à plus fort grossissement encore, il y a beaucoup plus de fleurs que ce qu'on voyait à l'étape précédente et les espaces sont augmentés et il y a aussi des sections de diamètres différents.

Il y a des désordres des faisceaux, des boucles... mais les fibres sont torsadées et les fibrilles sont plicaturées.

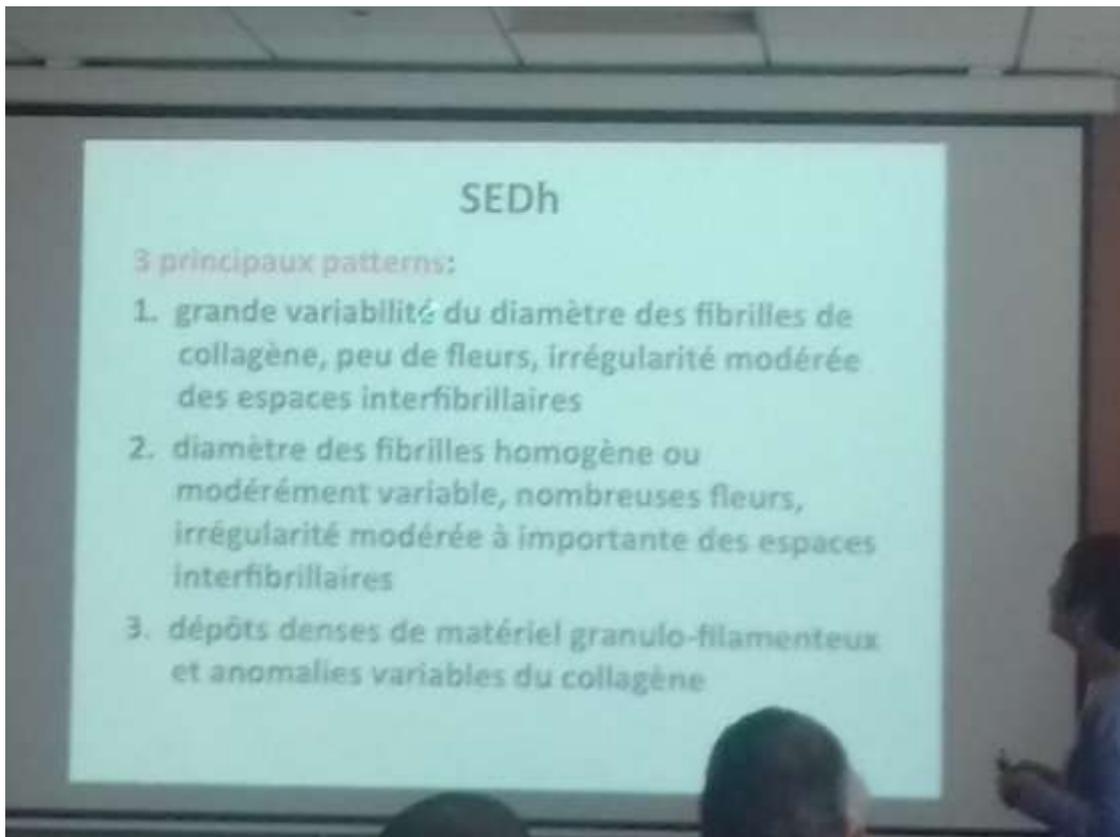
Les contours des fibres élastiques sont déchiquetés et il y a des dépôts autour des faisceaux ou dans la substance interstitielle.

## SED HYPERMOBILE

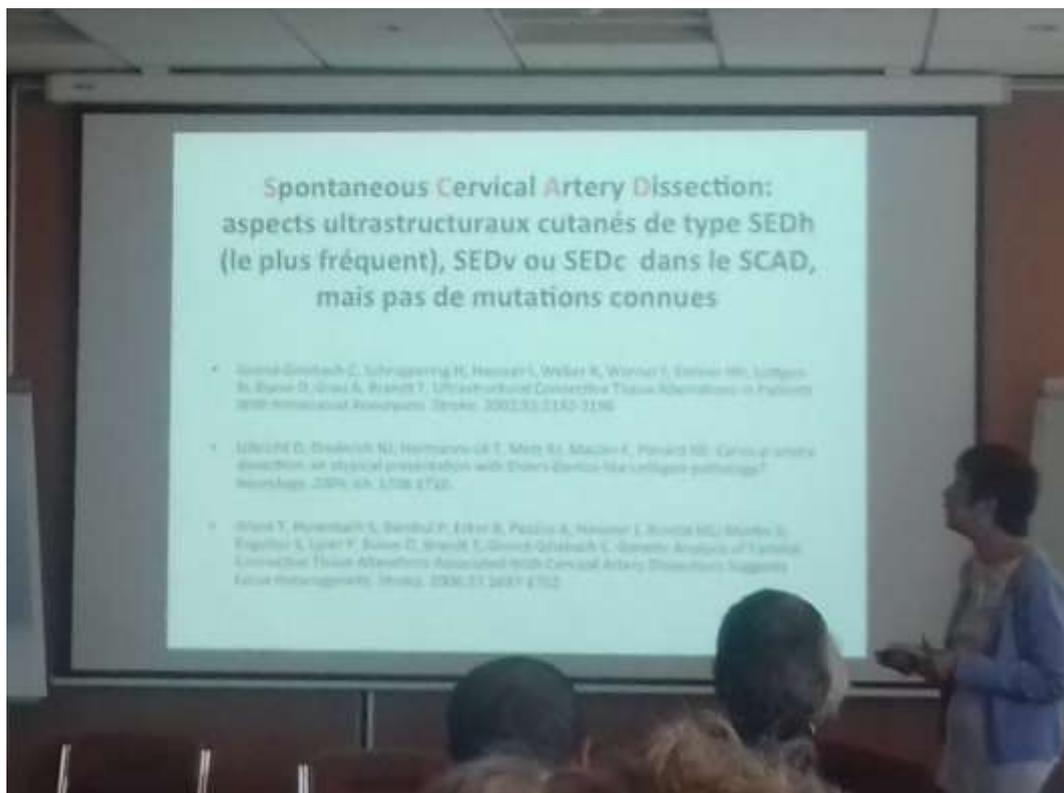
- TYPE le PLUS FRÉQUENT
- MUTATIONS GÉNÉTIQUES NON CONNUES
- L'HYPERLAXITÉ ARTICULAIRE VARIE avec le SEXE, les ETHNIES, l'ÂGE, la DOULEUR, certaines PATHOLOGIES ARTICULAIRES et les INTERVENTIONS CHIRURGICALES
- SIGNES CLINIQUES MULTIPLES et VARIABLES



Pour le SED H il y a 3 critères principaux de défauts.



Le SCAD (dissection spontanée des artères cervicales) et le SED :



## CONCLUSIONS (1)

- Dans le SED, les modifications ultrastructurales ont une **grande sensibilité** mais une **faible spécificité** (sauf pour la dermatosparaxie), car chaque élément pris à part peut être retrouvé dans d'autres pathologies du tissu conjonctif.
- L'ensemble des modifications est cependant reproductible dans les différents types de SED et permettent de confirmer le diagnostic et de classer les différents types.

## CONCLUSIONS (2)

- Dans le SEDh, dans lequel les mutations génétiques ne sont pas encore connues, la biopsie cutanée est une aide précieuse au diagnostic.  
Plus le diagnostic est précoce, plus vite les dispositifs préventifs et thérapeutiques peuvent être mis en place et préserver la qualité de vie.

**Le Docteur a précisé, suite à une question, qu'il y a en réalité finalement pas de faux négatifs** : en effet, il faut aller voir suffisamment loin, recouper et reprendre plusieurs prélèvements et différentes coupes. **La fleur étant un réel marqueur**. Cette biopsie demande d'être patient et de prendre le temps de regarder dans le détail, elle demande le bon matériel mais surtout la bonne personne pour interpréter les images et aujourd'hui il n'y a personne en France et seulement le Dr Hougrand en Belgique.

La biopsie regardée en optique peut être normale pour un patient SED, sauf pour la forme vasculaire. Mais en électronique, on voit tout !

**La biopsie cutanée est une aide précieuse au diagnostic** et plus le diagnostic est posé tôt, plus vite la prévention peut se mettre en place. Elle coûte environ 326 euros et le délai de retour est d'environ deux mois et demi.

## Atelier n°2 : examen clinique d'un patient SED

*Docteur Stéphane DAENS, Président du GERSED Belgique, en collaboration avec le Docteur Daniel Grossin, Président du Gersed France.*

Le Docteur Daens a effectué une "visite" type de diagnostic d'un patient dans le cadre de la détermination de l'atteinte ou non du patient, afin que les médecins présents puissent y assister et poser leurs questions mais également que le support et l'enregistrement vidéo puissent être transmis à tout médecin qui pourrait être concerné.

Il a donc détaillé chaque étape de la consultation et la manière de la réaliser sur une personne volontaire. Cette consultation de diagnostic type est également reprise dans un support qui a été mis à disposition par le Dr Daens, que nous remercions encore.

(cf document pdf joint).

## Atelier n°3 : pratique des injections de lidocaïne

*Docteur Docteur Daniel Grossin, Président du Gersed France.*

Le Docteur Grossin a effectué là aussi une séance "type" d'injections de lidocaïne afin que les médecins présents puissent "apprendre" la technique et poser leurs questions mais également que le support et l'enregistrement vidéo puissent être transmis à tout médecin qui souhaiterait pratiquer les injections.

Il a donc détaillé chaque étape de l'injection, et la manière de la réaliser sur une personne volontaire. Cette consultation est également reprise dans un support réalisé sous forme de protocole qui a été mis à disposition par le Dr Grossin, que nous remercions encore.

