



Le site du Professeur Claude Hamonet

Voir aussi :
HANDITEST.free.fr
Le site du Handitest, l'outil de mesure
du handicap en quatre dimensions



Réhabilitation d'un syndrome fréquent et méconnu : Ehlers-Danlos, syndrome oublié, syndrome méprisé À propos d'une cohorte de 2500 cas

(Syndrome d'hypermobilité articulaire ou syndrome d'Ehlers-Danlos type III hypermobile)

Ehlers-Danlos, forgotten syndrome, despised syndrome, about a cohort of 2500 patients (Joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome type III)

Hamonet C., Métlaine A.

JEMEP119 2016. Ethics, Medicine and Public Health

Résumé

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) de type III apparaît aujourd'hui comme une maladie héréditaire systémique du collagène responsable d'une diminution de la résistance et de modifications de la réactivité du tissu conjonctif. Cette maladie, malgré sa fréquence élevée, 135 ans après ses premières descriptions, n'est jamais diagnostiquée ou très tardivement par ignorance généralisée de ses symptômes. La fragilité tissulaire et l'altération des propriétés biomécanique du tissu collagène, expliquent les manifestations cliniques dominées par les lésions cutanées, les désordres proprioceptifs, la dysautonomie et l'hypersensorialité qui permettent de faire, avec certitude, un diagnostic clinique, surtout si d'autres cas familiaux sont découverts, ceci en l'absence de test génétique. Décrite par les rhumatologues comme *Syndrome d'Hypermobilité Articulaire*, il est encore considéré par la plupart d'entre eux, "comme une autre façon d'être normal... Ils pensent que c'est une maladie mineure, une maladie qui n'est pas "sérieuse", bref une maladie négligeable" (R.Grahame). Dans la pratique ils portent, à tort, le diagnostic de fibromyalgie ou d'une autre maladie rhumatismale douloureuse. Les généticiens, eux, s'appuient sur une classification clinique qui tient compte du collagène qui a subi la mutation génétique. Leurs critères cliniques négligent une grande partie des symptômes que l'on observe dans la forme identifiée comme type III ou hypermobile décrite par les rhumatologues comme syndrome d'hypermobilité articulaire. La réaction habituelle des médecins face à la profusion, l'intensité et la variabilité des symptômes contrastant avec l'absence d'anomalies à l'imagerie et une biologie normale est de psychiatriser, parfois de façon violente avec internements ou à minima par le biais de la psychosomatique. L'absence de traitements adaptés est flagrante et n'apparaît pas comme la préoccupation majeure dans un contexte de biomédecine qui prône la médecine des preuves oubliant que les manifestations cliniques sont des preuves même si elles sont exprimées "par le patient qui, si on l'écoute,

fait le diagnostic" (Osler). L'absence de diagnostic a des conséquences lourdes pour les patients qui sont porteurs d'une maladie à transmission autosomique très large, non mendélienne, sans le savoir.

Mots-clés : Ehlers-Danlos type III, maladie du collagène, éthique, critères diagnostics, transmission génétique autosomique, transmission génétique non mendélienne, iatrogénie, psychiatrisation, importance de la clinique, Médecine basée sur les preuves, protocole thérapeutique, oxygénothérapie, vêtements compressifs, maladie fréquente

Abstract

Ehlers-Danlos Syndrome (EDS) type III emerged as a systemic hereditary collagen disease responsible for a decrease in strength and changes in the responsiveness of the connective tissue. This disease, despite its high frequency, 135 years after its first descriptions, is never diagnosed or very late, widespread ignorance of its. tissue fragility and alteration of the biomechanical properties of the tissue collagen, explain the clinical manifestations dominated by skin lesions, proprioceptive disorders, dysautonomia and hypersensorialité that make, with certainty, a clinical diagnosis, especially if other family cases are discovered, in the absence of this genetic test. Described by rheumatologists as articular hypermobility syndrome, it is still considered by most of them, "as another way of being normal..." They think it is a "minor illness", a disease that is not "serious" in short, a "significant disease" (R.Grahame). In practice, they are wrongly diagnosing fibromyalgia or another. Geneticists, themselves, are based on a clinical classification that reflects the collagen that has undergone genetic mutation painful rheumatic disease. They neglect clinical criteria many of the symptoms observed in the shape identified as type III or hypermobile described by rheumatologists as joint hypermobility syndrome. The usual reaction physicians face to profusion, intensity and variability of symptoms in contrast with the absence of anomalies in the imaging and normal biology is psychiatrisation, sometimes violently with internment or minimum through psychosomatic. The lack of appropriate treatment is obvious and do not appear to be the major concern in a biomedical context that promotes evidence based medicine forgetting that the clinical manifestations are evidence even if they are expressed. expressed "by the patient, if it is listordsenin, the diagnosis" (Osler). The lack of diagnosis has serious consequences for patients who are carriers of a wide autosomal disease, non-Mendelian unknowingly.

Keywords : Ehlers-Danlos type III, collagen disease, ethics, diagnosis criteria, autosomial gentic transmission, no mendelian genetic transmission, iatrogenia, psychiatrisation, importance of clinic, evidence based Medicine, protocol of treatment, oxygenotherapy, compressive clothes, frequent disease.

Introduction

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) de type III ou syndrome d'Hypermobilité articulaire, apparaît aujourd'hui comme une maladie familiale systémique du collagène responsable d'une diminution de la résistance et de modifications de la réactivité mécanique du tissu conjonctif. Pour un ensemble de raisons que nous essayerons de démêler cette maladie, malgré sa fréquence élevée, 135 ans après ses premières descriptions, n'est jamais diagnostiquée selon R. Grahame (1) ou très tardivement, avec plus de 20 ans de retard sur les premiers signes dans notre cohorte de patients (2, 3). Il en résulte une errance médicale hasardeuse, physiquement et socialement très douloureuse. Elle expose à des complications sévères pouvant menacer la vie ou bien altérer considérablement sa qualité. Le médecin (ou le chirurgien), du fait de sa méconnaissance du syndrome et d'un mauvais choix diagnostic apparaît comme l'un des acteurs de l'aggravation de l'état fonctionnel et des multiples situations de handicap que vivent ces patients. Notre très large expérience pratique à partir d'une des plus nombreuses cohortes de patients (2500 sur 17 ans) réunies jusqu'à présent, nous a permis de décrire un nouveau phénotype plus complet de cette maladie héréditaire. Tous ont été examinés par le même

médecin en utilisant une même grille, progressivement enrichie avec de nouveaux patients. La description est à la fois qualitative regroupant les symptômes selon les catégories cliniques usuelles dans la pratique médicale mais aussi quantitative fixant un indice de sévérité à la fois de la symptomatologie ressentie par le patient et des données de l'examen clinique fait par le médecin. Parallèlement nous avons pu proposer des traitements adaptés à la physiopathologie des symptômes qui ont apporté, par leur efficacité, l'argument diagnostic supplémentaire de la preuve thérapeutique.

Une naissance difficile, une Histoire mouvementée

Quelques rappels historiques sont nécessaires pour mieux comprendre la confusion sémiologique dans laquelle se trouve aujourd'hui le syndrome d'Ehlers-Danlos. Le 15 décembre 1900 Edvard Lauritz Ehlers (4) fait une excellente description de ce syndrome (Cutis laxa, tendance aux hémorragies de la peau, relâchement de plusieurs articulations) à la Société danoise de Dermatologie et Syphiligraphie, à Copenhague, à propos d'un cas chez un étudiant en Droit. Cette description fait suite à celle du dermatologue russe Alexandre Nicolaïev Tschernogobow (5) qui, en 1891, présente deux patients à la Société de Dermatologie et Vénérologie de Moscou. Il décrit la fragilité de la peau, les difficultés de cicatrisation, son étirabilité, associée à une hypermobilité articulaire et des pseudo tumeurs molluscoïdes. C'est sous le nom de ce premier descripteur oublié que les Russes désignent le SED.

En 1908, Henri Alexandre Danlos (6) associé à M. Pautrier pour l'histologie, présente à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie de Paris " un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux". Il insiste sur deux signes: "la minceur anormale" et " l'élasticité extraordinaire " de la peau qu'il compare à celle " d'une mince lame de caoutchouc". La singularité de l'histologie de la peau de ce patient, relatée par Achille Miget (7) dans sa thèse de médecine réalisée à l'Hôpital Saint-Louis en 1933, et le tableau clinique, ainsi que les constatations histologiques (Miget a pu faire une biopsie cutanée au patient de Danlos) sont plutôt en faveur d'un pseudo xanthome élastique. Par la suite, la notion d'une étirabilité importante sera, jusqu'à maintenant, considérée par bon nombre de médecins, comme un signe nécessaire au diagnostic de SED, écartant ainsi un très grand nombre de patients. Malgré cela, Miget réunira dans le même syndrome Ehlers et Danlos.

La suite de l'Histoire du syndrome d'Ehlers-Danlos est marquée par l'implication de deux disciplines médicales dans sa description et ses essais d'identification. La rhumatologie avec Grahame (8) et la génétique avec Beighton. Le caractère de bénignité, l'absence de douleur en particulier, accolée à l'Hypermobilité articulaire a beaucoup nuit à la prise en compte des plaintes des patients. Grahame (8) et Bravo (9) ont considérablement fait évoluer sa description clinique chez les rhumatologues en l'enrichissant progressivement (douleurs, fatigue, troubles digestifs, dysautonomie, situations de handicap...). La deuxième discipline médicale qui s'est investie dans ce syndrome est la génétique à partir de 1949 (10, 11). Beighton donnera son nom à un test d'hypermobilité en 9 points (12), imparfait, souvent mal appliqué et mal interprété, il sert encore fréquemment, à l'instar de l'étirabilité, à éliminer un diagnostic pourtant évident devant la présence d'autres symptômes tout autant significatifs. Autour de Beighton et de son école se met en place une classification basée sur les mutations des collagènes. Cette classification partie de onze types, est réduite dans sa dernière version (13) à six et, en pratique courante, à trois (classique, hypermobile, vasculaire). Elle préoccupe beaucoup les patients qui craignent d'être atteints du SED-vasculaire décrit comme léthal avec le risque de rupture d'anévrismes et de déchirures graves d'organes qui est exceptionnel. Pour l'identifier, la mise en évidence d'une mutation du COL3A1, est considérée comme un argument fort mais il est inconstant. Dans les critères de la classification de Villefranche (13) manquent la plupart des symptômes du SED tels que nous les avons retrouvés. Les critères différentiels entre les divers "types" sont redondants et imprécis. En pratique, cette classification est inutilisable et à l'origine de bien des malentendus. Elle est largement préjudiciable aux patients lorsqu'on l'utilise pour refuser l'accès aux soins par rejet de leur prise en charge de

la part des médecins conseils auprès des Caisses de Sécurité sociale et des Maisons départementales du handicap (MDPH). Il est donc nécessaire de substituer à cette classification, des critères diagnostics de certitude, ce qui est aujourd'hui possible. Il apparaît clairement (14) que l'hypermobilité articulaire des rhumatologues et le syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile des généticiens sont une seule et même entité clinique qui relève des mêmes préventions et contre-indications face aux risques (iatrogènes surtout) et des mêmes traitements du syndrome proprioceptif. Cette unicité de la vision sémiologique de ce syndrome devrait rapidement faire évoluer la situation médicale et sociale dans laquelle se trouvent ces patients qui a fait dire à Rodney Grahame, au récent colloque international francophone de Créteil du 7 mars 2015 (1) "les traitements du syndrome d'Ehlers-Danlos": "Malheureusement les patients qui souffrent du SED ne sont pas bien pris en charge par la profession médicale. Ils ne sont ni écoutés, ni crus, ni bien diagnostiqués ni correctement traités".

Le syndrome d'Ehlers-Danlos aujourd'hui. Actualisation et enrichissement de sa clinique. Les clés du diagnostic

C'est un diagnostic qui s'appuie uniquement, en l'absence actuelle de test génétique, sur l'interrogatoire du patient et de sa famille suivi d'un examen clinique simple. Cet examen est suffisant dans les formes riches en symptômes pour faire, avec certitude, le diagnostic d'une maladie génétique dont le caractère héréditaire est confirmé par l'existence d'autres cas familiaux. Il peut être plus délicat dans les formes pauci symptomatiques qui sont nombreuses mais identifiables par la présence dans la fratrie, les ascendants collatéraux ou descendants de formes plus typiques. Nous présentons ici les manifestations recueillies lors de l'observation de 2500 patients en 17 années de consultations spécialisées (2), (3, 15, 16,) elles rejoignent les nouvelles descriptions sémiologiques de la littérature médicale mondiale (17, 18, 19, 20). Cette description permet, non seulement de recueillir les arguments du diagnostic, mais aussi de faire un bilan de l'ensemble des manifestations dont beaucoup, telles que les troubles cognitifs et la dystonie sont aujourd'hui encore ignorées, voire réfutées par la quasi-totalité des médecins, des psychologues et des enseignants. Un tel constat est surprenant en 2016, alors qu'une lecture attentive de la bibliographie médicale montre que la quasi totalité des symptômes que nous avons décrits chez nos patients l'ont déjà été, parfois depuis longtemps, voire très longtemps, si on se réfère aux premiers descripteurs (4, 5). C'est le cas d' Ehlers (4) qui, dans une excellente observation d'une page, présentée à Copenhague et publiée en allemand, a mentionné les hémorragies ("hématomes survenant dès l'enfance avant 8 ans pour des traumatismes minimes" et "hémorragies cutanées" qui figurent dans le titre de sa présentation), les troubles proprioceptifs ("la démarche est quelque peu ataxique", "le patient souffre souvent de luxations spontanées du genou qu'il doit corriger en marchant"), l'étirabilité de la peau ("cutis laxa" figure dans le titre de la communication, et dans la description: "...il est possible de la plisser jusqu'à ce qu'il reste suffisamment de peau au niveau des doigts et des jointures, et que les doigts gagnent une demie longueur supplémentaire."), la dysautonomie ("...sensations permanentes de froid aux extrémités", les "la sudation est augmentée"). Il a même évoqué le caractère familial en mentionnant des antécédents de goutte (diagnostic usuel devant des douleurs articulaires) chez le père de son patient.

Si on fait la synthèse de l'ensemble des manifestations cliniques, ce syndrome apparaît comme un désordre global de la proprioception initialement décrite par Sherrington (21), décrit par Castori dans le SED (22) et Jaussaud (23) qui apparaît comme un véritable sixième sens expression de la perception multisensorielle du corps externe mais aussi du corps interne ainsi que des interfaces du corps avec son environnement spatial et social. Ce concept global permet une analyse, à la fois, des symptômes et des hypothèses physiopathologiques qui guideront le choix des thérapeutiques.

- **Les douleurs** (24, 25) Elles sont diffuses ("j'ai mal partout" disent les patients), articulaires et périarticulaires, musculaires, abdominales, thoraciques, génitales (dysménorrhée), céphaliques (migraines souvent), cutanées (signe de l'étiquette: retrait des

étiquettes des chemisiers). Permanentes mais avec des crises qui peuvent être d'une très grande violence chez l'enfant et l'adulte, elles résistent volontiers aux antalgiques habituels, même très puissants. Ces crises peuvent être la conséquence d'une activité physique, elles sont alors souvent décalées au lendemain, véritable "dette douloureuse". Lorsqu'elles sont provoquées par un traumatisme, elles sont particulièrement intenses et se prolongent dans une sorte de "rémanence".

- **La fatigue** est le symptôme le moins bien toléré, imprévisible, elle est un obstacle sérieux à l'activité professionnelle (26) et à l'insertion scolaire.

- **Les troubles du sommeil** sont habituels et importants.

- **Les troubles proprioceptifs du contrôle du mouvement** sont à l'origine de désordres articulaires avec des pseudo entorses, des subluxations (à minima, sous la forme de craquements) ou luxations mais aussi des diminutions ou des pertes transitoires de la commande volontaire et de la perception de tout un secteur corporel réalisant des tableaux de "pseudo paralysies" transitoires mais déroutants. Ils sont responsables d'un signe très évocateur: le signe de la porte (heurt des encadrements) et de maladresses (familièrement appelé par nos patients: "syndrome de Pierre Richard").

Il faut rapprocher de ces désordres moteurs ceux dont l'origine est une dystonie qui est fréquente, repérable par l'existence de contractions ("secousses") involontaires avec ou sans déplacements, de mouvements répétitifs ou tremblés, incertains. Elle joue un rôle important (douleurs, subluxations...) dans les difficultés fonctionnelles rencontrées par ces patients.

- **L'hypermobilité** est très présente à condition de prendre en compte son expression depuis l'enfance (elle peut disparaître avec l'âge), les limitations par résistance musculaire douloureuse, les rétractions des muscles postérieurs des membres inférieurs (67,5% des cas), et pas seulement par le test de Beighton (toucher la face antérieure de l'avant-bras avec le pouce en flexion forcée, extension du 5ème doigt à 90°, recurvatum du coude à 10° au moins, recurvatum du genou à 10° au moins, toucher le sol avec la paume des mains).

- **La fragilité de la peau constitue un élément objectif très important** : elle est mince, douce et veloutée au contact, transparente, laissant bien voir les lacis veineux. Les rides sont discrètes ou absente (les personnes avec un SED paraissent toujours plus jeunes). Les paupières peuvent être tombantes. la peau joue mal son rôle protecteur mal de l'électricité statique et les patients ressentent souvent des décharges électriques en ouvrant leur portière de voiture ("signe de la portière"), en prenant un caddy et au contact d'une autre personne. Sa minceur et la fragilité des vaisseaux attirent les moustiques, les puces, les araignées. Elle s'écorche facilement. Les vergetures sont fréquentes dans les deux sexes et parfois volumineuses. La cicatrisation est perturbée: lente, de mauvaise qualité, avec lâchages des sutures. Les chéloïdes sont rares, l'aspect papyracé est plus fréquent. L'étirabilité est inconstante et, le plus souvent, modérée. Elle doit être recherchée à la face, au cou, à l'avant- bras plutôt qu'au coude ou sur le dos de la main. C'est dans la peau qu'un grand nombre de perceptions nécessaires à un bon contrôle proprioceptif trouvent leur origine. Les modifications de l'élasticité, la minceur détériorent fortement leurs capacités.

- **La dysautonomie**, très bien décrite par Jaime Bravo (13), est constante : frilosité, sudations abondantes, extrémités froides avec pseudo syndrome de Raynaud (signe de la chaussette : port de chaussettes la nuit), accélérations du rythme cardiaque, tension artérielle variable (le plus souvent basse), bouffées vasomotrices, malaises orthostatiques. La fatigue globale et musculaire et les douleurs musculaires trouvent possiblement leur origine dans cette dysautonomie par le biais des difficultés micro circulatoires qu'elle génère. Ceci expliquerait le rôle remarquablement efficace de l'oxygénothérapie sur ces deux symptômes.

- **Les hémorragies** constituent un excellent argument pour le diagnostic **dans toutes les formes cliniques du SED**. Elles doivent être bien connues du patient et de ses

médecins pour éviter les accidents par traitement anticoagulant ou anti-agrégant plaquettaire et les accidents hémorragiques lors de gestes chirurgicaux ou d'accouchements. Elles se manifestent par des gingivorragies, des épistaxis, des ménorragies/métrorragies, des saignements fibromateux, des ruptures hémorragiques de kystes de l'ovaire ou d'une grossesse extra-utérine. Elles sont responsables, au long cours, de déglobulisations et d'hyposidérémies difficiles à corriger.

- **Les manifestations respiratoires** sont très fréquentes (souvent confondues avec l'asthme), il s'agit de dyspnée, notamment à la montée d'escaliers ("signe de l'escalier") et de sensations de « blocages » inspiratoires, parfois lors de douleurs thoraciques, pouvant être confondues avec une crise d'asthme ou une embolie pulmonaire.

- **Les manifestations cognitives** : telles que l'altération de **la mémoire de travail** et les troubles de l'attention forment une part très importante et pas ou peu étudiées des difficultés rencontrées chez ces patients. Par contre, l'intelligence est habituellement très développée objectivable par les succès scolaires. Des **manifestations comportementales**, souvent observées chez l'enfant avec un SED, posent la question de la frontière avec la psychopathologie, notamment l'autisme. Des interférences existent mais les confusions semblent plus fréquentes.

À côté de la symptomatologie décrite précédemment s'ajoute un critère diagnostique qui a un poids considérable, c'est le **caractère familial** chez les parents, les enfants, les frères ou sœurs, les cousins, signant le caractère génétique autosomique de cette pathologie avec une répartition non mendélienne. Le risque génétique est manifestement plus élevé concernant, dans nos observations cliniques, la totalité des enfants que dans la transmission autosomique dominante habituelle avec une symptomatologie très variable dans une même famille, les formes frustes sont fréquentes et les tableaux retrouvés sont souvent incomplets ou discrets.

D'autres manifestations cliniques peuvent s'observer :

- Gastro-intestinales : reflux gastro-oesophagien, constipation, ballonnements.

- Bucco-dentaires avec un palais ogival, des problèmes d'articulé dentaire, rétractions gingivales, allongement du frein de la langue permettant de toucher le nez avec le bout de la langue (signe de Gorlin), fragilités et mobilités dentaires, inefficacité des anesthésiques locaux.

- ORL : hyperacousie, hypoacousie, voire surdité, acouphènes, hyperosmie, vertiges. - Opthalmologiques : fatigue visuelle par difficulté de la vision binoculaire, myopie.

- Gynécologiques et obstétricales : règles abondantes, accouchements difficiles.

- Vésico-sphinctériennes : difficultés à uriner, envies pressantes, fuites.

Les examens complémentaires dans le SED

Les **tests génétiques** ne sont contributifs au diagnostic que dans certaines formes rares du syndrome et seulement s'ils sont positifs. Ils restent l'apanage de consultations de génétique très spécialisées.

Les biopsies cutanées (systématiques en Belgique) ne sont pas nécessaires au diagnostic devant une clinique évocatrice. Elles sont mal supportées du fait de l'inefficacité des anesthésiques locaux et laissent des cicatrices inesthétiques et durablement douloureuses. Elles ont cependant l'avantage d'objectiver une lésion ce qui constitue pour un médecin conseil un argument de poids écartant la vision psychosomatique. Les électromyogrammes sont normaux. Les IRM articulaires, souvent prescrites, ne sont pas contributives, sauf par leur négativité, Elles peuvent être trompeuses (amincissement du

cartilage confondu avec une usure, pincement discal habituel du fait de la souplesse du conjonctif).

L'IRM cérébrale par tenseur de diffusion (séquences Flair et T2 étoile) met en évidence des images très évocatrices du syndrome notamment au niveau des noyaux lenticulaires qui permettent à l'imagiste entraîné d'évoquer le diagnostic.

Les échographies de l'ensemble de l'arbre artériel à la recherche de dilatations, dissections ou anévrismes artériels sont systématiques et à répéter selon les résultats, et au minimum tous les trois ans. L'échographie cardiaque peut déceler des ballonisations de valves, des fuites mitrales ou aortiques, sans aucune conséquence hémodynamique dans notre expérience mais ce sont des éléments contributifs au diagnostic.

Les radiographies du rachis dorsolombaire ne sont indiquées que lorsque l'examen du déroulement du rachis a décelé une voussure lombaire et/ou une gibbosité qui doivent être surveillées. Ces radiographies doivent être réalisées en position couchée, la radiographie du rachis en position debout peut donner de fausses images de "scolioses" par rotation de vertèbres qui sont hypermobiles.

D'autres bilans peuvent compléter utilement l'évaluation : audiométrie, bilan orthoptique, tests posturologiques, échographies pelviennes, bilans urodynamiques, dosage de la vitamine D (diminuée de façon importante). La vitesse de sédimentation peut être augmentée, les CPK aussi, témoins de réactions inflammatoires peut-être secondaires à des microtraumatismes sur des tissus fragiles. Le fer sérique peut être bas, témoin de la déglobulisation par saignements chroniques.

Evolution dans le temps.

Aujourd'hui, le diagnostic est trop tardif (21 ans en moyenne, chez les femmes, 15 ans chez les hommes) après l'apparition des premiers signes évocateurs), ce qui entraîne une errance thérapeutique toujours préjudiciable au patient et à sa famille.

L'évolution de cet état de fragilité est imprévisible. La symptomatologie est plus sévère chez les femmes. L'espérance de vie, si on excepte les très rares formes à expression vasculaire majeures et la possibilité d'accident iatrogènes n'est pas réduite. La qualité de vie avec de multiples situations de handicap, par contre, est compromise. Certains facteurs agissent nettement sur la symptomatologie: l'état hormonal dans cette population à dominante féminine (influence de la puberté, des grossesses, des phases du cycle menstruel), la climatologie (effet négatif du temps froid et humide), les traumatismes posant des problèmes médico-légaux lors d'accidents de la voie publique, l'intervention chirurgicale sur une grosse articulation a parfois les mêmes effets négatifs qu'un traumatisme.

La diminution globale des contraintes corporelles : effet Archimède dans l'eau, la mise en apesanteur relative (division du poids corporel par 6 par utilisation du "moon runner" à la Cité de l'Espace à Toulouse), ont des effets bénéfiques sur la symptomatologie de la maladie d'Ehlers-Danlos ouvrant des perspectives thérapeutiques. Il en est de même de la cryothérapie globale à très basse température pour laquelle, à l'instar des sportifs de haut niveau, on observe des effets prometteurs.

Pourquoi le syndrome d'Ehlers-Danlos n'est jamais diagnostiqué ?

1 - le déni de la rhumatologie et le "glissement" habituel vers l'étiquetage de fibromyalgie.

Dans une étude portant sur 55 cas de personnes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos ayant fait une demande auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) qui ont été reconnues comme telles par un médecin de la MDPH du département de l'Essonne en région parisienne, formé au diagnostic de cette maladie. Nous avons

confirme ce diagnostic dans les 55 cas (27). Le diagnostic de la pathologie responsable mentionnée par le médecin traitant était 45 fois une fibromyalgie. Le syndrome d'Ehlers-Danlos n'était jamais évoqué! Cette ignorance massive de la maladie, n'est pas seulement le fait des médecins généralistes qui ont rempli les certificats médicaux de la MDPH, elle est présente dans l'ensemble du corps de santé, en particulier hospitalo-universitaire. Nous en avons fait l'expérience lors de la rencontre avec l'un de nos anciens maîtres en Rhumatologie. Nous lui nous étions venu lui poser la question du lien possible entre fibromyalgie (anciennement Syndrome polyalgique intermittent disséminé ou SPID). En effet dans les deux cas, il s'agit de femmes, avec des douleurs diffuses, de la fatigue et des troubles du sommeil. La réponse a été très précise: "il ne peut pas y avoir de lien puisqu'il n'y a pas de douleur dans le Syndrome d'Ehlers-Danlos!" Lui faisant remarquer que je rencontrais des douleurs chez ces patients et que je l'invitais à une de mes consultations, il m'a répondu "c'est parce qu'elles ont de l'arthrose". La réponse m'a laissé perplexe du fait de l'âge habituel de mes consultants (12 à 25 ans) et de l'absence de constatation de signe d'arthrose chez les patients les plus âgés; le syndrome d'Ehlers-Danlos semblant les protéger de l'usure articulaire. Rodney Grahame, lui-même rhumatologue étudiant l'hypermobilité articulaire depuis plus de 45 ans fait remonter (28) cette attitude à la description de Kirk (28) en 1967. Dans son introduction au premier colloque international francophone sur les traitements du syndrome d'Ehlers-Danlos du 7 mars 2015 à Créteil, il déclare: "En 1967 est publié dans *Annals of rheumatology diseases* un article sur le syndrome d'hypermobilité musculo-squelettique généralisée chez des personnes considérées comme "autrement normales" C'est à dire que ces personnes ne sont pas du tout malades, qu'elles sont en bonne santé avec un aspect particulier de la normalité. C'est là qu'est le problème. L'erreur qui a été faite a été de considérer qu'être hyperlaxe était seulement une autre façon d'être "normal". Cette idée s'est incrustée dans l'esprit des médecins. Ils pensent que c'est une maladie mineure, une maladie qui n'est pas "sérieuse", bref une maladie négligeable. Mais, depuis cette époque, on a beaucoup appris sur cette pathologie..." (1).

La négation de la présence de douleurs particulièrement intenses dans les syndrome d'Ehlers-Danlos et l'ignorance de l'existence même du syndrome qui n'est jamais évoqué dans les comptes-rendus de discussions diagnostiques auxquelles nous avons accès, orientent tout naturellement vers d'autres pathologies douloureuses plus à la mode depuis les avancées nouvelles de l'immunologie telles que la pelvispondylite rhumatismale, La polyarthrite rhumatoïde. Rodney Grahame s'étonne du désintérêt de ses confrères rhumatologues (1) pour le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) alors que "L'hypermobilité des articulations est un phénomène rhumatologique mais ils s'occupent plutôt des maladies inflammatoires". On peut ajouter, avec l'hyper développement de la biomédecine, que les rhumatologues, comme les internistes, face aux manifestations cliniques du SED, évoquent en premier des diagnostics plus "à la mode ", faisant l'objet de publications internationales ou plus "populaires", bénéficiant d'une identification auprès des patients (sciatique, hernie discale, syndrome du canal carpien, vertige de Ménière, "jambes sans repos" etc.). Il est vrai que le SED avec ses manifestations multisystémiques peut donner le change. Les extrémités froides évoquant un syndrome de Raynaud, la tachycardie par dysautonomie évoquant une maladie de Bouveret, la frilosité, la fatigue et des nodules thyroïdiens (fréquents dans le SED comme dans d'autres localisations) évoquant une thyroïdite de Hashimoto, la sécheresse de la bouche, le gonflement d'une glande sous-maxillaire, des douleurs articulaires évoquant une maladie de Gougerot-Sjögren, les gencives douloureuses avec aphtes, des douleurs articulaires peuvent orienter le clinicien vers une maladie de Behçet, les désordres intestinaux évoquant une maladie de Crohn, les métrorragies, les douleurs pelviennes, la dyspareunie, des images utérines suspectes (en fait, compatibles avec le SED) évoquant l'endométriозe, la présence de kystes ovariens (parfois hémorragiques) très fréquents dans le SED, dans cette localisation mais aussi ailleurs (foie, pancréas, poumons, mazoïde, cerveau, peau...) fait évoquer une polykystose ovarienne, les crises de blocages inspiratoires inopinées ou dans le cadre de la dyspnée ici fréquente sont habituellement étiquetées asthme, Les hémorragies sont parfois rattachées à un trouble de la crase sanguine telle qu'une hémophilie ainsi que nous l'avons observé, bien que les hémarthroses soient rares dans le SED, la fatigue musculaire a pu être

diagnostiquée myasthénie, la diplopie (fréquente), les troubles proprioceptifs, (moteurs et sensitifs), la dysurie ont conduit dans une trentaine de cas de notre série à un diagnostic erroné de Sclérose en plaque avec traitements, c'est habituellement la constatation d'une leucoaraiose à l'IRM, fréquente dans le SED (29) qui a induit la confusion avec la sclérose en plaques, le diagnostic d'accident ischémique transitoire est fréquemment posé devant les "crises proprioceptives" avec déficit moteur et sensitif transitoire, sans image révélatrice cependant à l'IRM, plus déroutant sont ces patients avec un SED qui présentent un déficit durable des membres inférieurs, d'un hémicorps ou d'un membre sans topographie neurologique nette, sans signes pyramidaux, nous les interprétons comme des troubles majeurs de la proprioception. Le danger ici est la ponction lombaire avec son risque de créer une brèche sur ces méninges fragiles.

2 - L'apport encore très limité de la génétique.L'emprise des généticiens sur le diagnostic du syndrome d'Ehlers-Danlos.

C'est en 1949 que le caractère héréditaire du SED est mis en évidence (10) par Johnson & Falls qui publient dans Archives of Dermatology une étude clinique et génétique du syndrome d'Ehlers-Danlos faisant la jonction entre la Dermatologie et la génétique. Peu de temps après (1954), Jansen publie "le mode de transmission de la maladie d'Ehlers-Danlos dans le Journal de Génétique humaine (11). Cette évolution des généticiens s'est produite indépendamment de celle des rhumatologues comme l'exprime très bien Rodney Grahame: "Si on suit l'Histoire de ces deux spécialités depuis le début, on observe que ces syndromes se ressemblent de plus en plus. En 2009, Tinkle et ses collaborateurs ont publié un article dans lequel ils disent qu'il est impossible de les différencier. Malheureusement, pendant ces quarante ans, les rhumatologues ne parlaient pas aux généticiens, et les généticiens ne parlaient pas beaucoup aux rhumatologues. Ils travaillaient et publiaient chacun de leur côté. C'est peu à peu que sont apparues leurs similarités. Au début, on observait des douleurs, une instabilité des articulations, et c'était assez simple. C'était seulement un problème d'articulations et ce n'était pas grave. Mais, peu à peu on a observé une évolution sur la notion des conséquences de la maladie.

Le choix des généticiens a été de construire un système d'identification basé sur les mutations génétiques des 29 types de collagène et de leur trouver des correspondances avec les tableaux cliniques observés. Une telle démarche appelle des réserves très importantes sur le fond. En effet, l'Histoire de la médecine et des maladies s'est construite à partir de l'identification de tableaux cliniques identiques formant des "bouquets de symptômes", selon l'expression de Sydenham (30). Leur identité clinique, l'évolution des connaissances de la physiopathologie et des moyens d'exploration du corps humain permettant, secondairement, de mieux en comprendre le mécanisme et d'envisager des traitements adaptés. 11 formes à Berlin (31), puis 6 à Villefranche (32) Les différences cliniques entre ces différentes formes ne sont pas nettement tranchées (particulièrement entre la forme classique et la forme hypermobile) mais aussi entre la forme vasculaire et les autres formes puisque des anévrysmes artériels et des complications artérielles (arrachement lors d'une manœuvre articulaire brutale par exemple ou rupture lors d'une ponction artérielle peuvent s'observer chez toute personne avec un syndrome d'Ehlers-Danlos). Cette dissociation entre des formes graves du SED (SED-vasculaire) et les autres a créé des clivages aux conséquences fâcheuses pour les patients. Il y a opposition, de fait, dans l'esprit des médecins conseils des Caisses d'assurance maladie entre de formes sévères de la maladie justifiant de toutes les prestations sociales pour se traiter (reconnaissance comme affection de longue durée part exemple donnant droit à une prise en charge à 100%) et les "autres" à priori sans conséquences et donc sans traitement, comme l'a écrit récemment une de ces médecins conseils. Il est paradoxal aussi que bon nombre de médecins qui s'intéressent au syndrome d'Ehlers-Danlos déclarent ne s'intéresser qu'aux formes vasculaires, négligeant les autres patients avec le même syndrome. Certains pays nordiques considèrent d'ailleurs que les formes dites "classiques" ne doivent bénéficier d'aucun traitement, même pas de la kinésithérapie dont ils ont pourtant grand besoin. Ce cloisonnement au sein du syndrome d'Ehlers-Danlos conduit certains généticiens à considérer que la forme vasculaire est une maladie à part totalement

indépendante des autres maladies que l'on appelle aussi Ehlers-Danlos. La mise en évidence de quelques mutations du collagène qui sont présentes dans une majorité relative de cas dans la forme décrite comme vasculaire (COL3A1) et la forme décrite comme classique (COL5A1, COL5A2) représente une opportunité génétique très restreinte avec des tests relevant des seuls centres très spécialisés. En pratique courante, l'immense majorité des cas de SED rencontrés qui se rangent dans la classe III ou hypermobile de la classification de Villefranche ou syndrome d'hypermobilité articulaire, il n'y a pas de test génétique et c'est la clinique (33) qui permet avec certitude de faire le diagnostic et d'organiser le traitement. Il faut savoir aussi que la classification de Villefranche est en discussion et probablement en remaniement important à l'occasion d'un colloque organisé par les associations américaines et britanniques du Syndrome d'Ehlers-Danlos en Mai 2016 à New York.

L'utilisation d'un dispositif de classification, incomplet et incertain comme outil de diagnostic crée aujourd'hui un véritable obstacle à l'accès à la reconnaissance de leur pathologie et aux soins auxquels ils ont droit pour des familles entières de patients. Le dispositif a été aggravé par l'inclusion du SED dans le goulot d'étranglement des maladies rares avec l'envoi des patients vers un système de centre génétique de référence qui ne dispose pas de test génétique et, dans l'incertitude préfère conclure que "c'est possiblement un syndrome d'Ehlers-Danlos mais que l'on ne dispose pas de test génétique de certitude". Bien entendu, après une telle conclusion, il n'est pas possible d'envisager un protocole thérapeutique ou une démarche de protection sociale. Face à ces hésitations, le désarroi des patients est immense. L'un des points faibles de l'approche actuelle des généticiens a été de se baser presque exclusivement sur l'hypermobilité mesurée par la méthode de Beighton sur 9 points en fixant arbitrairement un seuil à 4/9 (ou parfois 5/9). Ce test appelle des critiques importantes: Il ne tient pas compte de l'épaule qui représente un des points faibles sur le plan fonctionnel le plus important, il ne tient pas compte des rétractions des muscles ischio-jambiers retrouvées dans 67, 5% des cas et dès l'enfance (34,35) qui font perdre un point car elles empêchent de poser les mains à plat sur le sol, genoux tendus. La mobilité est difficile à apprécier chez ces patients souvent douloureux et contracturés, elle évolue avec l'âge et peut être très nette chez un enfant qui peut faire le pont à l'envers ou mettre un pied derrière sa tête et avoir disparu à 45 ans. A l'inverse, le recurvatum des coudes ou du genou à 10 degrés est certainement plus répandu dans la population, surtout féminine, que la maladie d'Ehlers-Danlos. Paradoxalement, l'hypermobilité, même si elle est très fréquente si on la recherche avec une méthode appropriée (95% des cas de notre cohorte), si elle est isolée ce n'est pas un critère suffisant pour poser le diagnostic de SED. Son absence ne permet pas, non plus, de l'éliminer si d'autres signes importants sont associés, surtout s'il y a d'autres cas familiaux.

La recherche génétique appliquée au SED apparaît difficile et complexe car il ne s'agit pas d'une transmission mendélienne classique (20). Notre expérience clinique, à priori surprenante, mais bien réelle, confortée par l'étude systématique de 35 familles et renforcée par le quotidien de nos consultations est que, lorsqu'un parent a le syndrome, tous les enfants ont des signes d'altération du collagène, mais avec une expression clinique très variable, incluant les formes pauci symptomatiques sans conséquence fonctionnelle au moment de l'examen.

3 - Des troubles cognitifs à la psychiatisation du Syndrome d'Ehlers-Danlos.

La présence de troubles cognitifs dans le SED n'est pas habituellement mentionnée dans les publications. Ceci est surprenant parce qu'ils sont très fréquents, parfois présents dès l'enfance, le plus souvent devenant très gênant à l'âge adulte créant de très importantes situations de handicap au travail. Ils contrastent avec des performances intellectuelles, souvent hors norme qui constituent un atout précieux pour acquérir, par un bon niveau de formation, des capacités à l'insertion professionnelle malgré les autres limitations fonctionnelles du SED. Ces aptitudes facilitent la compréhension du syndrome, de ses mécanismes et des choix thérapeutiques. Les difficultés de mémoire de travail, d'attention, de concentration et d'orientation entraînent des comportements qui peuvent être

perçus comme psychopathologiques. L'afflux d'idées, la nécessité de bouger pour percevoir son corps peuvent être confondus avec un état d'hyperactivité, les descriptions des troubles proprioceptifs avec parfois la perte de sensation et de motricité de tout un segment corporel font généralement évoquer l'hystérie et attirent cette réflexion, de la part d'un un interniste renommé après un exposé sur le SED dans son service: "vous ne me ferez pas croire que vos patients ne sont pas un peu zinzin", accompagné d'un mouvement évocateur de l'index sur le crâne et d'un sourire moqueur de circonstance. Cet étiquetage approximatif, peu en conformité avec la DSM 10, est très fréquent avec des variantes: "état dépressif", "état bipolaire", "troubles de la personnalité", "syndrome de "Münchhausen", "schizophrénie", "anorexie mentale" (devant les troubles de l'appétence fréquents dans le SED ayant probablement leur origine dans la perturbation de la proprioception bucco-linguo-pharyngo-oeso-gastro-intestinal et les altérations du goût...

Les internements ne sont pas rares. Les médicaments psychotropes, parfois associées à des antalgiques puissants tels que la Morphine ou les antiépileptiques vont aggraver considérablement l'état clinique des patients en perturbant sévèrement les perceptions du corps par les récepteurs neurologiques. Jamais dans de tels cas les psychiatres évoquent le SED.

Ailleurs, la psychiatrisation revêt un aspect moins brutal en apparence et traduit la réaction de médecins face à une symptomatologie mal considérée, surtout si elle met le médecin en situation d'échec. Il la qualifie de chronique (terme qui, dans son esprit et celui de son patient est proche d'incurable). Ces symptômes sont précisément les plus fréquents dans le SED. Ce sont les douleurs, surtout si elles sont diffuses, variables et atypiques, la fatigue surtout si elle peut varier d'un jour à l'autre, la constipation surtout si elle alterne parfois avec de la diarrhée. La négativité des explorations paracliniques vient renforcer la conviction du médecin que "tout ceci est dans la tête" comme se l'entendent dire un très grand nombre de nos patients.

Les troubles cognitifs relèvent de traitements appropriés parmi lesquels la rééducation de la mémoire, de l'attention et de l'orientation selon les méthodes éprouvées dans la rééducation des traumatisés cérébraux légers donnent des résultats, en associations à d'autres traitements du SED (vêtements compressifs, prismes visuels, oxygénothérapie).

La psychopathologie du SED a été décrite par Antonio Bulbena (36) et Carolina Baeza (37,38) ils ont particulièrement insisté sur l'anxiété, les phobies, les crises de panique, les addictions, l'hyperémotivité, les troubles de l'appétence. Les liens entre ces symptômes et les troubles proprioceptifs, sensoriels et cognitifs sont à faire.

Un lien particulier existe entre l'autisme et le SED. Il est objectivé par la coexistence de Syndromes d'Ehlers-Danlos et de cas d'autismes avéré dans la même famille. L'examen des autistes hospitalisés en psychiatrie permet de retrouver les éléments qui conduisent au diagnostic d'Ehlers-Danlos (hypermobilité, fragilité cutanée, hémorragies, reflux et constipation, troubles proprioceptifs, hyperacousie...). L'amélioration par le port des vêtements compressifs apporte un autre élément en faveur du lien entre ces deux pathologies dans lesquelles la proprioception est largement concernée. Il est remarquable que ce lien ne soit jamais évoqué par les psychiatres même en présence de signes évidents de SED chez l'enfant et la mère, comme nous l'avons observé très récemment, preuve que le diagnostic d'Ehlers-Danlos n'est jamais pris au sérieux même lorsqu'il occupe le devant de la scène !

Le désintérêt médical face aux traitements du syndrome d'Ehlers-Danlos. Plaidoyer pour des traitements spécifiques du SED.

La lecture des publications internationales nous apprend que L'effort thérapeutique dans le SED est resté très modeste face aux énormes besoins exprimés par les patients. Le discours défaitiste est fréquent: "il n'y a pas de traitement dans le syndrome d'Ehlers-Danlos" déclarait récemment un médecin conseil d'Assurance maladie pour justifier son

refus d'une demande de reconnaissance d'affection de longue durée (ALD) afin de bénéficier d'une prise en charge des soins générés par le traitement du SED. Les publications internationales évoquent davantage les difficultés diagnostiques et les aspects génétiques que les perspectives thérapeutiques si on excepte l'équipe de Grahame (Londres) et celle de Castori (Rome) qui ont tous deux développés des traitements centrés sur la rééducation, le contrôle de l'image du corps et l'aide psychologique. Le protocole le plus original et probablement le plus complet est celui qui a été mis en place progressivement, depuis 17 ans, à l'hôpital Henri Mondor à Créteil puis à l'Hôtel-Dieu de Paris. Il s'appuie sur des hypothèses physiopathologiques (fragilité tissulaire, désordre généralisé de la proprioception) qui ont pu être vérifiées précisément par les résultats thérapeutiques obtenus.

Ces traitements peuvent surprendre car ils ne sont pas dans l'orthodoxie de l'Evidence Based Medicine mais sont basés sur un empirisme pragmatique raisonné animé par l'objectif de soulager rapidement des patients qui souffrent beaucoup et ont perdu la confiance dans les médecins qui "ne les croient pas et ne les comprennent pas". Il faut préciser que les méthodes usuelles de validation des traitements sont très difficilement applicables face à une symptomatologie très spécifique, jusqu'ici non décrite, très différente par ses modes d'expression des syndromes douloureux ou neurologiques connus jusqu'alors. De plus, elle est variable et imprévisible. La seule méthode de validation pour cette mesure multifactorielle est celle utilisée en médecine de rééducation qui consiste à prendre le patient pour son propre témoin (39). L'objectif premier a été de corriger les désordres proprioceptifs à l'aide d'orthèses (vêtements compressifs améliorant l'efficacité des capteurs intra tissulaires, orthèses plantaires, visuelles sous la forme de prismes, dentaires par gouttières ou alfs dentaires (40), améliorant les repères posturaux et la kinébalnéothérapie, le thermalisme. Le deuxième objectif a été de soulager les douleurs en privilégiant les actions en périphérie sur les capteurs eux-mêmes avec les patchs et injections de Lidocaïne, en évitant les médications agissant sur la perception centrale des douleurs pour ne pas aggraver le syndrome global de dysfonction proprioceptive.

Le troisième objectif a été de lutter contre les difficultés respiratoires et la fatigue en utilisant le "Percussionnaire" et l'oxygénothérapie. Les séances d'oxygénothérapie quotidiennes se sont révélées dans une étude rétrospective par entretiens sur 111 personnes avec un SED, être le meilleur traitement contre la fatigue (88% d'effets positifs dont 51% très positifs) et les migraines (95% des cas d'effets positifs dont 65% très positifs). Le mécanisme d'action n'est pas de remonter le taux d'oxygène dans le sang (il varie peu lors des tests de 6 minutes effectués) mais d'apporter un supplément d'oxygénation cérébrale et musculaire dans un syndrome où la dysautonomie, très importante, est responsable de troubles micro circulatoires. L'ensemble de ces traitements n'a induit aucune aggravation du syndrome. Leur efficacité variable mais très globalement positive a permis à bon nombre de patients une amélioration sensible de leur qualité de vie. Leur multiplicité (conséquence de la polysymptomatologie), leur originalité (justifiée par un mécanisme physiopathologique inhabituel) sont l'objet de critiques qui mettent en évidence un formalisme du "biomédicalement correct" qui l'emporte aujourd'hui sur le choix du bien-être des patients qui ne comprennent pas ce refus et ce manque d'esprit d'innovation.

Les désastres de la chirurgie dans le syndrome d'Ehlers-Danlos doivent être mentionnés, ils concernent surtout la chirurgie orthopédique mais aussi la chirurgie abdominale et la chirurgie plastique. Bon nombre d'orthopédistes continuent à vouloir corriger les désaxations, les luxations et les pseudo entorses du SED en utilisant des ligaments ou des tendons de mauvaise qualité biomécanique qui ne peuvent pas remplir le rôle qu'on attend d'eux. De plus, ces désordres articulaires ne sont pas le fait de la laxité mais des désordres proprioceptifs aggravés par l'acte chirurgical et par l'immobilisation qui l'accompagne. L'agression chirurgicale induit aussi très souvent des douleurs intenses et durables ou une algodystrophie tenace, parfois accompagnés d'une aggravation globale du syndrome. L'obstination chirurgicale, par ignorance de la réalité du syndrome, est parfois surprenante : une de nos patientes a été opérée 24 fois, une autre a eu 17 interventions sur

le même genou! Les indications restent exceptionnelles et doivent être encadrées par une stricte application du protocole de traitement en se méfiant des risques des anticoagulants.

Les urgences méritent un chapitre particulier. Les "crises d'Ehlers-Danlos" comme les appellent familièrement les patients peuvent survenir à tout moment marquées par des douleurs très intenses pouvant faire discuter une urgence chirurgicale, un accident coronarien, une dissection aortique, une embolie pulmonaire en sachant la possibilité d'un pneumothorax, dans le SED, une urgence neurologique (céphalées, pseudo paralysie, crises dystoniques, pseudo paralysies proprioceptives. La mal connaissance du SED, la négativité des examens complémentaires, la résolution rapide souvent spontanée, des symptômes éveillent des soupçons de non organicité mal vécus par les patients (41).

Discussion

La maladie d'Ehlers-Danlos soulève un très grand nombre de problèmes qui relèvent de considérations éthiques. Ils ont une origine commune: le comportement et les réactions des médecins et des professionnels de santé face à une maladie qu'ils ne connaissent pas et qui s'exprime sous des aspects trompeurs précisément parce qu'ils ne la connaissent pas.

- La première question fait référence à la magnifique prière de Maimonide (42) qui est toujours d'actualité depuis le 12ème siècle : " Eloigne de moi l'idée que je peux tout. Donne-moi la force, la volonté et l'occasion d'élargir de plus en plus mes connaissances. Je peux aujourd'hui découvrir dans mon savoir des choses que je ne soupçonnais pas hier, car l'Art est grand mais l'esprit de l'homme pénètre toujours plus avant." . Pourquoi les médecins se comportent ils comme si la science médicale savait tout sur l'Homme et les maladies qui le menacent? Pourquoi ne peuvent-ils imaginer qu'ils ignorent beaucoup plus de choses qu'ils ne savent ?

- La deuxième question concerne l'état actuel de l'échange et de la collaboration singulière entre un patient et un médecin. La majorité des médecins qui reçoivent des patients avec un SED semblent ne pas connaître cette phrase célèbre d'Osler : " écoutez votre patient, c'est lui qui fera le diagnostic". C'est particulièrement vrai dans le cas du SED, surtout avec le développement du Net et dans cette maladie "que les patients connaissent mieux que les médecins" (Grahame).

- La troisième question concerne l'accès aux soins des patients et le rôle du médecin dans un dispositif de santé où la prescription est de plus en plus encadrée quand elle n'est pas restreinte par une obligation de précaution injustifiée ou imaginée par le médecin par pusillanimité. Où en est la liberté de prescrire ? À qui sert aujourd'hui d'être médecin si des personnes ignorantes du problème concret à résoudre avec votre patient viennent entraver des initiatives bénéfiques et propres à faire avancer la connaissance médicale. Ce point de vue rejoint la réflexion que faisait un étudiant en fin de scolarité lors d'un enseignement sous forme de table ronde animé par le Professeur Christian Hervé à l'Université Paris-Descartes, face aux consignes de prescription: "à quoi servons nous, où est notre part d'initiative"

- La quatrième question rejoint la première et pose les limites de fonctionnement de structures labellisées par rapport à certaines pathologies rares quand elles ne sont pas ne peuvent pas du fait du manque de moyens gérer la totalité d'une population nombreuse de patient, freinant l'accès au diagnostic et donc au traitement et contribuant ainsi à aggraver davantage un problème déjà non résolu ? Ceci est particulièrement vrai pour le SED dont le diagnostic ne requiert aucune technique particulière et est accessible à tout clinicien bien formé.

- La dernière question découle de la précédente, c'est celle de la formation des médecins aujourd'hui par un enseignement qui aborde le corps humain "à la pièce détachée" selon la formule chère à Henri Margeait, Docteur en droit et humaniste, bien

connu des milieux de la réparation juridique du dommage corporel. La vision globale non seulement du corps mais de la personne et de son environnement social est escamotée alors qu'elle est le fondement même de la Médecine. La relation médecin-patient ne peut pas se contenter d'être un dialogue mais la constitution d'une véritable "équipe" d'associés avec les proches et les autres acteurs de santé pour la mise en oeuvre d'une démarche thérapeutique à la fois préventive (ici éviter la iatrogénie), curative (incluant les aspects psychologiques) et sociale.

Conclusion

Les descriptions princeps de Tschernogobow et d'Ehlers, complétées par de nombreuses autres descriptions correspond bien à une entité pathologique cohérente avec toutes les caractéristiques d'une maladie autonome: une cause ici génétique, un substrat lésionnel ici l'altération du tissu collagène, une physiopathologie ici la fragilité tissulaire et l'altération des propriétés biomécanique du tissu collagène, des conséquences cliniques dominées par la fragilité cutanée, les désordres proprioceptifs, la dysautonomie et l'hypersensorialité. Ce classement symptomatique permet d'englober les douleurs diffuses rebelles, intenses, la fatigue, les troubles digestifs, vésico-sphinctériens gynéco obstétricaux. La fragilité tissulaire explique les hémorragies qu'il faut hisser au rang des grands signes d'orientation du diagnostic de SED du fait de leur très grande fréquence, les troubles cognitifs (mémoire, attention, orientation) trouvent probablement leur origine dans la perception déformée du corps et de son environnement proche par les atteintes proprioceptives et l'hyper ou l'hyposensorialité (incluant, vision, audition, odorat, sens de l'équilibre et de la position du corps). Une explication commune aux manifestations multiples et qui peuvent dérouter du SED réside probablement à la déformation des messages émis par l'ensemble des capteurs disséminés dans un tissu conjonctif à la réactivité modifiée par altération de son collagène.

Une description incomplète, une fausse réputation de bénignité, l'accent excessif porté à deux signes non spécifiques du SED et parfois absents: hypermobilité et étirabilité cutanée, l'absence de test biogénétique ont conditionné le comportement des médecins dans la négation, le rejet ou l'erreur diagnostique. Les conséquences sont très lourdes pour les personnes concernées et leurs familles mais aussi pour la santé publique puisqu'il s'agit d'une maladie fréquente, très coûteuse en l'absence de son diagnostic. Elle est, aujourd'hui, une des causes importantes d'exclusion sociale. L'apport thérapeutique (orthèses et oxygénothérapie surtout) apporte souvent, s'il est bien appliqué, un très grand changement dans les symptômes et leurs conséquences sur la vie sociale.

Face à une médecine d'organe qui tend à l'hyperspécialisation et privilégie l'immunologie ou l'imagerie médicale plutôt que la clinique, le meilleur acteur dans cette pathologie est le généraliste. Il est celui qui connaît le mieux la famille de ses patients, les a suivis, parfois depuis l'enfance. Il est le mieux placé pour entendre leurs plaintes et intervenir dans leur orientation sociale.

Bibliographie

1 - Grahame R., Le syndrome d'hypermobilité. (Introduction du premier colloque international francophone "Les traitements du syndrome d'Ehlers-Danlos" du 7 mars 2015), à paraître Journal de Réadaptation médicale, Elsevier, 2016.

2 - Hamonet C., Ravaud P., Villeneuve S., Gompel A., Fredy, D. Deparcy D, Mazaltarine G. Zeitoun J.D., Metlaine A, & all, "Ehlers-Danlos syndrome. Statistical analysis of clinical signs from 644 patients with a Beighton scale $\geq 4/9$ ". Poster, Acts of First international Symposium on the Ehlers-Danlos syndrome, September 8th-11th 2012, Ghent, Belgium.

3 - Hamonet C., Brock I., Jaussaud R., Bienvenu B., Metlaine A., Vlamynck E., Haïdar R., Gompel A., Baeza-Velasco C., Diagnostico y tratamiento del síndrome de Ehlers-Danlos-

Tschernogubow en Francia. Experiencia de 17 anos y 2340 pacientes., VIII Congreso nacional de enfermedades raras, Simposium Internacional de Familiares y Afectados por Ehlers-Danlos Mesa Redonda: Últimos avances Internacionales sobre Ehlers- Danlos. UCAM Murcia 17 de Octubre de 2015.

4 - Ehlers E., Cutis laxa, Neigung zu Haemorrhagien in der Haut, Lockerung mehrerer Artikulationen (case for diagnosis), Dermatologische Zeitschrift, 1901, Vol. 8, pp. 173-4

5 - Tschernogobow A., Cutis Laxa, Dermatologic and Venereology Society, Nov 13 (1891). Monatshefte für Praktische Dermatologie, 1892, 14, 76.

6 - Danlos H-A., Un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux, Bul.soc.franç. de dermatologie et syphilis, 6 fév.1908.

7 - Miget A., Le syndrome d'Ehlers-Danlos, Thèse pour le Doctorat en médecine, Faculté de Médecine de Paris, 1933.

8 - Grahame R. Joint hypermobility and genetic collagen disorders: are they related? Arch Dis Child. 1999; 80:188–91.

9 - Bravo J. F. Ehlers-Danlos syndrome (EDS), with special emphasis in the joint hypermobility syndrome January 2010 Revista Médica de Chile 2009, vol.137, n.11, pp. 1488-1497.

10 - Johnson, S.A.M. & Falls, H.F. (1949) Ehlers-Danlos syndrome. A clinical and genetic study. Archives of Dermatology and Syphilology, 1949, -60, 82.

11 - Jansen, L.H. Le mode de transmission de la maladie d'Ehlers-Danlos. Journal de génétique humaine, 1954, 204–218

12 - Bighton PH, Solomon L, Soskolone CL. Articular mobility in an African population. Am. Rheum. Dis.1973; 32: 413-18.13-

13 - De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ, « Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK) », Am J Med Genet, vol. 77, no 1, 1998, p. 31–7.

14 - Tinkle BT, Bird HA, Grahame R, Lavalley M, Levy HP, Sillence D. The lack of clinical distinction between the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome and the joint hypermobility syndrome (a.k.a. hypermobility syndrome). Am J Med Genet A. 2009;149A:2368–70.

15 - Hamonet Cl., Dassouli A., Kponto-Akpabie A., Boulay Ch., Macé Y., Rigal C., Une pathologie mal connue, source d'errances 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.

16 - Boulanger A., Le syndrome d'Ehlers-Danlos, intérêt du diagnostic précoce et apports de la Médecine de Rééducation, Thèse Médecine, Faculté de Médecine de Créteil, 2001.

17 - Voermans NC, Knoop H, van de Kamp N, Hamel BC, Bleijenberg G, van Engelen BG. Fatigue is a frequent and clinically relevant problem in Ehlers-Danlos syndrome. Semin Arthritis Rheum. 2010;40:267–74

18 - Letourneau Y, Perusse R, Buithieu H. Oral manifestations of Ehlers-Danlos syndrome. J Can Dent Assoc. 2001;67:330–4.

19 - Levy HP, Mayoral W, Collier K, Tio TL, Fracomano CA. Gastroesophageal reflux and irritable bowel syndrome in classical and hypermobile Ehlers Danlos syndrome (EDS). Am J

Hum Genet. 1999;65:A69.

20 - Castori M., Colombi, From the bedside to the bench and backwards: diagnostic approach and management of Ehlers-Danlos syndrome(s) in Italy, à Paraître dans le Journal de réadaptation médicale, Elsevier, 2016.

21 - Sherrington CS (1907). "On the proprioceptive system, especially in its reflex aspect". Brain 29 (4): 467–85. doi:10.1093/brain/29.4.467.

22 - Castori M (2012). "Ehlers-danlos syndrome, hypermobility type: an underdiagnosed hereditary connective tissue disorder with mucocutaneous, articular, and systemic manifestations". ISRN Dermatol 2012: 751768. doi:10.5402/2012/751768. PMC 3512326. PMID 23227356.

23 - Jaussaud R. Jaussaud R., Vlamynck E., la proprioception dans le Syndrome d'Ehlers-Danlos, approche posturologique, premier colloque francophone international "les traitements du syndrome d'Ehlers-Danlos", 7 mars 2015, Faculté de médecine de l'Université Paris-Est-Créteil.

24 - Hamonet C., Les douleurs dans le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED), Colloque Douleurs et maladies rares, Université Paris-Est-Créteil (UPEC), Téléthon, Fondation de France. Campus de Fontainebleau, 8 décembre 2012.

25 - Douleurs multiples du syndrome d'Ehlers-Danlos. Description et proposition d'un nouveau protocole thérapeutique, Hamonet C., Gompel A., Raffray Y., Zeitoun J.D., Delarue M., Vlamynck E., Haidar R., Mazaltarine G., Douleurs 2014 15:6 (264-277).

26 - Rigal-Roger, C. « Syndrome d'Ehlers-Danlos et travail », Thèse d'exercice, Faculté de médecine de Créteil, juin 2003.

27 - Trabelsi N., Hamonet Cl., « Contribution à l'épidémiologie du syndrome d'Ehlers-Danlos », Journal de réadaptation médicale, Volume 32, N° 2, pp. 51-55. 2012.

28 - Kirk J.A., The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. Annals of rheumatology diseases., 1967,26, 419-425 doi: 10.1136/ard 26? 5. 419

29 - Peres R., Hamonet Cl., Fredy D., Ducreux D., Pico F., "MRI findings in an Ehlers Danlos Syndrome type III misdiagnosed as a multiple sclerosis", European congress of Neurology, September 2012, Stockholm.

30 - Sydenham T., Médecine pratique (traduction A. F. Jault,), Le bureau de l'Encyclopédie, Paris, 1835.

31 - Beighton P, De Paepe A, Danks D et al. International nosology of heritable disorders of connective tissue, Berlin, 1986. Am J Med Genet 1988;29:581-94.

32 - Beighton P, De Paepe A, Steinmann B et al. Ehlers- Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers- Danlos Support Group (UK). Am J Med Genet 1998; 77:31-7.

33 - De Wandele I1, Rombaut L, Malfait F, De Backer T, De Paepe A, Calders P., Clinical heterogeneity in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome, Res Dev Disabil. 2013 Mar;34(3):873-81. doi: 10.1016/j.ridd.2012.11.018. Epub 2013 Jan 2.

34 - Hamonet C., Vlamynck E., Serre N., "Ehlers-Danlos syndrome, retractions of muscles flexor of Knees and Beighton test", Poster, First international Symposium on the Ehlers-Danlos Syndrome, September 8th-11th 2012, Ghent, Belgium, Abstracts book of First

international Symposium on the Ehlers-Danlos syndrome, September 8th-11th 2012, Ghent, Belgium, p. 113

35 - Hamonet C, Brock I., Joint mobility and Ehlers-Danlos syndrome, (EDS) new data based on 232 cases. J Arthritis 2015, 4: 148 doi: 10.4172/2167-7921.1000148

36 - Bulbena A, Duró J, Mateo A, Porta M, Vallejo J. Joint hypermobility syndrome and anxiety disorders. Lancet 1988;2:694.

37 - Baeza-Velasco C, Gély-Nargeot MC, Bulbena A, Bravo JF. (2011). Joint hypermobility syndrome: problems that require psychological intervention. Rheumatol Int 2011;31:1131-1136.

38 - Bulbena A, Pailhez G, Bulbena-Cabré A, Mallorqui-Bagué N, Baeza-Velasco C. Joint hypermobility, anxiety and psychosomatics: two and a half decades of progress toward a new phenotype. Adv Psychosoma Med 2015;34:143-157.

39 - Hamonet C., Maigne J. Y., "Raisonnement médical, preuves et prescriptions médicales ou médico-sociales en Médecine Physique et Réadaptation. Présentation à l'Académie de Médecine", J. Réadapt. Med., 2007, 27, n° 1, pp. 26-28.

40 - Marino A., Appareil manducateur et posture: vers une orthodontie neurosensorielle? Réalités ophtalmologiques, 2025: 122: 17-24.

41 - Burner-Lehner V., La dame en bleu. Le syndrome d'Ehlers-Danlos un "mal inconnu" à travers quatre générations d'une famille, Témoignage autobiographique, L'Harmattan, Paris, 2015.

42 - Le Porrier H., Le médecin de Cordoue. Paris, Editions du Seuil, 1974.

 [Retour à la liste](#) 

 [Page précédente](#) |  [Haut de la page](#)  | [Page suivante](#) 

© Claude Hamonet 2002-2017 - Compteur de visites : **1226795**