

# Du diagnostic à la prise en charge

du

## Syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile (SEDh)



*Docteur Daniel Grossin  
Président du GERSED  
Président du capSED.*



GROUPE D'ETUDE  
ET DE RECHERCHE  
DU SYNDROME D'EHLERS DANLOS

## Introduction

Les Syndromes d'Ehlers-Danlos sont une pathologie héréditaire de l'ensemble du tissu conjonctif.

Le tissu conjonctif est un tissu commun à tous les organes, constitué de fibres (fibres de collagène, fibres élastiques, fibres réticulaires), de liquide et de cellules qui y baignent (fibroblastes, mastocytes...). Tous les organes du corps sont organisés autour de ce tissu qui solidarise 80 % des constituants du corps humain. Le tissu conjonctif est présent dans tout le corps humain, il est le plus abondant et le plus répandu des tissus.

L'atteinte de ce tissu conjonctif explique à elle seule la richesse de la symptomatologie, qui surprend souvent les médecins, et le caractère diffus des lésions.

Le syndrome d'Ehlers-Danlos type hypermobile (SEDh) est la forme la plus fréquente des SED, et se caractérise par une hyperlaxité des articulations, des tendons et des muscles, une très légère Hyperextensibilité cutanée, une fragilité tissulaire, ainsi que des douleurs intenses, une asthénie et fatigue chronique, des dystonies musculaires, un syndrome des jambes sans repos, et une multitude de symptômes le classant dans les maladies neuro-musculo-squelettiques.

Il est considéré, comme la forme la plus douloureuse et la plus invalidante de ce groupe hétérogène des SED, pouvant parfois amener progressivement les patients au port d'un exosquelette, à l'utilisation d'un fauteuil roulant et conduire à l'exclusion sociale.

Mais le SED ne consiste pas seulement en une instabilité articulaire ; le SED n'est pas une maladie bénigne ou « mineure » ; le SED est aussi **une maladie multi systémique très complexe**.

Le SED est décrit comme génétiquement et cliniquement hétérogène (Tinkle et al., 2017). Cette hétérogénéité génétique explique le fait que les médecins rencontrent des signes et des symptômes extrêmement variés chez les patients SED.

*Heterogeneous means diverse or varied referring to the fact that EDS can arise from one of a range of mutations in one of a number of different genes associated with connective tissue. This mean that, in the clinical setting, medical professionals see a widely varied pattern of signs and symptoms when they examine different patients with EDS.*

*Smith (2017)*

Chacun des sous-types de SED a des traits spécifiques, mais ces sous-types ont également des caractéristiques communes à tous les sous-types de SED telles que l'hypermobilité articulaire, les douleurs, une fragilité cutanée et différents niveaux d'aspects de la peau.

Les articles traitant des thérapeutiques et des prises en charge dans l'AMJG de mars 2017 (consortium international de New-York) ne font aucune distinction dans les prises en charge en fonction du sous-type de SED présenté ; cela nous montre bien que la thérapeutique est à adapter à chaque patient et non à chaque sous-type de SED.

*"It is highly improbable to have more than one type of Ehlers-Danlos syndrome, but as they have features and 'biology' in common, each type may appear to have variable features of other types"*

*Ehlers-Danlos Society*

Ceci est renforcé par le fait que les traitements étant symptomatiques, ils doivent être adaptés à chaque individu.

Il n'y a pas, en France aujourd'hui, de test biologique, d'imagerie, histologique ou génétique permettant de faire ou de confirmer le diagnostic du syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile (SEDh) qui reste purement clinique.

La transmission est autosomique dominante pour le SEDh. Un évènement est suspecté *de novo* si les parents du malade ne présentent aucun signe de SED. On ignore si la pénétrance est complète, mais l'expression est très variable. Quelques cas peuvent être autosomiques récessifs.

A l'exception de cas sévères (avec atteintes organiques avérées et risque hémorragique important), la mortalité n'est pas accrue mais la morbidité l'est, en raison de l'asthénie très importante, l'hyperlaxité articulaire, des douleurs chroniques, très intenses durant les crises et des manifestations extra-musculo-squelettiques qui diminuent considérablement la qualité de vie.

Les diagnostics différentiels d'un SED hypermobile sont principalement les autres formes du Syndrome d'Ehlers-Danlos, le syndrome de Marfan, la sclérose en plaques, la myopathie, la myasthénie, le lupus érythémateux disséminé, le syndrome de Gougerot-Sjögren, la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ou encore la fibromyalgie. Des diagnostics psychiatriques peuvent être posés à tort : bipolarité, dépression, hystérie.

*En résumé, c'est une maladie d'origine génétique, systémique, touchant 80% du corps, avec des douleurs diffuses, fatigue, hypermobilité articulaire, proprioception très altérée, manifestations articulaires, respiratoires, digestives, neurologiques, cardio-vasculaires, dentaires, ORL, ophtalmologiques...*

## I - Le diagnostic

### **1.1 Les signes évocateurs de la pathologie**

#### **A – Une accumulation des symptômes ci-dessous doit alerter**

Dans chacun des sous-types du SED peuvent s'observer les manifestations suivantes (généralement plusieurs) :

- Cutanées : signes de fragilité cutanée, distension, hyperesthésie cutanée, peau très douce, troubles de la cicatrisation (cicatrisation lente et hypertrophique),
- Hémorragiques par fragilité tissulaire : ecchymoses, gingivorragies, épistaxis, ménorragies, hémorragies digestives,
- Articulaires : hypermobilité, entorses, subluxations et luxations, scoliose,
- Proprioceptives : diminution ou perte du sens de positionnement du corps, maladresses, pseudo-paralysies, chutes,
- Digestives : constipation, parfois accès de diarrhée, douleurs abdominales, reflux gastro-œsophagien,
- Respiratoires : dyspnée spontanée ou à l'effort, blocages respiratoires, bronchites,
- Cardio-vasculaires : tension basse, fuites valvulaires, anévrismes ou ruptures artérielles contre-indiquant formellement les manipulations cervicales, épisodes de tachycardie, malaises orthostatiques (POTS),
- Neurovégétatives : frilosité, troubles vaso-moteurs, sudations, fièvres isolées, migraines,
- ORL : hypo et/ou hyperacousie, acouphènes, vertiges, hyperosmie, rhinites, sinusites (allergiques),
- Bucco-dentaires : douleurs et subluxations ou luxations des ATM, altérations dentaires, atteintes gingivales,
- Ophtalmologiques : fatigue visuelle, troubles de la convergence, myopie, astigmatisme,
- Vésico-sphinctériennes : rétention vésicale chronique avec miction par regorgement, perte ou diminution du besoin, incontinence, infections urinaires,
- Génito- sexuelles : dyspareunie, frigidité, fausses couches, accouchements difficiles (plus longs et risques hémorragiques),

- Neuropsychologiques : troubles de la mémorisation, de l'attention, de l'organisation, de l'orientation,
- Syndrome d'activation mastocytaire (SAMA) : pathologie du mastocyte menant à de nombreux symptômes chroniques, notamment cardio-vasculaires, dermatologiques, gastro-intestinaux, neurologiques et respiratoires.

### **B – La douleur chronique, avec des crises intenses est systématiquement présente**

« The pain may interfere with socialization and activities of daily living. It can often affect sleep quality (which is common in EDS), which in turn contributes to functional impairment, independent of the level of fatigue” [Chopra et al., 2017]: la douleur peut entraver la socialisation et les activités de la vie quotidienne. Elle peut souvent affecter la qualité du sommeil (ce qui est commun dans EDS), ce qui, à son tour, contribue à une déficience fonctionnelle, indépendamment du niveau de fatigue.

Chopra et al. (2017) indiquent que la douleur chronique est l'un de symptômes majeurs des patients atteints d'un SEDh. Dans une étude de Voermans en 2009, la prévalence de la douleur chronique était de 90 % chez les patients quel que soit le type de SED, avec des scores plus importants de sévérité de la douleur chez les patients SEDh. La douleur est donc à prendre en compte quel que soit le type de SED.

Dr Forest Tennant, lors de sa présentation « Managing Intractable Pain in Ehlers-Danlos » en 2015, insiste sur le degré de sévérité de la douleur ressentie par les patients SED :

*At this point in time, I put EDS in the category of being in the top three or four most severe pain problems. A lot of people for example think that cancer pain is the worst of pain but let me assure you that many EDS patients have pain far beyond any cancer patient I've ever seen. And so, it's one of the pain problems that is severe, has been very troublesome, many physicians are afraid of the disease and of the kind of the pain that EDS patients have*

« Pain management should be as diverse as its presentation and treated from all angles” [Chopra et al., p 215, 2017]. Plusieurs types de douleurs sont reconnaissables dans le SED : la douleur peut être nociceptive, neuropathique ou myofasciale, aiguë ou chronique, localisée ou diffuse. La douleur peut tout autant se présenter sous la forme d'une douleur diffuse affectant la quasi-totalité du corps ou de douleur localisée gastro-intestinale ou temporo-mandibulaire, de maux de tête, de dysménorrhée ou de vulvodynie. Ces mécanismes peuvent se combiner, se chevaucher et interagir en formant un Syndrome douloureux.

Il faut noter également qu'environ 30% des enfants avec un SEDh signalent avoir des arthralgies, des maux de dos et des douleurs musculaires. Chopra et al [2017] relèvent que les enfants ne sont généralement pas crus par les praticiens lorsqu'ils expriment leur douleur, alors qu'elle recouvre les mêmes spécificités que celle des adultes : elle peut être aiguë et musculosquelettique comme plus récurrente, voire même chronique.

Les causes de la douleur sont multifactorielles et sont encore mal comprises par les experts. Cela inclut les sublaxations et luxations articulaires, les microtraumatismes autant que les macrotraumatismes, les chirurgies effectuées, la faiblesse musculaire, les désordres proprioceptifs et l'instabilité vertébrale.

Smith (2017) rapporte des facteurs aggravants à cette douleur : les blessures, les changements hormonaux, l'activité physique, les comorbidités survenant et surtout leur gestion par les professionnels de santé, peuvent jouer un rôle important dans l'augmentation ou la diminution des symptômes et des niveaux d'incapacité et de handicap.

*In hEDS or HSD, (...), the range and severity of symptoms manifest themselves uniquely in every patient; there are no common stages. The defective nature of the collagen involved in Heds, and HSD, does not accelerate – it doesn't change, it is what it is. However, aggravating factors, such as injuries, hormonal changes, reduced fitness levels, lifestyle, kinesiophobia (...), weight gain, secondary and co-morbid conditions that occur and most importantly, how they are managed by the individual and the medical professionals supporting them, can play a significant role in the increase or decline of symptoms and levels of disability.*

Smith (2017)

**TABLE I. Review of Literature of Types of Pain in hEDS**

Manifestations	Number of patients studied	Incidence (%)	References
Generalized body pain	>800 (cumulative)	90	Jerosch and Prymka [1996]; Camerota et al. [2011]; Hamonet et al. [2012, 2014]; Hamonet and Brock [2015]; Scheper et al. [2015]; Voermans and Knoop, 2011
Soft-tissue pain	>800 (cumulative)	90	Hudson et al. [1998]; Hamonet et al. [2012, 2014]; Scheper et al. [2015]
Dislocations	>800 (cumulative)	78	Voermans et al. [2010]; Hamonet et al. [2012, 2014]
Joint pain	28*	Elbow (43)*	Moore et al. [1985]; Aktas et al. [1989]*; Sacheti et al. [1997]; Tubiana [2000]; Berglund et al. [2005]; McCulloch and Redmond [2010]; Hamonet et al. [2012]*; Hamonet et al. [2014]; Hamonet and Brock, 2015#; Christopherson and Adams [2014]; Scheper et al. [2015]
	232#	Shoulders (80)*	
	644^	Hands (75)* Knees (71)* Spine (67)*	
Fatigue	644 [cumulative]	95	Gulbahar et al. [2006]; Voermans et al. [2009, 2010]; *Celletti et al. [2012]; Hamonet et al. [2012]
	11 [cumulative]	6 (55)*	
Bone loss	23	16 (70)	Gulbahar et al. [2006]
Neuropathic pain	29*	68*	DeGraaf [1973]; Kass and Kayed [1979]; Stoler and Oaklander [2006]*; Camerota et al. [2011]; Voermans et al. [2011]
Loss of proprioception	18*, 32#, 22^	Significant P-value	Helliwell [1994]*; Ferrell et al. [2004]; Fatoye et al. [2009]; #Rombaut et al. [2010]; Zarate et al. [2010]; Celletti et al. [2011]; Galli et al. [2011]; ^Clayton et al. [2013]; Smith et al. [2013]; Deparcy [2016]
Headaches	28*	75*	Sansur et al. [2003]; Schievink et al. [2004]; DeCoster et al. [2005]; Henderson et al. [2005a]; Gulbahar et al. [2006]; Milhorat et al. [2007]*; Bendik et al. [2011]; Rozen [2014]; Hamonet and Brock [2015]
Gastrointestinal pain	21*	85.7*	Douglas and Douglas [1973]; Petros and Swash [2008]; Castori et al. [2010]*; Zarate et al. [2010]; Dordoni et al. [2015]; Hamonet and Brock [2015]; Mohammed et al., 2010
Temporomandibular joint pain	42*	71.4*	*DeCoster et al. [2004, 2005]; Hagberg et al. [2004]
Menorrhagia	387	77.57	Gompel [2016]
Dysmenorrhea		73.1	
Vulvodinia/dyspareunia	387	42	Gompel [2016]

La diminution de la proprioception dans le SED est considérée dans la littérature comme étant un facteur majeur dans la douleur chronique du SED. [Chopra et al., 2017]. Certains auteurs pensent que la mobilité excessive des articulations peut endommager les récepteurs proprioceptifs dans ces mêmes-articulations ; d'autres pensent que c'est la sensation de douleur dans les articulations qui provoquent la diminution de la proprioception ou d'autres encore que la modification de l'élasticité des tissus entre en jeu. « Changes in cutaneous elasticity probably affects pressure information transmitted by cutaneous tactile mechanoreceptors to cortical areas » [Dupuy et al., 2017].

Les personnes SED ont un corps hyper-réactif à la douleur : des sensations tactiles ou des organes profonds étant perçus sur un mode douloureux tout comme si ce corps « *était à vif* » (Hamonet). Le simple fait de devoir exercer des tractions ou des pressions sur les moyens d'union des articulations génère des sensations reçues comme des souffrances souvent intolérables justifiant la recherche de positions extrêmes (« *contorsions antalgiques* »), compte-tenu de la liberté des articulations. Les effleurements, les chocs par inadvertance sont une souffrance, marcher est douloureux, vivre et exister est douloureux. Les enfants, souvent initiés tôt à supporter de corps douloureux souffrent souvent en considérant que c'est naturel d'avoir mal quand on bouge par exemple. Cet excès des réactions sensorielles existe à d'autres niveaux : celui de l'audition avec une sensibilité auditive exacerbée (« *oreille absolue* » chez une musicienne) ou excessive (intolérance au bruit, acouphènes très fréquents) ; celui de l'odorat ou du goût.

Quelle que soit l'hypothèse retenue pour le moment, il est clair que la douleur chronique est associée à des troubles moteurs et proprioceptifs et que l'entraînement de la proprioception est efficace pour diminuer la douleur chronique, comme nous le verrons par la suite.

Une importante composante myofasciale intervient dans la douleur chronique du SED, ce qui entraîne parfois un mauvais diagnostic de fibromyalgie. Chopra et al. (2017) rapportent au sujet du SEDh et de la fibromyalgie "These are to be considered as two distinct conditions with very specific diagnostic criteria. They may co-exist as two separate conditions but have different etiologies". Des études doivent être menées en ce sens.

### C – La fatigue est quasi toujours ressentie

La fatigue est fréquente et souvent invalidante, elle est présente chez 84 à 96% des patients avec un SED.

*La fatigue est, avec la douleur, le symptôme qui domine le syndrome et qui évolue de pair avec elle lors des crises. Elle est souvent présente dès le lever, plus marquée en fin de journée. Elle s'accroît à l'occasion d'accès qui peuvent se traduire par de la somnolence brutale. Elle crée un état de pénibilité dans tous les actes de la vie courante, majorée par les douleurs, les instabilités articulaires et l'essoufflement.*

Hamonet

D'après Smith (2017), la fatigue persistante est souvent ressentie à la fois comme une fatigue physique et une fatigue mentale, comme le fait de se faufiler à travers la mélasse, et on dit qu'elle est étonnante ou ne ressemble à aucun autre type de fatigue.

La fatigue s'accompagne de sensations de lourdeurs des membres, comparés à du plomb (Gersed)

Comme le Gersed, Claire Smith confirme que la fatigue peut varier dans sa gravité sur une base quotidienne, hebdomadaire ou mensuelle et peut affecter tous les aspects de la vie quotidienne. Des crises de somnolence peuvent survenir à tout moment. Selon Hakim (2013), ce type de fatigue doit absolument être reconnu. Elle n'est pas la simple fatigue ressentie après un exercice physique ou une journée trépidante au travail. La fatigue dans le SED est souvent un manque d'énergie extrême qui peut apparaître après l'activité la plus minime qu'elle soit.

*It is not fully alleviated by rest or sleep and is not due to, or like, tiredness following over-exertion. It is not due to muscle weakness (although the individual may feel weak) and is not linked to a loss of motivation or pleasure which occurs in people who are depressed. The physical and mental effects can feel overwhelming.*

Smith, 2017

La fatigue ne cède pas avec le repos ou le sommeil et n'est pas due à une faiblesse musculaire. Ce n'est pas dû à une faiblesse musculaire (même si l'individu peut se sentir faible) et n'est pas lié à une perte de motivation ou de plaisir qui se manifeste chez les personnes déprimées. Les effets physiques et mentaux peuvent se révéler écrasants

Selon Pocinki (Ehlers-Danlos national foundation conference – 2014), une part importante de la fatigue dans le SED vient des troubles du sommeil (sommeil pauvre), de la douleur chronique, de la dépression et de la dysautonomie. Mais cela ne veut pas dire que ce sont les seules causes de fatigue. Les facteurs métaboliques doivent également être étudiés (anémie, hypothyroïdie, déficit en micronutriments, vitamines ou magnésium, déficit d'hormones, désordre mitochondrial).

En 2017, Hakim et al. confirment que la fatigue dans le SED a de multiples causes : la pauvre qualité du sommeil et les troubles du sommeil ; la douleur chronique ; le déconditionnement physique ; l'intolérance orthostatique et la dérégulation cardio-vasculaire ; les troubles intestinaux ; les mictions nocturnes ; l'anxiété ou la dépression ; les maux de têtes et migraines. La dysautonomie tient également un rôle important :

*Elle est causée par une altération du système nerveux autonome. C'est une maladie dans laquelle les patients se fatiguent rapidement après une activité, après un repas important ou en fin de journée. Ils se sentent somnolents, ils baillent, et ont la sensation d'avoir « les batteries à plat » et manquent d'énergie. A cause de cette fatigue chronique et de cette sensation de faiblesse les diagnostics erronés de dépression, fibromyalgie, fatigue chronique, hypothyroïdie ou de malaise hypoglycémique sont souvent posés.*

Bravo, 2016

## D – La dysproprioception est très caractéristique des SED

La proprioception désigne la perception, consciente ou non, de la position des différentes parties du corps. Elle fonctionne grâce à de nombreux récepteurs musculaires et ligamentaires, et aux voies et centres nerveux impliqués. Dupuy et al. (2017) indiquent que « few studies that have investigated proprioceptive sensitivity (i.e., joint position sense) in hEDS, have demonstrated the existence of proprioceptive impairment in this population ».

Hamonet (2015) identifie clairement le SED comme une maladie de la proprioception. Le SED est une pathologie du tissu conjonctif, trame de 80 % du corps humain. Tous les organes sont concernés. Deux conséquences en découlent. La première conséquence est la fragilité tissulaire responsable des hémorragies (ecchymoses même spontanées, règles abondantes, saignements des gencives) en raison de la rupture des petits vaisseaux, de la fragilité de la peau, des organes internes et des difficultés de cicatrisation. La deuxième conséquence est : « la modification des réactions mécaniques des tissus conjonctifs qui sont étirables mais ont perdu leur élasticité. La conséquence est alors générale pour tout le corps : les capteurs de sensations (contact, déplacement, douleur, chaleur, froid) ne réagissent pas ou trop ou de façon inappropriée en déformant les sensations ou en les localisant mal ».

Nous comprenons aisément que des dysfonctionnements dans la transmission des informations sensorielles entraînent une diminution des réponses aux stimuli entrants. Ces dysfonctionnements proprioceptifs ont donc un effet important sur la démarche, la fluidité des mouvements, la capacité du corps à prendre et maintenir une posture ou à passer un seuil de porte sans heurter le chambranle, la capacité de savoir quelle pression appliquer pour saisir un objet ou quelle force est nécessaire pour ramasser quelque chose [Smith, 2017]. Cela affecte également la mémoire de ces mouvements: « It affects motor planning – the body's natural ability to register, plan for and then perform a movement correctly and then be able to remember this feedback in order to adapt movements in the future » [Smith, 2017].

Les sensations corporelles internes ou externes ne parviennent pas ou sont déformées et trompeuses. Les chutes sont fréquentes, majorées dans le noir. La perte de sensations est telle parfois qu'on se trouve devant des tableaux de pseudo paralysies d'un ou plusieurs membres (avec une imagerie normale). La non perception de la distension vésicale qui permet de rester des heures, voire une journée sans ressentir le besoin d'uriner procède du même mécanisme ; cela doit jouer aussi pour l'ampoule rectale. Selon Hamonet, il ne s'agit pas ici de troubles dits de la sensibilité profonde comme nous en avons l'expérience dans certaines maladies neurologiques mais d'atteintes moins systématisées, variables en intensité dont l'origine est le dysfonctionnement des capteurs à l'origine de retards dans l'information. L'inhibition par la douleur, la mauvaise efficacité mécanique du système musculo-tendineux viennent encore perturber une motricité difficile chez des personnes, par ailleurs fatiguées. La compensation par l'œil et l'oreille ne se font pas.

## E – La dysautonomie est très fréquente dans les SED

La dysautonomie, aussi appelée dysfonctionnement autonome cardiovasculaire, est un dysfonctionnement du système nerveux autonome caractérisé entre autres par de l'hypotension orthostatique ou une tachycardie orthostatique posturale (POTs). Elle est extrêmement fréquente dans le SED.

Bravo (2016) explique clairement le mécanisme de la dysautonomie dans le SED :

*Chez un patient avec un système veineux normal, le sang progresse vers le cerveau, mais si les veines sont distendues à cause de la mauvaise qualité d'un collagène moins résistant, le sang stagne dans les membres inférieurs et a plus de difficultés à atteindre le cœur, provoquant une hypoxie cérébrale (...) et les symptômes de la dysautonomie.*

Les patients présentant une dysautonomie sont donc sujets à des étourdissements lorsqu'ils se lèvent brusquement, voire même des syncopes à cause d'une mauvaise oxygénation du cerveau (Bravo, 2016).

La dysautonomie se traduit par les symptômes suivants, dans un contexte polymorphe et instable (Bravo, 2016 ; Hamonet ; Smith, 2017 ; Hakim et al., 2017) :

- Fatigue chronique et somnolence ;
- Pré-syncope ou syncope, notamment lors des changements brusques de position ou le piétinement, ou encore lors de la digestion ;
- Hypotension artérielle habituelle, variable et surtout instable avec possibilité de poussées tensionnelles
- Désordres de la thermorégulation : intolérance au froid, frilosité ; intolérance aux grandes chaleurs humides ;
- Variations thermiques allant d'une température basale parfois à 35°C à des poussées thermiques importantes en dehors de toute infection ;
- Sueurs diurnes ou nocturnes, intéressant le crâne et la partie haute du tronc, sueurs froides trempant les draps ;
- Tachycardie inexplicée, accès de palpitations ;
- Troubles vasomoteurs : les extrémités sont froides, évoquant un syndrome de Raynaud, mais peuvent subir un accès de vasodilatation avec augmentation de la température locale.
- Paresthésies périphériques avec sensations cutanées transitoires ou chroniques de picotements, de piqûres, de chatouillis, ou de sensations de quelque chose qui traîne sur la peau ;

- Difficultés à respirer ou avaler ;
- Soif excessive ;
- Intolérance à l'exercice ;
- Digestion lente provoquant une distension de l'abdomen, des nausées, une perte d'appétit, des ballonnements, une diarrhée ou une constipation ;
- Gastroparésie associée à des nausées, un reflux gastrique et des vomissements ;
- Troubles urinaires du type difficulté à uriner, incontinence ou vidange incomplète de la vessie.

Selon Bravo (2016) et Hakim et al. (2017), le Tilt-Test n'est nécessaire que dans les cas vraiment incertains. Selon eux, le diagnostic peut être réalisé cliniquement et ne demande pas d'exams complexes : « POTS, OH, and some forms of OI can be diagnosed in clinic without the need for complex tests » (Hakim et al., 2017).

### **F – La dystonie se retrouve très fréquemment**

Selon Hamonet et al (2016), 75 % des patients atteints de SED présentent une dystonie.

D'après Henderson et al. (2017), il y a de nombreux patients atteints mais il n'existe pas de littérature documentée à ce sujet.

Le Pr Hamonet retient différents critères d'identification dans le contexte du SED (Marié-Tanay, 2015) :

- 1 - des contractions musculaires involontaires, sans déplacement segmentaire, sous la forme de fasciculations (blépharospasmes surtout, myoclonies sur la face antérieure des cuisses, rappelant la vibration d'un téléphone mobile, dans la poche d'un pantalon).
- 2 - des mouvements brusques, sous la forme de sursauts, des poignets, des épaules, de la tête, des membres inférieurs, ou de mouvements amples, pouvant heurter un obstacle ou une personne et même déséquilibrer le patient s'ils siègent aux membres inférieurs.
- 3 - des mouvements de la main, tremblés, saccadés, hésitants.
- 4 - des tremblements des doigts et poignets, mains tendues, ou au repos.
- 5 - des contractures décrites comme une sensation de durcissement musculaire, de rigidité, freinant le mouvement ou des crampes.
- 6 - des contractures durables en flexion forcée du poignet et des doigts, en flexion et adduction du pied,
- 7 - une crampe de l'écrivain survenant, lors de l'écriture, après un temps variable,

8 - des mouvements répétitifs, incessants, de flexion/extension du pied et du genou en position assise au contact du sol,

9 - des mouvements répétés alternatifs de flexion/extension du tronc et des membres inférieurs, survenant par crises, observés chez une fillette de 6 ans,

10 - des crises toniques diffuses aux membres inférieurs avec des mouvements alternés, violents, majorés par les tentatives d'immobilisation forcée, 11 - des contractions brèves des deux membres inférieurs entraînant une chute.

12 - des crises toniques de l'ensemble d'un hémicorps ou de la totalité du corps avec, parfois, des attitudes en opisthotonos et la possibilité de blessures ou d'hématomes facilités par la finesse de la peau et la grande fragilité des vaisseaux. Elles peuvent être confondues avec des crises d'épilepsie mais l'électroencéphalogramme est normal.

13 - la nuit, ce sont les "rest legs" avec des mouvements, parfois amples et violents, surtout des membres inférieurs.

14 - le bruxisme, rencontré souvent dans le syndrome d'Ehlers-Danlos, pourrait être lié à la dystonie.

*Ces contractions dystoniques peuvent provoquer des luxations d'épaule, doigts, hanche, rotule ou de la mâchoire. La durée de ces manifestations de dystonie est habituellement brève mais elles peuvent se prolonger plusieurs jours, semaines, mois ou, très exceptionnellement, années comme cela a été observé dans quelques cas. La dystonie est volontiers associée à l'accentuation d'autres manifestations du syndrome. Il s'agit de douleurs qui peuvent être très intenses et diffuser au-delà de la partie du corps concerné par la dystonie. Ce sont aussi les troubles dysautonomiques (troubles vasomoteurs, sueurs, tachycardie, chute tensionnelle, frissons, frilosité, nausées, sensations de malaise, POTS), auxquels Jaime Bravo (...) rattache la fatigue. La douleur provoquée peut aussi déclencher des manifestations de dystonie, c'est le cas lors d'injections sous-cutanées ou intramusculaires, de traumatismes ou, plus simplement, lors d'une manœuvre d'un examen perçue comme douloureuse par ces patients hyperalgiques. (Marié-Tanay, 2015)*

### **G – Des rétractions musculo-tendineuses sont habituelles**

L'examen attentif de la mobilité articulaire du membre inférieur met en évidence des rétractions musculo-tendineuses (genoux et chevilles) chez une majorité de patients ayant un syndrome d'Ehlers-Danlos avec pour corollaires fréquents, la négativité du test de la paume au sol et du recurvatum des genoux. Ces constatations remettent en question la validité du test de Beighton et, plus généralement, le fait que l'hypermobilité est une caractéristique incontournable du syndrome d'Ehlers-Danlos puisque la rétraction musculo-tendineuse est l'une de ses manifestations presque constantes. Retrouvée dans 88% des cas lors d'une première étude présentée au Premier symposium international sur le Syndrome d'Ehlers-Danlos à Gand les 8-9 septembre 2012 ; elle est confirmée par une nouvelle étude sur 232 cas qui retrouve exactement le même chiffre de prévalence de 86%. Ces rétractions sont précoces (59% dans le groupe des enfants de 10 ans et moins). Ceci change complètement le regard porté jusqu'ici sur cette maladie et ouvre des perspectives pour la recherche de ses mécanismes physiopathologiques.

*We usually associate hypermobility with flexibility, but some hypermobile people may not present as particularly flexible and may complain of stiffness and tightness. This is often because muscles are not working in an efficient way; they are, instead, having to work overtime to try to stabilize and support the joints, causing them to go into a state of extreme muscular tension.*

Smith, 2017

Nous associons habituellement l'hypermobilité à la flexibilité, mais certaines personnes hypermobiles peuvent ne pas présenter une flexibilité partielle et peuvent se plaindre de raideur et d'oppression. C'est souvent parce que les muscles ne fonctionnent pas de manière efficace ; À la place, ils doivent faire des heures supplémentaires pour essayer de stabiliser et de soutenir les articulations, ce qui les met dans un état de tension musculaire extrême.

## **1.2 Une méthode scientifique éprouvée pour procéder au diagnostic des SEDh, déposée à l'académie de médecine en Mars 2017**

### **A – Le contexte**

En l'absence de la possibilité d'utiliser, dans la pratique courante un test biologique de certitude, **le diagnostic repose sur la clinique.**

Depuis une vingtaine d'année, **les descriptions de cliniciens** : Grahame (Londres), Bravo, (USA/ Chili), Chopra (USA), Bulbena (Barcelone), Manicourt (Bruxelles) sont venues bouleverser les descriptions initiales **enrichissant considérablement la séméiologie**, permettant de construire une physiopathologie sur laquelle peuvent s'appuyer des thérapeutiques novatrices efficaces. Ils mettent en avant les **risques iatrogéniques considérables** : aggravations sévères par traitements psychiatriques lourds ou ostéopathiques et de décès par anticoagulants ou une chirurgie abdominale *hasardeuse*.

Ces descriptions, jointes à la découverte d'autres cas dans la famille de cette maladie héréditaire permettent un diagnostic de certitude en l'absence de test génétique qui est absent dans la formes commune (80 à 90% des cas rencontrés).

Les deux symptômes *historiques*, s'ils sont fréquents, n'ont aucune incidence fonctionnelle : l'étirabilité cutanée excessive (73%) et l'hypermobilité articulaire (96%).

Les nombreuses autres manifestations handicapantes de la maladie ont longtemps été occultées ou considérées comme des *comorbidités* alors qu'elles contribuent largement, par leur diversité, au diagnostic. Ce sont les signes suivants: **douleurs multiples rebelles (93%), fatigue (95%)**, troubles du sommeil (85%), **troubles proprioceptifs moteurs (87%)**, dystonie (66%), fragilité cutanée (69%), **désordres neurovégétatifs (76%), tendance hémorragique (83%)** dysfonction respiratoire (79%), hypersensorialités cutanée (69%) auditive (75%), olfactive (71%), vestibulaire (89%),

troubles de la vision binoculaire (80%), **troubles digestifs** importants (70%), altérations bucco-dentaires importantes (70%), troubles vésico-sphinctériens (59%), dyspareunie (61%), obstétricales (66%), **troubles cognitifs** (68%) contrastant avec une intelligence nettement développée, **troubles de l'affectivité** et du comportement dont certains sont en lien avec **le spectre autistique** (des études sont en cours en collaboration avec la Salpêtrière).

**Les femmes** sont nettement plus symptomatiques que les hommes et représentent **80%** des patients dans les consultations dédiées à ce syndrome.

La démarche de la **recherche médicale clinique** est de réunir les moyens d'un diagnostic aussi certain que possible.

Pour cela, le médecin doit rassembler un "*faisceau de signes*", selon la formule de Sydenham, qui constituera le "*tableau clinique*". Ce terme est employé en référence avec les *tables de Boissier* qui étaient regroupées dans la nosologie de François Boissier de Sauvages (1752). La reproduction de ces signes évocateurs permet de retrouver des patients ayant les mêmes signes et de décrire la maladie. C'est ce que nous avons fait avec Ehlers-Danlos à travers de nombreuses consultations (4000) depuis 20 ans, rejoignant d'autres cliniciens tels que Grahame (Londres), Manicourt (Bruxelles), Bulbena (Barcelone) et Chopra (USA).

La similitude entre les signes retenus par ces auteurs et par nous-même est flagrante.

Les données cliniques peuvent être confirmées par des signes fournis par les examens paracliniques (imagerie, biologie principalement).

Dans le cas du SED, ils ne sont pas nécessaires tant le regroupement des signes cliniques est évocateur et spécifique, comme nous l'avons montré dans un travail présenté le 29 février 2017 à l'Académie nationale de médecine avec création d'un modèle mathématique des signes.

La présence d'un contexte familial avec d'autres cas de SED signe le caractère héréditaire et fournit un argument supplémentaire de poids.

Ces outils diagnostiques existent donc et demandent seulement à être complétés par exemple avec les troubles cognitifs, les manifestations dues au syndrome d'activation mastocytaire (SAMA) qui est une conséquence de la fragilité du collagène.

### B- La méthode de diagnostic

Dans une communication à l'**Académie de médecine** (Hamonet C., Brock I., Pommeret St., Pommeret S., Amoretti R., Baeza-Velasco, Metlaine A. **Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) type III (hypermobile): validation d'une échelle clinique somatosensorielle (ECSS-62), à propos de 626 cas**, Bull. Acad. Natle Méd., 2017, 201, n°2), le Professeur Hamonet et des médecins du GERSED, ont pu présenter une modélisation mathématique des données cliniques et montrer leur spécificité en les comparant à un groupe témoin de sujets normaux (826 témoins, vus en médecine du travail) et de 206 patients non SED. Ce travail confirme des données antérieurement déjà

présentées au premier symposium international sur le Syndrome d'Ehlers-Danlos à Gand en septembre 2012.

En parallèle, l'observation clinique basée sur 2577 patients diagnostiqués syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile. Il a été créé une grille d'évaluation regroupant 79 manifestations cliniques subjectives et objectives.

Ces 79 manifestations ont été classées en 16 familles, puis réduites en 6 axes principaux en partant de la notion de fragilité tissulaire et de dysproprioception, afin de faciliter la modélisation mathématique de l'échelle.

Ces 6 axes sont :

1. Fragilité de la peau, des phanères et des dents
2. Tendance hémorragique
3. Désordres proprioceptifs sensitifs et sensorimoteurs, incluant le contrôle respiratoire et la sensibilité (douleurs)
4. Dysautonomie dont la fatigue, les troubles digestifs et vésico-sphinctériens
5. Troubles de la perception sensorielle (audition, vision, olfaction, contrôle vestibulaire de l'équilibre)
6. Troubles cognitifs.

Lors de l'entretien clinique, le médecin quantifie chaque symptôme et signe d'examen selon une échelle de sévérité de Likert cotée de 0 (absence) à 4 (très important).

Afin de valider l'échelle clinique, une étude transversale a été effectuée comparant 626 patients suivis pour SEDh à 826 témoins sains et à 206 patients suivis en médecine générale ou de spécialité (groupe MGS) pour une autre pathologie que le Syndrome d'Ehlers-Danlos.

L'intérêt de l'étude publiée « réside principalement dans sa capacité à mettre en évidence l'homogénéité du groupe de patients étudiés. Elle contraste avec l'hétérogénéité de l'expression clinique de la maladie. » [Hamonet et al., 2017].

Plusieurs points sont particulièrement remarquables :

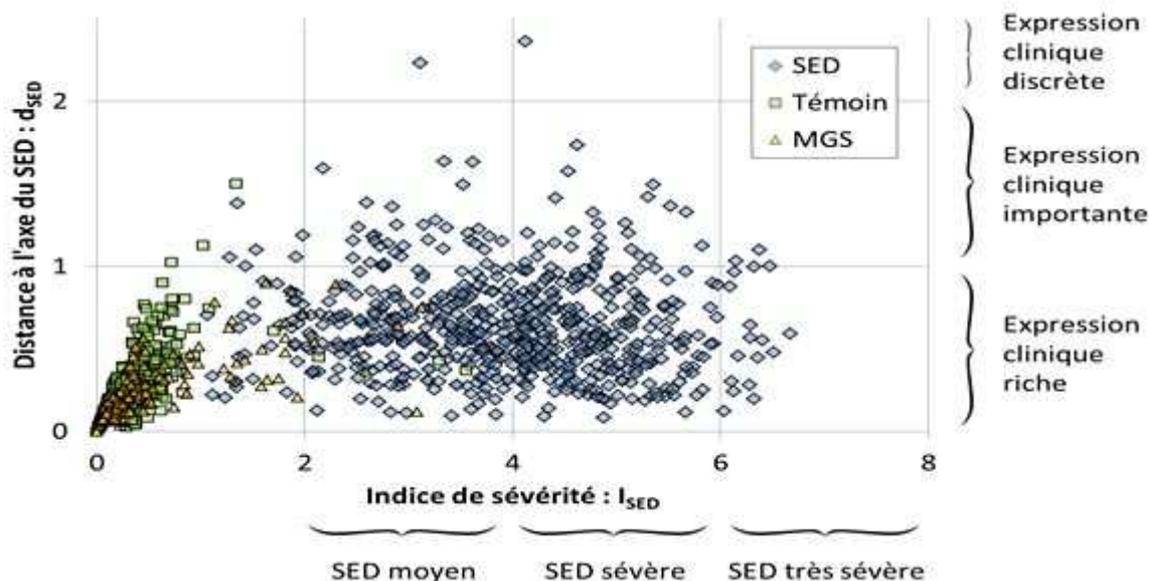
- Seuls 2 axes sur 6 (tendance hémorragique et troubles cognitifs) ne sont pas corrélés, ce qui met en lumière la nécessité d'explorations plus précises sur les troubles cognitifs (peu de littérature à ce jour) ;

- 92.8 % des patients du groupe SED se trouvent dans la zone pathologique contre 0.4% du groupe témoins et 2.9% du groupe MGS ; cela permet de confirmer l'utilité de l'échelle dans le diagnostic du SEDh ;
- « L'association de manifestations digestives, proprioceptives ou végétatives n'est pas liée au hasard. C'est un fait nouveau qui doit permettre de reconsidérer le concept de SED hypermobile et de l'élargir ».

## Echelle clinique somatosensorielle (ECSS) de Paris (2015)

Bilan médical & certificat médical Syndrome d'Ehlers-Danlos Hôtel Dieu de Paris		Index de sévérité 0 : absent ; 1 : peu important ; 2 : moyennement important ; 3 : important ; 4 : très important					
Nom :		<b>MANIFESTATIONS HÉMORRAGIQUES</b>					
Prénom :		Hémorragies cutanées	0	1	2	3	4
Sexe : F / M	Date de naissance :	Hémorragies nasales	0	1	2	3	4
Latéralité : droite / gauche		Hémorragies gingivales	0	1	2	3	4
Taille :	Poids :	Hémorragies génitales	0	1	2	3	4
Age du diagnostic :		<b>MANIFESTATIONS DIGESTIVES &amp; PARIÉTALES</b>					
Age des premiers symptômes :		Constipation	0	1	2	3	4
Age du dernier bilan :		Ballonnements	0	1	2	3	4
Autres cas familiaux : oui non		Fausse routes	0	1	2	3	4
Activité sociale :		Dysphagie	0	1	2	3	4
Date de l'examen :		Calculs vésiculaires	0	1	2	3	4
Nom de l'évaluateur :		Reflux gastro-œsophagien	0	1	2	3	4
		Hernies de la paroi abdominale	0	1	2	3	4
		Chirurgie de l'abdomen	0	1	2	3	4
		<b>ÉTAT VÉSICO-SPHINCTÉRIEN &amp; PÉRINÉAL</b>					
<b>DOULEURS</b>		Dysurie (diminution ou perte du besoin)	0	1	2	3	4
Articulaires ou périarticulaires	0 1 2 3 4	Incontinence & impériosité du besoin	0	1	2	3	4
Musculaires	0 1 2 3 4	Prolapsus	0	1	2	3	4
Abdominales	0 1 2 3 4	Infections urinaires	0	1	2	3	4
Génitales	0 1 2 3 4	<b>MANIFESTATIONS BUCCO-DENTAIRES</b>					
Cage thoracique	0 1 2 3 4	Temporo-maxillaires	0	1	2	3	4
Hyperesthésie cutanée	0 1 2 3 4	Dents	0	1	2	3	4
Migraines et/ou céphalées	0 1 2 3 4	Gencives & muqueuse buccale	0	1	2	3	4
<b>FATIGUE</b>	0 1 2 3 4	Orthodontie	0	1	2	3	4
<b>TROUBLES DU SOMMEIL</b>	0 1 2 3 4	<b>MANIFESTATIONS ORL</b>					
<b>DÉSORDRES ARTICULAIRES &amp; LOCOMOTEURS</b>		Hyperacousie	0	1	2	3	4
Hypermobilités articulaires	0 1 2 3 4	Baisse de l'audition	0	1	2	3	4
Score de Beighton	0 2 4 6 9	Perception bilatérale	0	1	2	3	4
Test de Cypel		Acouphènes	0	1	2	3	4
Rétractions ischio-jambiers	0 1 2 3 4	Hyperosmie	0	1	2	3	4
Entorses ou pseudo-entorses	0 1 2 3 4	Vertiges	0	1	2	3	4
Subluxations / luxations / craquements	0 1 2 3 4	<b>MANIFESTATIONS OPHTALMOLOGIQUES</b>					
Troubles proprioceptifs	0 1 2 3 4	Myopie	0	1	2	3	4
Scoliose	0 1 2 3 4	Fatigue visuelle	0	1	2	3	4
Rétractions plantaires	0 1 2 3 4	Diplopie	0	1	2	3	4
Dystonie	0 1 2 3 4	<b>MANIFESTATIONS RESPIRATOIRES</b>					
<b>MANIFESTATIONS CUTANÉES</b>		Blocages	0	1	2	3	4
Finesse et transparence de la peau	0 1 2 3 4	Essoufflements	0	1	2	3	4
Cicatrisation difficile	0 1 2 3 4	Bronchites à répétition	0	1	2	3	4
Vergetures	0 1 2 3 4	Affections des voies aériennes supérieures	0	1	2	3	4
Hyperétirabilité	0 1 2 3 4	Dysphonie	0	1	2	3	4
<b>DYSAUTONOMIE</b>		<b>SEXUALITÉ &amp; PROCRÉATION</b>					
Frilosité	0 1 2 3 4	Dyspareunie	0	1	2	3	4
Intolérance à la chaleur	0 1 2 3 4	Difficultés d'érection	0	1	2	3	4
Fièvres inexplicables	0 1 2 3 4	Procréation, accouchement	0	1	2	3	4
Sudation abondante	0 1 2 3 4	Fausse couches spontanées	0	1	2	3	4
Sécheresse conjonctivale	0 1 2 3 4	<b>MANIFESTATIONS DE LA SPHÈRE COGNITIVE</b>					
Sécheresse buccale	0 1 2 3 4	Mémoire de travail	0	1	2	3	4
Tachycardie	0 1 2 3 4	Attention	0	1	2	3	4
Hypotension	0 1 2 3 4	Concentration	0	1	2	3	4
Troubles vasculaires des extrémités	0 1 2 3 4	Orientation spatiale	0	1	2	3	4
<b>MANIFESTATIONS CARDIOVASCULAIRES</b>		Orientation temporelle	0	1	2	3	4
Modification morfo cardiaque	0 1 2 3 4	Émotivité	0	1	2	3	4
Altérations des artères	0 1 2 3 4	Anxiété	0	1	2	3	4
Hémorroïdes	0 1 2 3 4	Phobies	0	1	2	3	4
Symptôme(s) dominant(s) :		Signature & cachet					

Comparaison de l'expression symptomatique quantifiée de 636 patients SED versus 826 personnes en consultation de médecine du travail et 206 patients en soins primaires



Les signes qui conduisent au diagnostic par leur regroupement

1 - **Les douleurs**, articulaires et/ou périarticulaires, musculaires, génitales, abdominales, thoraciques, crâniennes (migraines) diffuses rebelles chroniques avec des crises intenses,  
 2 - **La fatigue** souvent intense, permanente, principale responsable des situations de handicap,  
 3 - **Les troubles proprioceptifs** du contrôle de la motricité: heurts d'objets, maladresses, pseudo entorses, luxations ou subluxations articulaires, dystonie, difficultés à déclencher les contractions musculaires, difficultés du contrôle des muscles respiratoires.  
 4 - **l'hypermobilité articulaire**, localisée (épaule, mains) ou plus diffuse, elle peut diminuer avec l'avance en âge et varie selon le degré de douleurs articulaires et de tensions musculaires. Elle n'est pas responsable des difficultés articulaires et peut être compatible avec de belles performances sportives. Le test utilisé pour la mesurer (Beighton sur 9 points), bien que très populaire chez les rhumatologues et généticiens est imparfait et responsable de faux négatifs et de faux positifs. Les valeurs proposées (4/9, 5/9) pour retenir sa positivité sont aléatoires et très discutables.  
 5 - **Les rétractions** de la nappe musculaire postérieure des membres inférieurs (fléchisseurs des genoux, triceps, muscles plantaires).

6 - **La Minceur et la fragilité de la peau**: transparente, douce et veloutée, cicatrisant mal, siège de vergetures précoces ou très importantes, avec expositions aux décharges électriques, étirable.

7 - **Les troubles vasomoteurs**, surtout des extrémités (pieds froids simulant une maladie de Raynaud)

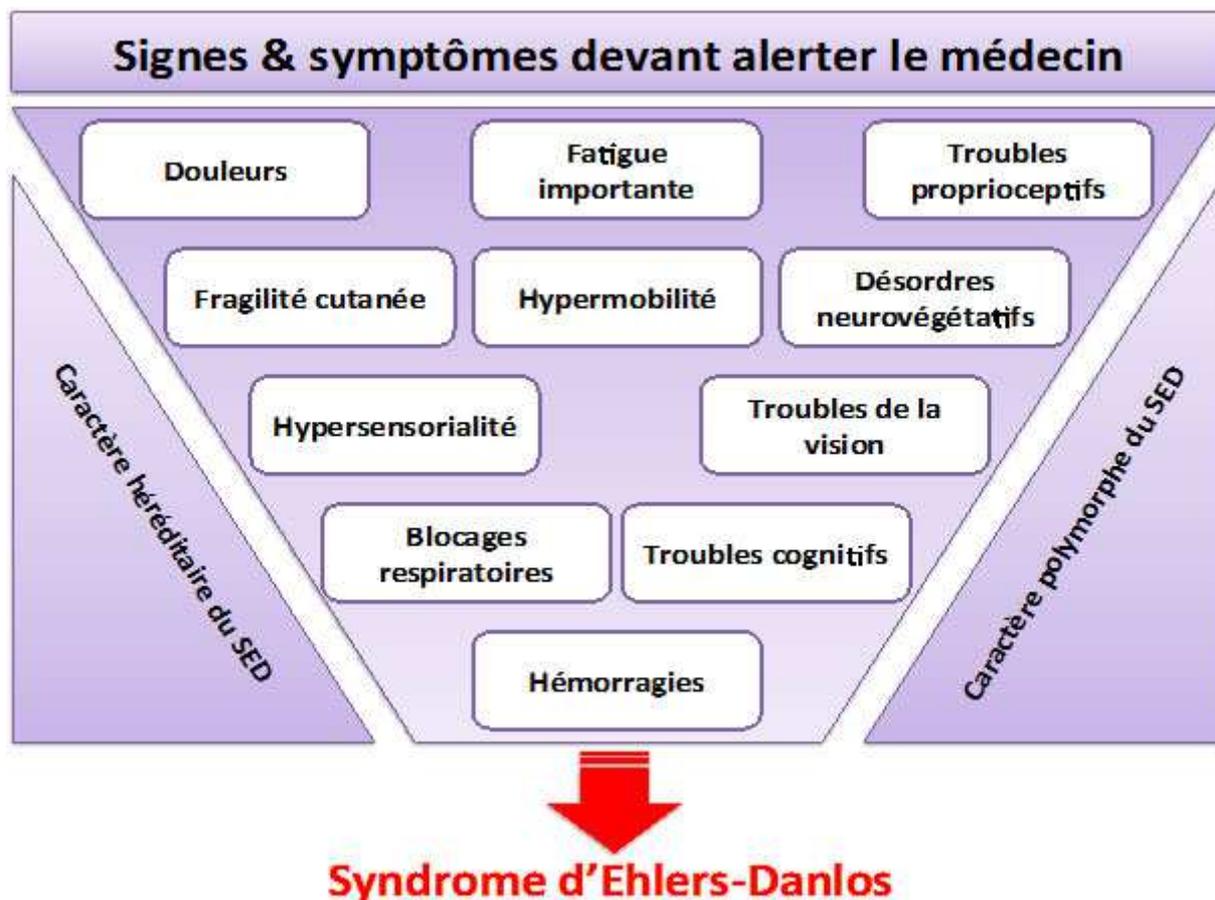
8 - **Le syndrome hémorragique** (ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, méno-métrorragies)

9 - **L'hypersensorialité** (auditive, olfactive, vestibulaire, cutanée, photophobie)

10 - **Les troubles digestifs** (reflux, ballonnements, ralentissement du transit intestinal, fausses routes, dysphagie).

Ils sont variables, chez la même personne atteinte et différents dans leur expression chez les membres d'une même famille, y compris chez des jumeaux homozygotes.

La constatation de cas identiques qui est généralement facilement retrouvée malgré la diversité des symptômes, signe le caractère héréditaire de la maladie sans qu'il soit besoin d'avoir recours à un test génétique.



La publication de cette échelle clinique ne ferme en rien la porte aux études génétiques comme le précise l'ouverture de l'article : « Cette étude est une étape et la clinique doit, au-delà des troubles cognitifs, s'enrichir des aspects comportementaux et psychoaffectifs. Cette échelle confirme que notre groupe de patients est phénotypiquement stable et homogène. C'est un outil clinique qui pourrait avoir un intérêt pour de futures approches génétiques et notamment des études d'associations pangénomiques (GWAS) sur cette population de patients. » [Hamonet et al., 2017].

## 1.3 Les critères de diagnostic des trois formes les plus courantes pour la génétique et la recherche : critères selon New-York (2017)

### A - Le SED classique – SEDc selon New-York (2017)

- Mode de transmission : autosomique dominant
- Critères majeurs :
  - Hyperextensibilité de la peau et cicatrices atrophiques
  - Hypermobilité Articulaire Généralisée (HAG en français ; ou GJH en anglais pour Generalised Joint Hypermobility) – mesurée selon le score de Beighton et le « questionnaire en 5 points » (5PQ)
- Critères mineurs :
  - Ecchymoses « faciles »
  - Peau douce et pâteuse
  - Fragilité de la peau ou déchirure traumatique
  - Pseudotumeurs des molluscoïdes
  - Sphéroïdes sous-cutanés
  - Hernie
  - Plis épicanthiques
  - Complications de l'hypermobilité articulaire (par exemple entorses, luxation/subluxation, douleur, pied plat flexible)
  - Antécédents familiaux avec un parent du premier degré qui répond à ces critères cliniques

Pour évoquer un SEDc, il faut :

- Le critère majeur 1 – Hyperextensibilité de la peau et cicatrices atrophiques

#### **PLUS**

- Le critère majeur 2 – HAG

#### **ET/OU**

- Au moins trois critères mineurs

La confirmation par un test moléculaire (recherche de mutations COL5A1 et COL5A2) est obligatoire pour un diagnostic final.

## Remarques

On note que même le SEDc, l'hypermobilité articulaire est présente et mise en évidence pour le diagnostic par la présence d'un score Beighton de 5 ou plus. Les complications d'instabilité articulaire peuvent comprendre des entorses, des luxations / subluxations, des dysfonctionnements de l'articulation temporo-mandibulaire, des douleurs mais aussi un pied plat, une dyspraxie et une arthrose précoce, tout comme dans un SEDh. Une hypotonie musculaire et certaines altérations morphologiques (scoliose, déformations du thorax, valgus du coude / du genou / ou hallux valgus) sont régulièrement observées.

La peau est un élément essentiel à l'établissement du diagnostic de SEDc. Elle est hyperextensible et douce, avec de sévères cicatrices atrophiques et des dépôts d'hémosidérine sur les tibias et les surfaces extensives. Les ecchymoses faciles sont également caractéristiques du SEDc, mais également présentes dans le SEDh.

Les troubles gastro-intestinaux sont plus souvent décrites dans le SEDh bien qu'ils puissent être présents également chez les patients avec SEDc. Les troubles gastro-intestinaux peuvent inclure : une dysphagie ; une dyspepsie ; un reflux avec ou sans hernie hiatale ; un syndrome de l'intestin irritable ; des douleurs abdominales non spécifiées ; des dysfonctionnements de type constipation, diarrhée ; un rectocèle. [Ritelli et al., 2013 ; Nelson et al., 2015].

La douleur est une caractéristique commune à tous les SED. Une étude suggère que l'intensité de la douleur dans le SEDc est plus douce et moins fréquente par rapport à celle du SEDh.

## **B – Le SED vasculaire – SEDv selon New-York (2017)**

- Mode de transmission : autosomique dominant
- Critères majeurs :
  - Antécédents familiaux d'un SEDv avec identification d'une mutation du gène COL3A1
  - Rupture artérielle à un âge jeune
  - Perforation spontanée du côlon sigmoïde en l'absence de maladie diverticulaire connue ou d'une autre pathologie intestinale
  - Rupture utérine pendant le 3<sup>ème</sup> trimestre en l'absence d'une césarienne précédente et/ou de sévères lésions périnéales
  - Formation d'une fistule carotido-caverneuse en l'absence d'un traumatisme
- Critères mineurs :
  - Ecchymoses sans relation avec un traumatisme identifié et/ou avec des localisations atypiques telles que les joues et le dos
  - Peau translucide et fine avec visibilité accrue du réseau veineux
  - Aspect facial caractéristique

- Pneumothorax spontané
- Acrogérie (vieillesse prématurée de la peau des mains et des pieds)
- Pied bot varus équin
- Luxation congénitale de la hanche
- Hypermobilité des petites articulations
- Rupture des tendons et des muscles
- Kératocône (déformation de la cornée)
- Récession gingivale et fragilité gingivale
- Varices à début précoce (avant 30 ans et nullipare s'il s'agit d'une femme)

Pour évoquer un SEDv :

Des antécédents de maladie, rupture ou dissection artérielle chez des individus de moins de 40 ans, des antécédents de rupture inexplicée du colon sigmoïde ou de pneumothorax spontané en présence d'autres caractéristiques compatibles avec le SEDv doivent mener à des études diagnostiques sur un éventuel SEDv.

Une combinaison des autres critères « mineurs » doit aussi amener à un dépistage du SEDv.

Des tests moléculaires sont indiqués en recherche de mutations COL3A1 ou COL1A1. L'absence de résultat n'exclut cependant pas le diagnostic.

### Remarques

La présentation la plus courante dans l'enfance est la présence de contusions faciles qui peuvent être accompagnées par la transparence saisissante de la peau. Dans certains cas, ces ecchymoses ont été suffisantes pour soulever la question de l'abus. D'autres signes tels que la luxation congénitale de la hanche et les traits du visage ne sont souvent reconnus que rétrospectivement. Il semble y avoir un risque accru de mort subite chez les hommes de moins de 20 ans, en raison de rupture vasculaire. La raison n'est pas claire, mais ne semble pas être liée exclusivement aux blessures sportives. Dans la plupart des cas, le diagnostic chez ces personnes n'avait pas été effectué avant le décès, de sorte que, en partie, parce qu'ils n'avaient pas d'antécédents familiaux de la maladie, le diagnostic a été fait post-mortem. Habituellement, en l'absence d'antécédents familiaux, le diagnostic de SED vasculaire est rarement pris en compte dans l'enfance, même face à des ecchymoses inexplicées.

En l'absence d'antécédents familiaux, l'hypothèse de SED vasculaire n'est souvent pas émise avant la rupture d'un vaisseau ou d'un organe. Certaines caractéristiques aux conséquences moins graves devraient faire suspecter un SEDv : ecchymoses inhabituelles sans cause identifiée, acrogeria, pneumothorax récurrents, varus équin, apparition précoce de varices et caractéristiques faciales caractéristiques avec des yeux proéminents.

À l'heure actuelle, la durée de vie des personnes touchées est un âge médian d'environ 51 ans (49 ans pour les hommes et 53 ans pour les femmes), mais avec un très large éventail (de 10 à 80 ans environ). La principale cause de décès est la dissection artérielle ou la rupture avec défaillance d'un organe. La nature de la mutation sous-jacente dans COL3A1 influence l'espérance de vie. L'hétérozygotie pour les allèles NULL de COL3A1 (qui représente moins de 5% des mutations reconnues) retarde l'apparition des complications en moyenne de près de 2 décennies. Dans certains cas, les membres de ces familles peuvent avoir peu de manifestations cliniques, même au cours de la 9<sup>ème</sup> décennie, même si la famille a été identifiée par une personne avec un SEDv manifeste. Cela souligne que les estimations de durée de vie sont des estimations de la population et non strictement applicable à l'individu. La connaissance de la mutation familiale facilite les choix de soins, facilite les options de reproduction et peut être importante dans le choix des modalités de traitement.

### C – Le SED hypermobile – SEDh selon New-York (2017)

- Mode de transmission : autosomique dominant à expressivité variable

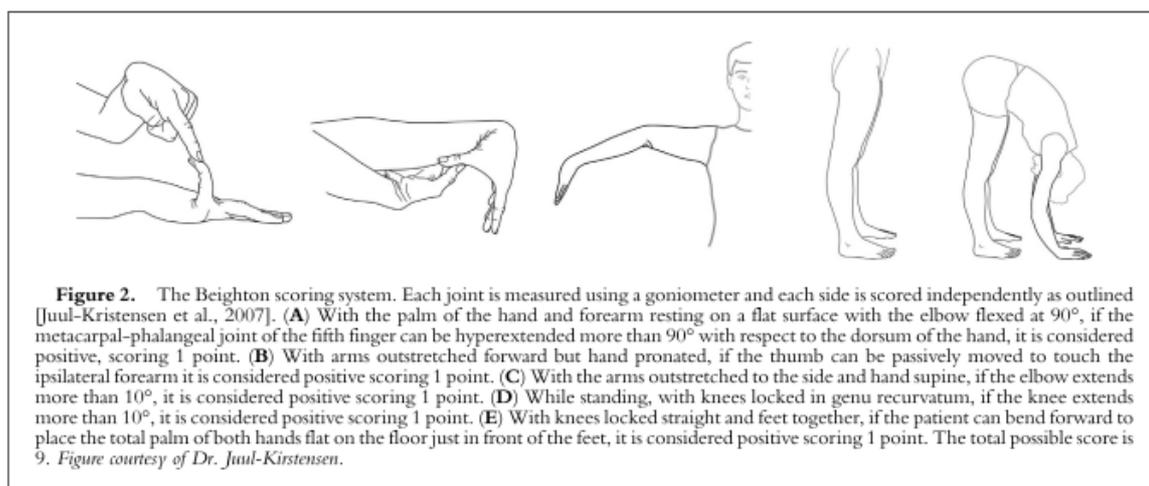
“hEDS is considered to be an autosomal dominant trait with variable expressivity” [Tinkle et al., p51, 2017]

- Base moléculaire inconnue
- Le diagnostic du SEDh reste **clinique** car il n'existe pas encore de test génétique fiable. Cette absence de test fiable pour le moment reflète probablement l'hétérogénéité génétique dans le cadre du SEDh. De plus, la présentation du SEDh peut varier selon l'âge et le sexe.
- Afin de réduire l'hétérogénéité et de faciliter la recherche des causes génétiques sous-jacentes au SEDh, les critères diagnostiques de New-York 2017 sont plus stricts que les critères de Villefranche : “The new criteria of hEDS are stricter than the old Villefranche nosology [...] and the Brighton criteria [...]. This is intended to define a more homogeneous phenotype shared among patients who require long-term medical attention for hEDS and to facilitate scientific identification of the underlying genetic cause(s) of the condition. Accordingly, some patients meeting the old Villefranche and Brighton criteria will not meet the new hEDS criteria. For all these individuals not showing a sufficiently convincing hEDS phenotype, some alternative labels within the above-mentioned spectrum are presented (...).” (Tinkle et al., 2017)
- Il n'existe actuellement aucun test de laboratoire pouvant confirmer ou infirmer le diagnostic.
- L'utilisation du système de notation Brighton est censée être une méthode de dépistage. Il est entendu que le sexe, l'âge, l'ethnicité, la musculation, les exercices d'étirement et d'échauffement affectent toutes les Hypermobilités Articulaires (HA) et donc l'Hypermobilité

Articulaire Généralisée (HAG). Cependant, la surcompensation musculaire, les blessures et la chirurgie peuvent provoquer tout autant une hypermobilité articulaire qu'une hypomobilité. La surcompensation musculaire, comme les ischio-jambiers tendus, peut affecter le degré d'extension du genou et la flexion lombaire de façon négative, tandis que les exercices d'étirement et de réchauffement le font de façon positive. Les blessures peuvent déstabiliser une articulation ou réduire le mouvement. La chirurgie peut également affecter une articulation. Par exemple, une personne avec une fusion de la colonne lombaire peut ne pas être capable d'avoir une flexion vertébrale « positive » vers l'avant pour le score de Beighton. « Therefore, like any clinical tool, there is some subjectivity and this is a guideline not to replace the judgement of the experienced clinician » [Malfait et al., 2017] : Par conséquent, comme tout outil clinique, il y a une certaine subjectivité et : il est important de ne pas remplacer le jugement du clinicien expérimenté. La normalisation des procédures de performance étant nécessaire, ce test de dépistage fait partie des critères nécessaires au diagnostic du SEDh.

- « For patients with lower Beighton scores, the assessment of other joints is often considered, including temporo-mandibular joint, shoulder, hip, foot, wrist, ankle, and other digits. Increased ankle and wrist dorsiflexion, increased internal and external hip rotation, and pes planus have been correlated with Beighton score.» [Malfait et al., 2017] : Pour les patients avec des scores de Beighton inférieurs, l'évaluation d'autres articulations est souvent considérée, y compris l'articulation temporo-mandibulaire, l'épaule, la hanche, le pied, le poignet, la cheville et d'autres doigts. L'augmentation de la dorsiflexion de la cheville et du poignet, l'augmentation de la rotation interne et externe de la hanche et le pes planus (pied plat) sont en corrélation avec le score de Beighton.

- Critère I : Le score de BEIGHTON**



- Enfants et prépubères : au moins 6/9
- 12 ans - 50 ans : au moins 5/9

- > 50 ans : au moins 4/9
- Si perte de plus de 1 point au test de Beighton en fonction de l'âge : Questionnaire 5PQ positif (au moins 2 réponses positives sur 5 au Five-Point Questionnaire)
- Si perte de plus de 1 point au test de Beighton en fonction de l'âge et si justifié : considérer ATM, Épaules, Hanches, Pieds plats, Poignets, Chevilles, autres doigts de la main.
- Questionnaire 5 PQ [Hakim et Grahame, 2003] :
  - Pouvez-vous poser aujourd'hui (ou avez-vous déjà pu) vos mains à plat sur le sol sans plier les genoux ?
  - Pouvez-vous maintenant (ou avez-vous déjà pu) plier votre pouce pour toucher votre avant-bras ?
  - Enfant, amusiez-vous vos amis en contorsionnant votre corps dans des positions étranges, ou pouviez-vous faire le grand écart ?
  - Enfant ou adolescent, votre épaule ou votre genou se sont-ils luxés plus d'une fois ?
  - Vous considérez-vous avec des articulations hyperlaxes ?

TABLE III. The Five-Point Questionnaire. Adapted From [Grahame and Hakim, 2003]
1. Can you now (or could you ever) place your hands flat on the floor without bending your knees?
2. Can you now (or could you ever) bend your thumb to touch your forearm?
3. As a child, did you amuse your friends by contorting your body into strange shapes or could you do the splits?
4. As a child or teenager, did your shoulder or kneecap dislocate on more than one occasion?
5. Do you consider yourself "double-jointed"?
A "yes" answer to two or more questions suggests joint hypermobility with 80–85% sensitivity and 80–90% specificity

- **Critère II : La clinique générale et antécédents : A+B ou A+C ou B+C ou A+B+C**
- **A. Signes cliniques : au moins 5/12**
  - Peau douce et veloutée
  - Extensibilité cutanée modérée (entre 1, 5 et 2 cm)

- Stries atrophiques ou rougeâtres, vergetures
  - Papules piézogéniques bilatérales au talon
  - Hernie récurrente ou hernies multiples (inguinale, crurale, hiatale, ombilicale)
  - Cicatrices atrophiques (au moins deux sites) (sans hémosidérine ou papyracée EDSc)
  - Prolapsus du plancher pelvien, rectal ou utérin sans antécédents majeurs
  - Dentition irrégulière ET palais haut ou étroit
  - Arachnodactylie (signe du poignet de Walker des deux côtés ou signe du pouce de Steinberg des deux côtés)
  - Rapport envergure sur taille au moins 1,05
  - Prolapsus mitral léger ou plus important
  - Dilatation de la racine de l'aorte avec Z score supérieur à +2
- 
- **B. Antécédents familiaux de SEDh au premier degré (1 ou davantage)**
- 
- **C. Atteintes musculosquelettiques (au moins 1 point sur 3)**
    - Douleurs musculosquelettiques d'au moins 2 membres, tous les jours et depuis plus de 3 mois.
    - Douleurs diffuses depuis plus de 3 mois
    - Dislocation ou instabilité articulaire (sans traumatisme) : au moins 1 point sur 2 :
      - Au moins 3 dislocations de la même articulation OU au moins 2 dislocations pour 2 articulations différentes.
      - Instabilité d'au moins 2 sites sans traumatisme auparavant
- 
- **Critère III. Critères d'exclusion (il faut 3/3)**
    - Peau hyperextensible type SEDc
    - Autre maladie acquise ou héréditaire des tissus conjonctifs, auto-immune

- Autre anomalie génétique des tissus conjonctifs, chondrodysplasies.

Pour évoquer le SEDh, il faut :

- Critère 1 validé : score de Beighton positif ou -1 au score de Beighton avec 2 réponses positives au 5PQ
- Critère 2 validé : avec A+B ou A+C ou B+C ou A+B+C
- Critère 3 validé : 3/3

## Commentaires généraux

Beaucoup d'autres caractéristiques sont décrites dans le SEDh mais la plupart ne sont pas suffisamment spécifiques ou sensibles à l'heure actuelle pour être incluses dans les critères formels du diagnostic. Cela inclut de façon non exhaustive : les troubles du sommeil, la fatigue, le POTS, les troubles gastro-intestinaux fonctionnels, la dysautonomie, l'anxiété et la dépression. Ces autres manifestations systémiques peuvent être plus incapacitantes encore que les symptômes articulaires, entravent souvent la fonctionnalité et la qualité de vie, et doivent toujours être déterminées lors des consultations cliniques, comme il l'est indiqué dans l'article de Malfait [Malfait et al., 2017] : "These other systemic manifestation may be more debilitating than the joint symptoms, often impair functionality and quality of life, and should always be determined during clinical encounters"

"While they are not part of the diagnostic criteria, the presence of such systemic manifestations may prompt consideration of hEDS in the differential diagnosis" [Malfait et al., 2017]. Même si ces comorbidités ne font pas partie des critères diagnostiques, la présence de ces manifestations doit faire s'interroger sur un éventuel SEDh.

Hakim (HMSA, 2017) insiste sur le fait que, bien qu'il existe des outils de dépistage pour une hypermobilité articulaire généralisée tel que le score de Beighton, les articulations non comprises dans ces scores devraient également être évaluées, en particulier si elles sont le site de douleur ou de blessure. Par exemple, l'épaule, la hanche et la cheville sont des sites communs de douleur et d'instabilité mais ne sont pas inclus dans le score de Beighton. Dans une telle situation, utiliser uniquement le score de Beighton pour décider s'il y a hypermobilité est inapproprié. Il faut également savoir qu'une articulation hypermobile blessée pourrait sembler avoir une amplitude de mouvement « normale », il faut donc grandement se méfier de la raideur de l'articulation hypermobile.

*It is also important to note that while there are screening tools for generalized joint hypermobility such as the Beighton Score, joints not included in these scores should also be assessed, particularly if they are sites of pain / injury. For example, the shoulder, hip and ankle are common sites of pain and instability but are not included in the Beighton*

*Score. In such a situation only using the Beighton Score to decide whether hypermobility might explain a presentation is inappropriate.*

*Also, one should be aware that an injured hypermobile joint might appear to have a 'normal' range of movement i.e. beware the stiff hypermobile joint.*

*Hakim (2017)*

### Révision des diagnostics

A l'heure actuelle, il est recommandé que les diagnostics posés avant la publication des critères de 2017 ne soient pas modifiés à moins qu'un patient décide de participer à une nouvelle recherche ou ait besoin d'être ré-évalué pour une autre raison (Smith, 2017).

En mars 2017, lors de la présentation de ces nouveaux critères de New-York, Dr Francomano répondait à la question « Vais-je perdre mon diagnostic ? » par :

*NO. If you have received a diagnosis of hypermobile EDS previously, we do not recommend at this time that you would lose your diagnosis; however, for the purpose of research and the future registry, if you are re-evaluated you should have an updated diagnosis to reflect the changes.*

*Francomano (2017)*

## II- Les traitements médicaux par voie générale

Les stratégies de gestion de la douleur doivent s'orienter vers le traitement des causes de la douleur (subluxations et luxations, troubles proprioceptifs, troubles intestinaux, etc.) et vers la diminution de la sensation de la douleur. Dans le SED, cette gestion inclut la thérapie physique, les médicaments tout autant que des équipements adaptés tels que des vêtements compressifs, des orthèses, des coussins ou matelas à mémoire de forme, etc.

La réussite des traitements dépend d'une approche multidisciplinaire. Le SED est une pathologie multi systémique très complexe :

*Cela veut dire que les traitements deviennent de plus en plus complexes. Cette maladie qui concerne tellement d'aspects de la santé, tant de systèmes corporels, nécessite un traitement de toutes les expressions symptomatiques. On doit faire appel à des équipes thérapeutiques suffisamment larges et diversifiées associant : rhumatologues (d'enfants et d'adultes), pédiatres, généticiens, cliniciens, gastro-entérologues, urologues, gynécologues, cardiologues, neurologues, médecine physique, médecins du sport, médecins de la douleur, endocrinologues, chirurgiens orthopédistes, chirurgiens plasticiens, obstétriciens, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, orthésistes et podologues en lien avec des équipes de chercheurs et un support administratif.*

Grahame (2016)

### 2.1 Les douleurs chroniques

Les douleurs du syndrome d'Ehlers-Danlos sont volontiers rebelles aux antalgiques utilisés usuellement dans d'autres étiologies, par contre les effets indésirables sont souvent importants. Une longue pratique et les échanges avec d'autres médecins traitant le syndrome d'Ehlers-Danlos, nous ont conduit, aujourd'hui, à un certain nombre de propositions qui semblent convenir à une majorité de patients (pas tous et pas à tout moment).

**Tout d'abord, certaines médications antalgiques très utilisées sont à éviter :**

- **Les morphiniques de classe 1** (à cause de leurs effets secondaires, du risque d'addiction et de l'accentuation, à long terme, des douleurs). **Une exception pour le Tramadol**, qui est un opioïde de synthèse de classe 2, à condition de l'utiliser par courtes périodes pour éviter les addictions.
- **Les antiépileptiques et antidépresseurs** ont des effets indésirables et une efficacité incertaine.

## Nous proposons principalement 4 médicaments :

Deux comme traitement de fond pour leur action sur les douleurs musculaires :

**Le Baclofène** à la posologie de 10 mg, 2 à 6 fois par jour,

**La L-Carnitine** en fonction du poids de 2 à 6 flacons par jour (cette molécule a aussi un effet défatiguant et d'accélération du transit, ce qui peut améliorer une constipation)  
Les deux autres sont des médications de crise :

**Le Tramadol** sous la forme LP en cas de « *douleurs d'importance moyenne* »,

**L'Acupan** en cas de crise particulièrement intenses per os.

D'autres antalgiques peuvent être efficace comme les **anti-inflammatoires** à condition d'utiliser un pansement gastrique ou de prendre un inhibiteur de la pompe à protons.

## 2.2 Les traitements de la dystonie

Une médication mineure, dopaminergique, dans le traitement de la maladie de Parkinson s'est avérée efficace dans un bon nombre de cas de dystonie dans le syndrome d'Ehlers-Danlos.

En cas d'intolérance marquée ou d'insuffisance du résultat, le passage à la Dopamine est indiqué.

## 2.3 Les traitements à visée gastro-intestinale

**Le reflux gastro-intestinal** réagit bien, habituellement, aux inhibiteurs de la pompe à protons. La ranitidine est une très bonne alternative, surtout si le patient est atteint d'un SAMA (Syndrome d'Activation Mastocytaire).

**La constipation** est difficile à traiter faisant appel aux médications habituelles qui peuvent être combinées à des massages abdominaux doux, en déplaçant la zone de massage de droite à gauche.

**Le météorisme** est également difficile à traiter. Les traitements classiques (charbon méritent d'être tentés).

**Les brûlures ou crampes gastriques** peuvent être améliorées par l'ingestion d'une cuillère à café de **Xylocaïne visqueuse**, au besoin répétée, en évitant de la garder dans l'arrière gorge à cause des risques de troubles de la déglutition

## 2.4 Les traitements à visée gynécologique

Un de leurs objectifs est de réduire l'abondance des règles, facteur de déglobulisation et cause d'inconforts.

**La dyspareunie** est accessible à des traitements locaux dont la Xylocaïne visqueuse, en cas de douleurs lors de la pénétration. En cas de rapport hétérosexuel il faut conseiller le préservatif.

**Une action sur le statut hormonal** par une gynécologue connaissant bien le Syndrome d'Ehlers-Danlos pour améliorer les sensations au niveau des tissus conjonctif est cohérente.

### Fécondation, grossesse et accouchement

Les fausses couches sont plus fréquentes dans ce syndrome, les accouchements prématurés le sont peut-être aussi, en tout cas, une surveillance attentive est à mettre en place en cas de grossesse.

L'accouchement implique une surveillance particulière et des mesures appropriées (longueur et pénibilité du travail, risque hémorragique, inefficacité partielle ou totale des péridurales, déchirures périnéales à traiter avec un fil non résorbable).

La césarienne ne doit pas être la solution systématique.

L'accouchement, avec des obstétriciens informés doit se dérouler sans risque et de façon la plus confortable possible pour la parturiente.

La mauvaise réputation qui a été faite à propos de quelques cas dramatiques dans les formes avec manifestations artérielles marquées (*SED vasculaire*) ne doit plus entourer l'accouchement des femmes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos d'une atmosphère dramatique.

## 2.5 Les troubles vésico-sphinctériens

Ils sont habituels, souvent marqués par une dysurie qui doit inciter à effectuer des mictions régulières facilitées par la manœuvre de Crédé, le bruit d'in robinet qui coule.

La conséquence est l'existence d'un résidu cause d'infections urinaires à traiter et à prévenir par la prescription d'acide ascorbique (1 gramme par jour).

Dans des cas extrêmes, le recours au sondage intermittent est nécessaire.

Ailleurs (et parfois de façon concomitante), il s'agit de mictions impérieuses et de fuites difficiles à contenir.

On se trouve là dans la situation d'une vessie instable pour laquelle la tamsulosine (en l'absence de glaucome) est souvent efficace.

Nous avons pu constater qu'il agit aussi, très souvent sur les sueurs, ce qui est très apprécié des patients.

La rééducation périnéale peut être tentée mais elle est souvent peu efficace sur ces troubles proprioceptifs majeurs du périnée.

La chirurgie de l'incontinence est très aléatoire et implique un urologue qui connaisse le syndrome d'Ehlers-Danlos et qui adapte sa technique en conséquence.

### 2.6 Les troubles cardio-vasculaires

Les manifestations pseudo-cardiologiques telles que les crises de tachycardie avec palpitations, les douleurs costales précordiales, l'essoufflement lié à des phénomènes respiratoires sont très fréquentes dans ces syndromes.

Dans toutes les formes de SED, y compris le SEDh, il y a une réelle nécessité d'explorer tout le réseau artériel à la recherche de fragilités et de dilatations.

**Le traitement par bêtabloquants à faible dose** améliore les accélérations cardiaques dont l'origine est dysautonomique. La tension artérielle basse est aussi une préoccupation ainsi que les troubles vaso-moteurs.

### 2.7 Les traitements complémentaires

Le déficit en vitamine D est constant (défaut de fabrication par la peau), il est cohérent d'installer un traitement continu.

Le fer sérique bas peut bénéficier mais sans grande efficacité d'un apport ferrique, difficile à assimiler ici. Des perfusions de Venofer peuvent être envisagées en cas d'anémie importante.

Certains patients se sont mis au régime sans gluten et ont ainsi sensiblement amélioré leurs difficultés digestives.

Les probiotiques semblent également apporter un certain confort.

### III – La lidocaïne

#### **3.1 Pourquoi privilégier ce traitement pour enrayer les douleurs ?**

La (ou plutôt *les*) douleur(s) sont l'un des symptômes majeurs de la maladie d'Ehlers-Danlos. Leur intensité, parfois considérable, est responsable de nombreuses situations de handicap. Leur résistance aux antalgiques, même puissants, est habituelle. Par contre, elles sont souvent accessibles aux traitements locaux (chaleur, orthèses, TENS, emplâtres de lidocaïne...).

Il est donc cohérent de privilégier les traitements « *périphériques* » de la douleur, avec l'hypothèse que ces actions locales répétées peuvent avoir un résultat à long terme sur son mécanisme de production.

L'injection locale de Lidocaïne est une technique courante en Médecine Physique et de Réadaptation pour traiter les douleurs musculaires (« *points gâchettes* » ou « *trigger zone* »). Une longue pratique répétée les a largement validées. Nous nous sommes donc inspirés de cet apport thérapeutique.

L'action des injections de Lidocaïne peut être spectaculaire et durable, ce qui surprend dans une maladie qui se singularise aussi par l'inefficacité fréquente des anesthésies locales, dentaires, locorégionales, péridurales.

Ce traitement apparaît, aujourd'hui, comme une ressource dans les grandes crises douloureuses localisées ou généralisées et dans les blocages respiratoires douloureux d'origine costale.

#### **3.2 Son utilisation**

La lidocaïne peut être utilisée sous deux formes :

- La **lidocaïne topique** (gel, crème...) pour les douleurs localisées après les subluxations ainsi que le tissu gingival douloureux (Hamonet et Brock dans Chopra et al., 2017)

- Pour les douleurs musculo-cutanées : **injections de lidocaïne 1%** sur les trigger points. (Hamonet dans Chopra et al., 2017)

## 3.3 Les injections de Lidocaïne

### A - Technique des injections

Matériel utilisé : une seringue de 20 ml, l'aiguille la plus fine possible, sa longueur est choisie compte-tenu de la profondeur de la zone à traiter.



### B - Le lieu des injections

L'injection doit toujours se faire là où la douleur est la plus vive. Les points d'injections étant repérés par une palpation attentive mais prudente pour ne pas déclencher de douleur durable, guidée par le patient.

Une cartographie des points douloureux de la maladie d'Ehlers-Danlos peut être établie ainsi :

- Région cervico-occipitale : insertions des sterno-cléido-mastoïdiens, rebord occipital, sur le trajet du nerf d'Arnold, espaces interépineux C6-C7 ou, surtout C8-D1, corps du trapèze supérieur, surtout à l'union tiers interne-tiers moyen, corps des sus épineux, et sous épineux, des rotateurs de l'épaule, du Deltoïde.
- Région dorsale : muscles péri scapulaires (angulaire en particulier), espaces interépineux (de T5 à T7), Trapèze moyen, paravertébraux, les côtes inférieurs (rebord costal).
- Bassin : région para-sacrée, bord postérieur du trochanter, ischions.
- Hanches, cuisses : face externe, rebord supérieur du grand trochanter (insertion du moyen fessier), le long de la face externe de la cuisse bandelette de Maissiat). Insertion du couturier et du tenseur du fascia lata (EIAS).
- Genou : face interne du genou, ailerons rotuliens, tendon rotulien.
- Cheville : gouttières rétro-malléolaire interne et externe (gaines du jambier postérieur et du court péronier latéral), dos du pied (extenseur commun des orteils).
- Épaule : insertion basse du deltoïde, acromion et gouttière bicipitale, pectoraux, grand dorsal,
- Coude : épicondyliens, insertion du triceps.

- Poignet-main : le long des tendons palmaires, des radiaux, des tendons extenseurs des doigts, surtout du pouce, dans la tabatière anatomique en particulier.
- Thorax : région sterno-costale droite et gauche, sterno-claviculaire, l'appendice xiphoïde en particulier, les côtes inférieures, le rebord costal, la région axillaire.



## C - Réalisation pratique

Désinfection à l'alcool. Utilisation de Lidocaïne à 5 mg par millilitre placée dans une seringue de 20 ml. Le volume total injecté recommandé est d'un flacon par séance d'injections. Se servir d'aiguilles aussi fines que possible. Nous préconisons des aiguilles intradermiques (0,3 x 13 mm REF 304000) pour les régions facilement accessibles (trapèzes, muscles périscapulaires, grill costal), ailleurs, ce seront des aiguilles pour injections sous-cutanées (0,5x16mm REF 300600) ou intramusculaires.



La traversée de la peau est le moment le plus difficile, du fait d'une hyperesthésie cutanée fréquente, surtout chez les enfants. Dans ce cas, on peut avoir recours à la mise en place d'un anesthésique cutané (*Emla*) 10 à 15 minutes avant d'injecter. Avant de piquer, il convient de toucher la peau avec l'aiguille, ce qui peut suffire à provoquer une douleur très vive. On recherchera alors par le « touché » de l'aiguille une zone moins douloureuse pour avoir accès à l'endroit que l'on veut atteindre.

Au moment de piquer, il convient de toucher la peau et de dire « je touche », puis une fois cette perception sentie (ou reçue) par le patient, dire « je pique » et piquer. Cette façon de faire est très importante pour le ressenti des patients SED qui ont une hyperesthésie cutanée et pour éviter des réactions vives de surprise et douloureuses.



La traversée de la peau doit se faire très lentement avec douceur, une fois l'aiguille implantée, il faut éviter de la bouger. L'injection se fait très lentement car le contact du jet liquidien suffit, là aussi, à provoquer des douleurs. Le volume à injecter varie suivant le lieu de l'injection mais peut se limiter à quelques gouttes du produit (au niveau des côtes en particulier).

Avec ces techniques, 1 à 10 injections peuvent être effectuées en une seule séance. Pour les régions cervico-scapulo-thoraciques, mieux vaut effectuer l'injection, patient en position assise, pour la région pelvienne, ce sera en décubitus ventral, pour les cuisses, ce sera en décubitus latéral.

L'effet est rapide, en quelques dizaines de seconde habituellement. Pour le trapèze, le test d'efficacité est de pouvoir réaliser une rotation de la tête plus ample, plus aisée et sans douleur. D'une façon générale, la sensation rapportée est qu'un *étai* se desserre que le tronc, l'épaule, la hanche « se débloquent », que l'on peut respirer amplement sans douleur, que l'on peut ouvrir et fermer sa main, serrer des objets, sans douleur aussi.



L'effet est souvent durable sur plusieurs jours, semaines mois ou même année, comme nous l'avons observé. La fréquence des injections ne semble pas avoir de limitation. Il vaut mieux, cependant, respecter un intervalle de deux jours entre deux séries. Une réaction de fatigue et de somnolence accompagne parfois le traitement et incite à réduire le nombre d'injections. L'intolérance à la Lidocaïne, avec des réactions générales ou locales intenses est exceptionnelle mais, bien entendu, interdit cette thérapeutique. Elles peuvent être répétées en laissant un intervalle de 48 heures entre deux séries.

## Sources

Professeur émérite Claude Hamonet, Faculté de Médecine de Créteil (UPEC), Consultation Ehlers-Danlos, Hôtel-Dieu de Paris.

Docteur Gilles Mazaltarine, Service de médecine Physique et de Réadaptation, CHU Henri Mondor, Créteil.

Docteur Daniel Grossin, Président du GERSED et du capSED

## IV – Les orthèses

### 4.1 Les orthèses plantaires

Les orthèses plantaires ont pour objet de redonner des sensations utiles à partir de la plante du pied (Gersed).

Elles ont, à la fois une action d'amélioration de la proprioception en augmentant les zones de contact avec le sol, en stabilisant l'avant-pied et en assurant un meilleur déroulement de l'avant-pied lors de la marche avec un appui rétro-capital médian de Lelièvre, en comblant l'espace entre la voûte plantaire rétractée et le sol, dans le but d'améliorer encore la proprioception plantaire avec un appui sous-cuboïdien.

Leur efficacité est unanimement saluée par les patients qui disent parfois, « *percevoir le contact du sol pour la première fois de leur vie* », lors du premier essayage de leurs orthèses.

Il est souhaitable qu'elles soient portées toute la journée, y compris à l'intérieur du domicile.

Les orthèses plantaires sont renouvelables tous les 6 mois.

### 4.2 Les ceintures



Les ceintures jouent un rôle important dans la proprioception du tronc et son adaptation posturale (Gersed).

L'hypermobilité favorise la lordose lombaire et la cyphose dorsale et crée des contraintes musculaires et ligamentaires à l'origine de douleurs des muscles du cou, du dos, des omoplates, des épaules, des côtes, du sternum, des hanches et jusqu'aux genoux par la bandelette de Maissiat.

Une ceinture est d'un grand apport dans ce contexte d'inconfort cervico-dorso-lombaire proprioceptif douloureux contraignant à changer constamment de position (instabilité douloureuse permanente), à se lever pour marcher, sans rester immobile trop longtemps, car le maintien de la station debout immobile est très douloureux. (Gersed)

« Notre expérience des ceintures dans le syndrome d'Ehlers-Danlos est très nettement en faveur d'une ceinture avec trois points d'appui : un postérieur lombaire et deux antérieurs au niveau de la face

antérieure de l'épaule » (Gersed). Ce type de ceinture « fournit des repères précieux au cerveau sur la position du corps » (Hamonet, 2016).

Ces ceintures sont réglables en fonction de la taille et de la tolérance des points d'appui, notamment scapulaires.

Cette ceinture est à porter aussi souvent que possible pour bénéficier d'une véritable rééducation proprioceptive posturale dont on attend des effets à long terme.

### « Les effets attendus d'une ceinture lombo-abdomino-pelvienne souple :

- Effet proprioceptif : sensation d'être "*maintenu*", inconforts aux mouvements non "*biomécaniquement corrects*".
- Réduction des contraintes lombo-pelviennes par effet de "*caisson abdominal*".
- Facilitation du jeu musculaire de la région.
- Diminution des douleurs par stimulation extéroceptive cutanée (effet TENS).
- En aucun cas, il y a une restriction de l'activité musculaire comme le montrent les études électromyographiques sous ceinture » (Hamonet)

Certains concepts survivent même lorsque leur fausseté et leur contraire ont été démontrés. C'est le cas des ceintures et corsets lombaires en tissu renforcé qui affaibliraient la musculature. Il est banal de l'entendre dire aux patients SED. Cette idée est pourtant une contrevérité médicale.

Le Pr. Coste ainsi que le Dr. Pinet l'ont à leur époque prouvée en assurant que les patients porteurs de ceinture gardent leurs activités ce qui entraîne non une atrophie mais un renforcement. De même le Pr. Heuleu l'écrit dans son article : "Le port du lombostat n'entraîne pas d'atrophie des muscles, des contrôles électromyographiques l'ont montré". Lors de la journée "Rhumatologie et Appareillages" du Medec le Dr. Bataille confirma que "dans le traitement de la sciatique le port du lombostat ne fait pas fondre les muscles". Dans la revue "Rhumatologie" sous le titre "Effet comparé de l'activité des muscles abdominaux avec et sans ceinture lombaire souple chez des lombalgiques chroniques", les Drs. Hamonet et Mézière ont démontré que : "le port d'une ceinture lombaire n'entraîne pas même une restriction de l'activité des muscles abdominaux ». Ils confirment ainsi la véracité de la thèse du Dr. Borie "Etude électromyographique des muscles du tronc chez 30 sujets porteurs de ceinture lombaire préventive des lombalgies".

### 4.3 Les autres orthèses

#### A - Les orthèses de la main

Ce sont des orthèses de repos ou de fonction.

Le Gersed privilégie un matériau léger, facile à mettre en œuvre sans équipement important : le *Néofrakt*. Il a l'avantage de la légèreté et de la souplesse tout en assurant un maintien fonctionnellement suffisant.

En effet, les orthèses rigides (thermo-formables principalement) sont mal tolérées du fait de leur poids chez des patients qui ont de très grosses difficultés avec le positionnement de la main dans l'espace par manque de stabilisation de l'articulation de l'épaule. Elles sont également mal tolérées du fait de la fragilité des tissus qui supportent très mal les contraintes rigides. (Gersed)

L'orthèse de repos s'étend du 1/3 supérieur de l'avant-bras aux dernières phalanges, poignet en extension à 30 degrés et colonne du pouce dans l'alignement du radius.

Elle est utilisée chaque fois que lors d'une activité de la main (écriture surtout) survient une difficulté sous la forme d'un « blocage » pénible. Dans ce cas le port de l'orthèse pendant 10 minutes suffit souvent à débloquer le poignet et la main. Elle peut aussi être utilisée chaque fois que des douleurs du poignet et des doigts surviennent. Elle peut être portée la nuit.

L'orthèse de fonction se confectionne poignet et pouce dans la même position que dans l'orthèse de repos mais s'arrête aux articulations métacarpo-phalangiennes qui restent libres. Elle est portée dans les diverses activités utilisant la main, incluant l'ordinateur.



D'autres orthèses de la main peuvent être indiquées.

L'une des plus utiles est l'orthèse de stabilisation du pouce qui peut être confectionnée sur mesures mais dont il existe, dans le « *prêt-à-porter* » orthétique, des modèles parfaitement utilisables par les patients.

Il en est de même de certaines orthèses de stabilisation de la main et de la base du pouce.

Elles gagnent en efficacité (par diminution de leur poids) avec le retrait de la barre métallique de rigidification placée à la face palmaire.

Certaines orthèses stabilisent les doigts (oval-8, anneaux de Murphy...) ou forment un attelage avec un doigt voisin.

D'autres sont des aides techniques réalisées, le plus souvent par des ergothérapeutes, pour fixer un stylo par exemple.

### B - Les orthèses du coude

Elles sont essentiellement représentées par des coudières en tissu compressif.

### C - Les orthèses d'épaule

Elles sont représentées par des écharpes, le plus souvent ***l'écharpe de Montréal***, commercialisée sous le nom *d'écharpe universelle d'épaule FAG* indiquée dans les douleurs d'épaule et en prévention d'une luxation. Elle a l'avantage de libérer facilement la main.

D'autres écharpes plus contraignantes (coude au corps) sont nécessaires, lorsque l'écharpe de Montréal s'avère insuffisante.

« Toutes les autres tentatives d'appareillage orthétique dans les luxations d'épaule dans le syndrome d'Ehlers-Danlos que nous avons faites ont été vouées à l'échec » (Gersed).

La meilleure orthèse d'épaule est, semble-t-il le gilet des vêtements compressifs spéciaux.

### C - Les genouillères

Elles sont parfois difficiles à stabiliser. Il en existe un grand nombre selon leur rigidité, la limitation ou non du recurvatum. Les plus simples semblent être les mieux supportées. Les renforcements latéraux trop rigides sont mal tolérés.

### D - Les colliers cervicaux

Ils sont indiqués, sans restriction dans les cervicalgies (ils n'entraînent pas d'atrophie des muscles du cou). Ils sont souvent utilisés, du fait de l'importance des douleurs de cette région, le plus souvent liées à des contractures des trapèzes. Ils sont, à la fois, proprioceptifs et antalgiques. (Hamonet)

### **E - Les orthèses souples de renforcement musculaire**

La confection d'embrasses de bras, d'avant-bras (équivalent à celles des joueurs de tennis ou de golf), de cuisse (à l'instar des footballeurs) assure une meilleure efficacité musculaire pour une moindre contrainte, tout en favorisant, là encore, la proprioception musculaire. (Gersed)

### **F - Les bandes élastiques**

Elles ont leurs indications dans les douleurs des membres inférieurs, notamment la nuit, probablement parce que la participation vasculaire (vasodilatation nocturne, participation lymphatique) joue un rôle important dans leur déclenchement (Gersed)

Elles semblent particulièrement efficaces chez l'enfant.

## V – Les vêtements compressifs

### 5.1 Définition

Les vêtements compressifs sont dérivés des vêtements pour brûlés avec adaptation des pressions. Ils comportent des gilets à manches courtes ou longues, des coudières, des gantelets, des mitaines, des caleçons longs ou shorts, des chevillières.

*Ils ont des caractéristiques physiques propres dont l'objectif est de réaliser **un effet de compression des tissus mous** et de suppléance de leur élasticité défaillante pour **obtenir une meilleure efficacité des capteurs tissulaires** et, de cette façon, **améliorer la proprioception**, limitant les désordres articulaires, permettant aux patients de mieux percevoir les limites de leur corps, améliorant leur contrôle de la respiration.*

Gersed

### 5.2 Rôle et fonction dans le cadre des Syndromes d'Ehlers-Danlos

L'hypothèse d'un trouble proprioceptif a été évoquée dès 1997 devant les manifestations cliniques du syndrome d'Ehlers-Danlos (maladresses, heurts d'obstacles, désordres articulaires avec entorses, luxations...). Il s'agirait de réactions inappropriées des capteurs corporels immergés dans un tissu conjonctif pathologique. (Hamonet)

La solution proposée a été de comprimer les tissus trop souples, trop "mous" à l'aide de vêtements compressifs pour permettre aux capteurs de réagir de façon plus appropriée.

Ils ont un effet antalgique indirect en améliorant la proprioception mais aussi un effet anti-douleur direct en provoquant des sensations tactiles qui vont inhiber les influx douloureux par « *gate control* » à l'instar de la chaleur et du massage.

**La pression exercée sur les muscles abdominaux**, trop distendus chez les patients, contribue à améliorer l'efficacité du diaphragme sur le double plan mécanique (à l'inspiration) et proprioceptive du diaphragme.

**Les sensations exercées sur la cage thoracique** (incluant les intercostaux et les muscles inspireurs) sont un autre moyen d'action proprioceptive respiratoire de ces vêtements.

Chopra et al. (2017) reconnaissent l'utilité de cette compression dans leurs propositions de traitement : "Treating the underlying proprioceptive disorder with **compressive**, that is, **tight clothing**, physiotherapy, and proprioceptive shoe inserts".

L'étude de Dupuy et al. (2017) confirme l'intérêt des vêtements compressifs et orthèses plantaires. Les explorations fonctionnelles effectuées sur des patients atteints de SEDh suggèrent un déséquilibre dans l'intégration des entrées sensorielles. Les résultats tendent à montrer que la déficience somatosensorielle modifie à la fois la perception de la verticalité (effet Aubert) et l'instabilité posturale. Plus précisément, les résultats de l'évaluation posturale suggèrent une nouvelle pondération de l'intégration multisensorielle en faveur de l'entrée visuelle. Cette stratégie compensatoire, adoptée par les patients pour maintenir leur équilibre, peut diminuer leur adaptabilité, ce qui pourrait, au moins en partie, expliquer leur instabilité posturale. L'étude conclut que le port prolongé à long terme des vêtements compressifs et des orthèses plantaires stimule et préserve à la fois les récepteurs somato-sensoriels. Cela développe et consolide ainsi le réseau neuronal et ancre une stratégie sensori-motrice plus équilibrée, facilitant ainsi le contrôle postural, qui à son tour tend à devenir plus stable.

### 5.3 Les différents types et comment optimiser leur usage

Ils nécessitent une prise de mesures par un orthésiste formé à cette technique, connaissant les particularités propres au syndrome d'Ehlers-Danlos et sont fabriqués par un prestataire spécialisé.



Leur tolérance est habituellement très bonne, mais, en cas d'hyperesthésie cutanée importante, des difficultés, voire des impossibilités d'utilisation, peuvent s'observer.

C'est pourquoi, il convient de faire réaliser, dans un premier temps un premier jeu de vêtements (au besoin limité à une partie du corps) pour tester la tolérance et, de ne fabriquer le second jeu qu'après ce premier test d'adaptabilité.

D'autres difficultés peuvent s'observer :

- L'abondance des sueurs qui est fréquente dans le syndrome,
- La chaleur excessive de certaines contrées ou à certaines saisons,
- Les difficultés pour les enfiler du fait des instabilités douloureuses des doigts.

Il est conseillé de les utiliser le plus souvent possible car elles réalisent une véritable rééducation proprioceptive permanente, renforçant les sensations de mouvement et de contractions musculaires.

C'est pourquoi il convient de les utiliser au moment des séances de rééducation (kinésithérapie, ergothérapie...) et d'activités physiques ou sportives.

Lors de crises algo-proprioceptives, le port nocturne peut contribuer au soulagement.

L'utilisation de bas de contention classe 2, destinés à favoriser le retour veineux trouve parfois son utilité en alternance avec les bas compressifs spéciaux, ou en remplacement en cas d'intolérance.

### **5.4 Les prescriptions en fonction de l'usage pour le patient**

Les vêtements compressifs sont prescrits et pris en charge en ALD,

- Renouvelables tous les six mois, chez les adultes,
- Tous les 4 mois chez les enfants pour tenir compte des phénomènes d'usure et de variations de taille dues à l'âge.

Lors d'une grossesse, ils peuvent être adaptés et ne sont pas contre-indiqués.

## **VI – Le matériel accompagnant la gestion de la douleur et de la fatigue**

### **6.1 Coussin anti-escarre et matelas à mémoire de forme**

Des coussins anti-décubitus et des matelas à mémoire de forme peuvent être utilisés pour la douleur et les sensations d'inconfort en position assise (au travail, par exemple) et pour améliorer le sommeil (Hamonet et Brock dans Chopra et al., 2017).

Ils font partie de l'équipement courant de la personne avec un syndrome d'Ehlers-Danlos. Ils comportent coussin, dossier (*coussin de dos*), matelas et oreiller.

Ils sont antalgiques en répartissant les appuis mais aussi, très probablement, là encore par effet proprioceptif en donnant des sensations qui épousent les formes du corps et se maintiennent (mémoire de formes) tout en se modifiant lorsqu'il y a un mouvement même discret.

Type de prescription : « *supports (matelas une ou deux places, coussin de siège, coussin de dos, oreiller) classe 2, à mémoire de formes.* »

### **6.2 Le TENS**

Le TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) est un outil adapté dans le cadre du Sed. Les impulsions électriques produites par l'appareil viennent « bloquer » la transmission des impulsions douloureuses au niveau de la moelle épinière ; c'est la théorie du Gate control. On peut comparer cet effet à celui produit par la friction de la peau pour calmer la douleur après un choc douloureux (Hamonet, 2011).

La durée d'application du TENS est illimitée (et fonction de la tolérance à l'adhésif des électrodes) et doit s'adapter à l'évolution des douleurs. L'effet anti-douleur cesse lorsque la stimulation électrique cesse. Il est possible de dormir avec le TENS branché.

Il est important de noter que les sensations provoquées par le TENS peuvent également avoir un effet proprioceptif et donc aider à mieux ressentir la position d'un membre, lors de la marche, par exemple. Ce point peut être utile lors de la kinésithérapie.

Type de prescription : « *Location pour six mois d'un TENS. Application, sans limitation dans la durée sur les zones douloureuses y compris de l'abdomen à la fréquence de 80 ou 100 cycles par seconde (à déterminer en fonction de l'efficacité obtenue). Un jeu d'électrodes autocollantes de différentes dimensions tous les 10 jours. Après 6 mois d'utilisation efficace attestée par un certificat médical achat de l'appareil en déduisant du prix d'achat, celui de la location.* »

### 6.3 Les aides à la préhension-manipulation. Les adaptations environnementales

Beaucoup de dispositifs, permettent de suppléer ou d'assister la préhension dans certaines situations :

- Brosse à dent électrique,
- Peigne à manche long,
- Couteau électrique...
- Enfile bouton,
- Pince longue pour ramasser des objets, etc.

L'habillement peut être facilité par diverses dispositions facilitant l'enfilage d'un chemisier ou d'un pull-over ; les vêtements compressifs et les orthèses (fermeture-éclair) pour les orthèses en Néokraft) sont à réaliser en tenant compte de ces difficultés de mise en place.

Les aides informatiques (commande vocale, contrôle de l'écran par le mouvement de la tête ou des yeux, péri-informatique etc.) sont ici très précieuses pour économiser les gestes et diminuer les contraintes.

On peut en rapprocher tous les dispositifs motorisés permettant les activités de cuisine et d'une façon plus large, domestiques.

Le conseil et la fabrication adaptée par les ergothérapeutes sont, ici, très précieux.

**Les installations de domotique** : commande à distance des fenêtres, des volets, de l'éclairage, ouverture automatique des portes, ascenseurs (*monolifts*) d'intérieur, barres d'appui...représentent autant de réponses, déjà éprouvées dans d'autres circonstance de limitations fonctionnelles et qui s'appliquent parfaitement aux situations de handicap (manipulation-préhension, maintien et déplacements) rencontrées par les personnes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos qui sont, surtout lors de crises beaucoup plus handicapées que certaines personnes (paraplégiques, amputées, hémiparalysés, parkinsoniennes dont les difficultés ne sont absolument pas mises en doute).

Il y a un effort considérable de pédagogie à faire pour que cette réalité « *invisible* » pour ceux qui ne savent pas, se banalise auprès de ceux qui sont chargés d'évaluer le Handicap : médecins-conseils, experts, médecins des MDPH.

**L'adaptation des véhicules** (boîtes automatiques, direction assistée, commandes au volant, grossissement du volant et/ou plots, rétroviseur large, signalisation sonore d'obstacles lors des manœuvres, voire dispositif pour se garer automatiquement, assise pivotante pour s'asseoir et pour sortir du véhicule, coussins et dossier à mémoire de formes.

## **VII – Le grand appareillage**

Le grand appareillage orthétique a des indications dans le syndrome d'Ehlers-Danlos, en complément du petit appareillage avec lequel il combine ses effets.

### **7.1 Les gouttières rigides**

Ce sont des orthèses cruro-pédieuses en forme de gouttière postérieure, confectionnées en thermoplastique rigide, nécessitant un moulage préalable en plâtre, fixées par des embrasses munies de velcros.

Elles sont utilisées la nuit pour éviter les subluxations ou luxations, positionner les membres inférieurs de façon antalgique et peut-être donner des sensations proprioceptives nocturnes utiles à la qualité du sommeil. (Gersed)

### **7.2 Les sièges moulés pour enfant**

Il s'agit d'une coque posée sur un support mobile sur roulettes, avec un plan de travail. Il est utilisable à la maison et à l'école.

Ce siège moulé stabilise le bassin et les cuisses et se montre très efficace sur les douleurs et les inconforts, obligeant à des changements de position incessants, fréquents chez ces patients lors du maintien de la position assise. (Gersed)

### **7.3 Les chaussures orthopédiques**

Selon le Gersed, elles ne semblent pas apporter un mieux fonctionnel, à l'inverse de leur effet positif dans les pieds paralytiques ou spastiques, probablement parce qu'elles privent d'une partie des informations proprioceptives venant des chevilles et qu'elles réduisent le rôle des orthèses plantaires. Elles ont donc une indication dans les instabilités importantes du pied.

### **7.4 Les orthèses segmentaires articulées du genou.**

Faites sur mesure après moulages ou par conception assistée sur ordinateur, elles ont quelques indications sur des genoux particulièrement instables quand le petit appareillage n'est pas suffisant (Gersed).

### 7.5 Les orthèses de membres inférieurs avec pièce de hanche

C'est l'indication habituelle d'une orthèse cruro-pédieuse avec ceinture pelvienne rigide, pièce articulée de hanche, genou articulé avec une butée anti recurvatum.

Elle est indiquée dans les luxations avec blocages très douloureux et handicapant de la hanche. Elle se révèle être très efficace mais une surcharge de la hanche controlatérale peut favoriser une bilatéralisation du phénomène douloureux de la hanche et a pu conduire, dans certains cas, à la prescription d'un deuxième appareillage pour la hanche controlatérale (Gersed).



Type de prescription : « Sur moulage (ou conception assistée sur ordinateur), orthèse cruro-pédieuse (droite/gauche) avec ceinture pelvienne rigide, pièce de hanche, genou articulé (avec butée anti recurvatum), articulation de cheville, semelle rigide pour chaussure ».

### 7.6 Les orthèses cruro-pédieuses

Elles comportent une pièce crurale avec embrasses, un genou articulé avec ou sans butée anti recurvatum, une articulation libre de cheville avec une semelle rigide implantable dans une chaussure du commerce.

L'indication est la très grande difficulté de la marche, contraignant au déambulateur ou au fauteuil roulant, exposant à des chutes répétées, au total, restreignant considérablement l'inclusion sociale.

Malgré l'aspect imposant de ces orthèses, les résultats sont impressionnants avec, souvent, une restitution immédiate d'une marche physiologique, chez les adultes comme chez les enfants.

Là encore, l'apport proprioceptif est l'explication la plus probable : le maintien postural par l'exosquelette suppléant avantageusement celui obtenu par le squelette du patient maintenu par des muscles et ligaments qui ont perdu leurs capacités d'adaptation (Gersed).

La prescription habituelle est d'appareiller les deux côtés.

L'entraînement à la marche et la montée d'escaliers seront entraînés avec un kinésithérapeute.

### 7.7 Les fauteuils roulants

Lorsque les patients avec fatigue modérée ou sévère ne répondent pas aux traitements, des adaptations autres et des équipements tels que le fauteuil roulant peuvent être considérés comme une part non négligeable du plan de traitement :

*For people with moderate or severe fatigue that has not responded to treatment, equipment and adaptations (e.g., a wheelchair) should be considered as part of the management plan, after assessing the risks and benefits for the individual patient. Such adaptations may be valued ways of gaining more independence and improving quality of life.*

*Hakim et al, 2017*

Selon Hamonet, le fauteuil roulant jouit d'une mauvaise réputation et est très souvent considéré comme le symbole d'un échec. Il s'agit plutôt d'une aide au déplacement très utile à certains moments de la vie d'une personne avec un SED. L'indication la plus fréquente est la fatigue trop importante, en su des douleurs et des troubles du contrôle moteur. Le fauteuil est alors très utile dans une phase de crise pour permettre de poursuivre la scolarité, le travail, ou de se promener en famille.

#### A - Les fauteuils roulants manuels

Ils peuvent aider à passer un moment difficile après une entorse ou lors d'une crise particulièrement difficile avec une asthénie importante.

Ils ont l'inconvénient de solliciter les deux membres supérieurs qui sont précisément des points faibles pour la personne avec un syndrome d'Ehlers-Danlos ce qui limite leur usage.

Néanmoins, ils rendent de grands services en maintenant une relative autonomie de la personne et en permettant la scolarisation à des moments difficiles.

Type de prescription : « Pour 6 mois (ou plus), location d'un fauteuil léger (enfant, adolescent, adulte, large), léger, à dossier inclinable, allonge pieds réglables, dossier inclinable, petites roues avant à bandages gonflables (pour éviter les chocs sur un obstacle mal tolérés). En cas d'usage intensif et de risque de crevaisons itératives, préférer les bandages pleins. Appui-tête. »

### **B - Le fauteuil roulant électrique**

Il est, bien souvent une nécessité.

Sa prescription doit choisir entre un équipement de motorisation d'un fauteuil roulant mécanique ou d'un fauteuil roulant électrique.

Ce dernier système étant plus performant mais plus encombrant et difficile à transporter.

Son attribution est soumise à l'avis d'une équipe spécialisée (médecin spécialiste de Médecine Physique et de Réadaptation et ergothérapeute) après une évaluation testant les aptitudes à piloter et les besoins.

Le scooter électrique peut aussi rendre de grands services.

## VIII – La kinésithérapie

### **8.1 Intérêt et principes généraux**

La kinésithérapie a pour objectif de stabiliser les articulations, grâce à des exercices d'amélioration de la proprioception couplés à un programme général de reconditionnement physique (Chopra et al., 2017). Le kinésithérapeute utilise aussi d'autres méthodes telles que l'application de chaud ou de froid et l'électrothérapie (Smith, 2017)

Les étirements doivent être limités à des étirements doux afin de ne pas risquer de sublaxations ou luxations.

*Techniques that have been used in treating hEDS pain include manual therapy for overactive muscles, trunk stabilization, posture re-education, joint awareness using biofeedback, joint mobilization with muscle release.*

*Engelbert et al., 2017*

Les techniques utilisées dans le traitement de la douleur du SED incluent une thérapie manuelle pour les muscles hyperactifs, la stabilisation du tronc, la rééducation de la posture, la sensibilisation des articulations à l'aide d'un biofeedback et une mobilisation des articulations avec une libération des tensions musculaires. Engelbert et al. confirment ainsi l'importance de la rééducation proprioceptive dans la prise en charge kinésithérapeutique :

*Another important factor within the biomechanical pathway in JHS/hEDS patients may be reduced proprioceptive acuity, which has been suggested to be important for the occurrence of gait abnormalities and musculoskeletal pain.*

*Engelbert et al., 2017*

La rééducation a un double effet proprioceptif et antalgique.

Les patients disposent pour la plupart d'un TENS qui est à utiliser durant les séances pour atténuer les douleurs et accroître la proprioceptivité. Ils sont souvent équipés d'orthèses à visée proprioceptive (semelles, vêtements compressifs ou bas de contention, ceinture lombaire, orthèses de genoux, chevillières, coudières, bracelets etc.) qui sont à conserver durant les séances d'exercices dont ils majorent les effets.

## 8.2 Recommandations particulières

La rééducation se doit d'être isométrique. Les mouvements répétés et les contraintes importantes (soulèvement de poids, par exemple) accentuent les phénomènes douloureux chez des patients qui sont, de façon très importante, plus exposés aux douleurs.

Le but est de redonner les sensations à un corps qui les perçoit mal ou de façon déformée du fait des caractéristiques mécaniques des tissus conjonctifs qui ont perdu leur réactivité et leur élasticité.

Les techniques classiques de rééducation qui ont fait leurs preuves dans les entorses peuvent être reprises et adaptées (attention au déclenchement des douleurs et à l'instabilité de ces patients).

Le contrôle par un miroir, la méthode Feldenkrais, la méthode Mézières, la relaxation ont leur place dans la prise en charge, tout autant que les techniques de facilitation de type Kabat, le bio-feedback, la rééducation virtuelle, le K-tape. Les sensations cutanées jouent un grand rôle dans l'appropriation des sensations du corps. Le massage cutané et musculo tendineux a donc ici sa place, il doit tenir compte de la douleur et n'est pas un simple geste de confort. Pour cette même raison, l'eau (balnéothérapie chaude), les douches sous-marines, jouent un rôle très positif.

La pressothérapie apporte un soulagement réel dans certaines douleurs des membres inférieurs.

Le drainage lymphatique peut aussi être tenté devant certains œdèmes qui ont les caractéristiques des œdèmes lymphatiques.

La chaleur est, généralement, très appréciée. Les ultrasons sont indiqués dans les tendinites.

Un point particulier : certains patients ont des rétractions des ischio-jambiers pour lesquels les postures et auto postures sont indiquées.

Sur le plan respiratoire, les manœuvres de « *déblocage* » doivent être connues : « arrêter la respiration quelques secondes, puis expirer lentement légèrement et arrêter quelques secondes. Puis inspirer légèrement. Arrêter. Continuer, jusqu'au rétablissement d'une ventilation spontanée. ». Une ventilation dirigée est également bénéfique pour retrouver les sensations ventilatoires (respiration sur le dos avec livre lourd sur le ventre, par exemple) et prévenir blocages et dyspnée (Gersed).

Il existe d'importantes difficultés avec la motricité intestinale et les massages abdominaux, combinés à la chaleur, ont un effet positif sur le ballonnement et la constipation.

Les manipulations sont contre indiquées (surtout celles du cou, très dangereuses pour les artères irriguant le tronc cérébral et le cerveau).

« La rééducation à l'effort souvent prônée devant l'état de fatigue permanent n'a pas les mêmes indications ici que dans les états de désadaptation habituellement observés. Par contre, les activités

d'effort (natation, vélo...) ont probablement un effet proprioceptif qu'il ne faut pas négliger. » (Gersed)

La douleur dans le SED est exacerbée par l'exercice dans les 24h suivant l'effort. Cela peut avoir lieu soit immédiatement, soit le soir-même, soit le lendemain matin. Cette composante touche également les enfants:

*Pain exacerbated by activity is a distinguishing feature of JHS/hEDS. Eighty-one percent of children with JHS attending a rheumatology service reported that their pain was exacerbated by exercise. All of these children reported experiencing pain in the 24 hr following exercise: 65% immediately post exercise, 59% later that evening, and 50% the following morning.*

*Engelbert et al., 2017*

Il est cependant indispensable de garder en tête que la kinésithérapie ne doit jamais être douloureuse et doit s'extraire du concept de la musculation et du « NO PAIN NO GAIN ».

Chopra (2017) indique que cette fameuse doctrine est inappropriée dans le cadre du Sed et est à remplacer par « START LOW, GO SLOW ». Dans le cadre du Sed, l'amélioration est très lente. Les exercices doivent être exécutés lentement. Si le patient pousse trop, il risque d'endommager ses tissus fragiles qui prendront beaucoup plus de temps à récupérer. Chopra indique également qu'il est important de faire de l'exercice à un niveau bas tous les jours plutôt que de faire une seule journée bien trop exigeante et de risquer des blessures.

La fatigue peut effectivement être un facteur de douleurs et de blessures musculosquelettiques. Il a été démontré que l'exercice jusqu'à la fatigue physique modifie la cinématique, la stabilité posturale et la coordination, ce qui peut augmenter le risque de blessure directe et le risque de chutes causant des blessures secondaires. Une étude portant sur 30 patients SED, dont 5 avec SEDh, a montré une corrélation entre la fatigue et la faiblesse musculaire objectivement mesurée (Voermans in Tinkle et al., 2017). La fatigue induite par l'exercice augmente la laxité du genou, ce qui peut également augmenter le risque de blessure au genou. La fatigue est également associée à une diminution de la proprioception, ce qui pourrait également augmenter le risque de chutes et de blessures (Tinkle et al., 2017).

*Evidenced-based assessment and treatment strategies should be used where available. In the absence of these, therapists should be guided by clinical reasoning and assessment and treatment should be tailored to the individual patient's needs.*

*Engelbert et al., 2017*

Les stratégies d'évaluation et de traitement basées sur la preuve (EBM et EBP) devraient être utilisées quand cela est disponible. En l'absence de ces preuves, les thérapeutes devraient être guidés par leur raisonnement clinique et l'évaluation et le traitement devraient être adaptés aux

besoins individuels du patient. A l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve de supériorité d'un type d'exercice par rapport à un autre dans le cadre du SED :

*There is some evidence for that JHS/hEDS improves with exercise, but there is no convincing evidence for specific types of exercise or that exercise is better than control.*

*Engelbert et al., 2017*

Il est indispensable que le thérapeute s'adapte à chaque patient et soit attentif à l'exacerbation de la douleur :

*Therapies should be individualized and applied carefully to avoid exacerbation of pain as peripheral and central sensitization is commonly observed.*

*Chopra et al. (2017)*

### **8.3 Exemple de prescription à adapter en fonction des patients**

De façon générale :

*Rééducation dans le cadre d'un SED des 4 membres et du rachis dans son ensemble.*

*Rééducation de type proprioceptive pour atteinte neurologique, et ostéoarticulaire pour lutter contre les rétractions.*

*Deux à quatre fois par semaine, à renouveler 3 fois.*

## IX – Les thérapies accompagnant la gestion de la douleur

### **9.1 La thérapie cognitivo- comportementale**

Le SED est un syndrome méconnu et en conséquence sous-diagnostiqué et sous-traité. Les patients rapportent souvent des sentiments de déception et colère face au système médicale après des années d'errance diagnostique. Les sentiments d'isolement et d'incompréhension sont fréquents, ainsi que les peurs concernant la vie professionnelle, social, la transmission du syndrome aux enfants, etc. Dans ce contexte un soutien psychologique peut s'avérer bénéfique pour les patients mais aussi pour leurs proches.

Un travail thérapeutique peut aussi aider à prévenir de comportements tels que la surprotection spécialement lorsque les patients sont des enfants, ou les cycles d'hypo et hyperactivité. La psychoéducation et l'éducation thérapeutique sont également importantes pour bien connaître le syndrome et orienter les patients dans la résolution des problèmes qui surgissent au quotidien tout en favorisant l'autogestion de la maladie. La mise en contact avec d'autres patients peut aussi aider à diminuer l'isolement, à créer de réseaux et favoriser le partage d'information.

La thérapie cognitivo- comportementale est une méthode psychothérapique structurée, brève, ayant montré son efficacité dans le domaine de la douleur chronique, en termes d'amélioration des performances physiques, de la vie sociale et de la qualité de vie des patients.

Dans ce cadre, la TCC vise à mettre à la disposition des patients de meilleurs outils pour faire face à la douleur et à ses conséquences dans la vie quotidienne en analysant des situations problématiques concrètes et en mettant en évidence des liens entre les pensées, les émotions et les comportements (Smith, 2017). Cette thérapie n'a pas encore fait ses preuves dans le cadre du Sed :

*This approach is applicable to all patients especially those whose pain is intractable, life dominating and unresponsive to analgesics or other physical interventions. To date there have been no clinical trials to demonstrate its efficacy in EDS.*

*Chopra et al. (2017)*

### **9.2 L'hypnose, sophrologie**

**L'hypnose** est un état modifié de la conscience qui permet à une personne de pouvoir changer la façon dont elle perçoit son corps et son environnement. Elle peut ainsi permettre au patient de mettre une perception douloureuse à distance, ou d'en diminuer l'intensité. Les techniques d'hypnose sont connues depuis des milliers d'années mais son usage en douleur et en anesthésie date 18ème siècle.

L'hypnose médicale, inspirée des théories de Milton Erickson, est une technique validée et les preuves scientifiques de son efficacité sont de plus en plus nombreuses. C'est aussi un état d'esprit,

une façon d'approcher le patient différemment. L'attention particulière donnée au langage, permet aux mots d'agir sur le corps et l'esprit, grâce à des suggestions choisies.

L'hypnose trouve ainsi naturellement sa place dans l'approche thérapeutique de la gestion des douleurs dans les SED.

**La Sophrologie** s'appuie sur la respiration. Et comme vous le savez, la respiration, chez les personnes qui souffrent du SED, n'a rien d'automatique. Tout le système nerveux « automatique » est défaillant et à travers la sophrologie, il est possible de porter à sa conscience le fonctionnement du corps et ainsi le stimuler là où il en a besoin.

Travailler sur la gestion des douleurs, limiter les tensions inutiles, redonner une énergie vitale nécessaire, lutter contre l'insomnie, sont les principaux points d'actions efficaces contre cette maladie.

La sophrologie ne fait pas de miracle, elle ne vous guérira pas. Mais grâce à sa pratique quotidienne, elle aide à mieux vivre et progressivement à mieux vivre son corps. La Sophrologie, aide à retrouver une harmonie entre ce corps défaillant et l'esprit.

S'appuyer sur des vécus positifs pour pouvoir apporter des moments de bonheur au quotidien laborieux, voilà une des tâches que la sophrologie peut remplir.

### **9.3 Des mesures préventives pour minimiser la dysautonomie**

- Eviter de rester debout sans bouger les bras ou les jambes
- Eviter de marcher lentement ou piétiner
- Après un grand repas ou l'absorption d'alcool, s'allonger au moins 15 minutes
- Boire beaucoup, jusqu'à ce que l'urine soit aussi claire que de l'eau
- Arrêter les médicaments qui pourraient aggraver la dysautonomie
- Utiliser des bas de contention
- Utiliser des vêtements compressifs
- En l'absence d'hypertension ou d'insuffisance rénale, ajouter 6g de sel par jour à la ration alimentaire (Pr Bravo)
- Augmenter l'activité physique.

## 9.4 Les cures thermales

Leurs effets sont à rapprocher des traitements par agents physiques.

En combinant les effets thermiques, de contacts avec l'eau utilisant divers types de stimulations corporelles, on a pu observer sur des groupes de patients effectuant une cure dans la même station (le Mont-Dore) une amélioration durable de l'ensemble des symptômes, de plusieurs mois après trois semaines de cure.

Dans le cas cité, il y a combinaison avec des traitements concernant l'appareil respiratoire qui a un rôle important dans la physiopathologie du syndrome d'Ehlers-Danlos.

La ville thermale de DAX offre également des cures avec bains chauds et rééducation en piscine chaude adaptée au SED.

On retrouvera ces effets dans l'application de l'hydro-balnéothérapie. Il est donc cohérent d'introduire dans la prise en charge thérapeutique de ces patients les cures thermales, de préférence en région climatique chaude, combinant des effets articulaires et musculaires et respiratoire et, si possible gastro-intestinaux.

## 9.5 La gestion des subluxations et luxations

La luxation désigne un déplacement d'une surface articulaire par rapport à une autre ; il s'opère ainsi une rupture de continuité articulaire. Si l'on veut définir simplement la luxation, on peut la décrire comme une articulation qui se « déboîte ». Dans le cas d'une subluxation, la perte de contact n'est pas totale. Ces manifestations peuvent se produire dans presque toutes les articulations, mais certaines sont tout de même plus souvent concernées : épaules, genoux, pouces, chevilles ou articulations temporo-mandibulaires.

Selon Parry (2017), les subluxations et luxations peuvent être douloureuses, irritantes, exaspérantes et handicapantes ; il est cependant possible avec de la patience, des efforts et du temps, que ces luxations/subluxations soient gérées et ne gêne pas la vie du patient.

Dans le SED, les tendons et ligaments étant laxes, les articulations sont potentiellement moins stables, d'où une plus grande propension aux subluxations/luxations. Les luxations et subluxations peuvent apparaître avec ou sans traumatisme et peuvent parfois se produire spontanément (Smith, 2017).

Parry énonce cependant d'autres raisons jouant un rôle dans ces événements articulaires :

- Le tonus musculaire altéré : certains muscles travaillent lorsqu'ils ne devraient pas ou travaillent de manière inappropriée, de façon trop importante, ce qui peut entraîner le

glissement de l'articulation. La fatigue musculaire, les spasmes et le stress peuvent également jouer un rôle.

- La proprioception altérée : elle concerne également la perception de la position articulaire : son altération peut entraîner les subluxations/luxations.
- Les étirements excessifs répétés : Parry souligne l'importance de ne pas répéter les démonstrations de l'hyperlaxité (positions étranges des doigts, jambes autour de la tête, etc). Ces étirements répétés au-delà de la portée normale ne font qu'exacerber l'hyperlaxité et par là-même le risque de subluxation/luxation :

*Well, stop — it's no good for you! Repeated overstretching to that degree will only exacerbate the laxity and the chances of the joints slipping out of place. I'm certainly not saying that you should never do stretches, but I am saying give up the party tricks and don't stretch your joints way beyond normal range. So please think twice about that career as a contortionist.*

*Parry (2017)*

- La forme des surfaces articulaires : certaines personnes peuvent naître avec des anomalies osseuses ou une faible profondeur de douille, ce qui prédispose l'articulation à glisser plus facilement de son emplacement.
- Le traumatisme : il est la raison la plus fréquente de la subluxation/luxation.

La fréquence des subluxations/luxations varient selon les personnes et même selon les périodes : une ou deux fois par an, une ou deux fois par mois, une fois par semaine, une fois par jour, jusqu'à des dizaines de fois par jour. Parfois cela semble ne pas s'arrêter.

La gestion de ces subluxations/luxations est primordiale à la qualité de vie du patient atteint d'un SED. Chez certains, parfois, l'articulation retrouve son emplacement rapidement, seule. D'autres fois, elle ne revient pas et le patient panique. La panique provoque un stress et davantage de spasmes musculaires, cela majore la douleur et minore par là-même la chance de réduire la luxation.

Le passage par les urgences est généralement inutile et voué à l'échec. Soit les soignants donneront uniquement un antalgique faible, soit ils iront jusqu'à l'anesthésie générale pour remettre l'articulation en place. Quoiqu'il en soit, les suites seront probablement les mêmes : l'articulation bougera à nouveau sous l'effet des spasmes musculaires toujours présents et le patient revient au point de départ. Une autre solution souvent proposée est une orthèse / une résine pour tenir l'articulation en place. Selon Parry, ce n'est pas non plus une solution viable puisque l'articulation essaie de se retirer à nouveau alors que l'orthèse la maintient en place de force, ce qui est souvent très douloureux.

Smith (2017) nuance cependant les propos de Parry. Certes, certains patients sont capables de remettre leurs articulations en place seuls, mais lors d'épisodes de luxation franche et profonde, il est parfois impossible de le faire et cela nécessite fréquemment une intervention médicale. Dans ce cas, Hamonet conseille l'injection de lidocaïne dans les insertions douloureuses pour faciliter la réinsertion ; il insiste également sur l'écoute du patient qui peut guider plus facilement le geste des soignants.

Six principes-clés doivent être compris afin de gérer au mieux ces épisodes douloureux de subluxations/luxations. Les principaux objectifs sont de rester calme, même au paroxysme de la douleur, et de permettre aux muscles de se détendre. Cela nécessite beaucoup de patience et de pratique.

## 1. Respirer

Utiliser de lentes respirations profondes. Tenter d'utiliser des techniques de relaxation (différentes techniques peuvent être essayées). Apprendre à respirer malgré tout, prendre le contrôle de la situation malgré la douleur et la difficulté à rester calme.

## 2. Prendre des antalgiques

Prendre des antalgiques appropriés, selon la prescription du médecin. Ne jamais prendre plus que la posologie indiquée par le prescripteur.

## 3. Soutenir l'articulation

Trouver une position de repos aussi confortable que possible à l'aide d'oreillers ou d'une écharpe afin de permettre aux muscles de se détendre et de diminuer les spasmes.

## 4. Essayer la chaleur

Poche chaude, bouillotte, bouteille d'eau chaude, bain chaud, toujours pour aider à détendre les muscles.

## 5. Se distraire

Malgré la difficulté à occulter la douleur, il est important de tenter de concentrer son attention sur un autre point que cette douleur ou la situation elle-même. Regarder un film, écouter de la musique, parler à des amis ou de la famille, essayer un CD de relaxation. Cette stratégie à court terme peut être utile pour détendre les muscles mais également pour soulager un peu à court terme de la douleur.

## 6. Un massage doux

Parfois un massage doux autour de l'articulation peut aider à détendre suffisamment les muscles pour être en mesure de déplacer délicatement l'articulation ou même pour qu'elle se remette seule en place.

L'articulation subluxée/luxée peut mettre des heures ou même des jours à reprendre sa place. Cependant, il est improbable que l'articulation s'endommage davantage. Il est donc très important que le sujet garde son calme et patiente.

La consultation est indispensable lorsque le membre commence à changer de couleur en raison d'un manque d'approvisionnement en sang ou lorsque le membre devient complètement engourdi.

Lorsque l'épisode est terminé, une des notions les plus importantes selon Parry (2017) est de réfléchir à celui-ci. Le patient a-t-il effectué un mouvement qui produit habituellement une subluxation/luxation ? A-t-il bougé sans réfléchir ? Quelle était sa posture ? Etait-il excessivement fatigué ? Etait-il particulièrement stressé ? La recherche des déclencheurs est essentielle pour expliquer la subluxation/luxation. Les identifier peut permettre d'espérer pouvoir les éviter dans le futur.

Enfin, la prévention est indispensable : il est préférable d'empêcher ces épisodes plutôt que de devoir les gérer tant bien que mal. Kinésithérapie (pour apprendre à contrôler les muscles autour des articulations), rééducation proprioceptive, port de vêtements compressifs, utilisation d'orthèses si nécessaire, gestion du stress font partie des clés de cette prévention.

### **9.6 La gestion de la fatigue et régulation des activités**

La fatigue importante due au SED peut être un facteur de douleur et de blessures. Il a été prouvé que l'exercice jusqu'à la fatigue physique altère les mouvements, la stabilité posturale et la coordination, ce qui peut augmenter le risque de blessure directe et également le risque de chutes causant des blessures secondaires. La fatigue est également associée à une réduction de la force réactive au sol pendant la marche, suggérant une diminution de la proprioception, ce qui pourrait également augmenter le risque de chutes et de blessures :

*Fatigue may also be a factor in musculoskeletal pain and injury. Exercise to the point of physical fatigue has been shown to alter kinematics, postural stability, and coordination, which may increase the risk of direct injury and also the risk of falls causing secondary injury. A study of 30 EDS patients, five of whom had hEDS, showed correlation between fatigue and objectively measured muscle weakness. Exercise-induced fatigue increases knee laxity, which may also increase the risk of knee injury. Fatigue is also associated with reduced ground reactive force during gait, suggestive of decreased proprioception, which could also increase the risk for falls and injury. Severity of fatigue also correlated with kinesiophobia in hEDS and, therefore, became an activity-limiting factor.*

*Tinkle et al., 2017*

La gestion des symptômes et de la fatigue est donc très importante dans le niveau de qualité de vie. Il n'existe pas de solution simple mais de petites adaptations peuvent aider à acquérir des compétences essentielles à cette gestion.

Les personnes souffrant de douleur chronique ont tendance à tomber dans des schémas d'activité qui exacerbent leurs symptômes. Le cycle « Boom and Bust » (Suractivité/hypoactivité) fait partie de ces schémas et est bien connu dans le cadre du Syndrome de Fatigue Chronique.

Il s'agit d'enchaînements de périodes d'activité intense avec des périodes de faible activité pour récupérer. De façon schématique, lors d'un bon jour, le patient est en suractivité ; cela occasionne un mauvais jour pendant lequel le patient est en sous-activité.

### Exemple :

- Lundi : je me sens bien alors je pousse mes limites et suis très actif ;
- Mardi : je me sens mal, donc je reste au lit...
- Mercredi : Je ne me sens toujours pas bien mais j'ai un jour de retard dans mes activités, je dois donc rattraper ce retard ;
- Jeudi : je me sens vraiment mal alors je me remets au lit ... je suis frustré...
- Vendredi : j'essaie vraiment très fort mais je ne peux pas... je n'arrive plus à forcer...
- Samedi : Je suis totalement épuisé et douloureux, même rester éveillé est un défi ;
- Dimanche : après un bon repos, je commence à me sentir un peu mieux...

Donc à la fin de la semaine, je suis allé au bout de mes limites et je dois pourtant retrouver mon énergie et me préparer pour recommencer le lundi...

Ceci est un exemple. Certaines personnes ne suivront pas un schéma aussi structuré sur une semaine. Certaines peuvent passer de l'un à l'autre en quelques heures, d'autres d'un mois sur l'autre.

Au fur et à mesure, les pics d'activité se réduisent ; les périodes de repos deviennent de plus en plus longues. Cela contribue à des cycles de déconditionnement et entretient les cycles vicieux de douleur et de fatigue. Cela peut aider à court terme mais cela n'aidera pas sur le long terme. Au final, le contrôle de la douleur et de la fatigue est pauvre.

Ceci est confirmé sur Eds.info :

*It is extremely important for people with symptomatic hypermobility to manage their fatigue by learning to pace the amount of activity they do, thus avoiding cycles of 'boom or bust'. By the time they are diagnosed some people may have already learnt to limit how much they do each day, in order to make sure they have sufficient energy reserves to get through the following day. However, many do not and, instead, make the mistake*

*of doing as much as they can 'when they are feeling up to it' and then paying for it by 'crashing' later, or the following day.*

*Eds.info*

Il est extrêmement important pour les personnes souffrant d'hypermobilité symptomatique de gérer leur fatigue en apprenant à réguler la quantité d'activité qu'elles font, évitant ainsi les cycles de « boom and bust » (suractivité/hypoactivité). Au moment où ils sont diagnostiqués, certains patients ont peut-être déjà appris à limiter leurs activités quotidiennes, afin de s'assurer qu'ils disposent de réserves énergétiques suffisantes pour passer le lendemain. Cependant, beaucoup ne le font pas et, au lieu de cela, font l'erreur de faire tout ce qu'ils peuvent "quand ils se sentent à la hauteur" et ensuite de le payer en "s'écroulant" plus tard, ou le jour suivant.

Il faut rythmer, gérer. On parle de « Pacing ». La régulation (Pacing) est une stratégie active d'autogestion dans le cadre de laquelle les individus développent leur auto-efficacité en apprenant à équilibrer les temps consacrés à l'activité et au repos dans le but d'atteindre une fonctionnalité accrue (Jamieson-Lega et al., 2013).

La régulation passe par l'apprentissage d'une notion très importante : il faut s'arrêter AVANT la majoration de la douleur ou de la fatigue. Pour cela, le patient doit revoir ses « baselines », c'est-à-dire ses « bases de tolérance ». Si le patient sait que rester debout pendant 20 minutes fait flamber ses douleurs, alors sa nouvelle base de tolérance sera de 10 minutes. Ces bases ne sont pas toujours fixées sur la notion de temps, cela peut également être une répétition d'activité, par exemple. Les bases de tolérance doivent absolument être basées sur des mauvais jours, quand les activités sont limitées.

Il est important de ne pas confondre « se réguler » avec « ne pas bouger ». La clé de la gestion de la fatigue est d'établir une base de tolérance d'activité qui peut être répétée chaque jour sans majoration des symptômes. Cette base ne correspond pas forcément à une journée sans symptômes, mais bien à une journée où ceux-ci ne sont pas plus importants qu'habituellement. Cette dernière notion est très importante à comprendre par le patient.

*It is important not to confuse 'pacing yourself' with not exercising at all. The key to management of fatigue is to establish a baseline level of activity that can be repeated each day with no exacerbation of symptoms. It is important that the patient understands that this does not necessarily equate to a symptom-free day.*

*EDS.info*

Il est important d'apprendre à structurer sa journée :

- Se rappeler de l'activité du jour (intense, modéré, relaxant/léger) ;
- Organiser sa semaine en coupant de longues périodes d'activité intense par des activités relaxantes ;

- Insérer un peu d'activités intenses au milieu des longues plages d'activités légères ;
- Penser en termes de priorités : est-ce que cela DOIT être fait ?
- Introduire des temps de repos dans la routine quotidienne.

Tout cela doit être adapté à chaque individu en termes de fréquence, de durée et de type d'activité :

*As part of pacing, rest periods may be required. Rest periods can be introduced into daily routine, but the frequency, length, and types of activities undertaken should be adapted for each individual.*

*Hakim et al., 2017*

Par la suite, une fois que la routine est stabilisée, le patient peut se fixer un objectif réaliste pour augmenter les bases de tolérance (10% à 20%). Il est indispensable de laisser le temps à son corps de s'adapter à chaque niveau avant d'augmenter encore. Les augmentations de rythmes doivent être routinières, lentes et stables.

« Je suis trop occupé pour gérer ».

« Comment je pourrais gérer avec des enfants qui me sollicitent sans cesse ? »

« Je ne peux pas gérer au travail »

Voilà ce que de nombreux patients diront ou penseront. La régulation des activités n'est pas une méthode facile à apprendre. Elle ne fonctionne pas avec tout le monde, même si cela fonctionne avec la plupart (Parry, 2017). Des difficultés internes entrent en compte : la frustration, les attentes personnelles, le manque d'assurance, la prise de poids ; des difficultés externes également : environnement, travail, attente des autres personnes, exigences de la tâche...

Afin de mener à bien cette gestion des activités, il sera essentiel de s'attarder sur la relaxation et la gestion du sommeil. Relaxation et méditation peuvent être des outils appropriés de ré-énergisation. Les conseils habituels pour une bonne hygiène de sommeil sont importants à appliquer.

Reconnaître les différents types de facteurs stressants est également un apprentissage à effectuer.

### **9.7 Technique du massage pour lutter contre la constipation dans les Syndromes d'Ehlers-Danlos**

Cette technique a été très utilisée en Médecine Physique et de Réadaptation avec des patients ayant des paralysies intestinales et de la paroi abdominale (personnes avec une paraplégie ou une

tétraplégie notamment (incluant la sclérose en plaques) mais aussi des personnes longtemps alitées avec une forte restriction d'activité (rhumatisants par exemple).

Dans le syndrome d'Ehlers-Danlos, bien qu'il n'y ait pas d'atteinte neurologique au sens strict du terme, les muscles intestinaux et de la paroi abdominale rencontrent des difficultés à se contracter ou à remplir leur rôle de soutien et d'appui pour rendre les contractions abdominales efficaces (paroi abdominale, périnée, diaphragme).

La méthode est simple, sans risque et souvent efficace. Le but est de faire progresser le « *bol fécal* », c'est-à-dire ce qui deviendra les matières fécales, tout le long du gros intestin. Ce dernier comprend une partie ascendant située dans la partie droite de l'abdomen, une partie transversale qui traverse l'abdomen depuis l'angle colique droit, placé sous le foie jusqu'à l'angle colique gauche, proche de la rate en longeant les côtes, une partie descendante qui rejoint au centre de l'abdomen, au-dessus du pubis, le rectum.

Le massage se fait en suivant le trajet naturel du bol fécal depuis le bas de l'abdomen à droite (fosse iliaque droite), vers l'angle colique droit sous le foie, puis transversalement jusqu'à l'angle colique gauche et, enfin, le long du colon descendant jusqu'au-dessus du pubis.

Le massage se pratique à l'aide de l'extrémité des doigts appliqués à plat ou avec le poing fermé, en appuyant énergiquement et progressivement, sans faire mal, en suivant le trajet du gros intestin. Il est possible de percevoir des paquets de matières ce qui permet de localiser davantage le massage. Il peut être fait par la personne elle-même, mais ceci est souvent pénible du fait des douleurs des doigts et des poignets, par un proche ou par un professionnel. La souplesse des tissus facilite sa réalisation.

L'effet n'est pas immédiat et il faudra de la patience et des manœuvres répétées pour obtenir un résultat. Le massage doit être prolongé plusieurs minutes et, s'il est douloureux, espacé de périodes de repos de durée variable selon la tolérance et l'efficacité.

Le premier résultat est souvent l'émission de gaz qui n'est pas toujours suivie d'émission de matières. Les manœuvres peuvent être répétées indéfiniment et associées à la prise de médicaments laxatifs administrés par voie locale (suppositoires de glycérine ou microlax) ou par voie orale.

### **9.8 L'ophtalmologie, l'orthoptie, la posturologie**

Il s'agit là d'un terrain en plein développement qui doit permettre d'agir de façon efficace sur le trouble proprioceptif majeur qui caractérise ce syndrome.

En effet, les personnes atteintes du syndrome d'Ehlers-Danlos ont en général un déficit proprioceptif général aussi bien postural que dynamique.

Il est donc vivement conseillé d'effectuer un bilan ortho-kinésique afin de détecter et corriger les déficiences mécaniques et proprioceptives du patient.

Les éléments perturbateurs sont pour 80% les pieds et mâchoires. Pour 50 %, on y retrouve les yeux et pour 10 % l'oreille interne.

Dans ce cadre, les *prescriptions d'orthoptie* sont utiles, à condition de ne pas exiger trop de contraintes musculaires à l'origine de douleurs, migraines ou nausées.

Il y a une grande attente dans ce secteur avec des débouchés sur *l'appareillage de la vision (prismes)*.

Il est essentiel de faire également un point avec le dentiste afin d'évaluer les bienfaits potentiels d'une *action proprioceptive dentaire au travers de gouttières*, ayant pour objet une meilleure information et donc un meilleur contrôle de la posture.

### 9.9 La place de la chirurgie dans les SED

Certaines personnes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos, sont des multi opérés (40 fois dans un de nos cas).

Cette multiplication des interventions est bien l'indice de leur inutilité dans la plupart des cas.

Les tissus conjonctifs du Syndrome d'Ehlers-Danlos, supportent mal les transferts tendineux et autres interventions sur les parties molles. La chirurgie du genou se solde par des échecs.

Les butées d'épaule sont des échecs.

De plus, on observe une ostéolyse.

Les interventions pour pseudo hernies discales qui sont- en fait des images produites par la souplesse des disques intervertébraux se soldent, le plus souvent, par une aggravation des douleurs.

La chirurgie garde des indications dans les luxations de l'épaule, les luxations des tendons péroniers, les doigts, parfois.

En ce qui concerne l'abdomen et le pelvis, là aussi, il faut être très circonspect devant le risque d'échec, de lâchages de sutures, de saignements.

Un cas particulier : les calculs vésiculaires qui menacent de perforer une vésicule fragile

Au moindre signe suspect de complication, l'intervention s'impose.

Faut-il la faire préventivement ?

Les pneumothorax sont très rares, la chirurgie semble donner de bons résultats dans les quelques cas que nous avons suivis.

Reste la chirurgie bariatrique qui commence à prendre sa place dans des obésités majeures rebelles aux traitements médicamenteux (medformine) et diététiques.

### **9.10 Règles de vie**

La seule règle est de maintenir une activité aussi importante que le permettent les douleurs et la fatigue.

Les sports ne sont pas contraindiqués et doivent même être encouragés (équitation, Tai chi, natation...)

## **X – L'orthophonie**

L'orthophonie peut être utile face à de nombreux symptômes du SED. Il n'existe pas de protocole thérapeutique défini étant donné la variabilité des manifestations d'un patient à l'autre, ou même d'un moment à l'autre. Tous ces troubles ne sont pas constants, ni nécessairement objectivables par les examens traditionnels.

### **10.1 Les troubles des articulations temporo-mandibulaires (ATM)**

70% des patients atteints d'un SED ont un trouble des ATM (De Coster, Martens, De Paepe, 2005). Les patients peuvent présenter des douleurs, bruits articulaires, difficultés de mastication, hypermobilité de l'articulation, douleurs myofasciales, blocage bouche fermée ou au contraire blocage bouche grande ouverte. Cette motilité articulaire engendre de nombreuses subluxations et luxations. La dislocation du disque peut entraîner douleur, destruction osseuse et une mobilité réduite.

La rééducation aura pour objectif de soulager la douleur, améliorer la manducation, amener le patient à gérer efficacement les rechutes des troubles de l'ATM pour une meilleure qualité de vie.

### **10.2 La dysphonie**

La dysphonie est présente chez environ 28% des adultes SED (Hunter, Morgan, Bird, 1998). Son origine peut être multifactorielle :

- incoordination ou hypomobilité des cordes vocales en raison de l'hypotonie musculaire présente chez ces patients ;
- hypomobilité de l'articulation cricoaryténoïdienne ;
- dyspnée qui entraîne également une perturbation de la voix ;
- hypomobilité diaphragmatique ;
- dystonie.

La rééducation aura pour objectif d'améliorer l'hygiène et le geste vocal, augmenter la capacité respiratoire si nécessaire, augmenter le tonus musculaire, améliorer la coordination pneumophonique avec rétablissement d'une respiration costo-abdominale, atténuer les altérations de la voix. Une attention particulière devra être portée sur la posture, la relaxation, la perception des sensations.

### **10.3 La dysphagie (troubles de la déglutition)**

Environ 37 à 62 % des patients SED souffrent de dysphagie (Arulanandam, Tang, Sandhu, Birchall, 2016). Les troubles peuvent se retrouver au cours des trois étapes de déglutition (phase buccale, phase pharyngée et phase œsophagienne) soit par défaut de transport soit par défaut de protection des voies aériennes. On retrouve chez les patients de nombreuses manifestations : sensation de blocage, régurgitation d'aliment, reflux nasal, odynophagie (douleur pharyngée ou œsophagienne), douleurs à la mastication, faiblesse musculaire du pharynx.

La rééducation est à adapter en fonction des troubles observés lors du bilan et des propos du patient recueillis lors de l'anamnèse. L'apprentissage et la mise en place des postures de compensation et de sécurité sont indispensables.

### **10.4 Les troubles auditifs**

Les patients atteints d'un SED peuvent présenter une surdité de transmission, de perception ou encore mixte (Weir, Hatch, Muus, Wallace, Meyer, 2016). A cela, peuvent s'ajouter : une hyperacousie ; une hypoacousie ; des acouphènes ; des vertiges ; des démangeaisons de l'oreille, des otalgies (parfois liées aux troubles des ATM).

La rééducation aura pour objectif l'information sur les troubles, l'entraînement à la lecture labiale, le travail de la suppléance mentale et l'accompagnement du patient.

### **10.5 Les troubles cognitifs**

Les troubles cognitifs dans le SEDh constituent une plainte fréquente mais ont été peu investigués. Les principales plaintes cognitives concernent l'attention, la mémoire et la cognition spatiale (Bourdon, de Jouvencel, Baeza-Velasco, & Hamonet, 2017). Une étude de 2017 a évalué les performances cognitives auprès d'une population de femmes atteintes du SEDh à l'aide d'un outil de screening et a mis en avant les troubles attentionnels, mnésiques et visuo-spatiaux (Carolina Baeza-Velasco et al., 2017).

- Troubles de mémoire :

Chez les patients atteints d'un SED, les mémoires de travail, épisodique et prospective peuvent être touchées. La mise à jour et la manipulation de charges mentales semblent les plus affectées (Bourdon C. 2016). Les patients se plaignent de perdre le fil dans différentes activités de la vie quotidienne telles que la lecture d'un livre, le visionnage d'un film ou suivre une conversation (Bourdon et al., 2017).

- Troubles d'attention :

Il s'agit plus particulièrement de troubles d'intensité comme l'attention soutenue, la vigilance, ou encore la concentration, mais aussi de troubles de sélectivité, plus précisément de l'attention divisée (Bourdon, 2016). En pratique, les patients se plaignent de difficultés lors de la conduite automobile, pour suivre un film ou lire un livre en entier, ne pouvant rester concentrés longtemps. Ils se plaignent également de situations de double tâche (Bourdon et al., 2017). La neurophysiologie de la douleur montre la mobilisation attentionnelle qu'elle entraîne et ce, d'autant plus que la douleur est plus intense et que son retentissement émotionnel est plus marqué. La douleur peut donc entraîner des performances moindres des sujets douloureux dans les tâches attentionnelles. Les traitements médicamenteux d'action centrale peuvent également impacter les performances du sujet (Gil, 2014).

- Troubles du langage :

Les patients atteints d'un SED peuvent présenter des troubles du langage formel et de la pragmatique (Baeza-Velasco et al. 2017).

- Difficultés visuo-spatiales :

Un certain nombre de patients SED se plaignent de difficultés pour s'orienter dans l'espace. Ces propos sont confirmés par Bourdon en 2016. Ces troubles évoluent vers des difficultés de représentation du schéma corporel. La représentation du corps dans l'espace et la position des éléments de l'environnement sont touchées (Hamonet, 2012). Ces difficultés sont en lien avec les troubles proprioceptifs du SED.

La rééducation des troubles cognitifs aura pour objectif d'apporter un étayage à la perception et à la compréhension des déficits cognitifs, amener le patient à développer une métacognition, gérer les situations avec une économie de moyens (Bourdon, 2016), réduire les troubles langagiers, réentraîner à l'effort cognitif.

### **10.6 La prescription**

« Bilan orthophonique avec rééducation si nécessaire » et précisions éventuelles des troubles concernés.

Attention, il est nécessaire d'établir une prescription pour chaque type de troubles. Soit, une prescription pour la dysphagie + une prescription pour les troubles cognitifs, par exemple.

## **XI – La gestion des troubles du sommeil**

### **11.1 Les troubles fréquents dans les SED**

Les troubles du sommeil et la fatigue sont fréquents chez les patients souffrant de syndrome d'Ehlers-Danlos (SED). Ils sont responsables d'une altération de la qualité de vie. La fatigue est présente chez 84 % des patients et les troubles du sommeil sont observés dans plus de 90 % des cas. Ces troubles s'intègrent dans une comorbidité complexe et sont rarement reconnus. Les troubles respiratoires nocturnes sont fréquents et méritent d'être explorés, d'autant qu'il existe des anomalies morphologiques faciales.

Docteur Arnaud Metlaine, Centre du sommeil de l'Hôtel Dieu, 2016

Les troubles du sommeil font partie des comorbidités dans les Syndromes d'Ehlers-Danlos. Ils sont en lien ou associés à la maladie d'Ehlers-Danlos donc les traitements du SED améliorent les troubles du sommeil, comme probablement le traitement des troubles du sommeil optimise la prise en charge des SED.

Colloque international des Syndrome d'Ehlers-Danlos, Mars 2018

### **11.2 Leurs manifestations**

Des études polysomnographiques ont été menées au Centre de sommeil de l'Hôtel Dieu et ont donné les résultats suivants :

- Seuls 17% dorment dans un temps de sommeil très acceptable (entre 7 Heures et 8H30).  
24,6 % dorment moins de 6 heures,
- La plupart des SED sont des « personnalités » du soir,
- 74% entrent dans le cadre de l'insomnie,
- 26% ont des troubles respiratoires nocturnes avec des apnées du sommeil,
- 21% ont le Syndrome des jambes sans repos,
- 5,1% seulement sont hypersomniaques, selon les tests de latence.

En comparaison à la population normale, on peut retenir que les SED ont :

- Une baisse significative de l'efficacité du sommeil,
- Une augmentation de la latence d'endormissement,
- Une fragmentation du sommeil (augmentation de l'index des micro-éveils, augmentation significative de l'éveil intra-sommeil),
- Baisse significative du sommeil lent profond,
- Troubles respiratoires (apnées du sommeil) et mouvements (jambe sans repos).

Les facteurs les plus corrélés à la fatigue, émergents dans les SED sont :

- L'âge,
- Le sexe,
- L'index d'apnée/hypopnée,
- L'index de désaturation,
- L'index des micro-réveils,
- L'index des mouvements périodiques : les jambes sans repos.

Quand on recoupe tous ces éléments, on s'aperçoit que ce qui explique le plus la fatigue chez les patients SED, c'est l'index d'apnée/hypopnée.

Une équipe Suisse et australienne a mené une étude parallèle pour mesurer la polygraphie respiratoire et a obtenu un résultat de **32% de SAS (Syndrome d'Apnées du Sommeil) contre 6% de la population normale.**

Cette problématique de l'apnée et des troubles respiratoires apparaît comme évidente dans les SED. Ces résultats sont décorrélés des anomalies morphologiques faciales.

Les études vont toutes dans le même sens.

## En conclusion,

Nous sommes dans l'objectivité totale sur l'analyse des résultats dans les Ehlers-Danlos avec :

- Insomnie comorbide,
- Fragmentation du sommeil probablement liée aux douleurs et la proprioception altérée dans les SED,
- Déficit du sommeil lent profond (explication neurobiologique ?)

Il faut creuser l'aspect de la faiblesse musculaire généralisée et notamment du diaphragme (des ruptures spontanées sont répertoriées).

## 11.3 Les solutions à proposer

### A- Pour ceux présentant des troubles respiratoires

Actuellement, des études sont en cours pour tester deux types d'appareils respiratoires : le PPC (traitement conventionnel) et un mode à 2 niveaux de pression, qui permet de soulager la respiration diaphragmatique.

Les premiers résultats, montrent que la faiblesse diaphragmatique est nette et est corrigée par un de ses 2 modes ventilatoires mais nous aurons les résultats finaux dans quelques mois.

### **B – La mélatonine**

C'est une molécule relativement simple, facile à synthétiser. Elle a un rôle pour faciliter le sommeil, mais n'est pas principalement un hypnotique.

La mélatonine doit être utilisée à des doses extrêmement faibles (3 à 5 mg) et a un effet chronobiotique. Elle régule l'horloge biologique.

Son usage marche relativement bien pour les SED.

Elle doit être prescrite sous forme de préparations magistrales à libération prolongée à doses entre 0,2 et 0,5 mg mais n'est hélas pas remboursée par la CPAM.

**C – Les thérapies cognitivo- comportementales** méritent d'être testées également car elles sont utilisées dans tous les troubles du sommeil et à ce titre méritent également d'être évaluées pour les SED.

Sur les insomniaques, les thérapies de groupe ont un effet fantastique et peuvent être une piste intéressante pour les SED.

## XII – L'oxygénothérapie

### **12.1 Pourquoi la prescrire ?**

L'oxygénothérapie par concentrateur (1.5 L à 5 L par minute, 20 minutes, 2 à 4 fois par jour) se montre efficace sur la dyspnée et la fatigue, ainsi que sur les maux de tête très fréquents dans les SED :

*L'apport d'oxygène est donc devenu l'un des traitements de base du syndrome d'Ehlers-Danlos parmi ceux qui ont pour effet de changer de façon importante et rapidement la qualité de vie des patients.*

*Hamonet et al., 2016*

### **12.2 Son intérêt dans la gestion de la fatigue et de la douleur**

L'introduction des médications à action sur l'appareil respiratoire a commencé avec la proposition de traitements proprioceptifs intra bronchiques.

Il s'agissait de trouver une solution aux difficultés respiratoires fréquemment observées dans le syndrome d'Ehlers-Danlos, combinant crises de bradypnée inspiratoire, bronchites, infections fréquentes des voies aériennes supérieures, fausses routes salivaires.

Les succès obtenus par les vêtements compressifs sur la motricité nous ont incité à introduire le *percussionnaire*, mis au point par le Docteur Bird, pour améliorer la proprioception bronchique.

Ce dispositif propulse dans l'arbre bronchique de l'air humidifié à la fréquence de 400 par minute.

Les résultats ont été très positifs et se sont aussi accompagnés d'une diminution de la fatigue. Nous avons attribué ceci à l'hyperoxygénation et nous avons décidé de compléter l'indication du *percussionnaire* par une oxygénothérapie.

**Les résultats ont été immédiats, non seulement sur la *fatigue* mais aussi sur les *migraines*, fréquentes et rebelles dans ce syndrome.**

Ces résultats ont largement été confirmés sur de très grandes séries de patients.

L'appareil fourni est un concentrateur d'oxygène

L'oxygène est prescrit au volume de 3 à 5 litres/minute chez un adulte, de 1,5 à 2 l/min. chez un enfant.

Les séances durent 20 minutes et répétées 2 à 3 fois par jour, incluant l'école ou le travail.

Ce protocole est adapté par les patients eux-mêmes, en fonction de leurs besoins fonctionnels, ils prolongent les séances jusqu'à 30 minutes ou une heure si besoin ou bien les espaces pour les réduire à 3 ou 4 applications dans la semaine.

**Le percussionnaire** est toujours couplé à l'oxygénothérapie et utilisé **une à deux fois par jour**, davantage en cas de crises de « *blocages* » respiratoires.

L'oxygène est indiqué chaque fois qu'il y a migraines et asthénie et le percussionnaire, lorsque se combinent des crises respiratoires importantes (dyspnée d'effort, pauses respiratoires, crises de bradypnée, surtout si elles s'accompagnent de manifestations pseudo asphyxiques, troubles de déglutition, bronchites fréquentes, dysphonie).

La prescription du percussionnaire peut être limitée à la période automno-hivernale.

Il faut cependant considérer qu'il s'agit là d'un traitement à long terme mais qui rend également d'autres services en réduisant les douleurs des membres et du tronc, en améliorant le sommeil et les capacités cognitives.

Certains patients ayant pu continuer leur activité professionnelle ou scolaire grâce à lui.

Type de prescription : « Pour un an : oxygénothérapie à poste fixe et à poste mobile, par lunette ou masque avec humidificateur, 3 à 5 l. /min. (1,5 à 2 l. chez un enfant), 1 à 4 fois par jour. » « *Pour une année, un mobilisateur thoracique (percussionnaire), fréquence maximale, avec oxygénothérapie couplée, 20 minutes par séance une à deux fois par jour.* »

### XIII : Le SAMA (Syndrome d'Activation Mastocytaire), une pathologie souvent associée aux SED

#### Résumé.

*Le Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) et le Syndrome d'Activation Mastocytaire (SAMA) sont connus comme des entités bien distinctes, même si elles peuvent parfois être associées, intriquées ou confondues. Leur diagnostic ne s'établit que par la seule clinique, sans aucune positivité d'argument complémentaire. Porter le diagnostic du SAMA par l'étude des signes et symptômes spécifiques, permet d'apporter une prise en charge rapide et efficace, simple et complémentaire à la palette thérapeutique habituelle du SED.*

Le SED est une pathologie héréditaire du tissu conjonctif touchant principalement le collagène et plus rarement d'autres substances du tissu interstitiel. Il ne semble pas suivre la transmission mendélienne car plus d'un enfant sur deux est atteint du SED lorsque l'un des deux parents seulement est porteur de ce syndrome multiforme et multi systémique. Sa prévalence semble être encore actuellement largement sous-estimée ; le SED est le plus souvent ignoré par méconnaissance et, donc, non diagnostiqué par la plupart des médecins généralistes ou spécialistes.

Cependant sa prévalence fut récemment réévaluée jusqu'à 2% de la population caucasienne par certains auteurs, tels que Hakim et Sahota en 2006, Hamonet et al. en 2005, Mulvey et al. en 2013, Morris en 2016. Ce chiffre correspondrait à environ 220.000 patients en Belgique, un million en France et extrapolé à 17 millions en Europe et près de 225 millions à travers le monde ! (1)

Claude Hamonet et al. ont récemment validé une échelle clinique somato-sensorielle (ECSS-62) du SED présentée à l'Académie nationale de médecine (2) et ultérieurement établi la prévalence de certains signes et symptômes principaux (3) :

Douleurs multiples rebelles (93%) - fatigue (95%) - troubles du sommeil (85%) - troubles proprioceptifs moteurs (87) - dystonie (66%) - fragilité cutanée (69%) - désordres neurovégétatifs (76%) - tendance hémorragique (83%) - dysfonction respiratoire (79%) - hypersensorialités, cutanée (69%) auditive - troubles de la vision binoculaire (80%) - troubles digestifs importants (70%) - altérations bucco-dentaires importantes (70%) - troubles vésico-sphinctériens (59%) - dyspareunie (61%) - obstétricales (66%) - troubles cognitifs (68%) contrastant avec une intelligence nettement développée.

Les deux symptômes *historiques* - l'étirabilité cutanée excessive (76%) et l'hypermobilité articulaire (96%) - s'ils sont fréquents, n'ont aucune incidence fonctionnelle et peuvent être absents. Les nombreuses autres manifestations handicapantes de la maladie ont longtemps été occultées ou encore actuellement considérées comme des *comorbidités* (4), alors qu'elles contribuent largement, par leur diversité, au diagnostic. »

Le **SAMA** (5) est une affection due à une trop grande facilité des mastocytes à la dégranulation. Les mastocytes sont alors fragiles, « *chatouilleux* » (5). Ils peuvent dégranuler en masse pour des stimulations légères, inhabituelles, inadaptées, connues ou inconnues. La numération des mastocytes est pourtant dans les limites normales et élimine alors le diagnostic de mastocytose. Les symptômes observés peuvent concerner tous les organes. Leur type et leur intensité sont très variables d'un individu à un autre et peuvent varier dans le temps chez un même individu.

**Au niveau cutané**, rougeurs avec sensation de chaleur (*flush*), démangeaisons, urticaire.

**Au niveau digestif**, douleurs, troubles du transit : diarrhée et/ou constipation, nausées, vomissements, ballonnements, flatulences, aérophagie, éructations.

**Au niveau cardiovasculaire**, palpitations, malaises avec, parfois, baisse de la tension artérielle, voire réaction anaphylactique, syncopes, tachycardies posturales.

**Au niveau musculosquelettique**, tout type de douleurs articulaires, osseuses, musculaires et/ou tendineuses.

**Au niveau uro-génital**, pollakiurie (*> 6 mictions /j*), sensations de brûlures urinaires, cystites interstitielles, troubles de la libido.

**Au niveau pulmonaire et ORL**, toux, gêne respiratoire, conjonctivite et sinusite de type allergique.

**Au niveau neurologique et psychique**, fatigue anormale, troubles du sommeil, céphalées, sensations de vertiges, troubles de l'humeur : tristesse inhabituelle, anxiété, irritabilité, difficultés de concentration et de mémoire.

Au cours de ces dégranulations les substances libérées sont multiples et expliquent la diversité des symptômes.

### **Substances libérées :**

- Histamine
- Héparine
- Prostaglandines
- Platelet Activating Factor (P.A.F.)
- Enzyme de Conversion de l'Angiotensine (E.C.A)
- Leucotriènes
- Enzymes protéolytiques
- Cytokines
- Chimiokines
- Tumor Necrosis Factor Alpha (T.N.F. Alpha)

**Les mastocytes interviennent dans de nombreux processus, tels que :**

- L'hypersensibilité immédiate,
- L'inflammation,
- Les défenses immunitaires,

- La défense de prolifération tumorale,
- Le processus de cicatrisation,
- Le processus de fibrose,
- Le processus d'angiogenèse.

Le diagnostic est **uniquement clinique** devant la négativité des examens complémentaires.

### Cas particulier et rare :

- Lorsque la tryptasémie est élevée (> à 10ng/ml), avec tous les signes de SAMA et une hypermobilité on peut évoquer une alpha-tryptasémie congénitale (7). C'est à dire qu'il existe des copies supplémentaires du gène de l'alpha tryptase (TPSAB1). Un diagnostic génétique peut être effectué.
- Il faut également exclure une mastocytose par biopsie médullaire lorsque le taux sérique basal de Tryptase est supérieur à 20ng/ml ou en cas de syncope ou état pré-syncopal peu importe la tryptasémie.

Dans certains cas, considérant les signes et symptômes, les diagnostics de SED et de SAMA peuvent être difficiles à porter car la frontière sémiologique entre ces deux identités n'est pas toujours claire.

Ces syndromes sont-ils associés ? intriqués ? confondus ? juxtaposés ?

Le mastocyte provient de cellules souches qui se développent au niveau de la moelle osseuse, puis il passe dans la circulation sanguine sous forme de progéniteur et finit enfin sa maturation dans le tissu conjonctif, particulièrement dans la peau, mais aussi dans les muqueuses digestives et respiratoires.

Les mastocytes sont-ils fragiles parce qu'ils finissent leur maturation dans un tissu conjonctif pathologique du SED ?

Ce qui est essentiel et primordial, c'est que les traitements de ces deux syndromes peuvent s'associer et se compléter pour le mieux vivre des patients atteints de ce que nous pourrions appeler le « **SAMED** » (Syndrome d'Activation Mastocytaire du syndrome d'Ehlers-Danlos).

**Nous devons donc évoquer un SAMED devant les signes plus spécifiques de ces dégranulations massives :**

- Eruptions cutanées, flushs (notamment dans le cas de malaises après une douche chaude), dermographisme, prurit, « allergies » aux venins, atopies, ...
- Intolérances alimentaires, vomissements, MICI, etc.
- Notions d'œdème de Quincke ou choc anaphylactique

**Quelques facteurs déclencheurs :** (*individuels, personnels*)

- Variations thermiques marquées, exercice physique, émotions, venins
- Aliments histamino-libérateurs : alcool, œufs, chocolat, fraises, fruits exotiques, crustacés, poissons, cuisine chinoise
- Médicaments : AINS, anticholinergiques, myorelaxants, opiacés, tramadol, codéine, procaïne, polymyxine, amphotéricineB, interféron alpha, produits

de contraste iodés, aspirine (qui peut être indiquée dans certains cas comme anti-prostaglandine).

Les traitements du SAMA peuvent donc venir compléter ceux du SED si nécessaire. Comme dans le SED, ils ne sont que symptomatiques et adaptés à chaque cas. Ils n'ont la plupart du temps que de minimes effets secondaires potentiels.

Les antihistaminiques anti-H1 (loratadine, mizolastine, cétirizine,) associés aux anti-H2 (ranitidine, famotidine...) utilisés en première intention pour bloquer les récepteurs histaminiques mastocytaires.

Le kétotifène (Zaditen®) et le montelukast (Singulair®) peuvent avoir un intérêt comme antagonistes des récepteurs aux leucotriènes, également anti histaminiques et renforceurs de membranes.

Le cromoglycate de sodium oral, disponible en ampoule (Intercron®) n'est plus remboursé. Il est intéressant comme renforceur de membrane des mastocytes : 6 à 8 ampoules/jour pour les adultes.

On peut aussi rajouter des médications simples telles que la vitamine C, l'acide acétylsalicylique, les cannabinoïdes, des analogues flavonoïdes. Les Immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide, la ciclosporine, l'azathioprine voire les anticorps monoclonaux comme l'omalizumab et l'alemtuzumab sont rarement utiles. Les corticoïdes ne sont également pas encouragés sauf en cas d'atteinte aigue des voies respiratoires ou une atteinte cutanée importante.

Devant ce bénéfice d'une ouverture thérapeutique nouvelle, simple, efficace, avec peu d'effets secondaires, il devient important de rechercher ces signes spécifiques évoquant un SAMA associé à un SED.

Pour le mieux-être des patients atteints, la palette sémiologique et thérapeutique du Syndrome d'Ehlers-Danlos s'enrichit donc avec une anamnèse complémentaire limitée mais précieuse afin d'évoquer un Syndrome d'Activation Mastocytaire associé.

### GROSSIN D<sup>1</sup>, DAENS S<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médecine générale, Consultations Syndrome d'Ehlers-Danlos, ELLAsanté, Paris, France. Président du GERSED\*, Président du capSED

<sup>2</sup>Médecine Interne-Rhumatologie, Consultations Syndrome d'Ehlers-Danlos, Centre Médical du Val, Bruxelles, Belgique. Vice-président du GERSED\*

\*Groupe d'Etude et de Recherche du Syndrome d'Ehlers-Danlos

## Références.

- (1) Tinkle B, Castori M, Berglund B et al. 2017 Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type) : Clinical description and natural history. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 9999C :1-22.
- (2) Hamonet C, Brock I et al. 2017. Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) type III (hypermobile) : validation d'une échelle somatosensorielle (ECSS-62), à propos de 626 cas. Bull. Acad. Natle Méd., 2017, 201, n°2 (séance du 28 février 2017).
- (3) Note d'information rédigée à l'intention des membres du groupe de travail "Douleurs chronique et rebelles" de l'Académie de Médecine. 17 avril 2017. Professeur émérite Claude Hamonet.
- (4) Malfait F, Francomano C, Byers P et al. 2017. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Genet Part C Semin Med Genet 175C :8-26.
- (5) Seneviratne SL, Maitland A, Afrin L. 2017. Mast cell disorders in Ehlers–Danlos syndrome. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 9999C:1–11.
- (6) Cerémast. Centre de référence des mastocytes. Livret « 100questions 100réponses »
- (7) National insitute of allergie and infectioud disease. Hereditary Alpha Tryptasemia and Hereditary Alpha Tryptasemia syndrome FAQ

## Bibliographie

1. Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz H, Levy H. 2017. Hypermobile Ehlers–Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers–Danlos syndrome Type III and Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type) : Clinical description and natural history. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 175C:48–69.
2. Smith C. 2017. *Understanding Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome and Hypermobility Spectrum Disorder*. Redcliff-House Publications 2017.
3. The Ehlers-Danlos Society. *EDNF becomes The Ehlers-Danlos Society*. Retrieved from <https://www.ehlers-danlos.com/ednf-becomes-the-ehlers-danlos-society/>
4. Chopra P, Tinkle B, Hamonet C, Brock I, Gompel A, Bulbena A, Francomano C. 2017. Pain management in the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 175C:212-219
5. Tennant F. 2015. Managing Intractable Pain in Ehlers-Danlos. Retrieved from <https://www.youtube.com/watch?v=pLw29ndmLcA>
6. Dupuy EG, Leconte P, Vlaminck E, Sultan A, Chesneau C, Denise P, Besnard S, Bienvenu B, Decker LM. 2017. Ehlers-Danlos Syndrome, Hypermobility Type : Impact of Somatosensory Orthoses on Postural Control (A Pilot Study). *Front. Hum. Neurosci.* 11:283. Doi : 10.3389/fnhum.2017.00283
7. Hamonet C, Vlaminck E, Haidar R, Bonny C, Mazaltarine G. 2016. Le syndrome d'Ehlers-Danlos de type III. De la physiopathologie à la thérapeutique. *J. réadapt. Méd.* 36 :32-37.
8. Pocinki A. 2014. Breaking the Cycle of Chronic Pain, Poor Sleep, Depression, and Fatigue. Retrieved from <https://www.ehlers-danlos.com/2014-annual-conference-files/Alan%20Pocinki.pdf>
9. Hakim A, De Wandele I, O'Callaghan C, Pocinki A, Rowe P. 2017. Chronic fatigue in Ehlers-Danlos syndrome – hypermobile type. *Am J Med Genet* 175C :175-180
10. Bravo JF. 2016. La dysautonomie dans le syndrome Ehlers-Danlos type III. *J. réadapt.Méd.* 36 :52-55
11. Henderson Sr. FC, Austin C, Benzel E, Bolognese P, Ellenbogen R, Francomano CA, Ireton C, Klinge P, Koby M, Long D, Patel S, Singman EL, Voermans NC. 2017. Neurological and spinal manifestations of the Ehlers–Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 175C:195–211.
12. Marié Tanay C. 2015. Etude des apports de la L-Dopa dans le traitement du syndrome d'Ehlers-Danlos
13. Hamonet C, Brock I, Pommeret St, Pommeret S, Amoretto R, Baeza-Velasco C, Metlaine A. 2017. Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) type III (hypermobile) : validation d'une échelle

clinique somatosensorielle (ECSS-62), à propos de 626 cas. Bull. Acad. Natle Méd., 2017, 201, n°2.

14. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, Bloom L, Bowen JM, Brady AF, Burrows NP, Castori M, Cohen H, Colombi M, Demirdas S, De Backer J, De Paepe A, Fournel-Gigleux S, Frank M, Ghali N, Giunta C, Grahame R, Hakim A, Jeunemaitre X, Johnson D, Juul-Kristensen B, Kapferer-Seebacher I, Kazkaz H, Kosho T, Lavallee ME, Levy H, Mendoza-Londono R, Pepin M, Pope FM, Reinstein E, Robert L, Rohrbach M, Sanders L, Sobey GJ, Van Damme T, Vandersteen A, van Mourik C, Voermans N, Wheeldon N, Zschocke J, Tinkle B. 2017. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C:8-26.
15. Francomano C, Bloom L. 2017. The 2017 EDS Classification Your Questions Answered. Retrieved from <https://ehlers-danlos.com/wp-content/uploads/QandA-2.pdf>
16. Grahame R. 2016. Le syndrome d'hypermobilité. J.réadapt.Méd. 36 :7-8
17. Hamonet C. 2011. Conseils pour une bonne utilisation du stimulateur électrique antidouleur TENS dans les syndromes d'Ehlers-Danlos (SED). Retrieved from [https://www.ased.fr/files/TENS\\_UTILISATION.pdf](https://www.ased.fr/files/TENS_UTILISATION.pdf)
18. Engelbert RH, Juul-Kristensen B, Pacey V, de Wandele I, Smeenk S, Woinarosky N, Sabo S, Scheper MC, Russek L, Simmonds JV. 2017. The evidence-based rationale for physical therapy treatment of children, adolescents, and adults diagnosed with joint hypermobility syndrome/hypermobile Ehlers Danlos syndrome. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C:158–167.
19. Chopra P. 2017. Management of complex pain in children and adults with Ehlers Danlos Syndromes. Retrieved from <https://www.ehlers-danlos.com/pdf/The-EDS-Society-Pain-presentation-Chopra-2017-S.pdf>
20. Parry J. 2017. Dislocation/Subluxation Management, or 'I'm Just Popping out for a while. Retrieved from <https://www.ehlers-danlos.com/dislocation-subluxation-management/>
21. Eds.info. Fatigue and EDS-H/JHS. Retrieved from <https://www.edhs.info/about1-c1ah1>
22. Jamieson-Lega K, Berry R, Brown CA. 2013. A concept analysis of a chronic pain intervention. Pain Res Manag 2013; 18(4):207-2013
23. De Coster P, Martens L, De Paepe A. 2005. Oral health in prevalent types of Ehlers-Danlos syndromes. Journal of Oral Pathology and Medicine,34,298–307.
24. Arulanandam S, Tang J, Sandhu G, Birchall M. 2016. Laryngological presentations of Ehlers–Danlos syndrome: case series of nine patients from two London tertiary referral centres. Clinical otolaryngology,42, 860-863.
25. Weir F, Hatch J, Muus J, Wallace S, Meyer T. 2016. Audiologic Outcomes in Ehlers-Danlos Syndrome in Otology and neurology, 748-752.

26. Baeza-Velasco C., Bourdon C., Polance-Carrasco R., De Jouvencel M., Gely-Nargeot M.C., Gompel A. (2017). Cognitive impairment in women with joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type. *Rheumatology international*,37,937-939.
27. Bourdon C, De Jouvencel M, Baeza-Velasco C, Hamonet, C. 2016.Trastornos cognitivos en el síndrome de Ehlers-Danlos. *Cuadernos de Neuropsicología*, 10, 72-77.
28. Metlaine A. 2016. Sommeil et fatigue chez les patients souffrant de syndrome d'Ehlers-Danlos. *J.réadapt.Méd.* 36 :62-63
29. Hamonet C, Vienne M, Leroux C, Letinaud MP, Paumier J, Dehecq B, Metlaine A, Brock I, Bird FM. 2016. Manifestations respiratoires dans le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED). Nouveaux apports thérapeutiques. *J.réadapt.Méd.* 36 :56-61.
30. Grossin D, Daens S. 2018. Le Syndrome d'Ehlers-Danlos et le Syndrome d'Activation Mastocytaire : le SAMED ?