

# Syndrome d'Ehlers-Danlos de type Hypermobile : mise au point des signes, symptômes et traitements après une histoire contrariée. À propos d'une expérience de plus de 1200 patients

Stéphane Daens<sup>1,2,3</sup>

Hypermobile Ehlers–  
Danlos syndrome:  
overview of signs,  
symptoms, and treatments  
after a thwarted history

Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is the most common inherited connective tissue disorder, primarily affecting collagen and estimated to concern 1 or 2% of the general population. A set of new criteria and nosology was published in 2017. The hypermobile EDS (hEDS) subtype is a multi-systemic disease that can affect all organs. Patients suffer from many clinical signs and diversified symptoms. While this subtype is mainly characterized by hypermobility, cutaneous fragility, and hemorrhagic problems, other cardiovascular, urinary, gynecologic, or gastrointestinal problems may be observed as well. An important triad is made up of proprioception disorders, dysautonomia, and sense organs disturbances. Other comorbidities include severe pain, chronic fatigue, psychological and psychiatric disorders, or even autism, sleep disturbances with obstructive apnea, and finally, mast cell activation syndrome. Many physical or orthotic treatments and pharmaceutical drugs are currently available to relieve patients' symptoms and help them overcome familial, social, or societal isolation, in which they are frequently locked up.

## KEY WORDS

Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome, hEDS

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est la plus répandue des maladies héréditaires du tissu conjonctif, touchant principalement les collagènes. Il toucherait un à deux pourcents de la population générale. De nouveaux critères et une nouvelle classification du SED ont été publiés récemment en 2017. Le SED de type hypermobile (SEDh) est une maladie multi-systémique pouvant toucher tous les organes. Il s'accompagne principalement d'hypermobilité, de fragilité cutanée, de tendance hémorragique. Nombreux sont les problèmes cardio-vasculaires, urogénitaux et gastro-intestinaux. Un trio important est composé de troubles de la proprioception, de dysautonomie et de perturbations des organes des sens. D'autres comorbidités sont la douleur parfois intense, la fatigue chronique, les troubles psychologiques et psychiatriques voire l'autisme, des troubles du sommeil avec atteintes d'apnée obstructive et le syndrome d'activation mastocytaire. De nombreux traitements physiques, orthétiques et médicamenteux existent pour soulager les patients et pallier à un isolement familial, social voire sociétal dans lequel ils sont fréquemment enfermés.

## Que savons-nous à ce propos ?

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est une maladie héréditaire du tissu conjonctif. Il est encore trop souvent considéré comme rare et reste peu ou pas reconnu par les professionnels de la santé. Le SED toucherait cependant près de 2% de la population. La majorité des patients ne sont encore actuellement que rarement diagnostiqués et insuffisamment pris en charge.

## Que nous apporte cet article ?

L'histoire du syndrome d'Ehlers-Danlos (hypermobile) est revisitée ainsi que ses principaux symptômes et signes cliniques. Les nouveaux critères de diagnostic 2017 sont expliqués et discutés. Les recommandations et les traitements actuels sont exposés.

## What is already known about the topic?

Ehlers-Danlos syndrome (EDS) is an inherited disorder of connective tissue. Far too often, it is considered a rare disease and thus not recognized by health professionals. However, EDS does affect almost 2% of the population. Even nowadays, a great many patients are not diagnosed correctly and do not receive appropriate care.

## What does this article bring up for us?

The Ehlers-Danlos syndrome's (hypermobile type) history is revisited, as well as its main symptoms and clinical signs. The new 2017 diagnostic criteria are explained and further discussed. Current recommendations and treatments are presented.

Le Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est l'affection héréditaire des tissus conjonctifs la plus fréquente. Son mode de transmission varie selon les sous-types mais pour la forme la plus fréquente dite SED « hypermobile » (SEDh), il n'existe aucun test génétique à ce jour. Les mutations et le ou les collagènes impliqués dans le SEDh ne sont pas connus. Le mode de transmission du SEDh semble autosomique dominant à pénétrance variable positive (plus d'un enfant sur deux semble atteint ou porteur si un seul des deux parents est atteint du SED) voire non-mendélien (épigénétique, pléiotropie des gènes). Les filles sont également touchées que les garçons (ratio 1 :1), mais elles sont plus fréquemment et plus sévèrement symptomatiques (rôle des hormones sexuelles). Selon notre expérience, plus de 80% des patients qui consultent sont des femmes. On estime dans les publications récentes que le SEDh toucherait environ 0,5 à 2% de la population caucasienne. La prévalence du SED serait liée au prorata de celle de l'hypermobilité dans une population donnée. Il y aurait en effet 10 à 15% des individus qui sont hypermobiles dans la population caucasienne, dont 10% seraient SED. Cette prévalence du SED pourrait donc être plus importante dans d'autres populations où l'hypermobilité est plus répandue. Les altérations liées au SED touchent aussi bien les tissus conjonctifs de la peau et des fascias, des muscles et des tendons, des ligaments, des disques intervertébraux et des divers ménisques, que celui des muqueuses au sens large, des structures de soutien des organes internes, des « organes des sens » (« la dyssensorialité ») et des vaisseaux de toutes sortes (1, 2).

## LE SYNDROME D'EHRLERS-DANLOS : UNE HISTOIRE À REBONDISSEMENTS

Le SED doit son nom à deux (voire trois) dermatologues. Le premier est *Edvard Lauritz Ehlers* (1863-1937), dermatologue danois, connu surtout pour son combat contre la lèpre et la syphilis. Il décrit le 15 décembre 1900 (3) devant la Société danoise de Dermatologie et Syphiligraphie, le cas d'un jeune étudiant en droit de 21 ans dont il ne connaissait pas le diagnostic précis, mais qui démontrait déjà en grande partie la problématique complexe du SED : les altérations cutanées, les troubles de la proprioception et la dysautonomie. Il intitula sa communication « *Cutis laxa, tendances aux hémorragies de la peau, relâchement de plusieurs articulations (cas pour diagnostic)* ». Son patient présentait une fragilité cutanée avec des hématomes fréquents, une peau modérément étirable, des subluxations et luxations articulaires itératives, une kératose pileuse. Également, des signes de dysautonomie avec « pseudo- » syndrome de Raynaud des extrémités et une sudation augmentée. Il décrit également une marche quelque peu « ataxique » et hésitante.

Cette description d'Ehlers fait suite à celle du russe *Alexandre Nicolaïev Tschernogobow* (4) qui décrit deux cas en 1892 à la Société de Dermatologie et Vénérologie de Moscou (un homme de 17 ans et une femme de 50 ans). Ses descriptions s'avèrent fort proches de la description

du cas d'Ehlers. En Russie d'ailleurs, encore actuellement, le SED se nomme le syndrome de Tschernogobow. *Henri-Alexandre Danlos* (5) était un dermatologue et physicien français (le premier à avoir introduit des aiguilles de radium dans les cancers de la peau). Il décrit, avec M. Pautrier, un « *cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux* », devant la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie de Paris en 1908. Danlos insista, « malheureusement » pourrait-on dire actuellement, sur deux signes, connus de nos jours pour être inconstants, « la minceur anormale » et « l'élasticité extraordinaire » de la peau. Ces deux caractéristiques induisent en erreur depuis lors nombre de confrères quant à la mise en évidence de cette maladie. La plupart des médecins s'attendent en effet à une étirabilité impressionnante de la peau alors que le plus souvent elle n'est que modérée, voire même parfois normale. En la recherchant obstinément, on néglige à tort beaucoup de patients atteints de la maladie. C'est une première notion importante concernant la clinique du SED. Une étirabilité cutanée au cou d'au moins 15mm est suffisante. Par ailleurs, il semble que la clinique ainsi que les données histologiques du cas de Danlos se rapprochent davantage d'un cas de pseudo xanthome élastique, maladie extrêmement rare du tissu conjonctif mais indépendante du SED.

C'est Achille Miget (6) qui, lors de sa thèse de Médecine en 1933 à Paris, conforte l'accolement de Ehlers et de Danlos, déjà évoqué antérieurement par Schulmann et Levy Coblentz en 1932 (7), pour qualifier cette « nouvelle maladie » : le Syndrome d'Ehlers-Danlos. Ceci sera ensuite appuyé en 1936 par Frederick Parkes-Weber (8) qui propose ce même éponyme pour un cas qu'il décrit.

Délaissé par la Dermatologie, ce sont ensuite la Rhumatologie (Grahame) et la Génétique (Beighton) qui ont repris le travail de description et les essais de classifications de la maladie. La classification s'est faite successivement d'abord en onze sous-types (Berlin, 1988) puis en six (Villefranche, 1997) (9, 10), et enfin 13 sous-types (New York, 2016) (11). Un quatorzième sous-type semble avoir été très récemment découvert (12). En pratique cependant trois sous-types sont les plus fréquents : la forme hypermobile (plus de 90% des cas), la forme classique (moins de 5% des cas dans ma pratique) et rarement la forme vasculaire, décrite comme redoutable tant elle peut provoquer des anévrismes à répétition et des ruptures graves d'organes internes (« rupture de l'utérus », par exemple).

Enfin, les critères dit de Paris et son Echelle Clinique Somato-Sensorielle en 62 items (13) côtés de 0 à 4 selon une échelle de Likert (ECSS-62) a pu établir pour la première fois la possibilité d'un diagnostic de SEDh contre groupe contrôle (patients de médecine générale et de médecine du travail de routine) conforté par l'outil de modélisation informatique statistique.

Les classifications, la mise en ordre des choses, nous viennent tout d'abord d'Aristote mais également plus tard des botanistes qui vont initier la nosologie des maladies tel François Boissier de Sauvages, par exemple,

en se calquant sur la classification des plantes et des êtres vivants (14). Edvard Ehlers était un excellent clinicien qui avait déjà pressenti toute la difficulté « d'étiquetage » que rencontrerait « son syndrome », en écrivant cette phrase remarquable : « définir les maladies sur base de leur étiologie est bien plus important que de vouloir mettre une étiquette sur des maladies rares, de s'efforcer de classer ».

## LE PROBLÈME DE L'HYPERLAXITÉ FACE À L'HYPERMOBILITÉ

Beighton a établi un score en neuf points. Ce « score de Beighton » évalue l'hypermobilité articulaire d'un patient. Les articulations visées par ce score sont les coudes à plus de 10° d'extension (2 points), des genoux à plus de 10° de recurvatum (2 points), la possibilité de toucher l'avant-bras avec les pouces en face antérieure (2 points), l'extension du cinquième doigt des mains au moins à 90° (2 points), la possibilité de toucher le sol (en position debout, jambes tendues) avec les deux mains à plat (1 point).

Selon les critères de New York 2017, le score est suffisant s'il est d'au moins 5/9 entre la puberté et l'âge de 50 ans. Pour les pré-pubères il doit être d'au moins 6/9 et après 50 ans seulement de 4/9. Si un point du score de Beighton vient à manquer dans telle ou telle catégorie d'âge, on peut en ajouter un si on obtient au moins 2 points au Questionnaire Historique en 5 parties de Grahame (5-part Historical Questionnaire).

Comme rhumatologue et familier du SED, le score de Beighton apparaît cependant comme imparfait dans la pratique. En effet, il y a quatre points sur neuf sur les mains, là où l'arthrose et les traumatismes successifs ainsi que des rétractions musculo-tendineuses éventuelles peuvent en altérer la mobilité; il y a deux points sur les genoux qui peuvent également disparaître en cas de traumatismes (ski, football, etc.), d'interventions chirurgicales ou des contractures musculaires excessives voire de rétractions des fléchisseurs (surtout chez les enfants); il en est de même au niveau des coudes où nous rencontrons régulièrement des tendinites hyperlagiques limitant les mouvements et de jeunes patients en flessum dans certains cas à cause des rétractions. Les maux de dos, fréquents dans cette maladie, et les rétractions des fléchisseurs des membres inférieurs limitent potentiellement le dernier point. Ceci est un autre message important dans le SED : il existe souvent une rétraction des fléchisseurs aux membres supérieurs et inférieurs mais pas des extenseurs (pour preuve, mettre le patient en décubitus ventral et appliquer aisément les talons sur les fesses). Il est donc, à mon sens, important de regarder et tester les autres articulations non reprises par le « score de Beighton » : les chevilles et pieds, les hanches en rotation interne et rotation externe, les épaules en abduction-omoplate bloquée (test de Cypel), les autres doigts des mains, la présence d'un angle normalement inexistant au niveau des interphalangiennes proximales (IPP) des mains, les sublaxations fréquentes des styloïdes cubitales qui forment une protubérance à la face dorsale

des poignets, la flexion antérieure des poignets à plus de 90°, etc. Evaluer également les antécédents de luxations et sublaxations articulaires (épaules, hanches, coudes, doigts, rotules, temporo-mandibulaires, etc.) ainsi que les entorses à répétition, signe de l'hyperlaxité et de la dysproprioception (voir plus bas). Les « craquements » articulaires sont très fréquents et sont probablement également des sublaxations articulaires itératives : lorsqu'une articulation est en mouvement et que les messages proprioceptifs des capsules articulaires n'arriveraient pas avec assez de pertinence et/ou de rapidité au système nerveux central (SNC), ce dernier n'ajusterait pas assez vite les positions articulaires en temps réel, ce qui provoquerait ces « craquements » ; il faut également ajouter que les tendons et ligaments sont trop lâches et ne permettraient pas un ajustement suffisamment stable et précis. Le test de « la prière dans le dos » est également très indicatif d'une hypermobilité des membres supérieurs. Ceci nous a fait donc appréhender la notion très importante, et pourtant souvent négligée, que l'hyperlaxité par atteinte des tissus conjonctifs, principalement par l'altération du collagène, ne donne pas nécessairement une hypermobilité. C'est un élément essentiel qui induit trop souvent en erreur les médecins dans l'approche diagnostique du SED. L'hypermobilité n'est pas essentielle mais l'hyperlaxité l'est.

## LES PRINCIPAUX SIGNES ET SYMPTÔMES DU SEDH

Les derniers critères de New York du SEDh ont cela de réducteur que les signes et symptômes à rechercher sont assez limitatifs (score de Beighton significatif par rapport à l'âge, peau veloutée, étirabilité cutanée modérée, stries et vergetures, papules piézo-géniques aux pieds, hernies abdominales récurrentes ou multiples, cicatrices atrophiques, prolapsus pelvien, anomalies des dents et du palais, arachnodactylie et envergure marfanôïde, prolapsus de la valve mitrale, dilatation aortique, douleurs diffuses ou instabilités articulaires, cas de SED dans la famille) et ne font pas entièrement écho à notre pratique clinique quotidienne.

Les critères de Paris de Hamonet-Brock apparaissent comme beaucoup plus explicites et diversifiés (62 items). Le point fort de ces critères est également la présence dans l'étude clinique d'un groupe contrôle de patients, ce qui ne fut pas le cas pour établir les critères de New York. Cette étude magistrale de Paris a pu mettre en exergue les points cliniques les plus révélateurs et significatifs du SEDh : le patient atteint de SEDh est un véritable « corps douloureux diffus » asséné d'une fatigue intense, ce que Claude Hamonet nomme le « syndrome asthénologique ». On peut aussi dire que c'est un corps « hémorragique » (gencives, règles, ecchymoses, saignements interne en « nappe ») dans 83% des cas.

- Les douleurs (93%) sont articulaires et péri articulaires (98%), musculaires (82%), abdominales (77%), thoraciques (71%), génitales (75%), des céphalées (84%), une hyperesthésie cutanée (39%).
- La fatigue chronique (95%). Troubles du sommeil (85%).
- Troubles de la proprioception (« dys-proprioception ») : luxations (90%), hypermobilité (97% des cas, pas seulement en se basant sur le score de Beighton), (pseudo-) entorses (86%).
- Altérations de la peau : étirabilité excessive (76%), minceur (91%), fragilité (87%), vergetures (64%), retard de cicatrisation (85%), hémorragies (92%).
- Symptômes gastro-intestinaux : reflux gastro-œsophagiens (80%), ballonnement (69%), fausses routes (48%), constipation (72%).
- Manifestations ORL : hyperacousie (89%), hypoacousie (57%), acouphènes (69%), hyperosmie (69%), vertiges (80%).
- Manifestations ophtalmologiques : fatigue visuelle (86%), myopie (56%).
- Manifestations gynécologiques : règles abondantes (78%), accouchements difficiles (78%).
- Dysautonomie (76%) : frilosité (77%), sudations abondantes (74%), pseudo syndrome de Raynaud (74%), tachyarythmies (66%).

Manifestations auxquelles s'ajoutent des pollakiuries, urgenturies et fuites (59%), des troubles cognitifs (mémoire, attention, concentration, orientation) (68%), des dystonies (66%) parfois impressionnantes (mouvements involontaires, tremblements, tressautements parfois limités à un hémicorps ou aux extrémités, contractures), des pseudo-paralysies d'un ou plusieurs membres. Il y a également dans 66% des cas un syndrome d'activation mastocytaire (SAMA) lié au SED, que nous avons appelé SAMED (15,16). Les mastocytes sont des cellules provenant de la moelle osseuse et qui finissent leur maturation principalement dans les muqueuses des voies respiratoires, du tube digestif, de la peau et de la vessie. Dans le SED, les mastocytes ne sont pas plus nombreux (ne pas confondre avec la mastocytose qui est une prolifération maligne) mais ils sont plus enclins à dégranuler et libérer leurs substances (histamine, tryptase, prostaglandines, leucotriènes). Ce SAMED, très fréquent, aggrave les troubles digestifs (ballonnement intestinal, côlon irritable, intolérances alimentaires), la fatigue, les céphalées, les troubles respiratoires (sinusites, pseudo-asthme, allergies). Également on retrouve un prurit et des éruptions maculo-papulaires, un dermatographisme, une envie irrépressible de se reposer après la prise d'une douche (« le signe de la douche »).

Il faut toujours considérer le caractère héréditaire en informant la famille du caractère élevé de transmission de la maladie. On se rend rapidement compte que l'on peut ainsi non seulement détecter des cas familiaux algues dont la souffrance n'avait jusque-là pas été considérée ou élucidée (« enfin j'ai pu mettre un nom sur mes souffrances

après tant d'errance») mais également détecter et prévenir des individus, porteurs asymptomatiques ou pauci-symptomatiques, du risque de saignements lors d'une intervention chirurgicale ou du possible retard de cicatrisation aux conséquences potentiellement graves (résorption de fils plus rapide que la cicatrisation en chirurgie abdominale et thoracique, induisant lâchage de suture). Rechercher systématiquement des anomalies valvulaires cardiaques (prolapsus mitral, rupture de cordage, insuffisances de valve souvent minimes) et des dilatations artérielles. Pour ces raisons, je demande à rencontrer tous les enfants d'un parent atteint de SED quand ils ont l'âge de 16 ans environ (âge des extractions de dents de sagesse, des premiers cyclomoteurs, risques d'accidents sportifs et de chirurgies, etc.). Ne pas hésiter à voir les enfants, même en bas âge, lorsqu'ils se plaignent de douleurs musculo-squelettiques et du rachis (ici ce ne sont pas des « douleurs de croissance », trop souvent évoquées à la hâte), de céphalées, de fatigue, de reflux gastro-œsophagiens, de constipation parfois opiniâtre. On note également chez ces enfants un peu plus de dyslexie, de troubles de l'attention, d'hyperactivité. Dans quelques cas l'autisme peut s'intriquer au SED et souvent peut être amélioré avec des vêtements de compression (voir plus bas). L'anxiété, la dépression et les troubles alimentaires sont plus fréquents dans le SEDh (17). Les troubles du sommeil avec problèmes respiratoires dus aux altérations dans le développement des cartilages des structures faciales sont à rechercher (18). Je considère toujours les grossesses comme à haut risques (GHR) afin de mieux surveiller les patientes et de réagir promptement à de possibles complications (66%) telles que la présence plus élevée de fausse couche spontanée (26%), d'ouverture précoce du col utérin (à cercler si nécessaire vers trois mois), des contractions précoces inefficaces (repos), de rupture prématurée des membranes (rappelons que les membranes appartiennent au bébé qui est dans ce cas le plus souvent également atteint de SED lui-même), un col fermé qui tarde à s'ouvrir et un travail long (provoquer l'accouchement ou césarienne), déchirure à l'accouchement (penser à l'épisiotomie sans tarder), de possibles hémorragies lors de l'accouchement (je préconise une ou deux unités de sang en salle d'accouchement), etc. Notons qu'il ne semble pas y avoir davantage de cas d'endométriose, trop souvent diagnostiquée face à un tableau de dyspareunie (61%), de dysménorrhées (72%) et de ménorragies (76%). Le nombre moyen d'enfants est normal pour une femme (19, 20).

## LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES : NOTIONS GÉNÉRALES PRATIQUES

Je préconise ce schéma pour les examens à effectuer.

### À partir de 16 ans

- Échographie cardiaque et électrocardiogramme (éventuellement tilt test en cas de POTS – tachycardie paroxystique orthostatique, Holter de 72h en cas de palpitations importantes). L'épreuve d'effort ne me

semble pas indispensable d'emblée (à demander au cas par cas vu la « dette » de douleurs musculaires, principalement, que les patients présentent après cet examen. Cette dette peut durer plusieurs jours et générer de véritables « crises » asthéo-algiques généralisées).

- Angio-IRM de l'aorte thoraco-abdominale (évaluer les vaisseaux artériels mais également exclure des calculs vésiculaires, un ligament arqué pouvant comprimer le tronc cœliaque, des kystes des organes pleins, des diverticules coliques ou vésicaux, une endométriase, ...).
- Une biopsie cutanée avec examen en microscopie optique (hypoplasie dendrocytaire, élastopathie, ...) et examen ultra structural en microscopie électronique (évaluation des fibrilles de collagène, des dépôts granulo-filamenteux, des fibres élastiques, ...).
- Un examen ophtalmologique général avec recherche de stries angioïdes au niveau de la rétine, de subluxations du cristallin, d'un syndrome sec et de kératocône, ...
- Selon l'examen clinique et anamnestique : bilan posturologique et orthoptique.

#### Après 40 ans ou si des anomalies sont détectées aux examens cardio-vasculaires avant 40 ans ou encore si antécédents familiaux

- Échographies doppler artérielles des vaisseaux périphériques (cou, membres supérieurs et membres inférieurs) et veineuses des membres inférieurs.
- Envisager une angio-IRM cérébrale en cas de céphalées persistantes et rebelles aux traitements usuels ou en cas d'antécédent familial connu d'anévrisme (exclure dilatation anévrysmale, syndrome d'Arnold-Chiari ; attention, ne pas confondre leucoaraiose et lésion de sclérose en plaque).
- D'autres examens sont à envisager au cas par cas.

## LES PRINCIPAUX TRAITEMENTS DU SEDH EN 2018

- a. Orthèses stabilisatrices et correctrices du syndrome de dysfonction proprioceptive (SDP, perturbation des entrées du « système postural d'aplomb ») :
  - i. orthèses de stabilisation articulaires (genouillères, coudières, ceinture thoraco-lombaire avec redresseur d'épaule, collier cervical, grand appareillage, anneaux de Murphy, ...);
  - ii. vêtements de compression (stabiliseraient les récepteurs proprioceptifs périphériques qui dans le SED sont situés dans un conjonctif altéré, ce qui donnerait de meilleures et de plus justes informations au SNC avec de meilleures interprétations de la part de celui-ci et des actions de stabilisation des membres et du rachis, soit une correction du SDP);
  - iii. orthèses plantaires proprioceptives (SDP);

- iv. gouttières pour les dysfonctions de l'appareil manducateur et prismes en cas de troubles de la convergence oculaire (SDP).
- b. L'Oxygénothérapie séquentielle à raison de 2 à 5 litres/minutes, deux à trois fois par jour avec des séances de 15 à 40 minutes. Je note un effet positif dans plus de 70% des cas au niveau des céphalées, de la fatigue, des troubles de concentration, de la mémoire et améliore sensiblement le sommeil et les douleurs musculaires. Ceci pourrait s'expliquer par une relative « déoxygénation » cérébrale et musculaire périphérique en raison principalement du pooling veineux périphérique et de la dysautonomie.
- c. Compléments alimentaires (L-carnitine, vitamine D, fer, ...), vitamines et coenzymes pour aider la dysfonction mitochondriale (B1, B2, B6, Ubiquinol Q10), pré- et probiotiques, L-glutamine, nicotinamide riboside, ...
- d. Les traitements médicamenteux.
  - i. Dystonies et contractures musculaires (baclofen, L-Dopa, magnésium).
  - ii. Douleurs générales (paracétamol, tramadol, néfopam chlorhydrate, cannabidiol sans THC, ...).
  - iii. Sommeil (mélatonine, trazodone, ...).
  - iv. Dysautonomie, POTS (bisoprolol, NaCl, fludrocortisone, solifénacine succinate).
  - v. SAMA (anti-histaminique de type 1, anti-histaminique de type 2, anti-leucotriène, vitamine C, cromoglycate de sodium, ...).
  - vi. Traitements à éviter : anti-inflammatoires, morphiniques, anticoagulants (sauf indication majeure).
- e. Kinésithérapie et Rééducation : Rééducation posturale globale (RPG), techniques de chaînes musculaires, hydrothérapie, rééducation proprioceptive, TENS, fango, Kinésio-taping.
- f. Injections locale SC de xylocaïne 0,5 à 1% (diminuer les boucles locales de la douleurs).
- g. Exercice physique régulier : marche, vélo, natation, équitation, pilates, méthode Feldenkrais, Tai-Chi Chuan, danse.

## CONCLUSIONS

Le SED reste malheureusement, après sa description *princeps* il y a plus de 125 ans, toujours amplement méconnu voire même souvent rejeté du monde médical et de l'enseignement universitaire à travers le monde. Les patients souffrent ainsi d'une grande errance médicale et de traitements souvent inappropriés générant une iatrogénie souvent grave, parfois fatale. Les patients sont fréquemment des « victimes » vis-à-vis de professionnels démunis devant une « maladie invisible » mais source de « situations de handicap » parfois invalidantes. Ceci est d'autant aggravé par le fait que la maladie évolue sur un mode « de crises » de durée variable sur fond de douleurs

et de fatigue chroniques. Le paradoxe des crises parfois courtes (un à plusieurs jours) suivies d'un retour à une situation de base sème encore davantage le doute dans les esprits et déstabilise certains médecins « non-initiés » au dépistage du SED et à ses caractéristiques cliniques variées. Les patients sont alors tour à tour étiquetés de malades imaginaires, d'hypochondriaques ou d'hystériques, voire de « syndrome de Münchhausen ». Ils passent souvent également par des diagnostics de fibromyalgie, de sclérose en plaque, de maladie de Lyme, de maladie de Crohn ou de rectocolite ulcéro-hémorragique, d'endométriase et sont sanctionnés *in fine* d'un « c'est dans la tête » ravageur

et aux conséquences désastreuses pour ces patients malmenés. La latence de diagnostic depuis le début des symptômes est de plus de 20 ans. Tout ceci constitue véritablement une « situation de maltraitance médicale » comme le martèle le professeur Rodney Grahame. Pour citer le professeur Claude Hamonet : « Un syndrome aussi fréquent, aussi trompeur aux conséquences humaines lourdes ne peut pas continuer à être ignoré ». Il existe des traitements nombreux, diversifiés et souvent très efficaces pour améliorer et soulager ces patients qu'il faut prendre en charge et aider dans tous les cas.

## RECOMMANDATIONS PRATIQUES

- Le SEDh est une maladie qui n'est pas rare et trop rarement diagnostiquée, menant les patients à une errance médicale importante et à un isolement social voire sociétal majeurs.
- Les patients présentent un tableau de « Syndrome asthéo-algique diffus », souvent confondu avec la fibromyalgie, et un véritable « Corps hémorragique »
- Il comprend quasiment toujours la triade : Dysautonomie, Dysproprioception et Dyssensorialité, à laquelle s'ajoute souvent des troubles cognitifs et un syndrome d'activation mastocytaire.
- Les précautions opératoires, les contre-indications médicamenteuses et la recherche de complications cardiovasculaires sont essentielles voire vitales.

Conflit d'intérêt : Aucun conflit d'intérêt.

## RÉFÉRENCES

1. Tinkle B, Castori M, Berglung B, Cohen H, Grahama R, Kazkaz H *et al.* Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017;9999C:1-22.
2. Kumar B, Lenert P. Joint hypermobility syndrome: recognizing a commonly overlooked cause of chronic pain. *Am J Med.* 2017;130(6):640-647.
3. Ehlers E, *Cutis laxa. Neigung zu Haemorrhagien in der Haut, Lockering mehrerer Artikulationen.* Dermatologische Zeitschrift. 1901;8:173-174.
4. Chernogubow N. A. *Über einen Fall von Cutis laxa.* (Presentation at the first meeting of Moscow Dermatologic and Venerologic Society, Nov 13, 1891.) Monatshefte für praktische Dermatologie, Hamburg. 1892;14: 76.
5. Danlos A. Un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux (xanthome juvénile pseudo-diabétique de MM Hallopeau et Macé de Lépinay) *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.* 1908;19,70-72.
6. Miget A. Le syndrome d'Ehlers-Danlos, Thèse Médecine Paris 1933.
7. Schulman E, Lévy-Coblentz G. Hyperélasticité cutanée (cutis laxa) et laxité articulaire avec fragilité anormale de la peau et tumeurs molluscoïdes post-traumatiques (syndrome de Danlos). *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.* 1932;39,1252-1256.
8. Weber, F.P. The Ehlers-Danlos syndrome. *Br J Dermatol Syphil.* 1936; 48,609.
9. Beighton P, De Paepe A, Danks D, Finidori G, Gedde-Dahl T, Goodman R *et al.* International nosology of heritable disorders of connective tissue, Berlin, 1986. *Am J Med Genet.* 1988;29:581-594.
10. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. *Am J Med Genet.* 1998;77:31-37.
11. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglung B, Black J *et al.* The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017;175C:8-26.
12. Blackburn PR, Xu Z, Tumelty KE, Zhao RW, Monis WJ, Harris KG *et al.* Bi-allelic alterations in AEBP1 lead to defective collagen assembly and connective tissue structure resulting in a variant of Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Hum Genet.* 2018;102(4):696-705.
13. Hamonet C, Brock I, Pommeret St, Pommeret S, Amoretti R, Baeza-Velasco C *et al.* Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) type III (hypermobile): validation d'une échelle somatosensorielle (ECS-62), à propos de 626 cas. *Bull. Acad. Natle Méd.* 2017;201, n°2 (séance du 28 février 2017).

## RÉFÉRENCES

- Boissier de Sauvages F. Nosologie méthodique dans laquelle les maladies sont rangées par classes, suivant le système de Sydenham et l'ordre des botanistes. Hérisant fils, Paris, 1781.
- Seneviratne SL, Maitland A, Afrin L. Mast cell disorders in Ehler-Danlos syndrome. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017 ;9999C :1-11.
- Daens S, Gossin D, Hermans-Le T, Peeters D, Manicourt D. Severe mast cell activation syndrome in a 15-year-old patient with an hypermobile Ehlers-Danlos syndrome. *Rev med Liege.* 2018;73(2):61-64.
- Bulbena A, Baeza-Velasco C, Bulbena-Cabre A, Pailhez G, Critchley H, Chopra P *et al.* Psychiatric and psychological aspects in the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017;9999C:1-9.
- Guilleminault C, Primeau M, Chiu H, Yuen KM, Leger D, Metlaine A. Sleep-disordered breathing in Ehlers-Danlos syndromes. A genetic model of OSA. *Chest.* 2013;144(5):1503-1511.
- Hugon-Rodin J, Lebegue G, Becourt S, Hamonet C, Gompel A. Gynecologic symptoms and the influence on reproductive life in 386 women with hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome: a cohort study. *Orphanet J rare Dis.* 2016;11(1):124.
- Chopra P, Tinkle B, Hamonet C, Brock I, Gompel A, Bulbena A *et al.* Pain management in the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.* 2017;9999C:1-8.

---

## AFFILIATIONS

- Rhumatologue
- Président du GERSED\* Belgique
- Vice-président du GERSED\* France

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

## CORRESPONDANCE

Dr. STÉPHANE DAENS, MD

Gersed-Belgique asbl  
Rhumatologie  
Ninoofsesteenweg 244  
1700 Dilbeek  
Belgique

Tel: + 32 478 928 308

Fax: + 32 2 452 85 10

E-mail: [docteurdaens@hotmail.com](mailto:docteurdaens@hotmail.com)