



Le syndrome d'Ehlers-Danlos, nouvelle description clinique, perspectives thérapeutiques

FMC AP-HP 6 mai 2011 Hôtel Scipion

Claude Hamonet, 13 ans d'expérience clinique et de réadaptation, 700 patients examinés.

- **Service de Médecine Physique et de Réadaptation (Docteur Jean-Yves Maigne) Hôtel-Dieu de Paris, 1 place du Parvis Notre-Dame, 75181 Paris cedex 04) pr.hamonet@wanadoo.fr**
- **Centre national de référence sur la maladie de Fabri et le syndrome d'Ehlers-Danlos, Service de génétique médicale (Professeur Dominique P. Germain), Hôpital Raymond Poincaré, 104 Bd Raymond Poincaré, 92380 Garches.**
- ***Travail soutenu par la Fondation de France***

Un syndrome encore mal connu voire rejeté et « suspect »

- Le syndrome d'Ehlers-Danlos reste, depuis sa description le 15 décembre 1900 par le dermatologue danois Edvard Ehlers à propos d'un cas observé chez un étudiant en Droit à la peau étirable et fragile et aux articulations très mobiles reste, aujourd'hui encore, dans la très grande majorité des cas, ignoré ou négligé au profit d'autres diagnostics mieux connus des médecins ou plus médiatisés.

Errances diagnostiques et dérives thérapeutiques

Cette ignorance est à l'origine de diagnostics erronés et de thérapeutiques inappropriées et parfois dangereuses (ostéopathie, chirurgie...) mais aussi de frustrations mal vécues par l'intéressé(e).

Enquête : Pourquoi un syndrome facile à reconnaître est-il passé inaperçu ?

Les origines, brève histoire médicale du syndrome

15 décembre 1900

communication à la Société danoise de dermatologie par Edvard Ehlers d'un cas, présentation en allemand.

Ludwig Nielsen hat das Leiden in seinem Verhältniss zur Tuberkulose in Besnier's-Doyon's Nachträge zu Kaposi's Buch aufgeführt gefunden. Er erinnert an einen verstorbenen Kollegen, der an Tuberkulose starb und viele Jahre hindurch an recidivirenden Anfällen von kleinen Blutungen der Haut gelitten hat.

Ehlers: Cutis laxa, Neigung zu Haemorrhagien in der Haut, Lockerung mehrerer Artikulationen. (Case for Diagnosis.) Der Patient, den ich Ihnen hier zeigen werde, ist mir von Dr. Kjoer gütigst geschickt worden. Er hat so wenig wie ich die geringste Ahnung, was dem Patienten eigentlich fehlt. Es ist mir nie schwer gefallen, weder Kollegen noch Patienten gegenüber, zuzugestehen, dass ich in dem gegebenen Falle nicht Bescheid weiss, und wundere ich mich immer über Kollegen, die darauf bestehen, einem jeden Leiden eine Etiketle anzuheften. Es ist viel wichtiger, die Krankheiten mit Aetiologie als Basis zu der klassifizieren, rubricieren und definieren, als einzelne seltene, bis jetzt nicht beobachtete Fälle zu etikettieren.

Ich wundere mich bei dem vorliegenden Falle, dass sich der Patient bis jetzt an keinen Spezialisten für Hautkrankheiten gewandt hat, um möglicherweise zu erfahren, was ihm fehle. Jetzt ist sein Krankheitsprozess, meiner Meinung nach, in das Selbstheilungsstadium eingetreten, nachdem er allerdings schlimme Kisse im Kampfe davongetragen hat, es ist aber übrigens nicht unmöglich, dass man zu einem früheren Zeitpunkt vielleicht die Diagnose hätte stellen können.

Die Kollegen aus Bornholm, die den Patienten bis jetzt behandelt haben, haben ihn damit getröstet, dass es „mit den Jahren verschwinden würde“, haben sich aber nicht genöthigt gefunden, andere Kollegen zu Rathe zu ziehen.

Der Patient ist ein 21jähriger stud. jur. Sein Vater lebt und ist, ausgenommen, dass er stark an „Gicht“ leidet, gesund. Die Mutter leidet seit 20 Jahren an einem Ulcus cruris. 3 Schwestern und 3 Brüder leben und sind gesund. Keine Disposition zu Haemophilie. In der Anamnese sind keine chronischen Infektionskrankheiten zu entdecken, speciell keine Syphilis.

Der Patient ist während seiner ganzen Entwicklung immer ziemlich zart gewesen, und fing namentlich sehr spät zu gehen an, man meinte, er hätte an Rhachitis gelitten. Zwei Jahre alt, liess ihn sein Kindermädchen fallen, und er bekam damals eine sehr grosse Beule, die sich nur schwer wieder aufsaugte.

Später ist der Patient bis zu seinem 8 Jahre von Haematombildungen geplagt gewesen, die beim geringsten Trauma entstanden, sich nur schwer wieder resorbirten und bleibende entfärbte Haematomresiduae, besonders an den Ellbogen, den Knien und Knöcheln, hinterliessen.

Um das achte Jahr herum entwickelte sich der Patient besonders und nahm bedeutend an Kräften zu, seine Glieder wurden kräftiger, und er ging besser, so dass er im Stande war, sich vor Traumen zu schützen. Aber auch heute noch ist die excessive Disposition zu Haematombildungen, die im Krankheitsbild dominieren, und entfärbte Haematomresiduae auf allen knöchernen Vorsprüngen unter der Haut, die Kontusionen ausgesetzt sind, vorhanden.

Ein anderes hervortretendes Symptom ist auch die aufgezoogene, fahle und faltenreiche Haut. Die Haut erinnert ganz an die der Myxoedempatienten, die den Schalen von gebratenen Aepfeln ähnlich sieht. Sie fühlt sich kühl an; nirgends sieht man die frische Farbe des Blutes durchschimmern, und man kann sie über das gefühllose subcutane Bindegewebe so stark falten, dass z. B. an den Fingern und Knöcheln Haut genug vorhanden ist, um die Finger noch ein halbes Mal einzuwickeln. Die Hände sind schlaff und mager, mit Atrophie des Thenar, der Hypothenar und der Interossei. Die Finger können ungehindert nach aussen subluxirt werden, und zwar beinahe bis zu einem geraden Winkel. Im Knie hat der Patient häufig Spontanluxationen, die er beim Gehen reponiren muss.

Keine Klauenbildung oder Abstossen von Gliedern. Alle Knöchel sind unter Haematomresiduae mit bräunlich verfärbter Haut bedeckt.

Keine Gefühlsanomalien, nur ein permanentes Kältegefühl in der Haut der Extremitäten.

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

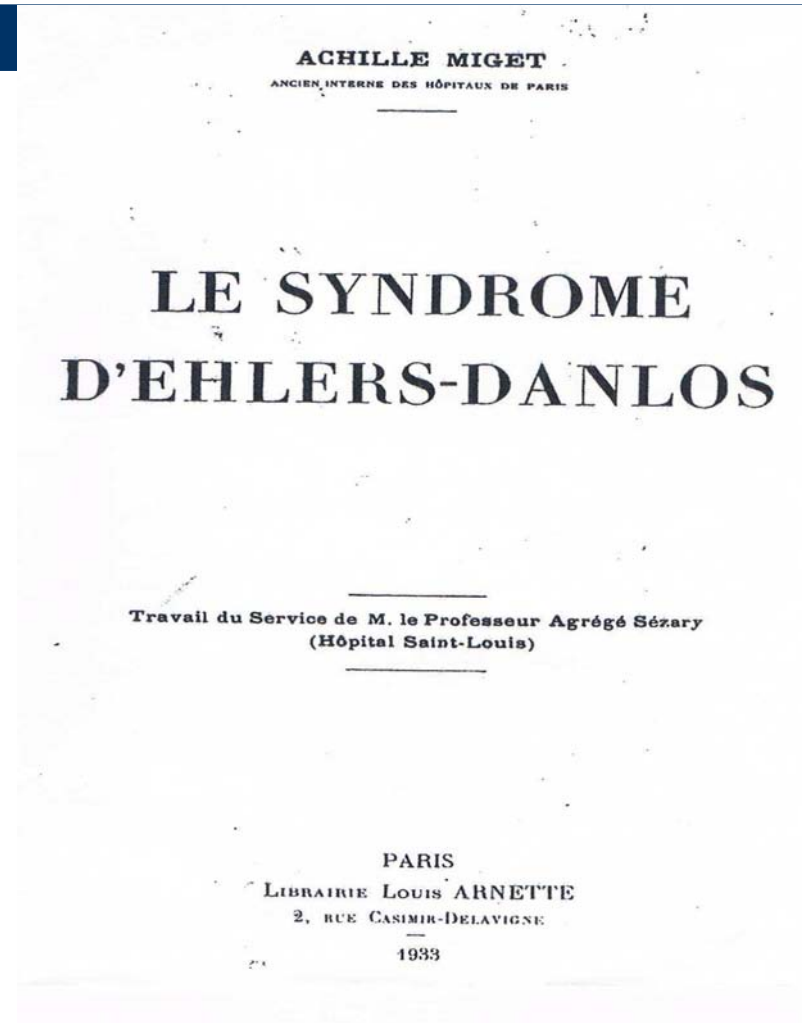
Texte original de la communication d'Edvard Ehlers à la société danoise de dermatologie, le 15 décembre 1900.

- **Le patient est un jeune étudiant en droit de 21 ans. Son père est toujours en vie et en bonne santé, malgré de fortes crises de goutte. On constate une prédisposition excessive à la formation d'hématomes . Autre symptôme majeur, la peau ...,il est possible de la plisser . Les doigts sont le siège de subluxations externes presque à angle droit. Le patient souffre souvent de luxations spontanées du genou ... une sensation de froid cutané, aux extrémités. La sudation est augmentée. La marche est quelque peu ataxique, hésitante. .**

Hypermobilité et étirabilité cutanée

- Ces deux critères ont été repris par Henri Danlos en 1908 à la Société française de Dermatologie sur un autre cas. Il a insisté sur l'extrême étirabilité de la peau du patient qu'il a présenté.
- Ces deux signes sont restés attachés à cette maladie génétique du tissu conjonctif, assortis d'une fausse réputation de bénignité, voire de curiosité « *amusante* ».

Les deux noms sont associés dès 1933



Une réalité mise en doute du fait de l'absence de preuve biologique génétique, histologique ou hématologique)

- **Les causes de ces difficultés ne sont pas seulement l'état de la peau et l'hyperlaxité ligamentaire, mais des manifestations méconnues de la quasi-totalité des cliniciens qui ont une trop grande propension à les rattacher à une origine psychopathologique, ce qui accroît la détresse de ces patients qui se sentent incompris et rejetés par le corps médical**

Le SED un facteur de situations de handicap mal connu des MDPH

- **La réalité est toute autre. Certes, il existe des formes mineures, surtout dans le sexe masculin, qui n'entravent guère l'autonomie, mais, à l'inverse, on rencontre des formes très sévèrement handicapantes, à l'origine d'exclusions de la vie sociale et de très grandes souffrances.**

Contribution à La description clinique du Syndrome d'Ehlers-Danlos

**Notre expérience s'appuie sur l'écoute et
l'observation de plus de 700 personnes dont
465, au 11 fev 2011, étaient intégrées dans une
base de données comportant 373 femmes et
92 hommes, grâce à la collaboration de Jean
Mohler.**

La clé du diagnostic la clinique

Le diagnostic ne s'appuie que sur l'examen clinique, c'est-à-dire sur un échange entre le patient (« *qui fait son diagnostic* ») et le médecin. Il n'y a pas de test histologique, génétique ou hématologique.

Diverses formes (ou types) sont isolées au sein du syndrome (essentiellement « **classique** », « **hypermobile** » et « **vasculaire** »). Elles ont des éléments communs. Il faut savoir aussi que d'autres pathologies peuvent donner des symptomatologies proches. Il était important d'identifier les signes les plus évocateurs pour conduire au diagnostic.

Nous en les avons classés en trois groupes : principaux (10), « **accessoires** » (25) et « **autres** »

Grille de recueil des données cliniques.

Consultation diagnostique, thérapeutique et de Réadaptation de la maladie D'Ehlers-Danlos.
Service de Médecin

NIP: 2811028643 6

Nom, Prénom : *YVES HAMONNET*
Sexe : F M
Année de naissance : *1996*
Age du diagnostic : *08/07/1996* II F
Age des premiers symptômes : *1-3*
Age du dernier bilan : *14*
Autres cas familiaux : oui non
Activité sociale : *catégorisé en 1-4-5*
Date de l'examen : *8-4-11*
Nom de l'évaluateur : *HAMONNET*

INDEX DE SEVERITE : 0 : absent
1 : peu important, 2 : mouvement important...3 : important
4 : très important

Manifestations digestives et pariétales	
Constipation	0 1 2 3 4
Subocclusions, occlusions	0 1 2 3 4
Fausse routes	0 1 2 3 4
Reflux gastro-œsophagien	0 1 2 3 4
Hernies pariétales	0 1 2 3 4
Complications graves (chirurgie)	0 1 2 3 4
Etat vésico-sphinctérien & périnéal	
Dysurie (diminution ou perte du besoin)	0 1 2 3 4
Incontinence - impériosité du besoin	0 1 2 3 4
Prolapsus	0 1 2 3 4
Infections urinaires	0 1 2 3 4
Manifestations bucco-dentaires	
Temporo-maxillaires	0 1 2 3 4
Dents	0 1 2 3 4
Gencives	0 1 2 3 4
Orthodontie	0 1 2 3 4
Manifestations ORL	
Hyperacousie (la nuit)	0 1 2 3 4
Baisses de l'audition	0 1 2 3 4
Acouphènes	0 1 2 3 4
Hyperosmie	0 1 2 3 4
Vertiges	0 1 2 3 4
Manifestations Ophthalmologiques	
Myopie	0 1 2 3 4
Fatigue visuelle +/- douloureuse	0 1 2 3 4
Baïsse transitoire de la vision	0 1 2 3 4
Diplopie	0 1 2 3 4
Sécheresse conjonctivale	0 1 2 3 4
Manifestations respiratoires	
Blocages respiratoires	0 1 2 3 4
Essoufflement	0 1 2 3 4
Bronchites à répétition	0 1 2 3 4
Dysphonie	0 1 2 3 4
Sexualité & procréation	
Dyspareunie	0 1 2 3 4
Difficultés d'érection	0 1 2 3 4
Procréation (accouchement)	0 1 2 3 4
Fausse couches spontanées	0 1 2 3 4
Règles abondantes	0 1 2 3 4
Manifestations de la sphère cognitive	
Mémorisation (de travail)	0 1 2 3 4
Attention	0 1 2 3 4
Concentration	0 1 2 3 4
Organisation, planification	0 1 2 3 4
Orientation	0 1 2 3 4
Observations complémentaires :	

Douleurs	0 1 2 3 4
Articulaires	0 1 2 3 4
Musculaires	0 1 2 3 4
Abdominales	0 1 2 3 4
Génitales	0 1 2 3 4
Thoraciques	0 1 2 3 4
Migraines	0 1 2 3 4
Fatigue	0 1 2 3 4
Troubles du sommeil	0 1 2 3 4
Manifestations articulaires et ligamentaires	
Hypermobilités articulaires	0 1 2 3 4
Entorses ou pseudo-entorses	0 1 2 3 4
Subluxations / luxations	0 1 2 3 4
Troubles proprioceptifs	0 1 2 3 4
Scoliose	0 1 2 3 4
Affaïssement plantaire	0 1 2 3 4
Manifestations cutanées	
Fragilité (blessures fréquentes)	0 1 2 3 4
Finesse et transparence de la peau	0 1 2 3 4
Cicatrisation difficile	0 1 2 3 4
Vergetures	0 1 2 3 4
Hypertrichosité	0 1 2 3 4
Hyperosmose cutanée	0 1 2 3 4
Thermorégulation	
Friabilité	0 1 2 3 4
Intolérance à la chaleur	0 1 2 3 4
Fièvres inexplicables	0 1 2 3 4
Sudation abondante	0 1 2 3 4
Manifestations cardiovasculaires	
Ecchymoses hématomas,	0 1 2 3 4
Hémorragies	0 1 2 3 4
Circulation de retour	0 1 2 3 4
Modification morpho cardiaque	0 1 2 3 4
Altérations des gros vaisseaux	0 1 2 3 4
Troubles du rythme	0 1 2 3 4
Palpitations	0 1 2 3 4
Bradycardie	0 1 2 3 4
Hypertension	0 1 2 3 4

Les 10 signes principaux

- 1 – les douleurs diffuses (98%) péri articulaires, musculaires, abdominales, génitales, variables et volontiers rebelles aux antalgiques, même puissants.
- 2 – la fatigue et les troubles de la vigilance (95%) avec accès de somnolence et sensations d'épuisement, même au réveil
- 3 – l'hypermobilité des articulations (96%) qui n'est pas toujours spectaculaire et diminue avec l'âge
- 4 – la fragilité de la peau (97%) qui peut prendre divers aspects : excoriations fréquentes, retard et troubles de cicatrisation, vergetures
- 5 – Le syndrome hémorragique (90%) dominé par la survenue quasi spontanée d'ecchymoses et hématomes, les gingivorragies, les épistaxis, les règles très abondantes, les saignements bronchiques ou digestifs.

Les 10 signes principaux II

- 6 – les troubles proprioceptifs (98%) avec difficultés de perception du corps et de contrôle des mouvements qui s'expriment par des subluxations, confondues parfois avec des entorses, des dérochements du pas, des heurts d'objet ou de personnes (les encadrements de porte, en particulier : « signe de la porte »), des chutes, des maladresses (chute d'objets), des tableaux pseudo paralytiques et/ou d'ignorance d'une partie du corps.
- 7 – la constipation (70%) qui peut être opiniâtre et aboutir à des états occlusifs.
- 8 – les reflux gastro oesophagiens (73%) avec leur cortège de conséquences sur les voies aériennes
- 9 – la dyspnée (82%) survenant pour des efforts peu importants perturbant la voix.
- 10 – des sensations de blocage respiratoire (56%) survenant inopinément.
- Un autre élément diagnostique de poids est la constatation de cas identiques ou proches dans la famille.

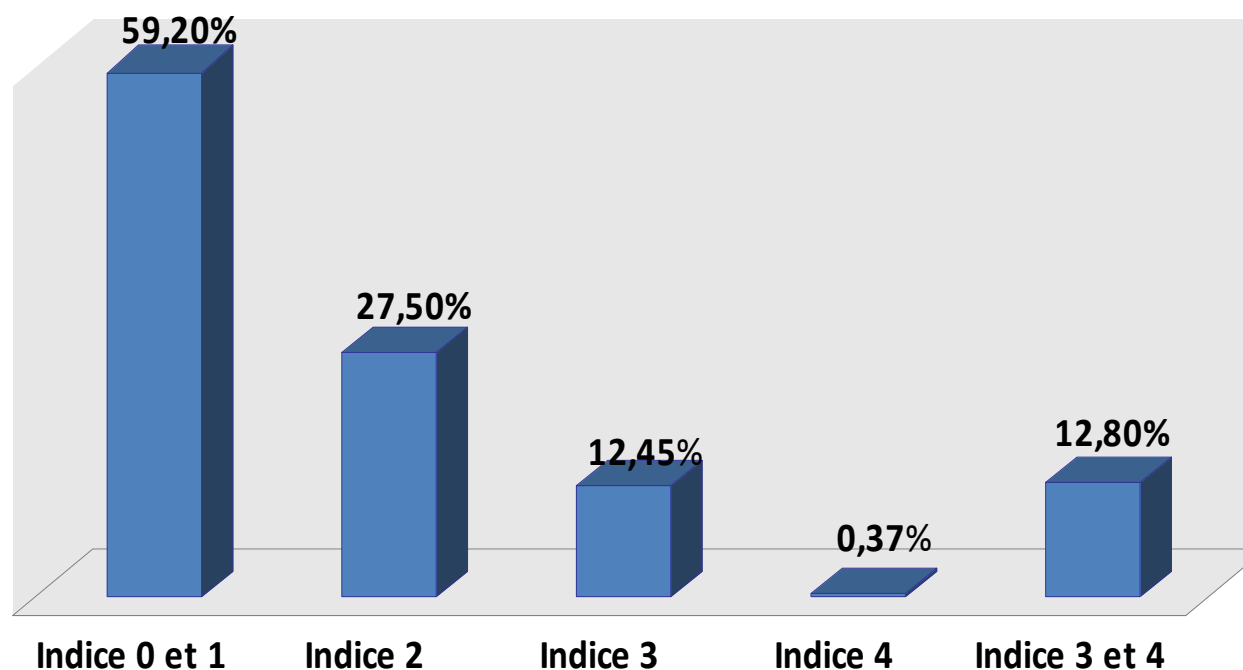
Les signes accessoires

1 – les migraines, 2- Les troubles du sommeil. 3 – la scoliose, 4 – l'hyperétirabilité de la peau, 5 – l'hyperesthésie cutanée, 6 – la frilosité, 7 – les crises sudorales, 8 – les fièvres inexplicées, 9 – les troubles vasomoteurs et de la circulation de retour (Syndrome de Raynaud, lourdeur des jambes, œdèmes, bouffées de chaleur), 10 – les palpitations et accélération inopinées du rythme cardiaque, 11 – l'hypotension artérielle, 12 – le ballonnement abdominal, 13 – La dysurie, 14 – les douleurs et/ou surluxations des ATM, 15 – les altérations des gencives (rétraction, douleurs), 16 – les hypoacousies habituellement transitoires, 17 – l'hyperacousie, 18 – les acouphènes, 19 – les vertiges positionnels, 20 – la myopie, 21 – la fatigue visuelle, 22 – les bronchites à répétitions, 23 – les fausses couches, 24 – les accouchements difficiles, 25 – les difficultés neuropsychologiques (mémoire de travail, attention, concentration, fonctions exécutives, orientation).

Acouphènes dans le SED

Quotidien du médecin AV. 2011

Manifestations O.R.L. : Acouphènes



Les autres constatations cliniques

Un affaissement plantaire souvent associé à une rétraction plantaire et des ischio-jambiers, les troubles de déglutition, les fausses routes, La dysphonie, les otites à répétition dans l'enfance, la sécheresse conjonctivale, les modifications morphologiques cardiovasculaires (modifications valvulaires, dilatations aortiques ou des gros vaisseaux) ce qui implique une surveillance tous les deux ans par échographies, généralement sans conséquence, à l'inverse de formes rares dites « vasculaires », les crises de tachycardie sinusale, les hernies de la paroi abdominale, les altérations vésiculaires (calculs, syndromes pseudo-inflammatoires) les altérations dentaires (caries, fragilité, implantations anarchiques, déchaussement), des kystes endocriniens (thyroïdiens, ovariens), la dyspareunie,

Hypermobilité



Hypermobilité









Hypermobilité spectaculaire













Luxation des péroniers latéraux opérée





Hypertrophie de la glande sous-maxillaire



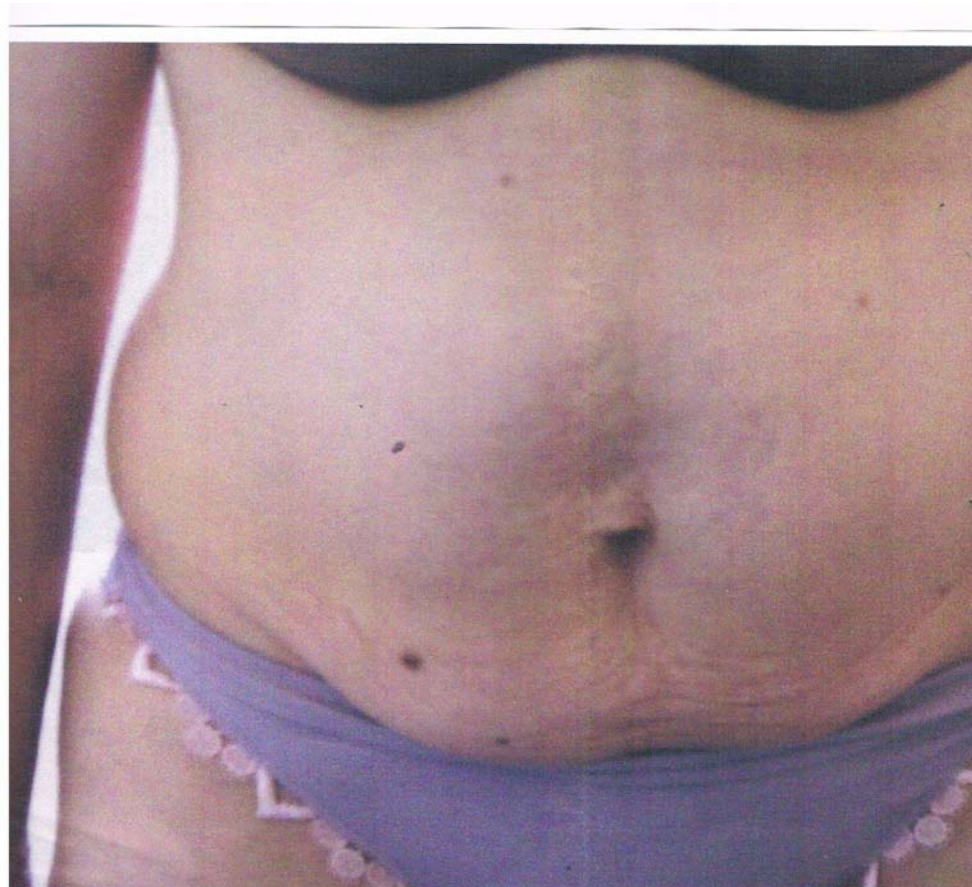
Etirabilité cutanée augmentée



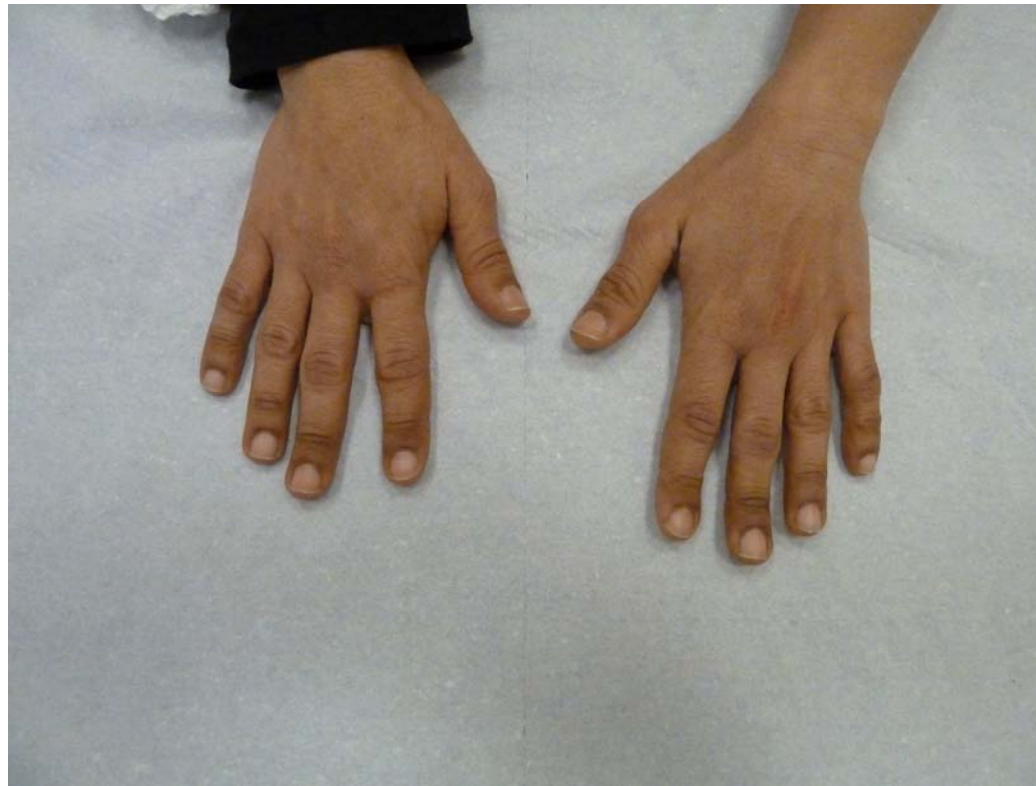
Association d'hyperétirabilité, cicatrice et hématome.



Vergetures et peau fine



Acrogeria



Peau fine, douce, veloutée



Les dégâts de la chirurgie du genou



Cicatrices post ecchymoses traumatiques



**Très grande fragilité de la peau avec
hémorragies « spontanées »**









Fragilité et pigmentations post hémorragiques



Ecchymose après un voyage prolongé en voiture par la seule traction (MIGET)



Ecchymose après perfusion



Fibroskopie du cardia SED



Les diagnostics les plus souvent évoqués ou portés avant celui de Syndrome d'Ehlers-Danlos (Résultats d'une enquête, effectuée avec 135 personnes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos.)

- **-Troubles « *psychiques* » (« *c'est dans la tête* », « *hystérie* » *c'est psychosomatique* ») : 88 fois (65%)**
- **-Maladie rhumatismale (sauf fibromyalgie): 59 fois (44%)**
- **-Fibromyalgie : 47 fois (35%)**
- **-Maladie neurologique : 42 fois (31%), dont 17 fois (13%) : *Sclérose en plaque***
- **-Maladie de Marfan : 24 fois (18%)**
- **-Syndrome des enfants battus : 20 fois (15%)**
- **-Maladie de Crohn ou cœliaque : 19 fois (14%)**
- **-Souvent, aussi, *Asthme* que nous n'avons pas comptabilisé**

Comprendre le SED : Conséquences physiopathologiques de l'atteinte du tissu élastique

- 1-La moindre résistance aux agressions physiques du fait de la structure des tissus conjonctifs, plus fins et moins élastiques.
- Elle explique Les effractions cutanées fréquentes, les douleurs par écrasement ou étirement brutal traumatisants pour les nerfs sensitifs, les souffrances des nerfs périphériques par compression (**nerf cubital** au coude, **médian au carpe**, **syndrome du défilé des scalènes**), les **saignements** quasi spontanés et parfois abondants: ecchymoses surtout, épistaxis, gingivorragies, ménorragies, anorectorragies, les difficultés de **cicatrisation**, les **vergetures**.

Comprendre le SED : Physiopathologie II

2- La structure du tissu conjonctif dans le syndrome d'Ehlers-Danlos amortit moins bien les ondes de choc du fait de la diminution ou de la perte de son élasticité.

D'où le rôle d'un traumatisme violent (choc arrière, latéral ou frontal en voiture, chute au sport, sollicitations violentes du corps, dans les attractions d'Eurodisney, « *Space Mountain* » en particulier, chute sur un sol très glissant ou dans un escalier après une dispute...)

3- La déformation des signaux issus des capteurs proprioceptifs

- C'est là un point essentiel pour comprendre la physiopathologie dans ce syndrome. En effet, l'observation clinique nous enseigne que ces patients ont un corps «ne leur obéit pas». S'ils sont devant un obstacle (marche, poteau, embrasure de porte, personne...) qu'ils identifient visuellement très bien, ils ne peuvent éviter la collision ou l'accrochage. Il en est de même pour la préhension et la manipulation d'objets. Le geste manque le but

La sensibilité superficielle est concernée

- La sensibilité superficielle, elle aussi, est perturbée. On sait son rôle dans le contrôle du mouvement, souvent dans le sens de l'exacerbation (les personnes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos supportent mal d'être touchés par les autres ou d'être en contact du froid ou avec certaines texture de vêtements) mais aussi dans celui de la diminution soit ponctuelle (les extrémités des doigts par exemple) ou plus diffuse (un membre supérieur, un hémicorps, la face...).

Les modifications des perceptions sensorielles.

- **Le même mécanisme de la déformation des sensations issues des capteurs permet de proposer une explication à des perturbations sensorielles qui peuvent être handicapantes. C'est le cas de l'hyperacousie. Elle est fréquente (75%).**

Désordres neurovégétatifs et syndrome d'Ehlers-Danlos.

- Les modifications de la pression artérielle vers le bas allant jusqu'au malaise, son instabilité, les crises de tachycardie ou, au contraire, la bradycardie, la mauvaise adaptation du rythme cardiaque à l'effort, les crises de sueurs, la frilosité, les poussées thermiques sans cause infectieuse, les variations thermiques des extrémités, les bouffées de chaleur, les œdèmes, expriment une dérégulation du système neurovégétatif

TRAITEMENT Ce qui est le plus efficace I

1-Pour la proprioception

Les orthèses plantaires,

les vêtements compressifs en cicatrex nature (Thuasne) spéciaux pour les personnes avec un SED : mitaines, gilets, pantys, chevillères

Les orthèses de contention souples (dos, genoux, chevilles, cou, poignet...)

2-Pour les douleurs : le TENS, le versatis, les orthèses, les massages, la chaleur, coussins, matelas, oreillers à mémoire de formes, patches de versatis ou de Flector Tissugel.

TRAITEMENT Ce qui est le plus efficace II

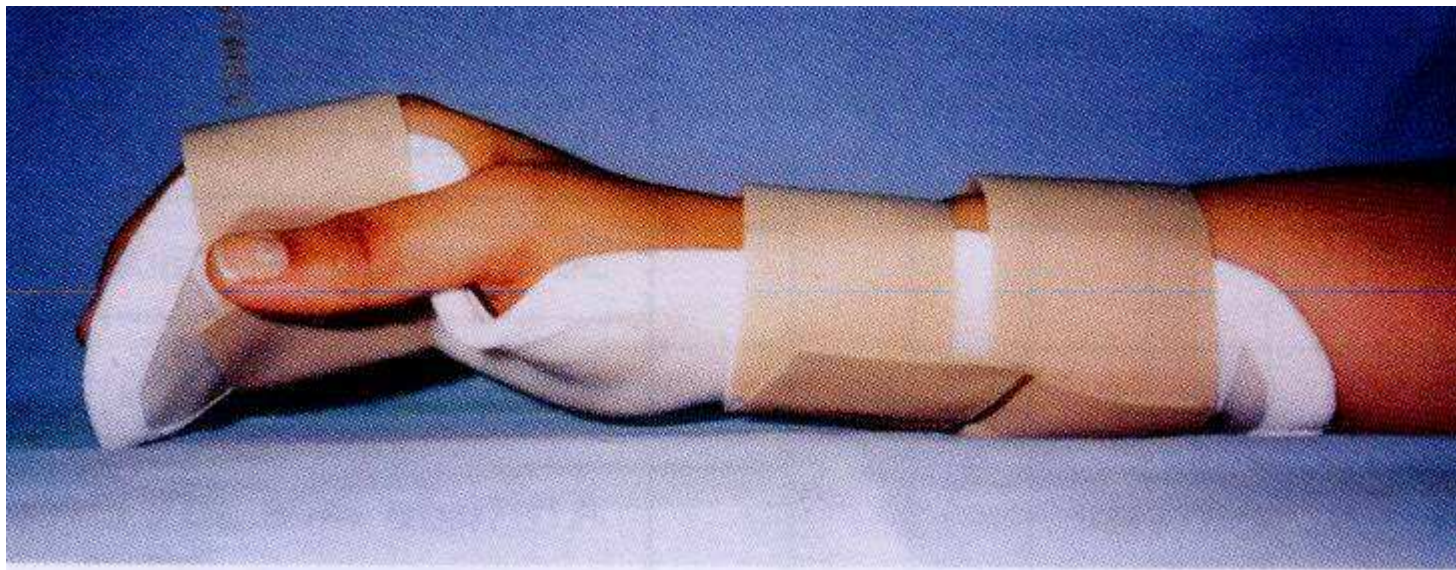
2- Pour la fatigue : le lévocarnil, l'oxygène +++

3- Pour la dyspnée : le percussionnaire, l'Oxygène.

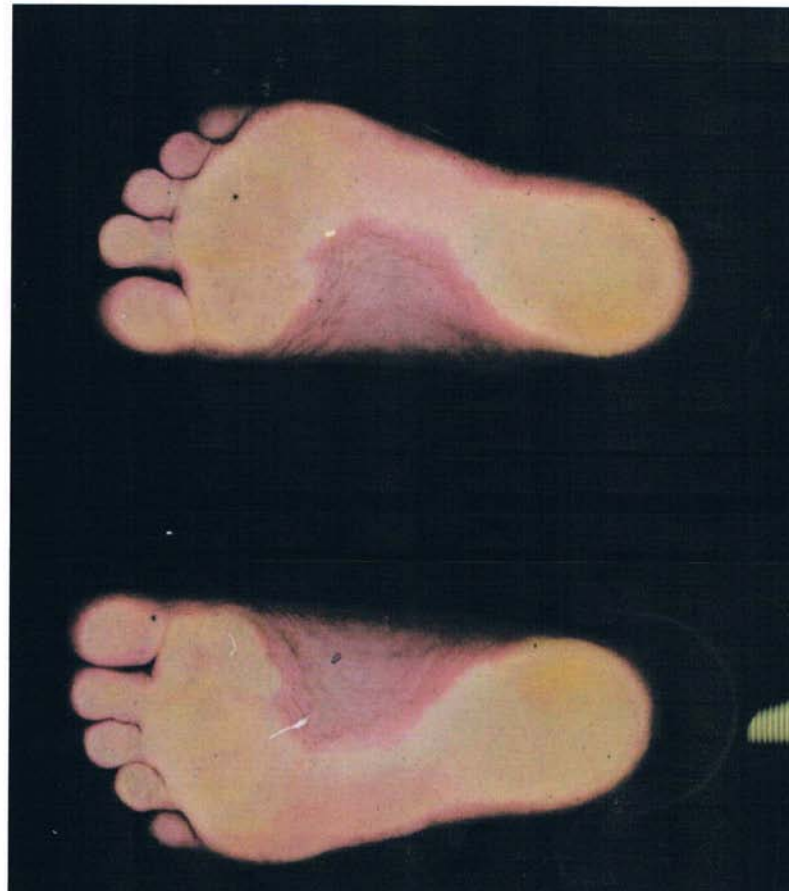
Mais aussi : corsets rigides (scoliose), coques, orthèses de marche, fauteuil électrique, kiné balnéothérapie, autosondages, cures thermales, orthoptie, orthophonie, neuropsychologie, psychothérapie de soutien...

Et encore les aspects médicosociaux : vie familiale, vie de loisir, études (ils ou elles sont doués), travail : MDPH

Orthèses de repos



Orthèses plantaires ARC pour avant pied plat, voûte, appui sous-cuboïdien



Vêtements compressifs



Vêtements compressifs cicatres



Panty en cicatrex



Pantys en cicatrex sous un jean



Orthèse dorsale de maintien thoracique utilisée dans le SED



Utilisation du fauteuil roulant avec un chien d'assistance



Utilisation du fauteuil roulant avec un chien d'assistance.



Conclusions

- **Il y beaucoup à faire encore...**
- **Mieux comprendre (études de la veille et sommeil avec le centre national de référence de l'Hôtel-Dieu (Pr. Damien Léger) IRM (Pr. Fredy), neuropsychologie**
- **Faire connaître**
- **Convaincre**
- **Inventer : rééducation par informatique, autorééducation.**