

UNIVERSITE PARIS VAL-DE MARNE
FACULTE DE MEDECINE DE CRETEIL

ANNEE 2001

N°

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE
DOCTEUR EN MEDECINE
Discipline: Médecine Générale

Présentée et soutenue publiquement le 27 novembre

A CRETEIL (PARIS XII)

Par

Arnaud BOULANGER

Né le 17/08/1973 à Paris

**TITRE: LE SYNDROME D'EHLERS DANLOS, INTERET DU DIAGNOSTIC
PRECOCE ET APPORTS DE LA MEDECINE DE REEDUCATION.**

DIRECTEUR DE THESE:
Mr le Pr C. HAMONET

LE CONSERVATEUR DE LA
BIBLIOTHEQUE UNIVERSITAIRE

Signature du Président de thèse:

cachet de la bibliothèque universitaire:

A **Monsieur le Professeur HAMONET** qui me fait l'honneur de présider ma thèse, qui m'a proposé ce sujet et qui m'a guidé tout au long de son élaboration.

Je le remercie aussi de m'avoir fait partager ses connaissances et surtout de m'avoir montré l'importance de certaines notions que l'on n'enseigne pas dans les livres, comme la prise en charge globale du patient.

Son humanisme, sa gentillesse, sa disponibilité avec les patients sont un exemple pour les étudiants qui passent dans son service.

A **Madame le docteur Marie-Hélène BOUCAND**, fondatrice et membre de l'Association Française des Syndromes d'Ehlers -Danlos, qui m'a aidé à l'élaboration de cette thèse. Que son courage et son action soient ici salués avec admiration.

A tous les médecins qui ont participé à ma formation et plus particulièrement:

Madame le professeur Annette SCHAEFFER

Monsieur le professeur Bertrand GODEAU

Madame le docteur Isabelle SERRE

Monsieur le médecin principal Franck TRILLAUD

Madame le docteur Isabelle DELACROIX

Monsieur le docteur Hubert ZERBIB

Monsieur le professeur Jean-Louis LEJONC

Qu'ils soient remerciés de leur patience et de leur volonté de partager leurs connaissances.

A **Sonia**, ma femme, pour tout le bonheur qu'elle m'apporte et celui que nous aurons à partager.

A **Maman** et **Papa**, soutien de la première heure, qui ont cru en moi et m'ont donné les moyens de réaliser mon rêve d'être médecin.

A **Alexandre, Marine et Charlotte**, mon frère et mes sœurs, qui m'ont aidé à franchir les épreuves tout au long de mes études.

A la mémoire de mes grands-pères **Auguste, François** et **Charles**

A la mémoire de mon oncle **Jean-Jacques**

A toute ma famille, **Boulangier** et **Dieumegard**.

A mes beaux-parents, **Nadia** et **Alain**.

A ma belle-sœur, **Anne-Sophie**.

A Anh, Fennie, Kai-Uwe, Vincent

Et tous mes amis pour la sincérité de leurs sentiments.

A tous les patients qui font confiance en la médecine et ses médecins, qui m'ont permis de les examiner et d'apprendre lorsque j'étais étudiant et à tous mes futurs patients qui continueront à m'apprendre la médecine...

A l'**Association Française des Syndromes d'Ehlers-Danlos** et ses membres, pour leur travail et leur courage.

TABLE DES MATIERES

A- INTRODUCTION	15
B- ETUDE DE LA LITTERATURE	16
I- rappel historique	16
II- manifestations cliniques communes	16
a- l'hypermobilité articulaire	16
b- les manifestations cutanées	18
c- la douleur	19
d- la fatigabilité	19
e- autres manifestations	20
III- classifications et typologie du syndrome d'Ehlers-Danlos	21
a- l'ancienne classification	21
⇒ SED type I ou gravis	21
⇒ SED type II ou mitis	25
⇒ SED type III ou hypermobile	25
⇒ SED type IV ou ecchymotique ou artériel	25
⇒ SED type V	28
⇒ SED type VI ou oculo-scoliotique	29
⇒ SED type VII ou arthrochhalasis multiplex congenita	29
⇒ SED type VIII périodontal	30
⇒ SED type IX ou occipital horn syndrome	30
⇒ SED type X	31
⇒ SED type IX	31
b- la nouvelle classification	31
⇒ SED classique	31
⇒ SED hypermobile	31
⇒ SED vasculaire	31
⇒ SED cyphoscoliotique	31
⇒ SED arthrochhalasique	31
⇒ SED dermatosparaxis	31
IV- difficultés diagnostiques	33
a- diagnostic paraclinique	33

⇒ étude ultra structurelle	33
⇒ étude par immunoflorescence	33
⇒ anomalies biochimiques	33
b- diagnostics différentiels	36
C- ETUDE DE DOSSIERS	37
I- premier cas clinique	37
II- deuxième cas clinique	43
III- troisième cas clinique	48
IV- quatrième cas clinique	55
D- RESULTATS	61
E- TRAITEMENTS PAR LA MEDECINE DE REEDUCATION ET DE READAPTATION	62
I- stabilisation des articulations	63
II- lutte contre les douleurs	64
III- lutte contre la fatigue musculaire	65
IV- maintien et développement de l'activité sociale	66
F- DISCUSSION	67
I- mieux identifier et connaître le SED	67
a- diagnostic clinique	67
b- aspect génétique	68
II- traitements proposés	69
a- ce qui est efficace	69
b- ce qui est à discuter et reste à améliorer	69
G- CONCLUSION	71
H- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	73
I- ANNEXES	83

A- INTRODUCTION :

La prise en charge globale et la coordination des soins sont des notions peu enseignées dans le cursus des études de Médecine. Elles ont pourtant une importance fondamentale, au même titre que la séméiologie ou l'apprentissage long et laborieux de chacune des disciplines médicales et chirurgicales.

Pourtant, la pratique de la Médecine, sans tenir compte de ces notions, peut conduire à des situations désastreuses pour les patients.

C'est en faisant un stage en tant qu'externe dans le Service de Réadaptation médicale du Professeur HAMONET en Médecine Physique et Réadaptation, au CHU Henri MONDOR à CRETEIL, que l'importance de ces principes et leurs applications nous ont été enseignées. Ceci a fortement influé notre pratique quotidienne et la façon de concevoir la Médecine.

Le patient n'est pas qu'une juxtaposition d'organes correspondants aux différentes divisions par spécialités de notre profession, mais une entité à part entière qu'il faut prendre dans son ensemble et qui nécessite une bonne coordination entre les différents acteurs de la santé.

L'illustration de tout ceci nous a été apportée par la situation des personnes qui venaient consulter dans le service et qui étaient atteintes du Syndrome d'EHLERS DANLOS.

Pathologie peu connue des médecins et considérée comme " maladie orpheline", le Syndrome d'EHLERS DANLOS est une maladie génétique caractérisée par une dysplasie du tissu conjonctif, ayant une prévalence estimée entre une personne sur 5.000 et une personne sur 10.000. Ce syndrome revêt plusieurs formes cliniques différenciées avec pour points communs principaux : une "hyper étirabilité" de la peau, une hypermobilité articulaire, une fragilité des tissus, des douleurs articulaires, une fatigabilité.

A l'heure actuelle, malgré les progrès de la biologie, l'examen clinique est le seul moyen de dépistage et de diagnostic.

Les conséquences de cette maladie peuvent être graves et aboutir à des situations de handicap très sévères qui sont trop souvent ignorées, y compris des instances d'évaluation médico-sociale du handicap telle que la COTOREP.

L'absence de diagnostic précoce conduit à des attitudes thérapeutiques hasardeuses qui ont des conséquences le plus souvent néfastes pour le malade.

Les traitements de cette affection sont pour l'essentiel symptomatiques parmi lesquels un grand nombre relève de la Médecine Physique (ou médecine de rééducation). Encore faut-il savoir lesquels et c'est ce que nous avons voulu préciser.

Il est important de faire connaître et de mieux connaître cette pathologie afin d'assurer aux patients qui en sont atteints un meilleur confort de vie.

B- ETUDE DE LA LITTERATURE

I- RAPPEL HISTORIQUE :

Décrit dès 1862 par Job Van MEECKEREN (40) le Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) ne prendra son nom actuel qu'au début du vingtième siècle : avec EHLERS, en 1899, qui remarque des hémorragies cutanées associées à une laxité articulaire et avec DANLOS, en 1908, qui retrouve chez certaines personnes des lésions à type de pseudo-xanthomes, recouvrant les coudes et les genoux.

L'étude du SED va véritablement débiter à partir des années 50. Tout d'abord c'est le caractère héréditaire dominant qui est mis en évidence en 1949 avec JONHSON. En 1954, JANSON va incriminer le collagène.

En 1960, on évoque l'hétérogénéité des SED, ce qui va conduire à la description et à la classification au fil des ans de 11 formes différentes.

En 1986, à Berlin, deux formes sont exclues de la classification et en 1998, six formes seulement sont retenues pour définir le SED, lors de la conférence de Villefranche (13).

En 1991, on recense 500 articles sur le SED dans la littérature.

II- MANIFESTATIONS CLINIQUES COMMUNES :

La peau et les articulations sont riches en collagène et sont, de fait, particulièrement atteintes dans le SED (91), ainsi que le tissu conjonctif.

a- L'hyper mobilité articulaire.

L'hyper mobilité articulaire est parfois spectaculaire chez les personnes atteintes de SED. Elle permet à certaines d'effectuer de véritables prouesses acrobatiques comme celle des "hommes caoutchouc" qui se "plient" dans des boîtes en carton de petite taille.

Des critères d'hypermobilité articulaire ont été définis par Carter et Wilkinson en 1964 puis par Beighton et al en 1973 (14). D'après ces derniers auteurs, sont considérés comme atteints d'hypermobilité articulaire, les sujets qui ont un score égal ou supérieur à trois avec les tests suivants: (16 et 41) et annexe p87.

- 1- Dorsi flexion de l'annulaire supérieure à 90° avec l'avant bras à plat sur la table.
- 2- Apposition passive du pouce fléchi sur l'avant bras.
- 3- Hyper extension du coude supérieure à 10°
- 4- Hyper extension du genou supérieure à 10°
- 5- Flexion du tronc, genoux raides, permettant de toucher facilement le sol avec les mains.

Il faut savoir que la mobilité articulaire est maximale à l'âge de deux ans puis diminue rapidement, ce qui, autour de cet âge, rend difficilement interprétable l'examen des articulations.

L'hyper mobilité articulaire ainsi cotée n'est pas spécifique du SED, on la rencontre même plus souvent dans l'hyper mobilité articulaire commune (environ 5% des adultes jeunes (41) versus 1/5000 à 1/10000). Certains auteurs ont suggéré que l'hypermobilité articulaire commune était une forme fruste ou incomplète du SED (41). Il est vrai que l'hyper mobilité articulaire peut être la première manifestation d'un SED et secondairement d'autres signes apparaissent, notamment d'autres atteintes viscérales. Nous verrons, bien qu'il faille les distinguer, que le SED et l'hypermobilité articulaire commune peuvent bénéficier des mêmes traitements.

Il a été proposé pour parler de SED d'avoir une cotation supérieure à 5 au score de Beighton. Malheureusement, cette cotation n'est pas absolue et d'authentiques formes de SED ont des scores inférieurs à 5.

L'hypermobilité articulaire a des conséquences sur toutes les articulations, petites et grosses. L'hyper mobilité articulaire, aggravée par une hypotonie musculaire, autorise des mouvements d'une amplitude excessive. Elle peut entraîner des déformations articulaires permanentes : genu recurvatum, genu valgum, pieds plats, cypho-scoliose, luxations de hanche, luxations sterno-claviculaires, luxations récidivantes de l'épaule, de la rotule, de l'articulation temporo-mandibulaire. Elle facilite les entorses ligamentaires génératrices de douleurs, hydarthroses, hémarthroses. Des modifications osseuses sont parfois associées: spondylolisthésis, thorax "en bréchet", voûte palatine ogivale, ostéoporose (41).

b- les manifestations cutanées : hyper étirabilité, fragilité et mauvaise qualité de cicatrisation de la peau.

La peau possède une texture particulière au toucher: elle est douce, veloutée et caoutchoutée. Elle est hyper extensible et non hyper élastique, car elle ne "revient pas" (91). Cet aspect, parfois spectaculaire chez l'adulte, est moins évident chez l'enfant. Cette hyper étirabilité peut être à l'origine de clowneries attractives. Ailleurs elle demande à être recherchée avec soin à la face postérieure des avant-bras ou sur les joues (40).

La peau est très fragile et est responsable de déchirures aux moindres traumatismes. La cicatrisation est longue et souvent les cicatrices sont disgracieuses : cicatrices atrophiques en pelure d'oignon, plissées, pigmentées ou leucodermiques, prédominant aux zones les plus exposées aux traumatismes : genoux, face antérieure des jambes, coudes, front...(40)

Ces cicatrices sont parfois saillantes, pseudo-molluscoïdes, formant des bourrelets brunâtres dépressibles, comparés à des grains de raisin vidés de leur contenu (40).

Il peut apparaître des "pseudo-tumeurs" ou des élastomes dus aux chocs répétés. Ils sont bénins et il ne faut pas y toucher.

De nombreuses autres manifestations dermatologiques ont été décrites au cours du SED : atrophie cutanée généralisée (dans le type IV), papules xanthomatoïdes, nodules profonds de petites tailles, classiques, dits de "souris hypodermiques", calcifications profondes, ecchymoses, hématomes liés à la fragilité vasculaire; acrocyanose, engelures, élastomes perforants de Lutz-Miesher, varices (41) et kératodermie palmo-plantaire (60).

c- la douleur (54,79).

Peu d'articles y font référence dans la littérature, elle est pourtant fréquente et retrouvée dans tous les types de SED. Elle survient très tôt, avant l'adolescence, touchant principalement les épaules, les mains et les genoux. Ce sont des douleurs persistantes, principalement d'allure mécanique. Elles n'apparaissent pas d'emblée mais après un certain temps de posture, obligeant la personne à changer de position avec une fréquence variable. Elles sont décrites comme très pénibles allant de l'inconfort à la douleur intolérable imposant le recours aux anti-douleurs majeurs.

Les radiographies effectuées ne retrouvent aucun support anatomo-lésionnel décelable à ces douleurs et leur caractère permanent leur confère, à tort, une origine "psycho-somatique" par les médecins, rendant difficile leur prise en charge et leur vécu par les patients.

Des migraines chroniques avec des explorations neurologiques normales peuvent évoquer un SED (49).

d- la fatigabilité (77)

C'est un symptôme qui se manifeste par une asthénie et une gêne musculaire qui s'ajoutent aux douleurs péri articulaires pour limiter les capacités fonctionnelles. Elle s'accompagne d'une sensation diffuse d'épuisement et de lassitude avec parfois des envies de dormir irrépressibles. Modérée le matin, elle s'accroît dans la journée. Elle peut être aggravée par la prescription de psychotropes ou de médicaments à effets myorelaxants. Cette fatigabilité peut s'expliquer par une contraction musculaire peu efficace du fait d'une "distensibilité" trop grande des tendons et des cloisons musculaires. L'instabilité articulaire est une cause de déperdition de l'efficacité des moteurs musculaires, obligeant les patients à une plus grande dépense énergétique.

e- autres manifestations

Il a été retrouvé à plusieurs reprises, chez des patients suivis dans le service de Réadaptation de l'hôpital H. Mondor, des compressions nerveuses pluri-tronculaires affectant des sujets jeunes. Ces manifestations, encore non décrites dans la littérature, et authentifiée par des examens complémentaires, prédominent aux nerfs cubital, médian et sciatique poplité externe.

Elles pourraient être dues à des défilés anatomiques trop étroits favorisés par l'hyper laxité articulaire et par la faible protection des parties molles.

Nous avons été également surpris de constater la fréquence des pathologies psychiatriques associées au SED.

Nous décrirons les autres manifestations à l'occasion de la présentation des classifications.

III- CLASSIFICATIONS ET TYPOLOGIE DU SYNDROME D'EHLERS DANLOS.

En 1998, lors du congrès de Villefranche, une nouvelle classification reprenant l'ancienne en la simplifiant a été élaborée (13).

Pour plus de facilité de compréhension et la plupart des articles publiés actuellement s'inspirant de l'ancienne classification, nous allons dans un premier temps présenter l'ancienne classification et dans un second temps, la nouvelle.

a- L'ancienne classification.

Le SED a compté jusqu'à onze types différents. A chaque type correspond une atteinte différente et/ou importante du tissu conjonctif, avec un retentissement viscéral par conséquent différent.

A chaque type de SED correspondent des mutations différentes sur les gènes codant pour le collagène avec, pour chacun, des modes de transmission différents. Cet aspect sera évoqué dans un chapitre à part.

⇒ SED de type I ou gravis

Il est le plus classique et est généralement reconnu dès la première enfance.

a- signes cutanés

Son signe le plus remarquable est l'hyper étirabilité de la peau (6,7,56,69,85). Celle-ci est molle, veloutée. La peau n'est ni plissée ni lâche. Elle est très fragile, chaque traumatisme, même minime, créant des plaies béantes, de réparation lente, laissant de vastes cicatrices où la peau est fine, papy racée, tendue ou légèrement plissée, déprimée ou parfois, au contraire, saillante, blanche ou violacée, parsemée de télangiectasies. Ces cicatrices se voient surtout au front, au menton, aux genoux, aux tibias, aux coudes.

Des pseudo-tumeurs molluscoïdes peuvent se former au siège des traumatismes, surtout aux coudes et aux genoux: masses mollasses, brunâtres ou violacées, recouvertes d'une peau

mince et plissée, ressemblant à des grains de raisin vides, faites de tissu conjonctif et de néo-vaisseaux.

Ecchymoses et hématomes sont fréquents. De petits nodules pisiformes constitués de tissu graisseux nécrotique entouré d'une capsule fibreuse qui peut se calcifier et être visibles à la radiographie, peuvent être perçus immédiatement sous la peau des membres, surtout aux jambes.

b- signes muqueux

La muqueuse orale est fragile, saignant facilement et présentant souvent des bulles hémorragiques. Un saignement gingival après extraction dentaire ou simple brossage des dents est fréquent. De même que pour le tissu cutané, il existe une hyper élasticité muqueuse (39).

c- signes ostéo-articulaires

⇒ hyper extensibilité et hyper laxité articulaire:

La laxité est généralisée, affectant les grosses comme les petites articulations. Elle est généralement découverte lorsque l'enfant commence à marcher. L'hyper mobilité articulaire est la résultante d'une laxité des capsules articulaires, des ligaments, des tendons et parfois d'une certaine hypotonie musculaire.

⇒ luxations:

Les luxations de la hanche, de la rotule, de l'articulation temporo mandibulaire, de l'épaule et des clavicules sont fréquentes et proportionnelles au degré de laxité articulaire.

⇒ instabilité articulaire:

Les enfants ont une tendance à marcher tardivement et à chuter facilement du fait d'une difficulté à maîtriser leurs membres instables. L'allure et la démarche sont typiques: les pieds plats sont fermement appuyés sur le sol et les hanches sont en hyper extension lors de la station debout, ceci pour compenser le genu recurvatum (85). Des anomalies trapézo métacarpiennes conduisent à

l'instabilité des doigts et à la sub luxation de l'articulation carpo métacarpienne du pouce et de ce fait à des difficultés de la préhension des objets lourds (7).

Les troubles de la statique vertébrale sont assez fréquents, mais se résument en général à une cyphose modérée. La compression médullaire est rare.

La déformation des pieds est fréquente avec des pieds bots congénitaux dus à une malposition intra utérine, pieds plats, hallux valgus (10).

⇒ ostéoarthrose:

Elle est la conséquence de l'instabilité articulaire et peut entraîner une limitation de la mobilité articulaire de la hanche, des coudes et des genoux.

⇒ hémarthrose:

Elle touche essentiellement les genoux, les chevilles et les articulations des doigts. Les hémarthroses surviennent surtout du fait des traumatismes dus à l'instabilité articulaire.

d- morphologie du visage parfois particulière:

Les patients ont parfois des visages particuliers avec épicanthus, hypertelorisme et grandes oreilles (40).

e- manifestations internes:

⇒ manifestations cardio vasculaires:

Les malformations cardiaques sont rares au cours du SED et il n'existe pas de prédiction pour l'une d'elles. La littérature fait référence à de rares cas de communication inter auriculaire, tétralogie de Fallot, ou bloc de branche incomplet mais une étude récente (29) a montré qu'il n'y avait pas d'augmentation de l'incidence des anomalies cardiaques dans le SED de type I, II et III.

Une autre étude (88) retrouve plusieurs cas de dilatation aortique dans le I, II et III qui mériterait une évaluation plus large par une étude multicentrique.

⇒ signes pleuro-pulmonaires

Les complications pulmonaires sont rares et une étude de 24 cas effectuée par Ayres et col. (1) ne retrouve pas d'anomalies spirométriques dans le SED.

f- La grossesse

La grossesse comporte, chez une femme atteinte de SED, un risque pour elle-même ainsi qu'un risque pour le fœtus.

⇒ complications maternelles:

On observe une accentuation de l'instabilité articulaire et des varices des membres inférieurs; une insuffisance cervicale pouvant conduire à un avortement ou à un accouchement prématuré. La délivrance peut être longue ou au contraire précipitée.

De sévères hémorragies du pré et du post partum peuvent survenir du fait de déchirures périnéales, de l'élargissement de cicatrices d'épisiotomie ou de prolapsus utérins ou vésicaux (3,85).

⇒ morbidité fœtale:

On observe des ruptures prématurées des membranes si le fœtus est atteint et des taux importants de prématurité. Ainsi, il a été retrouvé 78 % de prématurés contre 8 % dans la population générale par Barabas en 1966 (3,85).

Une présentation par le siège peut conduire à une luxation de hanche ou à une atteinte du plexus brachial.

⇒ **SED de type II ou mitis**

Il ressemble au type I mais est moins grave. L'hyper élasticité de la peau et sa fragilité sont moindres, l'hyper mobilité articulaire semble limitée au pied et à la main. Les atteintes viscérales sont beaucoup plus rares. Il ne semble pas y avoir de risque plus important que dans la population générale d'accouchement prématuré (40).

⇒ **SED de type III ou hyper mobile**

C'est le SED le plus fréquent. Les manifestations cutanées sont minimes, la peau étant fine, hyper étirable mais relativement solide, contrastant avec une hyper laxité importante et généralisée, sans déformation squelettique (16). Une étude de la densité osseuse des patients atteints d'un SED type III par rapport à une population témoin n'a pas révélé de différence significative (22).

⇒ **SED de type IV ou ecchymotique ou artériel ou syndrome de Sack-Barabas**

a- Particularités cutanées des SED de type IV

Contrairement aux autres SED, la peau est mince, translucide (6,69), fragile mais non hyper extensible. Le réseau veineux cutané est nettement visible par transparence au thorax, à l'abdomen et aux membres. La tendance aux contusions est importante et les délais de cicatrisation sont allongés.

b- Signes ostéo-articulaires

Ils sont peu nombreux: on observe une hyper laxité articulaire modérée, limitée aux petites articulations des doigts.(6)

c- Manifestations pleuro- pulmonaires

Elles sont rares, même si des cas de pneumothorax spontanés ont été rapportés (1,25,56). Ces pneumothorax semblent toutefois moins fréquents que dans le syndrome de Marfan.

Des hémoptysies ont également été signalées (43).

d- Complications vasculaires

Toutes sortes de complications vasculaires ont été observées dans le SED: fistules artério-veineuses, anévrismes artériels, faux anévrismes, dissections et déchirures des vaisseaux, hématomes profonds. Ces complications sont difficiles à traiter, les tissus étant très fragiles et friables, et sont responsables de la majorité des décès.

Des déchirures des artères majeures peuvent survenir à la suite de traumatismes légers ou de façon spontanée.

⇒ vaisseaux des membres:

Les vaisseaux des membres sont le siège de ruptures fréquentes, surtout dans la région poplitée. Des hématomes importants peuvent survenir dans des espaces anatomiquement clos à la suite de ruptures artérielles. Ces espaces sont préférentiellement l'aîne et les creux poplités. A ces endroits, les ligatures sont en général possibles, la vascularisation du membre se faisant par le réseau de suppléance.

⇒ vaisseaux thoraco-abdominaux:

Les localisations les plus fréquentes sont la cavité abdominale et intéressent les artères de moyen calibre plutôt que l'aorte.

Les anévrismes dissecants de l'aorte sont toutefois une complication bien établie du SED de type IV (4,11,56). Ces ruptures sont parfois le résultat d'un anévrisme préexistant ou d'une dissection de la paroi aortique, mais elles sont le plus souvent la conséquence de la détérioration d'un tissu congénitalement fin et fragile.

Il faut souligner le danger potentiel dans ces cas de l'artériographie et préférer une technique d'exploration non invasive comme l'échographie pour le diagnostic de ces anévrismes (27).

Enfin, un cas de multiples dissections coronariennes spontanées a récemment été mis en évidence chez une jeune femme au cours de l'exploration d'un infarctus (32).

⇒ vaisseaux à destinée encéphalique:

- anévrysmes et dissections des vaisseaux cervico céphaliques:

Des anévrysmes fusiformes des artères cervicales (2,81), des fistules carotido-caverneuses (43,54,70) et des anévrysmes de novo (95) ont été décrits.

La fragilité vasculaire rend les artériographies et les interventions chirurgicales dangereuses et compliquées.

Chez 36 patients, Cikrit et al (23) ont relevé huit complications sévères dont deux décès lors d'artériographie et sept décès pour vingt neuf interventions chirurgicales. Hématomes au point de ponction et déchirures de l'aorte et de ses collatérales sont signalées lors d'artériographies transfémorales (54). Des ponctions directes de l'artère carotide interne ont entraîné une obstruction des voies aériennes supérieures (43,54). L'angiographie intraveineuse digitalisée a été proposée comme alternative mais une déchirure de la veine cave supérieure est possible (un cas a été rapporté (30)).

- fistules carotico-caverneuses:

On les retrouve souvent et de façon spécifique dans le SED de type IV (81). L'artériographie se complique là aussi d'une morbidité importante (36 %) et d'une mortalité de 12 % (81).

⇒ pathologie veineuse:

Des varices sont fréquemment observées et sont parfois dues à des fistules artério-veineuses traumatiques. Les patients atteints de SED type IV et ayant des antécédents personnels ou familiaux de ruptures artérielles ou veineuses ne doivent en aucun cas subir une intervention sur ces varices (4).

e- Complications digestives

Le tractus gastro intestinal est lui aussi touché par la fragilité du tissu conjonctif. On observe des perforations intestinales parfois dramatiques, devant conduire à une colectomie totale (83,87).

Un cas de rupture spontanée du foie a déjà été rapporté (37).

S'ajoutent à cela des hémorragies digestives à type de melæna ou de rectorragies abondantes.

f- Grossesse

Les risques de complications maternelles sont très importants lors d'une grossesse chez une patiente atteinte de SED type IV. Le taux de mortalité est de 10 à 25 % (72,78), par rupture intestinale, utérine ou vasculaire, survenant essentiellement au cours du troisième trimestre de la grossesse. Le risque est maximal pendant le travail, l'accouchement et le post partum. On retrouve aussi des déchirures périnéales, des prolapsus vésicaux et utérins et des avulsions de vessie (92).

Les hémorragies utérines du post partum sont particulièrement fréquentes et peuvent nécessiter une hystérectomie (3).

Certaines équipes obstétricales proposent une hospitalisation dès la 32^e semaine de grossesse pour surveillance (92) avec une césarienne avant le début du travail pour minimiser les risques de rupture utérine ou vasculaire (92).

On retrouve, comme dans le type I, un risque pour le fœtus de rupture prématurée des membranes, de prématurité et de petit poids de naissance (3,6).

⇒ SED de type V, lié au chromosome X

C'est une entité incertaine, se manifestant principalement par une hyper étirabilité cutanée avec fragilité, l'hypermobilité articulaire étant discrète voire modérée (8,9).

⇒ **SED de type VI ou oculo-scoliotique**

Il peut se manifester dès la période néonatale avec une hypotonie musculaire sans anomalie du bilan neuro-musculaire (85). Le développement moteur est ralenti avec retard d'acquisition de la station assise et de la marche (68).

Une cyphoscoliose est souvent présente dès la naissance, qui va s'aggraver avec le temps. Cette cyphoscoliose est due à l'association de l'hypotonie musculaire et d'une extrême laxité ligamentaire puisque les corps vertébraux sont normaux.

Les luxations articulaires sont fréquentes et récurrentes (94), surtout à la hanche.

Les déformations de la cage thoracique ainsi que l'hypotonie musculaire conduisent à l'insuffisance respiratoire et favorisent la survenue de pneumonie (94).

Il s'associe des signes d'atteinte oculaire, pas toujours présents (94), que sont la myopie, la micro cornée, la fragilité oculaire provoquant des décollements de rétine ou des ruptures du globe oculaire pour des traumatismes mineurs.

Enfin, des ruptures vasculaires artérielles peuvent se voir occasionnellement dans le SED type VI (94).

⇒ **SED de type VII ou arthrochhalasis multiplex congenita**

Il a pour manifestation principale une hyper-mobilité articulaire très marquée, avec luxation congénitale des hanches et luxation post natale des grosses et petites articulations.

L'hypotonie musculaire est marquée.

Ceci favorise une présentation en siège au moment de l'accouchement ainsi qu'un retard des acquisitions motrices lors du développement de l'enfant.

La peau est fine, veloutée, légèrement extensible, mais peu fragile en dehors du type VIIC récemment décrit (63,82).

Un retard de cicatrisation avec cicatrices atrophiques et pigmentaires peut se voir, surtout à l'âge adulte.

Le type VII C (il existe un type VII A et VII B correspondant à des mutations génétiques différentes entre elles mais dont l'expression clinique est proche) a été initialement décrit chez les bovidés il y a 25 ans, puis l'affection a été retrouvée chez les chiens, les chats et les ovins. L'existence de cette maladie chez l'homme a été soupçonnée en raison de cette pathologie vétérinaire.

Le phénotype présenté par les patients comporte un petit poids de naissance avec une fréquente rupture prématurée des membranes fœtales, une fragilité cutanée et un syndrome dysmorphique. Ce phénotype diffère de celui des patients présentant un SED type VII A ou B puisqu'il n'a pas été décrit d'hyper-laxité articulaire ni de luxation congénitale de hanche dans le type C (96).

⇒ **SED de type VIII périodontal**

L'hyper extensibilité cutanée est discrète. La fragilité cutanée varie de faible à sévère; des traumatismes mineurs produisent des ecchymoses qui se résorbent, sauf au niveau pré tibial où les cicatrices hyper pigmentées prennent un aspect particulier pouvant évoquer la nécrobiose lipoïde diabétique.

Il n'y a pas d'hyper laxité articulaire majeure.

La maladie dentaire débute avec la survenue de nombreuses caries des dents de la première dentition, qui chutent soit précocement, soit normalement. La dentition définitive survient en temps normal et les dents sont généralement morphologiquement normales. Le début de l'inflammation gingivale pendant la deuxième décennie et la progression de la maladie périodontale conduisent à une résorption de l'os alvéolaire tout autour de la dent, aboutissant à une chute prématurée de toutes les dents dès la troisième décennie (62,86).

⇒ **SED de type IX ou occipital horn syndrom**

Il n'affecte que le sexe masculin. Il y a une hyper extensibilité cutanée et une hyper mobilité articulaire modérée, une dysplasie du squelette avec ostéophytose occipitale et ostéoporose, ainsi que des diverticules de la vessie (41).

Ce type de SED a récemment été reclassé parmi les pathologies du métabolisme du cuivre (12).

⇒ **SED de type X**

Il s'associe une hyper laxité articulaire, une peau mince et un défaut d'agrégation des plaquettes dans ce type de SED. Celui-ci n'a concerné qu'une seule famille dans le monde (46).

⇒ **SED de type XI**

Les principales manifestations de ce SED étaient des luxations articulaires récidivantes, ce qui l'a fait exclure de la classification et ranger dans les syndromes d'hyper mobilité articulaire commune.

b- La nouvelle classification (13,91).

Elle utilise l'ancienne classification, en la simplifiant: six types de SED sont désormais retenus:

⇒ **SED classique** : c'est le type le plus courant qui regroupe les types I et II de l'ancienne classification.

⇒ **SED hyper mobile** : il correspond au type III, qui touche essentiellement les articulations.

⇒ **SED vasculaire** : c'est le type IV.

⇒ **SED cyphoscoliotique** : c'est le type VI.

⇒ **SED arthrochlasique** : il regroupe les SED de type VII A et B.

⇒ **SED dermatosparaxis** : c'est le SED type VII C.

Les autres types de SED ont été supprimés ou reclassés :

- Le type V, étant une entité incertaine, a été supprimé de la classification.
- Le type VIII, hors mis une fragilité cutanée variable, n'avait que peu de points communs avec le SED dans sa forme classique et présentait une atteinte essentiellement dentaire (gingivale).
- Le type IX a été reclassé dans les pathologies du cuivre.
- Le type X ne concernant qu'une famille dans le monde a été supprimé.
- Le type XI a été rattaché au syndrome d'hyper mobilité articulaire.

Cette typologie est probablement artificielle et a ses limites. Elle est cependant réclamée et très suivie par les patients et leurs familles qui ont besoin de "repères" face au flou et à l'incertitude d'une maladie multiforme, imprévisible dans ses évolutions, et parfois insaisissable et, de surcroît, génétique, et...transmissible. Il y a cependant un risque de stigmatisation qui peut nuire à la réadaptation.

IV- Difficultés diagnostiques:

a- diagnostic paraclinique

⇒ Etude ultra structurelle

L'étude ultra structurelle d'une biopsie de peau d'un patient atteint d'un SED peut orienter le diagnostic.

Ainsi, les SED classiques et hyper mobiles présentent de grosses fibres de collagène irrégulières.

Le SED vasculaire a un derme aminci au sein duquel les faisceaux collagènes apparaissent épars et/ou irréguliers. Les fibres élastiques semblent comparativement abondantes (69). On peut également retrouver une dilatation du réticulum endoplasmique granuleux (21,48).

Le SED dermatosparaxis possède un collagène en forme de hiéroglyphes.

Malheureusement, aucune de ces caractéristiques microscopiques n'est spécifique du SED.

⇒ Etude par immunofluorescence

Elle n'est pas spécifique dans le SED et ne présente que peu de valeur diagnostique.

La recherche s'oriente aujourd'hui vers l'étude biochimique et génétique pour trouver des éléments de diagnostic paraclinique.

⇒ Anomalies biochimiques :

Dans le **SED classique**, on a retrouvé chez certaines personnes une mutation du gène COL 5 A1 (19,67), une mutation du gène COL 5 A2 (57,65) et plus récemment une mutation du collagène I (65). Cette mutation du collagène 5, bien que spécifique du SED classique, n'est retrouvée que dans 10 à 20% des cas.

De plus, la recherche de ces anomalies est encore du domaine de la recherche et n'est pas effectuée en technique de routine.

Le mode de transmission est autosomique dominant mais avec des variabilités d'expression dans chaque famille et un taux de néomutation élevé.

Dans le **SED hyper mobile**, une mutation du gène COL 3 A1 a été retrouvée dans une famille (61). La transmission est autosomique dominante.

Dans le **SED vasculaire**, les avancées de la recherche sont plus importantes que pour les autres types de SED. C'est le gène COL 3 A1 qui est en cause. Ce gène est localisé sur le bras long du chromosome 2 (33).

Plus d'une vingtaine de mutations différentes ont été caractérisées. Ces mutations sont propres à chaque famille.

Ce SED était initialement décrit comme étant autosomique récessif. Il semblerait qu'il soit en fait autosomique dominant (38,71).

Le **SED cyphoscoliotique** fut le premier SED pour lequel le défaut biochimique fut élucidé. Ce fut par ailleurs la première anomalie de collagène caractérisée chez l'homme (53). L'anomalie biochimique est un déficit en lysyl-hydroxylase. La variabilité de l'activité lysyl-hydroxylase parmi les familles suggère que le déficit est sans doute dû à différentes mutations du gène codant pour la lysyl-hydroxylase (66,74,96).

Ce gène (PLOD) est situé sur le bras court du chromosome 1 et la transmission est autosomique récessive.

Le **SED arthrochalasique** est caractérisé par un déficit en enzyme clivante pour la N protéinase de la chaîne pro-alpha 2 du collagène type 1, lié à une mutation du gène COL 1 A2, ou lié à une mutation du gène COL 1 A1 (l'ancienne classification divisait le SED VII en trois avec le SED type VII A pour la mutation du gène COL 1 A1; le SED type VII B pour la mutation du gène COL 1 A2 et le type VII C qui est maintenant classé à part dans le SED type dermatosparaxis).

Le SED arthrochalasique est hérité selon le mode autosomique dominant.

Le **SED dermatosparaxis** résulte d'un défaut d'activité du procollagène 1 N protéinase, enzyme clivant les propeptides amino terminaux du procollagène de type 1 (20). La transmission est autosomique récessive.

	Type de transmission	Anomalie biochimique
SED classique	Autosomique dominante	mutation du gène COL 5 A1 mutation du gène COL 5 A2 mutation du collagène I
SED hypermobile	Autosomique dominante	mutation du gène COL3 A1
SED vasculaire	Autosomique dominante	mutation du gène COL3 A1
SED cyphoscoliotique	Autosomique récessive	déficit en activité lysyl-hydroxylase mutation du gène PLOD
SED arthrocholasique	Autosomique dominante	déficit en enzyme clivante pour la N protéinase de la chaîne pro-alpha 2 du collagène type 1, lié à une mutation du gène COL 1 A2, ou lié à une mutation du gène COL 1 A1
SED dermatosparaxis	Autosomique récessive	défaut d'activité du procollagène 1 N protéinase, enzyme clivant les propeptides amino terminaux du procollagène de type 1

b- diagnostics différentiels:

⇒ SED classique et hyper mobile :

-souplesse physiologique: chez l'enfant, avant l'âge de 2 ans, il existe une souplesse importante des articulations qui peut être difficile à différencier d'une « hyper laxité » pathologique. Souvent, seule l'évolution nous permet de distinguer les deux.

-syndrome familial d'hyper mobilité articulaire (MIM 147900) : la différence peut parfois être difficile à distinguer (44) entre le syndrome d'hypermobilité articulaire et le SED hyper mobile, voire le SED classique vu à ses débuts.

On peut utiliser le score de Beighton pour évaluer une hyperlaxité articulaire (cf plus haut).

D'après ce score, un score supérieur à 5 évoque un SED. Mais d'authentiques SED ont des scores inférieurs à 5 !

Pour distinguer un SED classique ou hyper mobile d'un syndrome familial d'hypermobilité articulaire, il convient d'être attentif aux autres signes cliniques associés et/ou à l'évolution de la maladie.

Bien que différentes, ces pathologies aux signes parfois si proches pourront bénéficier d'une approche thérapeutique identique.

-autres diagnostics différentiels du SED classique et hyper mobile:

syndrome de Marfan

certaines formes d'ostéogenèse imparfaite (85)

⇒ SED vasculaire :

-le syndrome de Marfan peut présenter des ruptures artérielles.

-les hémophilies sont responsables d'hématomes et d'ecchymoses.

-le syndrome de Silverman est un diagnostic différentiel important.

La description du SED étant établie, nous allons étudier les dossiers de quatre patients que nous avons suivi dans le service de rééducation fonctionnelle du Pr Hamonet à l'hôpital Henri Mondor de Créteil. Ces patients ont des formes différentes avec des manifestations plus ou moins importantes de leur pathologie.

C- ETUDE DE DOSSIER

I- Premier cas clinique: monsieur G, né en 1974.

1- manifestations initiales:

- dès l'enfance, entorses des deux chevilles à répétition
- douleurs des hanches et du dos à la station debout prolongée dès l'âge de 7 ans
- antécédent familial d'hyper laxité importante

2- circonstances du diagnostic:

Au cours du Service National, le patient consulte pour une douleur de l'épaule droite et du dos évoluant depuis plusieurs mois.

3- évolution jusqu'à l'arrivée en consultation:

Le patient présente des douleurs articulaires durant toute son enfance. Dès son plus jeune âge (7 ans), il va faire du sport de haut niveau, en natation et en cyclisme.

A l'âge de 18 ans, il fait une chute de vélo avec traumatismes cervical et dorsal. Le bilan radiologique effectué est normal mais l'intensité des douleurs oblige le patient à porter un collier cervical pendant un mois, associé à des anti inflammatoires non stéroïdiens.

Ces douleurs se prolongent plusieurs mois, incitant le patient à consulter de nombreux médecins, kinésithérapeutes et ostéopathes. Chaque fois, les bilans radiologiques sont sans particularité. De nombreux antalgiques lui sont prescrits et un médecin finit par évoquer une origine psychogène à ces douleurs.

Finalement, sur les conseils d'un ostéopathe, le patient reprend la natation après deux années d'interruption, associée à des étirements.

Les douleurs s'estompent progressivement et disparaissent complètement au bout de quatre mois. Seules persistent des cervicalgies réapparaissant par intermittence, essentiellement à la fatigue.

En 1997, de nouvelles douleurs apparaissent à l'épaule droite, imposant une interruption de toute activité sportive. Le médecin du sport évoque une usure des cartilages liée à une pratique intensive de la natation (niveau national).

Le bilan radiologique est normal.

Les douleurs s'accroissent et deviennent insomniantes sans que les AINS ou antalgiques mineurs aient beaucoup d'effets.

Après deux mois d'évolution et malgré la contre indication du médecin, le patient reprend progressivement la natation. Cette reprise de l'activité sportive s'accompagne d'une lente régression des douleurs.

4- évaluation en consultation:

Nous utilisons, pour l'évaluation en consultation, le handicapomètre DAC, qui offre de nombreux avantages: une évaluation situationnelle et lésionnelle ainsi qu'une reproductibilité permettant de juger l'évolution de la pathologie. Un exemplaire est reproduit en annexe de la thèse.

HANDICAPOMETRE D.A.C

DEPENDANCE - AUTONOMIE - CAPACITES

LESIONS (atteintes des systèmes et organes)

Echelle de sévérité	
0	Pas de lésion
1	Lésion minime
2	Lésion d'importance moyenne
3	Lésion importante
4	Lésion très importante

Localisation des lésions:

Localisation des lésions	Sévérité				
	0	1	2	3	4
Cérébrales	x				
Spinales (moelle épinière)	x				
Des organes de l'audition	x				
Des organes de la vision	x				
Des organes de la mastication	x				
De la face, de la tête, du cou	x				
Des organes de la déglutition	x				
Des organes de la phonation	x				
Des organes de l'olfaction	x				
De l'appareil respiratoire	x				
De l'appareil cardio-vasculaire	x				
De l'appareil urinaire	x				
Des organes digestifs, y compris ano-rectaux	x				
Des glandes endocrines	x				
De l'appareil hématopoïétique et immunologique	x				
De l'appareil sexuel et de reproduction	x				
Du revêtement cutané		x			
Des organes de la sensibilité superficielle		x			
Du rachis		x			
De la cage thoracique	x				
Du membre supérieur droit			x		
Du membre supérieur gauche		x			
Du membre inférieur droit		x			
Du membre inférieur gauche		x			

Les fonctions : Aptitudes, Capacités ou Limitations fonctionnelles

Echelle de dépendance et de sévérité		
0	Normal	
1	Difficultés minimales	lenteur, inconfort
2	Difficultés moyennes	aide technique ou médicamenteuse
3	Difficultés importantes	aide humaine (incitation, complément)
4	Impossibilité	ou aide humaine totale

		Sévérité				
		0	1	2	3	4
Maintien et déplacement	Position allongée	x				
	Position debout douleurs inguinales		x			
	Position assise	x				
	Retournement en position couchée	x				
	Passage position couchée à assise	x				
	Passage position assise à couchée	x				
	Marche ou déplacement horizontal		x			
	Courir	x				
Se relever du sol	x					
Manipulation préhension	Prise avec la main droite	x				
	Prise avec la main gauche	x				
	Positionnement main droite dans l'espace	x				
	Positionnement main gauche dans l'espace	x				
	Contrôle des urines	x				
	Contrôle des matières fécales	x				
	Adaptation à l'effort physique	x				
	Mastication	x				
	Déglutition	x				
	Toux	x				
	Protection cutanée contre l'agression		x			
	Sexualité	x				
	Procréation	x				
	Sommeil	x				
	Vigilance	x				
Communication	Communication orale	x				
	Communication écrite	x				
	Autres formes de communication	x				
	Audition oreille droite	x				
	Audition oreille gauche	x				
	Vision œil droit	x				
	Vision œil gauche	x				
Fonction intellectuelle	Logique dans le raisonnement	x				
	Mémoire	x				
	Possibilité d'apprentissage	x				
	Orientation temporelle et spatiale	x				
	Comportement émotionnel et affectivité	x				
	Phénomènes douloureux		x			
	Nombres de chutes depuis 3 mois*	x				

*0: pas de chute 1:une 2: deux 3/4: quatre et plus

Situations et habitudes de vie:

Echelle de dépendance et de sévérité	
0	Normal
1	Difficultés minimales lenteur, inconfort
2	Difficultés moyennes aide technique ou médicamenteuse
3	Difficultés importantes aide humaine (incitation, complément)
4	Impossibilité ou aide humaine totale

		Sévérité					
		0	1	2	3	4	
Actes de la vie courante	Manger et boire	x					
	Aller aux toilettes	x					
	Faire sa toilette	x					
	S'habiller et se déshabiller (appareillage compris)	Partie haute du corps		x			
		Partie basse du corps	x				
	Se lever du lit	x					
	Se mettre au lit	x					
	Appeler en cas de détresse	x					
	Se déplacer à l'intérieur du logement	x					
	Vaquier à des occupations ménagères (cuisine, ménage)	x					
	Ramasser un objet au sol		x				
	Ecrire	x					
	Téléphoner	x					
	Gérer son budget	x					
	Prendre ses médicaments (appliquer la prescription)	x					
	Sortir et entrer dans son logement	x					
	Faire ses courses	x					
	Utiliser un moyen de transport en commun	x					
	Monter et descendre un escalier ou une pente	x					
Conduire une voiture ou des deux roues		x					
Vie affective et sociale	Avoir des relations avec la famille	x					
	Avoir des relations avec les amis ou les voisins	x					
	Pratiquer des activités de loisirs		x				
	Pratiquer des activités sociales non professionnelles	x					
Vie professionnelle ou scolaire	Etre scolarisé ou travailler	A temps plein	x				
		A mi-temps	x				
	Utiliser un moyen de transport pour aller au travail	x					
	Se déplacer sur son lieu de travail ou de scolarité	x					
	Avoir des relations avec ses collègues ou camarades	x					
	Avoir des relations avec la hiérarchie ou les enseignants	x					
Contraintes de soins	Interventions professionnelles de soin: 0: une à deux/semaine 1: trois/semaine 2: cinq à sept/semaine 3: hospitalisation à domicile ou de jour 4: hospitalisation complète	0					

Le patient a un aspect longiligne: 1.83m pour 66 kg.

Il présente essentiellement une douleur de l'épaule droite à la mobilisation active de tous les rotateurs de l'épaule, sans fonte musculaire, sans douleur à la palpation, ni de limitation à la mobilisation passive. La force musculaire est conservée et l'examen neurologique est sans particularité.

Le patient présente une discrète scoliose lombaire droite. Le test de Schomberg est normal. Etonnamment, le patient présente une distance doigt sol de 40 cm.

L'examen des articulations retrouve une hyper laxité franche des coudes, des poignets, des doigts, des genoux et des chevilles.

L'examen cutané du patient révèle une peau fragile et anormalement extensible.

5- attitude adoptée et évolution:

Après avoir été mis sous antalgiques (paracétamol) et compte tenu de l'histoire du patient, nous lui avons conseillé de reprendre une activité sportive progressive, qu'il avait cessée depuis le début de son Service National .

Lors des consultations suivantes, tous comme les fois précédentes, les douleurs ont progressivement régressé jusqu'à une complète disparition en une trentaine de jours.

6- remarque:

Il est parfois très difficile de faire la distinction entre des douleurs liées à la croissance au cours de l'adolescence, une éventuelle pratique sportive intensive et une origine psychogène.

Ce patient a une forme pour le moment légère qui peut s'aggraver par la suite.

L'un de ses oncles souffre d'une déformation importante de la colonne vertébrale ainsi que de douleurs articulaires importantes et d'une hypermobilité articulaire.

II- Deuxième cas clinique: mademoiselle S, née en 1969.

1- manifestations initiales:

- hyper laxité articulaire dès l'âge de 6 ans avec entorses des chevilles à répétition
- douleurs diffuses
- asthénie importante
- antécédents familiaux

2- circonstances du diagnostic:

Il a été établi par un rhumatologue à l'occasion d'une consultation pour des douleurs diffuses associées à une fatigabilité importante et à la survenue d'une luxation cervicale en absence de tout facteur déclenchant.

3- évolution jusqu'à l'arrivée en consultation:

La patiente est née à terme, sans luxation de hanche congénitale.

Dès l'âge de 6 ans la patiente fait des entorses des chevilles à répétition associées à des douleurs diffuses non étiquetées ce qui a conduit les médecins à la dispenser de sport.

La patiente s'est également plainte très jeune d'une fatigabilité importante, sans que les bilans sanguins effectués aient révélé une anomalie biologique quelconque.

Au cours de l'adolescence, s'est révélée une hyper laxité articulaire des genoux.

En 1998, il est découvert un décollement de rétine à l'œil gauche alors qu'un examen ophtalmologique, pratiqué 4 mois auparavant, était strictement normal.

En 2000, la patiente fait une luxation des vertèbres cervicales, documentée radiologiquement, sans facteur causal retrouvé. C'est à ce moment qu'est suspecté un SED de type hypermobile.

La patiente souffre également de spasmophilie, d'asthme léger et d'infections urinaires basses à répétition.

4- évaluation en consultation:

HANDICAPOMETRE D.A.C

DEPENDANCE - AUTONOMIE - CAPACITES

LESIONS (atteintes des systèmes et organes)

Echelle de sévérité	
0	Pas de lésion
1	Lésion minimale
2	Lésion d'importance moyenne
3	Lésion importante
4	Lésion très importante

Localisation des lésions:

Localisation des lésions	Sévérité				
	0	1	2	3	4
Cérébrales	x				
Spinales (moelle épinière)	x				
Des organes de l'audition	x				
Des organes de la vision	x				
Des organes de la mastication	x				
De la face, de la tête, du cou	x				
Des organes de la déglutition	x				
Des organes de la phonation	x				
Des organes de l'olfaction	x				
De l'appareil respiratoire	x				
De l'appareil cardio-vasculaire	x				
De l'appareil urinaire	x				
Des organes digestifs, y compris ano-rectaux	x				
Des glandes endocrines	x				
De l'appareil hématopoïétique et immunologique	x				
De l'appareil sexuel et de reproduction	x				
Du revêtement cutané		x			
Des organes de la sensibilité superficielle	x				
Du rachis			x		
De la cage thoracique	x				
Du membre supérieur droit			x		
Du membre supérieur gauche			x		
Du membre inférieur droit			x		
Du membre inférieur gauche			x		

Situations et habitudes de vie:

Echelle de dépendance et de sévérité	
0	Normal
1	Difficultés minimales lenteur, inconfort
2	Difficultés moyennes aide technique ou médicamenteuse
3	Difficultés importantes aide humaine (incitation, complément)
4	Impossibilité ou aide humaine totale

		Sévérité					
		0	1	2	3	4	
Actes de la vie courante	Manger et boire	x					
	Aller aux toilettes	x					
	Faire sa toilette				x		
	S'habiller et se déshabiller (appareillage compris)	Partie haute du corps			x		
		Partie basse du corps			x		
	Se lever du lit				x		
	Se mettre au lit				x		
	Appeler en cas de détresse	x					
	Se déplacer à l'intérieur du logement		x				
	Vaquer à des occupations ménagères (cuisine, ménage)			x			
	Ramasser un objet au sol			x			
	Ecrire		x				
	Téléphoner		x				
	Gérer son budget	x					
	Prendre ses médicaments (appliquer la prescription)	x					
	Sortir et entrer dans son logement		x				
	Faire ses courses		x				
	Utiliser un moyen de transport en commun		x				
Monter et descendre un escalier ou une pente			x				
Conduire une voiture ou un deux roues			x				
Vie affective et sociale	Avoir des relations avec la famille	x					
	Avoir des relations avec les amis ou les voisins	x					
	Pratiquer des activités de loisirs		x				
	Pratiquer des activités sociales non professionnelles		x				
Vie professionnelle ou scolaire	Etre scolarisé ou travailler	A temps plein		x			
		A mi-temps					
	Utiliser un moyen de transport pour aller au travail			x			
	Se déplacer sur son lieu de travail ou de scolarité		x				
	Avoir des relations avec ses collègues ou camarades	x					
Avoir des relations avec la hiérarchie ou les enseignants	x						
Contraintes de soins	Interventions professionnelles de soin: 0 : une à deux/semaine 1 : trois/semaine 2 : cinq à sept/semaine 3 : hospitalisation à domicile ou de jour 4 : hospitalisation complète	x					

La patiente mesure 1.64 mètre pour 60 kg.

L'examen clinique retrouve une hyper laxité diffuse avec un score de Beighton à 5. L'hyper étirabilité cutanée est modérée. Il n'existe pas de cicatrice dystrophique. La patiente décrit des douleurs permanentes des articulations (épaules, genoux et poignets) associées à une asthénie très invalidante.

5- attitude adoptée:

Des orthèses de repos des mains la nuit et des orthèses de stabilisation des poignets le jour sont proposées à la patiente, ainsi qu'un matelas anti-escarres, une ceinture lombaire et des écharpes de Montréal si besoin pour soulager les bras et les épaules.

L'usage du TENS est également proposé, associé à de la cryothérapie pour les tendinites et du chaud pour les myalgies.

Des conseils ergonomiques en ergothérapie ont été prescrits dans le service.

De la kinésithérapie a aussi été prescrite avec un renforcement périnéal en raison d'une légère incontinence urinaire en relation avec le SED, des contractions isométriques des sphincters avec des séances de "pipi stop", un travail proprioceptif des muscles cervico-dorsaux et du transverse et un réentraînement sur ergo cycle.

6- remarques:

Le cas de cette patiente, même léger, montre toutefois l'importance de certains signes subjectifs qui peuvent être prépondérants et invalidants dans cette pathologie: la douleur et la fatigabilité.

La patiente a demandé à ne pas bénéficier d'une prise en charge à 100% pour ne pas être "exclue" d'un prêt bancaire par discrimination du fait de sa maladie.

Il est à noter que plusieurs membres de la famille de la patiente présente la même symptomatologie: sa mère et deux de ses tantes.

III- Troisième cas clinique: madame K, née en 1960.

1- manifestations initiales:

- douleurs rhumatismales dès l'enfance vers 5 - 6 ans
- luxations récidivantes des deux épaules
- multiples entorses des deux chevilles
- épisodes de luxation des orteils
- sub-luxation des tenseurs du fascia lata gauche et droit
- nombreuses fausses couches spontanées
- luxations récidivantes de l'articulation temporo-mandibulaire
- fragilité capillaire avec ecchymoses spontanées
- hémorragies digestives
- deux hémorragies de la délivrance en deux grossesses

2- circonstances du diagnostic:

Après de multiples luxations du tenseur du fascia lata et compte tenu des différents épisodes de luxation de la patiente, il est réalisé par son médecin traitant une biopsie cutanée en 1993. Celle ci retrouve des éléments en faveur d'un SED type IV de l'ancienne classification.

3- évolution jusqu'à l'arrivée en consultation:

La patiente présente dès l'âge de 5-6 ans des douleurs rhumatismales " inexplicables ". Ces douleurs touchent toutes les articulations des bras et des jambes. Malgré tout, les parents de la patiente la pousse à faire beaucoup de sport: gymnastique, équitation, basket.

De nombreuses entorses des chevilles sont provoquées par ces sports. Phénomène fréquent à cet âge là, surtout lorsque l'on pratique le basket et la gymnastique mais qui prend rapidement des proportions inquiétantes puisqu'elles dépassent la dizaine en quelques années.

A la puberté, la patiente souffre de douleurs articulaires aux épaules et aux hanches. On met à l'époque ces douleurs sur le compte de la croissance et des nombreux sports pratiqués.

A l'âge de 11 ans survient une entorse du genou droit au cours d'un match de basket.

C'est à partir de cet âge que la patiente va présenter des douleurs intenses des hanches associées à une certaine impotence fonctionnelle en rapport avec une sub-luxation bilatérale des tenseurs du fascia lata.

En 1975, la patiente subit une première plastie de la hanche gauche, suivie en 1977 d'une plastie de la hanche droite. Cette plastie de la hanche droite va être reprise quatre fois de suite en 1980, 1981, 1995 et 1997.

Depuis 1995, la patiente garde des séquelles de ces multiples interventions chirurgicales, tant fonctionnelles que douloureuses: une boiterie importante lui impose l'utilisation d'une canne et les douleurs, devenues prépondérantes et mal calmées par les antalgiques classiques ont nécessité sa mise sous morphiniques injectables.

L'état psychologique de la patiente a également nécessité la mise sous de nombreux psychotropes, à la fois en complément de sa thérapeutique antalgique mais aussi pour un syndrome dépressif sous jacent.

Parallèlement, la patiente fait de multiples luxations spontanées:

- luxations postérieures de l'épaule droite, se luxant pour des mouvements de faible amplitude
- luxations postérieures et antérieures de l'épaule gauche
- luxations itératives des orteils
- luxation de l'articulation temporo -mandibulaire fréquente de réduction spontanée

Sur un plan obstétrical, la patiente a fait deux grossesses à terme avec, dans les deux cas, des hémorragies de la délivrance. La patiente a également fait sept fausses couches spontanées et une interruption volontaire de grossesse. Il est à noter que la patiente est porteuse de plusieurs malformations congénitales: utérus bicorne et rein en fer à cheval pelvien unique.

Le diagnostic de SED de type IV a été posé à la suite d'une biopsie cutanée effectuée en 1993. Une des filles de la patiente est également atteinte du SED.

Sur un plan urologique, la patiente a fait trois épisodes de pyélonéphrite en rapport avec une malformation congénitale et a une incontinence urinaire d'effort depuis sa première grossesse. La patiente présente également des hémorragies digestives (hématémèse et méléna), gynécologiques (ménométrorragie) et urinaires pour lesquelles un bilan d'hémostase complet a été pratiqué et qui conclut à une fragilité capillaire.

Pour compléter l'histoire médicale de la patiente, il faut ajouter que celle ci fait de l'asthme traité depuis 1998 et est allergique à de multiples médicaments (béta lactamines, paracétamol, iode, sulfamides).

4- Evaluation en consultation:

HANDICAPOMETRE D.A.C

DEPENDANCE - AUTONOMIE - CAPACITES

LESIONS (atteintes des systèmes et organes)

Echelle de sévérité	
0	Pas de lésion
1	Lésion minimale
2	Lésion d'importance moyenne
3	Lésion importante
4	Lésion très importante

Localisation des lésions:

Localisation des lésions	Sévérité				
	0	1	2	3	4
Cérébrales : amnésies antéro et rétrograde			x		
Spinales (moelle épinière)	x				
Des organes de l'audition	x				
Des organes de la vision : troubles de l'accommodation			x		
Des organes de la mastication : luxation ATM			x		
De la face, de la tête, du cou	x				
Des organes de la déglutition : paralysie du voile du palais				x	
Des organes de la phonation : nodule sur corde vocale		x			
Des organes de l'olfaction	x				
De l'appareil respiratoire : bronchites, asthme			x		
De l'appareil cardio-vasculaire : hématomes spontanés, hémorragies				x	
De l'appareil urinaire : rein unique				x	
Des organes digestifs, y compris ano-rectaux : hémorragies				x	
Des glandes endocrines	x				
De l'appareil hématopoïétique et immunologique			x		
De l'appareil sexuel et de reproduction : utérus bicorne				x	
Du revêtement cutané : fragilité cutanée			x		
Des organes de la sensibilité superficielle	x				
Du rachis : douleurs invalidantes				x	
De la cage thoracique	x				
Du membre supérieur droit : luxations postérieures épaule				x	
Du membre supérieur gauche : luxations antéro et post épaule				x	
Du membre inférieur droit : sub luxations tenseurs fascia lata				x	
Du membre inférieur gauche : sub luxations tenseurs fascia lata				x	

Situations et habitudes de vie:

Echelle de dépendance et de sévérité	
0	Normal
1	Difficultés minimales lenteur, inconfort
2	Difficultés moyennes aide technique ou médicamenteuse
3	Difficultés importantes aide humaine (incitation, complément)
4	Impossibilité ou aide humaine totale

		Sévérité					
		0	1	2	3	4	
Actes de la vie courante	Manger et boire		x				
	Aller aux toilettes	x					
	Faire sa toilette			x			
	S'habiller et se déshabiller (appareillage compris)	Partie haute du corps				x	
		Partie basse du corps				x	
	Se lever du lit		x				
	Se mettre au lit		x				
	Appeler en cas de détresse	x					
	Se déplacer à l'intérieur du logement : escaliers				x		
	Vaquer à des occupations ménagères (cuisine, ménage)					x	
	Ramasser un objet au sol				x		
	Ecrire		x				
	Téléphoner	x					
	Gérer son budget	x					
	Prendre ses médicaments (appliquer la prescription)	x					
	Sortir et entrer dans son logement		x				
	Faire ses courses					x	
Utiliser un moyen de transport en commun				x			
Monter et descendre un escalier ou une pente				x			
Conduire une voiture ou un deux roues			x				
Vie affective et sociale	Avoir des relations avec la famille		x				
	Avoir des relations avec les amis ou les voisins		x				
	Pratiquer des activités de loisirs					x	
	Pratiquer des activités sociales non professionnelles					x	
Vie profession- nelle ou scolaire	Etre scolarisé ou travailler	A temps plein		x			
		A mi-temps					
	Utiliser un moyen de transport pour aller au travail		x				
	Se déplacer sur son lieu de travail ou de scolarité				x		
	Avoir des relations avec ses collègues ou camarades				x		
Avoir des relations avec la hiérarchie ou les enseignants	x						
Contraintes de soins	Interventions professionnels de soin: 0 : une à deux/semaine 1 : trois/semaine 2 : cinq à sept/semaine 3 : hospitalisation à domicile ou de jour 4 : hospitalisation complète			x			

5- Attitude adoptée et évolution médicale et sociale:

La prise en charge d'une patiente avec un retentissement aussi important de sa pathologie et une symptomatologie aussi variée n'est pas une chose aisée. Une approche globale de la patiente est nécessaire, sous peine de se retrouver rapidement en situation d'échec, ce qui a été le cas de la patiente pendant de nombreuses années. La patiente a consulté une multitude de médecins, généralistes ou spécialistes, traitant la patiente pour le symptôme présenté à chaque consultation.

Le diagnostic une fois établi, il a été difficile à la patiente de trouver des praticiens connaissant le SED, qui pouvaient apporter une solution à ses nombreux problèmes et pouvant coordonner une prise en charge globale.

Comme nous le verrons par la suite, il n'existe pas de véritable consensus dans la prise en charge de ces patients, notamment d'un point de vue chirurgical, ne facilitant pas la tâche des médecins qui souhaitent s'investir dans la prise en charge de leurs patients atteints de SED.

Considérons à présent les moyens mis en œuvre pour aider la patiente:

- Les douleurs articulaires importantes de la patiente ressenties à la hanche poussent celle-ci à augmenter les doses de morphiniques. Malheureusement, une situation de dépendance et d'accoutumance est créée, responsable de somnolences, de troubles de l'attention difficilement supportés par la patiente. Il est proposé une réduction des doses de morphiniques, d'autant que la patiente a un lourd traitement antidépresseur.
- Un traitement par stimulateur électrique de type TENS est proposé à la patiente pour calmer les douleurs de hanche, avec une certaine efficacité mais un effet d'habituation rend les séances moins performantes.
- Un suivi régulier par un psychiatre de ville est depuis quelques temps organisé afin d'adapter au mieux le traitement antidépresseur et proposer un soutien psychologique à la patiente.
- Sur le plan professionnel, la patiente souhaite abandonner son métier de chercheur en génétique pour être institutrice en maternelle. Sa motivation principale est la mauvaise ambiance qui règne à son travail, où la patiente a l'impression d'être rejetée par ses collègues en raison de son handicap. Ce " reclassement professionnel " ne va pas sans poser des problèmes, attendu que l'état général de la patiente permet difficilement un travail avec des enfants en bas âge: état psychique de la patiente fragile, limitation physique importante...
- la patiente est aussi victime d'une méconnaissance de sa pathologie auprès des organismes sociaux comme la COTOREP: en invalidité à 90 % depuis 1980, ce taux est passé à 20 % en 1990 puis à 40 % et enfin à 50 %. Le SED est une pathologie mal connue des médecins qui souvent restent

perplexes devant la diversité de la symptomatologie et le peu de preuve biologique que l'on peut apporter.

- Au quotidien, les difficultés sont étudiées par une ergothérapeute du service qui se rend au domicile de la patiente afin d'établir une liste de solutions. Cela peut aller de la baignoire ergonomique, à la mise en place d'une boule au volant, ou à la suppression de tous les tapis présents dans la maison.

- une aide soignante est proposée au domicile pour l'aider à la toilette et à l'habillage et une aide ménagère pour les tâches domestiques.

IV- Quatrième cas clinique: madame V, née en 1950.

1- manifestations initiales:

- douleurs diffuses
- entorses à répétition
- instabilité articulaire

2- circonstances du diagnostic:

Diagnostic de SED fait en 1992 en consultation de médecine de rééducation devant des douleurs rachidiennes et des membres associées à une instabilité des genoux ayant nécessité plusieurs interventions chirurgicales.

3- évolution jusqu'à l'arrivée en consultation:

Au début des années 1980, la patiente souffre de lombalgies traitées par des massages et des antalgiques. Tous les bilans effectués sont sans particularité.

En 1985 et 1986, la patiente souffre d'une sciatique S1 droite devenant de plus en plus invalidante. Un corset plastique et métal lui est prescrit mais sans efficacité importante, ce qui conduit à une intervention chirurgicale en Juin 1986 sur le canal lombaire jugé étroit.

La patiente est en arrêt de travail 12 mois pendant ces deux années et reprend, après un reclassement professionnel, en mi-temps thérapeutique jusqu'en 1989.

Malgré cette intervention, les douleurs persistent et en Octobre 1987, une reprise de la hernie discale est faite, associée à une laminectomie de la troisième lombaire à la première vertèbre sacrée.

En 1989, apparaît une névralgie cervico-brachiale gauche. Il est décidé, après six mois d'évolution et en l'absence d'amélioration, d'opérer la patiente d'une discopathie C5-C6 avec hernie latéralisée à gauche.

La même année, en raison d'une instabilité du genou gauche évoluant depuis plusieurs années et responsable de nombreuses chutes, la patiente est opérée avec ostéotomie de la tubérosité tibiale antérieure gauche, section de l'aileron rotulien externe, plastie de l'aileron rotulien interne et transposition du vaste interne.

Cette même année, est diagnostiqué un syndrome du canal carpien droit, traité par des infiltrations de corticoïdes.

En 1990, une intervention est effectuée sur le genou droit.

De 1990 à 1991, la patiente est suivie en rééducation fonctionnelle dans un centre de rééducation parisien..

En 1991, en raison de la persistance d'une gonalgie gauche, une trépanation osseuse est effectuée ainsi qu'une ablation des vis du genou gauche.

En février 1992 lors du suivi en médecine de rééducation au CHU Henri Mondor, des troubles mictionnels à type de rétention se manifestent. On découvre une cervicocystoptose importante avec hystéroptose de grade 3, une discrète rectocèle et un effondrement du périnée. Une rééducation périnéale est prescrite mais qui reste sans effet. Une intervention chirurgicale est donc décidé avec hystérectomie, vaginopexie au disque lombo-sacré par bandelette de Mersilène et colposuspension indirecte de type Burch.

En 1992, suite à cette intervention, est établi le diagnostic de SED.

En Juin 1992, les douleurs en relation avec le syndrome de canal carpien droit reprennent. Des infiltrations sont pratiquées, associées à la confection d'une orthèse de repos.

En Octobre 1992, la patiente est hospitalisée dans un centre anti-douleur pour des perfusions d'Anafranil^o qui sont mal tolérées.

La patiente est suivie en psychiatrie pour syndrome dépressif majeur évoluant depuis quelques années.

En 1994, l'ablation de la bandelette de promofixation est effectuée pour érosion vaginale. Il est mis en évidence une infection et une inflammation importante.

Cette même année, la patiente est mise définitivement en mi-temps thérapeutique.

En 1995, la patiente fait une tentative de suicide médicamenteuse.

En 1996, infiltration intradurale pour lombosciatique intradurale L5 à droite et S1 à gauche.

4- évaluation en consultation:

HANDICAPOMETRE D.A.C

DEPENDANCE - AUTONOMIE - CAPACITES

LESIONS (atteintes des systèmes et organes)

Echelle de sévérité	
0	Pas de lésion
1	Lésion minimale
2	Lésion d'importance moyenne
3	Lésion importante
4	Lésion très importante

Localisation des lésions:

Localisation des lésions	Sévérité				
	0	1	2	3	4
Cérébrales	x				
Spinales (moelle épinière)				x	
Des organes de l'audition	x				
Des organes de la vision			x		
Des organes de la mastication	x				
De la face, de la tête, du cou : cervicalgies		x			
Des organes de la déglutition	x				
Des organes de la phonation	x				
Des organes de l'olfaction	x				
De l'appareil respiratoire	x				
De l'appareil cardio-vasculaire	x				
De l'appareil urinaire : autosondages					x
Des organes digestifs, y compris ano-rectaux				x	
Des glandes endocrines	x				
De l'appareil hématopoïétique et immunologique	x				
De l'appareil sexuel et de reproduction : dyspareunies			x		
Du revêtement cutané	x				
Des organes de la sensibilité superficielle	x				
Du rachis : douleurs lombaires			x		
De la cage thoracique	x				
Du membre supérieur droit		x			
Du membre supérieur gauche		x			
Du membre inférieur droit : gonalgie et luxation de rotule				x	
Du membre inférieur gauche : gonalgie et luxation de rotule				x	

Situations et habitudes de vie:

Echelle de dépendance et de sévérité	
0	Normal
1	Difficultés minimales lenteur, inconfort
2	Difficultés moyennes aide technique ou médicamenteuse
3	Difficultés importantes aide humaine (incitation, complément)
4	Impossibilité ou aide humaine totale

		Sévérité					
		0	1	2	3	4	
Actes de la vie courante	Manger et boire	x					
	Aller aux toilettes				x		
	Faire sa toilette				x		
	S'habiller et se déshabiller (appareillage compris)	Partie haute du corps				x	
		Partie basse du corps				x	
	Se lever du lit				x		
	Se mettre au lit				x		
	Appeler en cas de détresse		x				
	Se déplacer à l'intérieur du logement			x			
	Vaquer à des occupations ménagères (cuisine, ménage)					x	
	Ramasser un objet au sol				x		
	Ecrire		x				
	Téléphoner	x					
	Gérer son budget				x		
	Prendre ses médicaments (appliquer la prescription)	x					
	Sortir et entrer dans son logement				x		
	Faire ses courses				x		
	Utiliser un moyen de transport en commun				x		
Monter et descendre un escalier ou une pente				x			
Conduire une voiture ou des deux roues					x		
Vie affective et sociale	Avoir des relations avec la famille		x				
	Avoir des relations avec les amis ou les voisins		x				
	Pratiquer des activités de loisirs				x		
	Pratiquer des activités sociales non professionnelles				x		
Vie professionnelle ou scolaire	Etre scolarisé ou travailler	A temps plein					
		A mi-temps		x			
	Utiliser un moyen de transport pour aller au travail				x		
	Se déplacer sur son lieu de travail ou de scolarité			x			
	Avoir des relations avec ses collègues ou camarades	x					
Avoir des relations avec la hiérarchie ou les enseignants	x						
Contraintes de soins	Interventions professionnelles de soin: 0 : une à deux/semaine 1 : trois/semaine 2 : cinq à sept/semaine 3 : hospitalisation à domicile ou de jour 4 : hospitalisation complète	x					

5- attitude adoptée et évolution:

La patiente est envoyée en cure en centre de rééducation fonctionnelle avec balnéothérapie (très appréciée) afin de bénéficier d'un réentraînement à l'effort, d'apprendre à mieux contrôler ses selles et ses urines et à stabiliser ses articulations (genoux).

En 1997, la patiente est atteinte d'une surdité brutale avec cophose initiale gauche et acouphènes. Aucune étiologie n'est retrouvée à cette surdité.

En 1998, il est découvert une bradycardie sinusale nocturne avec un bloc auriculo-ventriculaire de premier grade. Aucun traitement n'est envisagé en dehors d'une simple surveillance.

Cette même année, la patiente consulte pour des douleurs de la hanche droite et du genou gauche sans étiologie retrouvée. Il est décidé de ne pas pratiquer d'intervention chirurgicale et de privilégier le traitement symptomatique avec des antalgiques et de la kinésithérapie.

En 1999, une nouvelle évaluation DAC est effectuée et montre une nette dégradation de l'état général avec une accentuation des phénomènes douloureux, la persistance de la nécessité des auto-sondages, un syndrome dépressif sans amélioration.

La patiente est envoyée en cure de balnéothérapie et on note un bienfait certain sur l'état général de la patiente.

En 2000, une exploration de l'oreille gauche est effectuée devant l'absence d'évolution de la surdité de l'oreille gauche. On découvre une fracture de la platine qui est colmatée par un fragment graisseux, entraînant une amélioration des acouphènes, sans changement sur l'audition.

La patiente présente en 2000 des infections urinaires à répétition associée à une constipation opiniâtre en rapport avec une rectocèle extériorisée de 6 centimètres et une colpocèle. Elle est opérée de sa rectocèle la même année.

Il faut signaler aussi des atteintes dentaires avec déchaussement de dents.

6- remarque:

Toute la gravité de ce cas exceptionnel est associée à une symptomatologie psychiatrique prédominante qui rend complexe sa prise en charge. La coordination entre les différents intervenants est primordiale.

D- RESULTATS

Une étude a été effectuée par le Dr Dassouli dans le service de rééducation fonctionnelle du Pr Hamonet à l'hôpital Henri. MONDOR portant sur 25 personnes atteintes d'un SED (35):

- il y a 19 femmes pour 6 hommes
- l'âge moyen est de 22 ans et 4 mois avec des extrêmes allant de 5 à 67 ans
- il y a 5 formes classiques, 3 formes vasculaires et 17 formes non étiquetées
- sur l'ensemble de ces patients, seul un a une atteinte que l'on peut juger très sévère
- deux grands symptômes invalidants ont été retrouvés dans une majorité des cas:
 - les douleurs (23/25)
 - la fatigabilité musculaire (18/25)
- les circonstances de diagnostic sont:
 - dans 32 % des cas des entorses à répétition
 - dans 20 % des cas des douleurs diffuses
 - dans 12% des cas une hypotonie à la naissance
 - dans 12 % des cas dans un contexte familial
- les manifestations cliniques lésionnelles sont:
 - dans 100 % des cas une hypermobilité
 - dans 52 % des cas une fragilité cutanée
 - dans 32 % des cas des manifestations digestives majeures (hémorragies, occlusions intestinales)
 - dans 24 % des cas une fragilité vasculaire
 - dans 24 % des cas des manifestations rachidiennes (scoliose, instabilité vertébrale)
 - dans 16 % des cas une atteinte de l'appareil auditif

Nous sommes surpris de découvrir deux symptômes fréquemment retrouvés et peu décrits dans la littérature: la douleur, dans 92% des cas et la fatigabilité, dans 72% des cas.

Il serait intéressant de poursuivre cette étude et de l'élargir à un plus grand nombre afin mieux connaître le SED et surtout la fréquence de certains symptômes pour effectuer un diagnostic plus rapide et permettre une prise en charge adaptée.

E- TRAITEMENTS PAR LA MEDECINE DE REEDUCATION ET DE READAPTATION.

Le SED ne bénéficie pour le moment pas de traitements permettant de guérir, comme dans une affection bactérienne banale traitée par antibiotiques, même si les progrès rapides de la génétique permettent de localiser avec plus de précision les mécanismes responsables de cette pathologie.

Les seules solutions proposées actuellement sont à visée symptomatique et les plaintes formulées par les patients sont tellement nombreuses et diversifiées, comme nous l'avons vu dans les cas cliniques présentés précédemment, qu'il faut procéder avec méthode et considérer le patient dans sa globalité.

Les cas cliniques présentés ont montré que l'ignorance du diagnostic pouvait avoir des répercussions désastreuses pour les personnes atteintes. Mais une fois le diagnostic établi, il convient de trouver les traitements les mieux adaptés, en gardant toujours en mémoire que c'est une maladie qui nécessite des soins de longue durée et pour laquelle il faut être le moins agressif possible.

Pour cela, il conviendra de s'entourer d'une équipe pluri disciplinaires comprenant aussi bien le médecin généraliste, les différents intervenants spécialistes mais aussi le médecin de la Sécurité Sociale, de la COTOREP, le médecin du travail et tout le personnel para médical: infirmière, aide soignante, auxiliaire de vie, kinésithérapeute, ergothérapeute, assistante sociale, etc...

Le SED, bien que pouvant avoir des répercussions graves, n'est pas une maladie incurable. Il faut entendre par-là que les gens souffrent avant tout de la situation de handicap dans laquelle la maladie les plonge: de ne pas pouvoir effectuer des gestes simples de la vie courante, de ne pas pouvoir se rendre facilement à son travail ou encore de ne plus pouvoir travailler en raison de douleurs ou d'une fatigabilité importantes. Ces situations de handicap sont résumées dans le handicapomètre DAC utilisé plus haut et permet une approche globale des difficultés du patient. Il permet aussi au thérapeute d'évaluer l'évolution du patient avec précision. En fonction des troubles présentés, la rééducation et la réadaptation peuvent apporter de nombreux soulagements aux patients et lever de nombreuses situations de

handicap. La maladie, dont les répercussions sont prises en charge, est ainsi mieux vécue et acceptée par le patient.

Les grandes orientations de la prise en charge en rééducation s'articulent autour de :

I- La stabilisation des articulations

- Elle se fait à l'aide d'orthèses de contention élastique souple, le plus souvent en toile, plus ou moins renforcée par des baleinages semi-rigides. Elles contribuent à stabiliser les articulations au niveau des membres mais aussi au niveau du tronc. Elles ont également un effet qualifié de "rappel proprioceptif" car elles limitent les mouvements extrêmes qui peuvent être nocifs. Par ailleurs, elles facilitent et renforcent l'action des muscles, aussi bien du tronc que des membres. La limite de l'utilisation de ces contentions est essentiellement la tolérance cutanée qui est parfois mauvaise chez les patients atteints d'un SED.
- L'utilisation d'orthèses plantaires est fortement conseillée pour lutter contre l'effondrement de la voûte plantaire, fréquente chez les patients atteints d'un SED. Elle permettra de lutter aussi contre de nombreuses douleurs du genou ayant pour origine un affaissement de la voûte plantaire.
- Les ceintures lombaires sont une aide précieuse pour lutter contre les douleurs et limiter les mouvements extrêmes déclencheurs de douleurs. De plus, contrairement à une idée reçue solidement ancrée dans le corps médical, son port ne provoque aucune fonte musculaire.(46)
- Le renforcement par un travail isométrique des muscles stabilisateurs est fondamental pour limiter l'hyper laxité articulaire. Il se fera avec un kinésithérapeute au début et sera poursuivi au domicile par le patient. Il faut à priori éviter les exercices avec déplacement articulaire, éviter la mobilisation passive forcée.
- L'utilisation d'orthèses rigides peut également être d'un apport important comme les attèles thermoformables. Il en existe dans le commerce des prédécoupées, mais elles peuvent aussi être réalisées dans les services de rééducation fonctionnelle ou par des ergothérapeutes. Par exemple, on peut faire une orthèse pour stabiliser les articulations des doigts afin d'utiliser un couteau.

II- La lutte contre les douleurs

En dehors des thérapeutiques médicamenteuses, il existe d'autres moyens de soulager la douleur:

- L'utilisation d'orthèses de repos, surtout nocturnes, permet la mise au repos des articulations sollicitées douloureuses. Elles sont mises en position fonctionnelle articulaire: pour les poignets, elles remontent jusqu'au tiers supérieur du bras, maintiennent le poignet en extension, les métacarpophalangiennes en extension, les interphalangiennes en extension et sont fixées à l'aide de fermetures velcro.(44)
- Les matelas anti-escarre à plots et les coussins anti-escarre permettent une répartition harmonieuse des pressions et luttent ainsi contre les escarres et la douleur.
- Il faut aussi que le patient organise ses activités physiques afin de prévenir toute surcharge d'activité physique (statique et dynamique) et en prévoyant des temps de repos tout au long de la journée.
- Le froid peut être utilisé en cas d'inflammation, d'utilisation intensive d'un groupe musculaire, d'entorse, de tendinite. On peut l'utiliser en sachet tout près acheté dans le commerce mis au préalable dans le congélateur (cold-pack) ou utiliser des glaçons mis dans un sac plastique et entourés d'un linge, afin de ne pas brûler la peau, appliqués pendant une vingtaine de minutes.
- La chaleur peut être utilisée dans les douleurs musculaires à type de contractures: balnéothérapie chaude, application de compresses chaudes, bouillotte chaude, air chaud, infrarouges, ondes courtes, ondes centimétriques. Les séances ont une durée de 20 à 30 minutes.
- Les ultrasons peuvent être indiqués en cas de douleurs d'insertion (tendinites, épicondylites, séquelles d'entorse, adhérences cutanées ou sous-cutanées). Ils sont contre indiqués en cas de matériel d'ostéosynthèse.(15,34)
- L'utilisation de courants itératifs électriques(type TENS) à des fréquences variant entre 30 et 500 hertz avec une durée de 5 à 50 ms. Les courants ont pour effet de stimuler sélectivement les fibres lemniscales de gros calibre (voie spinothalamique lemniscale) dans le but d'inhiber les sensations douloureuses (théorie de la "porte" de Wall et Melzack) (28). Ils se montrent souvent très efficaces.

- Les infiltrations locales de corticoïdes donnent de bons résultats dans les douleurs à type de tendinite.

III- La lutte contre la fatigue musculaire

- Il faut renforcer les muscles stabilisateurs aux racines des membres en prescrivant des séances de kinésithérapie respectant l'indolence mais aussi favoriser les activités sportives non violentes.
- L'utilisation de contentions élastiques (bas, orthèses élastiques, combinaisons) permet la potentialisation de l'action musculaire et limite ainsi la fatigabilité.
- Le réentaînement à l'effort est très important et doit être effectué par efforts brefs, intensifs et alternés. Il permet une fatigabilité moindre à l'effort mais lutte aussi efficacement contre la douleur en augmentant naturellement la production d'endorphine. (24)
- L'ergothérapie tient un rôle diversifié dans la prise en charge du patient atteint d'un SED. Elle propose:

. des activités en atelier simples, dont l'apprentissage se fait rapidement par le patient, fonction de ses envies et de ses possibilités: menuiserie, tissage vannerie, poterie, dactylographie, jeux développant la préhension (dames, échecs...) permettront d'effectuer des gestes de rééducation et de réentraînement à l'effort.

. un réentraînement aux activités de la vie quotidienne avec analyse de tous les gestes de la vie courante et évaluation des aides techniques nécessaires. On étudie ainsi l'alitement, en apprenant au patient à se retourner, à s'asseoir; l'habillement, en utilisant des velcro, des gros anneaux dans les fermetures éclairs, etc; la toilette, en adaptant le cabinet de toilette avec des barres d'appui, une douche adaptée, etc; en facilitant l'alimentation à l'aide de couteau-fourchette à un seul manche, en utilisant des assiettes à bord relevé; en adaptant l'habitat aux difficultés des patients, par exemple en faisant des rampes d'accès ou en supprimant les tapis pour éviter de se prendre les pieds dedans; en réalisant des dispositifs thermo-moulés pour faciliter la tenue d'un stylo, etc...voir annexe p 88.

IV- Le maintien et le développement de l'activité sociale

Il est primordial que le patient puisse garder une activité sociale, que ce soit au travail, au sein d'associations mais aussi dans des clubs sportifs ou à l'école. L'isolement social pousse le patient à se replier sur lui-même et c'est alors qu'apparaissent des syndromes dépressifs et une aggravation de la symptomatologie douloureuse.

Il faut donc tout mettre en œuvre pour que la personne atteinte d'un SED puisse avoir une vie sociale, en adaptant le poste de travail si nécessaire à l'aide de l'AGEFIPH, en facilitant son accès (adaptation du véhicule personnel, mise à disposition d'une place de parking proche du lieu de travail, demande de carte GIC, aide d'une tierce personne pour se déplacer si la conduite est difficile ou impossible).

Tout ce qui a été cité au chapitre précédent sera utilisé afin que la vie sociale du patient soit aussi proche de ses habitudes sociales que possible.

F- DISCUSSION

Le SED est une maladie méconnue ou mal connue des médecins. Les cas cliniques illustrant notre propos ont montré les difficultés rencontrées par les malades pour que soit diagnostiquée leur pathologie et pour la prendre en charge. Cette pathologie est complexe et souvent déroutante pour le médecin qui la prend en charge. Cette prise en charge nécessite une bonne connaissance de la pathologie et de son évolution mais elle nécessite aussi une bonne coordination entre tous les intervenants de santé.

I- mieux identifier et connaître le SED:

Le SED est une maladie génétique caractérisée par une dysplasie du tissu conjonctif. Son diagnostic est avant tout clinique.

a- diagnostic clinique:

Des signes communs aux différentes formes de SED sont retrouvés, comme l'hypermobilité articulaire, l'hyper étirabilité cutanée, la fragilité du tissu conjonctif. On les retrouve dans la majorité des cas, avec plus ou moins d'intensité. Les entorses à répétition, l'hyper laxité articulaire, le défaut de cicatrisation doivent faire évoquer systématiquement un SED.

Deux autres symptômes, non décrits dans les ouvrages de médecine et rarement évoqués dans les publications, ont été fréquemment retrouvés dans une étude faite auprès des patients suivis dans le service de Rééducation Fonctionnelle de l'hôpital Henri Mondor: la douleur, avec une fréquence de 92% et la fatigabilité avec une fréquence de 72% (35). Ce qui nous a frappé en discutant avec les patients, c'est le peu de reconnaissance qui était faite de ces symptômes auprès des médecins. La douleur était souvent banalisée ou non prise en compte. La normalité des examens pratiqués finissait souvent par faire évoquer une origine psychosomatique à ces douleurs et à cette fatigabilité.

Les douleurs sont articulaires et touchent souvent les grosses articulations. Elles sont très invalidantes et handicapent de façon importante les patients atteints. La fatigabilité n'est pas une donnée quantifiable et sa subjectivité peut la faire passer pour un manque de motivation ou de la paresse.

En dehors de ces signes communs, d'autres signes non ou peu décrits habituellement ont été retrouvés dans l'étude faite dans notre service: l'incontinence urinaire d'effort, pouvant être en relation avec un éventuel effondrement du plancher pelvien; la surdité, qui peut être en relation avec un défaut ligamentaire; les d chassements dentaires. On a aussi noté une certaine fréquence des pathologies psychiatriques chez les personnes atteintes ou dans leur entourage. Ces données mériteraient une étude plus large pour savoir si ce n'est qu'un hasard ou si c'est en relation avec le SED.

En dehors des signes communs, la dernière classification de Villefranche reconnaît six formes de SED:

- Le SED classique, le plus courant, associe les signes cutanés et articulaires.
- Le SED hyper mobile, où les manifestations articulaires sont au premier plan, touchant toutes les articulations.

- Les SED classiques et hyper mobiles représentent 80% des types de SED.
- Le SED vasculaire, plus rare, met le pronostic vital en danger puisqu'il touche les artères de moyen calibre et est responsable de ruptures artérielles spontanées. Les complications obstétricales sont fréquentes.
 - Le SED cyphoscoliotique présente une hyper laxité majeure avec hypotonie musculaire dès la naissance. On retrouve une cyphoscoliose précoce associée à fragilité de la sclère oculaire.
 - Le SED arthrochlasique présente une hypermobilité avec luxation congénitale de hanche et atteinte cutanée.
 - Le SED dermatosparaxis touche essentiellement la peau.

Il persiste encore beaucoup d'inconnues, notamment sur le plan génétique et thérapeutique.

b- aspect génétique:

Sur le plan génétique, de nombreux progrès ont été faits. On identifie chaque jour de nouvelles mutations pour chaque type de SED:

- Pour le SED classique, on a retrouvé une mutation du gène COL 5 A1, du gène COL 5 A2 et du collagène I. Mais ces mutations ne sont retrouvées que dans 10 à 20% des cas. Le mode de transmission est autosomique dominant mais avec des variabilités d'expression dans chaque famille et un taux de néomutation élevé.
- Pour le SED hyper mobile, une mutation du gène COL 3 A1 a été retrouvée dans une famille (0). La transmission est autosomique dominante.
- Pour le SED vasculaire, c'est une mutation du gène COL 3 A1 localisé sur le chromosome 2 qui est responsable de la pathologie. La transmission est autosomique dominante.
- Pour le SED cyphoscoliotique, c'est une anomalie de la lysyl-hydroxylase qui est en cause. La variabilité de l'activité lysyl-hydroxylase parmi les familles suggère que le déficit est sans doute dû à différentes mutations du gène codant pour la lysyl-hydroxylase. Ce gène (PLOD) est situé sur le bras court du chromosome 1 et la transmission est autosomique récessive.
- Pour le SED arthrochlasique, il résulte d'un déficit en enzyme clivante pour la N protéinase de la chaîne pro-alpha 2 du collagène type 1, lié à une mutation du gène COL 1 A2, ou lié à une mutation du gène COL 1 A1. Il est hérité selon le mode autosomique dominant.
- Pour le SED dermatosparaxis, il existe un défaut d'activité du procollagène 1 N protéinase, enzyme clivant les propeptides amino terminaux du procollagène de type 1. La transmission est autosomique récessive.

Beaucoup de questions restent encore sans réponse, notamment celle du diagnostic pré-natal pour les formes graves de type vasculaire. Mais encore faut-il avoir pu localiser la mutation et pouvoir la rechercher lors de la grossesse. De plus, ces tests ne sont pas pratiqués couramment et réclament d'importants moyens de diagnostic dans des centres très spécialisés. Il existe aussi des variabilités d'expression dans une même famille qui peuvent rendre les décisions d'intervention au cours de la grossesse encore plus difficiles...La situation est pour le moment complexe et aucune décision n'est meilleure qu'une autre...La recherche génétique ne peut pas pour le moment donner de réponse à ces questions. Il appartient au médecin

d'informer les patients des avancées de la génétique mais aussi d'en souligner les limites actuelles.

II- Traitements proposés

Le SED n'est pas une maladie incurable. On peut soigner, améliorer de nombreux symptômes dont souffrent les patients. Il faut pour cela bien connaître la pathologie et son évolution et ne proposer que les traitements les plus conservateurs possibles. La prise en charge globale du patient importe avant tout et nécessite une bonne coordination entre tous les intervenants médicaux et para-médicaux. Il faut éviter de désespérer le patient en lui dressant un tableau sombre de sa situation. Il faut avoir un discours positif, en prenant en compte chaque demande du patient et en lui montrant que l'on va s'occuper de tous ses soucis un par un.

a- ce qui est efficace:

Pour le moment, seule la rééducation fonctionnelle apporte des solutions satisfaisantes à la prise en charge de personnes atteintes d'un SED.

Il convient avant tout de stabiliser les articulations en utilisant des orthèses de contention élastique souple, des orthèses plantaires, des ceintures lombaires mais aussi en favorisant le renforcement des muscles stabilisateurs des articulations.

Il faut lutter contre la douleur en prescrivant des antalgiques, en utilisant des orthèses de repos nocturne, en utilisant les courants électriques antalgiques de type TENS, en pratiquant des infiltrations de corticoïdes.

b- ce qui est à discuter et reste à améliorer:

Il reste énormément de travail à effectuer et les progrès les plus importants ne se feront qu'en faisant des études sur de larges populations de patients atteints d'un SED, afin de mieux connaître la maladie, mais aussi afin de mieux codifier les prises en charge.

La chirurgie fonctionnelle peut être d'un apport intéressant, notamment lors de luxations récidivantes de l'épaule (26) et pour stabiliser les petites articulations de la main. Mais la place de la chirurgie fonctionnelle reste à définir: à quel moment faut-il intervenir, pour quel type d'intervention obtient-on les meilleurs résultats, avec quelles méthodes interventionnelles ? Les techniques utilisées habituellement donnent de très mauvais résultats chez ces patients. Par exemple, dans la luxation récidivante d'épaule, la mise en place d'une simple butée est inefficace et nécessite une toute autre technique (75,89,93). Dans les luxations temporo-mandibulaires, un traitement conservateur semble préférable (55,59,63).

Il faut rappeler que les interventions chirurgicales, même les plus banales, nécessitent des précautions anesthésiques importantes pour certains types de SED (31) et que la cicatrisation se faisant mal, il faut impérativement utiliser du fil non résorbable, en tenant compte de l'éventuelle fragilité des tissus et laisser les fils en place plus longtemps qu'habituellement.

Des progrès ont été faits dans la prise en charge des complications artérielles du SED de type vasculaire, notamment avec l'utilisation récente de coils, mais elle nécessite des équipes entraînées, connaissant bien la maladie et ses difficultés opératoires (51,52).

Se pose aussi le problème de la grossesse et les complications qui peuvent survenir surtout au moment de l'accouchement (18,36,42). Peut-on et doit-on empêcher une femme atteinte d'un SED de type vasculaire d'avoir une grossesse?

Enfin, une première application thérapeutique des progrès de la génétique a été effectuée récemment dans le SED de type cyphoscoliotique à titre expérimental, qui pourrait, selon leurs auteurs, être reproductible chez l'homme (75).

La prise en charge du patient passe aussi par une meilleure reconnaissance de cette pathologie par les instances d'application du droit social, que ce soit par la Sécurité Sociale ou la COTOREP. Les patients sont très souvent confrontés à des difficultés administratives pour avoir droit à une prise en charge à 100%, pour avoir accès à la mise en invalidité quand la situation le nécessite, pour avoir droit à un taux d'incapacité correspondant à la réalité de leurs situations de handicap.

G- CONCLUSION

- 1- Le SED est une pathologie méconnue ou mal connue des médecins. Six types différents sont identifiés à l'heure actuelle depuis la dernière classification de Villefranche en 1998: le SED classique, le SED hyper mobile, le SED vasculaire, le SED cyphoscoliotique, le SED arthrochaliasique, le SED dermatosparaxis.
 - 2- Le diagnostic est clinique. Il existe des signes cliniques communs à ces différentes formes comme l'hyperlaxité ligamentaire, l'hyperétirabilité cutanée, la fragilité du tissu conjonctif. Deux symptômes, jusqu'ici méconnus, sont aussi retrouvés de façon très fréquente: la douleur et la fatigabilité.
 - 3- Le diagnostic de cette pathologie est trop souvent tardif et des traitements inappropriés, notamment chirurgicaux, conduisent à des situations difficiles pour les patients.
 - 4- La prise en charge de cette pathologie doit se faire au plus tôt et de façon globale. Elle nécessite l'intervention et la concertation de tous les médecins qui s'occupent du patient, mais aussi le personnel para-médical, les services sociaux, la médecine du travail, la Sécurité Sociale et la COTOREP dans une démarche d'adaptation-réadaptation à la fois médicale et globale.
 - 5- Les traitements utilisés doivent être les plus conservateurs possibles. La prise en charge de cette maladie est longue et il ne faut pas, par des traitements inappropriés, aggraver celle-ci. La rééducation fonctionnelle a un rôle essentiel et doit toujours être privilégiée. Il faut s'attacher à stabiliser les articulations, en renforçant les muscles, en utilisant des orthèses de contention élastique, des ceintures lombaires et des orthèses plantaires. Il faut lutter efficacement contre la douleur en utilisant des antalgiques mais aussi en pratiquant un ré entraînement à l'effort, en portant des orthèses de repos la nuit, en utilisant les courants électriques antalgiques, le chaud, le froid, etc. Il faut aussi que le patient prévienne les douleurs en adaptant ses efforts, en utilisant des coussins et des matelas anti-escarres.
- Les autres traitements, notamment l'utilisation de la chirurgie fonctionnelle, nécessitent la prudence et une évaluation par des études sur un plus grand nombre de patients.

6- La génétique est en pleine évolution et elle s'attache à découvrir les mécanismes responsables du SED mais elle n'a pour le moment qu'un rôle limité. En effet, il n'existe pas actuellement de test de certitude diagnostic biologique ni de test pronostic.

H- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 01- Ayres JG, Pope FM, Reidy JF, Clark TJH. Abnormalities of the lungs and thoracic cage in Ehlers-Danlos syndrome. *Thorax*.1985;40:300-5.
- 02- Barabas AP. Ehlers-Danlos syndrome with vertebral artery aneurysm. *Proc Roy Soc Med*. 1969;62:735.
- 03- Barabas AP. Ehlers-Danlos syndrome: associated with prematurity and premature rupture of foetal membranes; possible increase in incidence. *BMJ*. 1966;2:682-684.
- 04- Barabas AP. Heterogeneity of the Ehlers-Danlos syndrome:description of three clinical types and a hypothesis to explain the basic defect(s). *Br Med J*. 1967;2:612-613.
- 05- Beighton .P. Lethal complications of the Ehlers-Danlos syndrome. *Br Med J*. 1968;3:656-9.
- 06- Beighton P. The Ehlers-Danlos syndrome. London. William Heinemann Medical Books, 1970.
- 07- Beighton P. The Ehlers-Danlos syndrome. *McKusick's Disorders of Connective Tissue*, St Louis, 5th ed. CV Mosby, 1993:189-251.
- 08- Beighton P. X-linked recessive inheritance in the Ehlers-Danlos syndrome. *Brit Med J*. 1968;3:409-II.
- 09- Beighton P, Curtis D. X-linked Ehlers-Danlos syndrome type V: the next generation. *Clin Genet*. 1985;27:472-478.
- 10- Beighton P, Horan FT .Orthopaedic aspects of the Ehlers-Danlos syndrome. *J Bone Joint Surg*. 1969;5/B:444-51.

- 11- Beighton P, Horan FT .Surgical aspects of the Ehlers-Danlos syndrome. A survey of 100 cases. Br J Surg. 1969;56:255-9.
- 12- 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;29:581-94.
- 13- Beighton P, De Paepe A, Steinmann B et al. Ehlers-Danlos syndrome: revised nosology, Villefranche 1997. Am J Med Genet. 1998; 77: 33-7.
- 14- Beighton P, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an african population. Ann Rheum Dis. 1973;32: 413-418.
- 15- Besson R. Electrothérapie par ondes électromagnétiques pulsées. J Réadapt éd.1981,1: 124-125.
- 16- Boucand MH, Gaveau MN, Le Merrer M, Planchu H. Les Syndromes Ehlers-Danlos (brochure de l'association française des syndromes d'Ehlers-Danlos). Hyères les Palmiers. 1998.
- 17- Brearley S, Fowler I, Hamer ID. Two vascular complications of the Ehlers-Danlos syndrome. Eur J Vasc Surg 1993;7:210-3.
- 18- Bruno PA, Napolitano V, Votino F, Di Mauro P, Nappi C, pregnancy and delivery in Ehlers-Danlos syndrome type V. Clin Exp Obst Gyn.1997;24(3): 152-3.
- 19- Burrows NP, Nicholls AC, Yates JR, Richards AJ, Pope FM. Genetic linkage to the collagene alpha 1 (V) gene (COL 5 A1) in two british Ehlers-Danlos syndrome families with variable type I and II phenotypes. Clin Exp Dermatol. 1997;22(4): 174-6.
- 20- Byers PH, Duvic M, Atkinson M, Robinow M, Smith LT, Krane SM et al. Ehlers-Danlos syndrome type VIIA and VIIB result from splice junction mutations or genomic deletions

that involve exon 6 in the COL 1 A1 and COL 1 A2 genes of type I collagene. *Am J Med Gen.* 1997;72(1): 94-105

- 21- Byers PH, Holbrook KA, McGillivray B, MacLeod PM, Lowry RB. Clinical and ultrastructural heterogeneity of type IV Ehlers-Danlos syndrome. *Hum Genet.* 1979;47:141-50.
- 22- Carbone L, Tylavsky FA, Bush AJ, Koo W, Orwoll E, Cheng S. Bone density in Ehlers-Danlos syndrome. *Osteoporos Int* 2000;11(5):388-392.
- 23- Cikrit DF, Miles IH, Silver D. Spontaneous arterial perforation: the Ehlers-Danlos specter. *J Vasc Surg.* 1987;5(2):248-55.
- 24- Chignon JC. La réadaptation à l'effort: principes et techniques. *J Réadapt Méd.* 15,4: 179-183.
- 25- Clark JG, Kuhn C 3rd, Uitto J. Lung collagen in type IV Ehlers-Danlos syndrome. Ultrastructural and biochemical studies. *Am Rev Respir Dis* 1980;122:971-8.
- 26- Cole AS, Hill GA, Abela M, Carr AJ. Recurrent instability of the elbow in the Ehlers-Danlos syndrome. A report of three cases and a new technique of surgical stabilisation. *J Bone Joint Surg Br* 2000 Jul;82(5):702-704.
- 27- Cremers PTJ, Busscher DLT, MacFarlane JD. Ultrasound demonstration of a superior mesenteric artery aneurysm in a patient with Ehlers-Danlos syndrome. *Br j Rheumatol.* 1990;29:482-4.
- 28- Delprat J. Excitabilité électrique neuro-musculaire. Electrodiagnostic et électrothérapie excitomotrice. *J Réadapt Méd.* 1982;2:111-118.
- 29- Dolan AL, Mishra MB, Chambers JB, Grahame R. Clinical and echocardiographic survey of the Elhers-Danlos syndrome. *B J of Rheumatology.* 1997;36:459-62.

- 30- Driscoll SHM, Gomes AS, Machleder HI. Perforation of the superior vena cava: a complication of digital angiography in Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Roentgenol* 1984;142:1021-1022.
- 31- Dubois PE, Veyckemans F, Ledent MM, Michel M, de Clety SC. Anaesthetic management of a child with type VIIc Ehlers-Danlos syndrome. *Acta Anaesthesiol Belg* 2001;52(1):21-24.
- 32- Eltchaninoff H, Cribier A, Letac B. dissections artérielles périphériques et coronaires chez une jeune femme. Un cas exceptionnel de SED de type IV. *Arch Mal Cœur et Vais.*1997;90(6): 841-4.
- 33- Emanuel BS, Cannizzaro LA, Seyer JM, Myers JC. Human alpha 1(III) and alpha 2(V) procollagen genes are located on the long arm of chromosome 2. *Proc Natl Acad Sci. USA* 1985;82:3385-9.
- 34- Entretiens de Bichat Thérapeutique. 1983. Paris. Comment prescrire l'électrothérapie en 1983. Hamonet C, Galaup N, Sodini R.134-137.
- 35- Entretiens de Bichat Thérapeutique. 2001. Paris. Une pathologie mal connue source d'errances diagnostiques et thérapeutiques: le syndrome d'Ehlers-Danlos. Apports nouveaux de la Médecine de Rééducation. Hamonet C, Dassouli A, Kponton-Akpabie A, Boulay C, Mace Y, Rigal C.
- 36- Garcia-Aguado R, Morales-Rosello J, Topassi Rosso M, Llopis JE, Granell M. syndrome de Ehlers-Danlos type III et grossesse: analgésie pour le travail. *An Fran Anesth Réa.* 1997; 16(5): 523-6.
- 37- Gelbmann CM, Kollinger M, Gmeinwieser J, Leser HG, Holstege A, Scholmerich J. Spontaneous rupture of liver in a patient with Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Dig Dis Science.* 1997;42(8): 1724-30.
- 38- Germain D. Les syndromes d'Ehlers-Danlos : aspects cliniques, génétiques et moléculaires. Thèse médecine, Nancy I, 1995.

- 39- Germain D. Les syndromes d'Ehlers-Danlos aspects cliniques, génétiques et moléculaires. *Ann Dermatol Venerol* . 1995;122: 187-204.
- 40- Godeau P, Herson S, Piette JC. *Traité de Médecine*. Paris. Médecine-Sciences Flammarion. 1996; 266-269.
- 41- Godeau P, Herson S, Piette JC. *Traité de Médecine*. Paris. Médecine-Sciences Flammarion. 1996; 2108-2109.
- 42- Goldstein M, Miller R. anesthesia for cesarean delivery in a patient with Ehlers-Danlos syndrome type II. *Regional Anes*.1997;22(3): 280-3.
- 43- Graf CJ. Spontaneous carotid-cavernous fistula. *Arch Neurol*. 1965;13:662-72.
- 44- Grahame R. Hypermobility--not a circus act. *Int J Clin Pract* 2000 Jun;54(5):314-315.
- 45- Grossiord A, Held JP. *Médecine de rééducation*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 1981.
- 46- Hammerschmidt DE, Arneson MA, Larson SL, Van Tassel RA, McKenna JL. Maternal Ehlers-Danlos syndrome type X: successful management of pregnancy and parturition. *JAMA*.1982;248:2487-2488.
- 47- Hamonet C, Mezière C. Effet comparé de l'activité des muscles abdominaux avec et sans ceinture lombaire chez des lombalgiques chroniques. *Rhumatologie*. 1993;45(7): 165-170.
- 48- Holbrook KA, Byers PH. Ultrastructural characteristics of the skin in a form of the Ehlers-Danlos type IV. Storage in the rough endoplasmic reticulum. *Lab Invest*. 1981;44:342-50.
- 49- Jacome DE. Headache in Ehlers-Danlos syndrome. *Cephalalgia*.1999;19(9): 791-796.

- 50- Jaffe AS, Geltman EM, Rodey GE, Uitto J. Mitral valve prolapse: a consistent manifestation of type IV Ehlers-Danlos syndrome. The pathogenetic role of the abnormal production of type III collagen. *Circulation* 1981;64:121-5.
- 51- Jansen O, Dorfler A, Forsting M, Hartymann M, von Kummer R, Tronnier V et al. Endovascular therapy of arteriovenous fistulae with electrolytically detachable coils. *Neuroradiology*. 1999; 41(12): 951-7.
- 52- Kanner AA, Maimon S, Rappaport ZH. Treatment of spontaneous carotid-cavernous fistula in Ehlers-Danlos syndrome by transvenous occlusion with Guglielmi detachable coils. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2000 Oct;93(4):689-692.
- 53- Krane SM, Pinnell SR, Erbe RW. Lysyl-procollagen hydroxylase deficiency in fibroblasts from siblings with hydroxylysine deficient collagen. *Proc Natl Acad Sci. USA*. 1972;69:2899-903.
- 54- Lach B, Nair SG, Russel NA, Benoit BG. Spontaneous carotid-cavernous fistula and multiple arterial dissections in type IV Ehlers-Danlos syndrome. *J Neurosurg*. 1987;66:462-7.
- 55- Letourneau Y, Perusse R, Buithieu H. Oral manifestations of Ehlers-Danlos syndrome. *J Can Dent Assoc* 2001 Jun;67(6):330-334.
- 56- McKusick V A. The Ehlers-Danlos syndrome. *Heritable Disorders of Connective Tissue*, St Louis, 4th ed. CV Mosby Co. 1972:292-371.
- 57- Michalickova K, Susuc M, Willing MC, Wenstrup RJ, Cole WG. Mutations of the alpha 2(V) chain of type V collagen impair matrix assembly and produce Ehlers-Danlos syndrome type I. *Hum Mol Gen*. 1998;7(2): 249-55.
- 58- Milewicz DM. Molecular genetics of Marfan syndrome and Ehlers-Danlos type IV. *Current opinion in Cardiology*. 1998;13: 198-204.

- 59- Miller VJ, Zelster R, Yoeli Z, Bodner L. Ehlers-Danlos syndrome, fibromyalgia and temporomandibular disorder: report of an unusual combination. *Cranio*.1997;15(3): 267-9.
- 60- Mofid MZ, Costarangos C, Gruber SB, Koch SE. Hereditary epidermolytic palmoplantar keratoderma (Vorner Type) in a family with Ehlers-Danlos syndrome. *J Am Acad Dermatology*. 1998; 38: 825-830.
- 61- Narcisi P, Richards AJ, Ferguson DJ, Pope FM. A family with Ehlers-Danlos syndrome type III/articular hypermobility syndrome has a glycine 637 to serine substitution in type III collagen. *Hum Mol Genet*. 1994;3:1617-20.
- 62- Nelson DL, King RA. Ehlers-Danlos syndrome type VIII. *J Am Acad Dermatol*. 1981;5:297-303.
- 63- Norton LA, Assael LA. Orthodontic and temporomandibular joint considerations in treatment of patients with Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Orthod Dent Orthop*.1997;111(1): 75-84.
- 64- Nusgens BV, Verellen-Dumoulin C, Hermanns-Lê T, de Paepe A, Nuytinck L, Piérard GE et al. Evidence for a relationship between Ehlers-Danlos type VIIC in humans and bovine dermatosparaxis. *Nature Genet*. 1992;1:214-7.
- 65- Nuytinck L, Freund M, Lagae L, Pierard GE, Hermanns-Le T, De Paepe A. Classical Ehlers Danlos Syndrome caused by a mutation in type I collagen. *Am J Hum Genet* 2000;64(4): 1392-1402.
- 66- Pajunen L, Suokas M, Hautala T, Kellokumpu S, Tebbe B, Kivirikko KI et al. A splice site mutation that induces exon skipping and reduction in lysyl hydroxylase mRNA levels but does not create a nonsense codon in Ehlers-Danlos syndrome type VI. *DNA Cel Bio*.1998;17(2): 117-23.
- 67- De Paepe A, Nuytinck L, Hausser I, Anton-Lamprecht I, Naeyaert JM. Mutations in the COL 5 A1 gene are causal in the Ehlers-Danlos syndromes I and II. *Am J Hum Gen*. 1997;60(3): 547-54.

- 68-Pinnel SR, Krane SM, Kenzora JE, Glimcher MJ. A heritable disorder of connective tissue. Hydroxylysine-deficient collagen disease. *N Engl J Med*. 1972;286:1013-20.
- 69-Pope FM. Ehlers-Danlos syndrome. *Baillière's Clinical Rheumatology* London. Baillière Tindall. 1991; vol. 5, 321-49.
- 70-Pope FM, Kendall BE, Slapak GI, Kapoor R, McDonald WI, Compston DAS et al. Type III collagen mutations cause fragile cerebral arteries. *Br J Neurosurg*. 1991;5:551-74.
- 71-Pope FM, Martin GR, McKusick VA. Inheritance of Ehlers-Danlos type IV syndrome. *J Med Genet*. 1977;14:200-4.
- 72-Pope FM, Nicholls AC. Pregnancy and Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Lancet*. 1983;1:249-50.
- 73-Pope FM, Nicholls AC, Jones PM, Wells RS, Lawrence D. EDS IV (acrogeria): new autosomal dominant and recessive types. *J R Soc Med*. 1980;73:180-6.
- 74-Pousi B, Hautala T, Hyland JC, Schroter J, Eches B, Kivirikko KI et al. A compound heterozygote patient with Ehlers-Danlos syndrome type VI has a deletion in one allele and a splicing defect in the other allele of the lysyl hydroxylase gene. *Hum Mut*. 1998;11(1):55-61.
- 75-Rauma T, Kumpumaki S, Anderson R, Davidson BL, Ruotsalainen H, Myllyla R, Hautala T. Adenoviral gene transfer restores lysyl hydroxylase activity in type VI Ehlers-Danlos syndrome. *J Invest Dermatol* 2001 Apr;116(4):602-605.
- 76-Roseborough GS, Williams GM. Marfan and other connective tissue disorders: conservative and surgical considerations. *Semin Vasc Surg* 2000 Dec;13(4):272-282.
- 77-Rowe PC, Barron DF, Calkins H, Maumenee IH, Tong PY, Geraghty MT. Orthostatic intolerance and chronic fatigue syndrome associated with Ehlers-Danlos syndrome. *J Pediatr* 1999 Oct;135(4):494-499.

- 78- Rudd NL, Nimrod C, Holbrook KA, Byers PH. Pregnancy complications in type IV Ehlers-Danlos syndrome. *Lancet*.1983;1: 50-3.
- 79- Sacheti A, Szemere J, Bernstein B, Tafas T, Schechter N, Tsipouras P. Chronic pain is a manifestation of the Ehlers-Danlos syndrome. *J Pain & symptom management*. 1997;14: 88-93.
- 80- Schieving WI, Limburg M, Oorthuys IWE, Fleury P, Pope FM. Cerebrovascular disease in Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Stroke*. 1990;21:626-32.
- 81- Schieving WL, Piedgras DG, Earnest F, Gordon H. Spontaneous carotid-cavernous fistulae in Ehlers-Danlos syndrome type IV. *J Neurosurg*. 1991;74:991-8.
- 82- Smith L T , Wertelecki W, Milstone LM, Petty EM, Seashore MR, Braverman IM et al. Human dermatosparaxis: a form of Ehlers-Danlos syndrome results from failure to remove the amino-terminal propeptide of type I procollagen. *Am J Hum Genet*.1992;51:235-44.
- 83- Sparkman RS. Ehlers-Danlos syndrome type IV: dramatic, deceptive, and deadly. *Am J Surg* 1984;147:703-4.
- 84- Stanitski DF, Nadjarian R, Stanitski CL, Bawle E, Tsipouras P. Orthopaedic manifestations of Ehlers-Danlos syndrome. *Clin Orthop* 2000 Jul;376:213-221.
- 85- Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A. *Connective Tissue and its Heritable Disorders: Molecular, Genetic, and Medical aspects*. New-York .Wiley-Liss, 1993.
- 86- Stewart RE, Hollister DW, Rimoin DL. A new variant of Ehlers-Danlos syndrome: an autosomal dominant disorder of fragile skin, abnormal scarring, and generalized periodontitis. *Birth Defects*. 1977;13:85-93.
- 87- Sykes EM. Colon perforation in Ehlers-Danlos syndrome. Report of two cases and review of the literature. *Am J Surg*.1984;147:410-3.

- 88- Tiller GE, Cassidy SB, Wensel C, Wenstrup RJ. Aortic root dilatation in Ehlers-Danlos syndrome types I, II and III. A report of five cases. *Clinical genetics*. 1998;53: 460-5.
- 89- Tompkins MH, Bellacosa RA. Podiatric surgical considerations in the Ehlers-Danlos patient. *J of Foot and Ankle Surg*. 1997; 36(5): 381-7.
- 90- de Wazières B. Souples mais fragiles: les syndromes d'Ehlers-Danlos. *Thérapeutiques*. 1998; 40: 43.
- 91- de Wazières B, Planchu H, Boucand MH. Les syndromes d'Ehlers-Danlos: tous concernés. *Presse Médicale*. 1998; 27;31:1582-1584.
- 92- Weinbaum PI, Cassidy SB, Campbell WA, Rickles FR, Vintzileos AM, Nochimson DJ et al. Pregnancy management and successful outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Am J Perinatol*. 1987;4:134-7.
- 93- Weinberg J, Doering C, McFarland EG. Joint surgery in Ehlers-Danlos patients: results of a survey. *Am J Orthop* 1999 Jul;28(7):406-409
- 94- Wenstrup RJ, Murad S, Pinnel SR. Ehlers-Danlos syndrome type IV: clinical manifestations of collagen lysyl hydroxylase deficiency. *J Pediatr*. 1989;115:405:9.
- 95- De Witte O, Noterman J, Oulad Ben Taib N, Abramowicz M, Baleriaux D, Vandesteene A et al. Anévrysmes multiples et de novo dans le syndrome d'Ehlers-Danlos. *Neuro Chir*. 1997;43(4):250-4.
- 96- Yeowell HN, Pinnel SR. The Ehlers-Danlos syndromes. *Seminars in Dermatology*. 1993;12:229-40.

I- ANNEXE:**ADRESSE DE L'AFSED (association française des syndromes d'Ehlers-Danlos):**

38, avenue Pompidou

69003 LYON

tel: 0803-00-11-33

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES:

- **AGEFIPH:** association de gestion du fond d'insertion des personnes handicapées. C'est à ce fond que peuvent cotiser les entreprises en application de la loi d'insertion au travail (6% d'affectation des postes pour les personnes reconnues handicapées dans les entreprises de plus de 20 personnes). Les entreprises ont le choix entre insérer des travailleurs reconnus handicapés, sous traiter avec les "secteurs protégés" ou cotiser à l'AGEFIPH.
- **COTOREP:** commissions techniques d'orientation et de reclassement professionnel.
- **SED:** Syndrome d'Ehlers-Danlos

HANDICAPOMETRE D.A.C

DEPENDANCE - AUTONOMIE - CAPACITES

LESIONS (atteintes des systèmes et organes)

Echelle de sévérité	
0	Pas de lésion
1	Lésion minimale
2	Lésion d'importance moyenne
3	Lésion importante
4	Lésion très importante

Localisation des lésions:

Localisation des lésions	Sévérité				
	0	1	2	3	4
Cérébrales					
Spinales (moelle épinière)					
Des organes de l'audition					
Des organes de la vision					
Des organes de la mastication					
De la face, de la tête, du cou					
Des organes de la déglutition					
Des organes de la phonation					
Des organes de l'olfaction					
De l'appareil respiratoire					
De l'appareil cardio-vasculaire					
De l'appareil urinaire					
Des organes digestifs, y compris ano-rectaux					
Des glandes endocrines					
De l'appareil hématopoïétique et immunologique					
De l'appareil sexuel et de reproduction					
Du revêtement cutané					
Des organes de la sensibilité superficielle					
Du rachis					
De la cage thoracique					
Du membre supérieur droit					
Du membre supérieur gauche					
Du membre inférieur droit					
Du membre inférieur gauche					

	Phénomènes douloureux					
	Nombres de chutes depuis 3 mois*					
	*0: pas de chute 1:une 2: deux 3/4: quatre et plus					

Situations et habitudes de vie:

Echelle de dépendance et de sévérité	
0	Normal
1	Difficultés minimales lenteur, inconfort
2	Difficultés moyennes aide technique ou médicamenteuse
3	Difficultés importantes aide humaine (incitation, complément)
4	Impossibilité ou aide humaine totale

		Sévérité					
		0	1	2	3	4	
Actes de la vie courante	Manger et boire						
	Aller aux toilettes						
	Faire sa toilette						
	S'habiller et se déshabiller (appareillage compris)	Partie haute du corps					
		Partie basse du corps					
	Se lever du lit						
	Se mettre au lit						
	Appeler en cas de détresse						
	Se déplacer à l'intérieur du logement						
	Vaquer à des occupations ménagères (cuisine, ménage)						
	Ramasser un objet au sol						
	Ecrire						
	Téléphoner						
	Gérer son budget						
	Prendre ses médicaments (appliquer la prescription)						
	Sortir et entrer dans son logement						
	Faire ses courses						
	Utiliser un moyen de transport en commun						
	Monter et descendre un escalier ou une pente						
Conduire une voiture ou un deux roues							
Vie affective et sociale	Avoir des relations avec la famille						
	Avoir des relations avec les amis ou les voisins						
	Pratiquer des activités de loisirs						
	Pratiquer des activités sociales non professionnelles						
Vie professionnelle ou scolaire	Etre scolarisé ou travailler	A temps plein					
		A mi-temps					
	Utiliser un moyen de transport pour aller au travail						
	Se déplacer sur son lieu de travail ou de scolarité						
	Avoir des relations avec ses collègues ou camarades						
Avoir des relations avec la hiérarchie ou les enseignants							
Contraintes de soins	Interventions professionnelles de soin:						
	0: une à deux/semaine 1: trois/semaine 2: cinq à sept/semaine 3: hospitalisation à domicile ou de jour 4: hospitalisation complète						

Recherche de signes d'hyper-laxité articulaire:

Tiré de la brochure éditée par l'AFSED (référence 16)

Exemples d'orthèses utilisables pour des gestes simples:

Tiré de la brochure éditée par l'AFSED (référence 16)