

EQUIPE MEDICALE DE LA CONSULTATION DU SYNDROME D'EHLERS-DANLOS

LE SYNDROME D'EHLERS-DANLOS, MALADIE HEREDITAIRE DU TISSU CONJONCTIF EN 2017

MISE AU POINT
(Professeur Claude HAMONET)

Informations destinées aux patients et à leur famille venant consulter pour une suspicion de syndrome d'Ehlers-Danlos.

La maladie d'Ehlers-Danlos, a été décrite pour la première fois, à **Moscou en 1891**, par un dermatologue russe, **Alexandre Nicolaïev Tschernogobow**, à propos de deux cas. C'est sous le nom de ce premier descripteur que les Russes dénomment cette maladie. Un autre Dermatologue, **Edvard Lauritz Ehlers**, communique un autre cas, **le 15 décembre 1900, à Copenhague**. Quant au troisième dermatologue associé à cette maladie, **Alexandre Danlos**, il fait une erreur de description en présentant, à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, en 1908 à Paris, le cas d'un patient atteint d'autre maladie du tissu conjonctif, le **Pseudo Xanthome élastique**. Ce premier avatar aura des conséquences très négatives sur l'identification du syndrome en mettant l'accent sur des caractéristiques de la peau qui n'a pas, le plus souvent, " *l'élasticité extraordinaire* " qu'il compare à celle " *d'une mince lame de caoutchouc*".

Ce ne sera pas le seul avatar qui viendra écarter cette maladie des médecins, contribuant à son **errance** (23 ans en moyenne) douloureuse et dangereuse (du fait de traitements inappropriés, iatrogènes) mais aussi coûteuse.

Cette méconnaissance des signes du syndrome conduit alors, du fait surtout des douleurs, à **d'autres orientations diagnostiques**, plus connues en rhumatologie telles que spondylarthrite ankylosante, polyarthrite rhumatoïde, Gougerot-Sjögren, arthrose. L'erreur la plus fréquente reste la **fibromyalgie**. Ceci est du au troisième avatar qu'a connu le syndrome d'Ehlers-Danlos: celui d'être décrit sous un faux nom par un rhumatologue qui ne le connaissait pas et a voulu en faire une nouvelle entité qui a connu le succès, puisque le syndrome d'Ehlers-Danlos n'est pas rare mais, au contraire, fréquent. Là aussi, l'orientation diagnostique erronée conduit à des attitudes préjudiciables aux patients: présomption de maladie psychosomatique ("*c'est dans la tête*") avec, pour corollaires antidépresseurs et/ou morphiniques qui aggravent les symptômes du syndrome d'Ehlers-Danlos.

Le quatrième avatar est le fruit d'une **évolution culturelle médicale** tournée principalement vers la "*preuve*" diagnostique basée sur des **tests biologiques** au détriment des arguments cliniques qui gardent, toute leur valeur.

Dans cette maladie, à l'évidence héréditaire, il n'y a **pas de test génétique utilisable avec certitude et facilement accessible à tout médecin** voulant faire le diagnostic. Les mutations génétiques décrites concernent des formes rares et l'unanimité est faite sur le plan international pour dire que la forme la plus commune qui représente la très grande majorité des cas rencontrés ne peut être identifiée génétiquement. Le mode de transmission de cette maladie héréditaire reste inexpliqué et s'écarte nettement du modèle mendélien traditionnel.

Ce que nous observons dans les consultations est **la transmission possible aux enfants des particularités du tissu conjonctif par un couple dont un des parents au moins a le syndrome**. Les manifestations cliniques sont très variables, globalement moins sévères chez les garçons. Elles restent cependant imprévisibles et, même discrètes, elles sont toujours transmissibles. Ce manque du côté de la biologie est compensé par la possibilité d'obtenir un **diagnostic de certitude par un examen clinique simple**. Le fait de retrouver, dans la famille, d'autres cas, est un argument en faveur de l'hérédité de la maladie qui a autant de valeur qu'un test génétique. Cette vision "*impérialisme biologique réductrice*" en médecine s'est renforcé avec le développement d'un éclatement de l'approche de la pathologie du corps humain en divisant la **pathologie par organes** (cardio-vasculaire, respiratoire, locomoteur, digestif, peau etc.) dans laquelle l'**imagerie moderne** a une place prépondérante, alors qu'elle est souvent "*muette*" dans le Syndrome. Ceci aboutit à **scinder la maladie d'Ehlers-Danlos en plusieurs "formes"**, ce qui, dans la réalité clinique quotidienne, n'apparaît pas. De plus, ceci peut aboutir à des méprises à risques. C'est ainsi que les **anévrismes artériels**, les **hémorragies**, les **fragilités tissulaires**, peuvent se voir **dans toutes formes de la maladie d'Ehlers-Danlos** et pas seulement dans les formes appelées "*vasculaires*" et difficiles à reconnaître sur les critères actuellement mis en avant. Nous estimons qu'en fait, **toutes les formes d'Ehlers-Danlos sont potentiellement vasculaires**. Il en est de même pour une forme dite, curieusement "*classique*" dans laquelle la peau serait plus étirable. **Au total**, ce qui importe c'est de **faire un diagnostic de maladie d'Ehlers-Danlos** et d'en tirer les conséquences de **prévention** clinique (éviter les erreurs de diagnostic, dépister les complications potentielles) et génétique, thérapeutiques et sociales (**exclusions** scolaires, professionnelles, conjugales). Cette approche par la génétique a débouché sur des classifications très médiatisées. Elles ont commencé avec **Beighton en 1969** avec **5 formes**, puis **11 (Berlin)**, puis **6 (Villefranche)** et, récemment (**2017, New-York**) **13** qui regroupe des symptômes en les rapprochant d'une mutation génétique du collagène. Elle est **provisoire**, oubliant beaucoup de symptômes relégués, avec une grande ambiguïté, au rang, de "*comorbidités*" et devant être révisée en 2018 par les généticiens en lien avec des associations de patients.

Un aspect, en grande partie, méconnu par les descriptions du syndrome d'Ehlers-Danlos, émerge actuellement, c'est l'expression de **manifestations cognitives** (mémoire, attention, concentration, orientation) et des **troubles du comportement** évoquant l'autisme et la maladie d'Asperger. Les premières interfèrent avec les diagnostics de "*dys*" (lexie, orthographe, praxie). Les deuxièmes posent un problème nosologique et de physiopathologie très important à la fois pour la compréhension de ce que recouvre "**le spectre autistique**" et pour celle du Syndrome d'Ehlers-Danlos. Les troubles de la **proprioception** qui sont à l'origine de la symptomatologie du syndrome d'Ehlers-Danlos apparaissant comme un objectif thérapeutique dans les deux pathologies qui peuvent être intriquées.

Les arguments diagnostiques

Ils reposent sur un faisceau de manifestations cliniques qui, regroupées permettent d'asseoir le diagnostic sur des bases méthodologiques sérieuses à partir d'un modèle mathématique récemment mis au point et présenté à l'Académie nationale de Médecine le 29 février 2017.

En application de ce modèle: la présence de 5 parmi les 12 signes proposés permet d'identifier le syndrome. La présence d'autres cas familiaux permet d'affirmer son caractère héréditaire.

Douleurs de localisations multiples, **fatigue très importante**, **troubles proprioceptifs du contrôle de la motricité**, **instabilité articulaire**, **peau fine, transparente**, ne protégeant pas contre l'électrostatisme, **hypermobilité articulaire**, **rétractions des muscles fléchisseurs des genoux chez l'enfant**, **troubles vasomoteurs des extrémités** avec pieds froids, **hémorragies cutanées et sous cutanées (ecchymoses)**, **hyperacousie**, **constipation**, **reflux gastro œsophagiens**.

Beaucoup d'autres manifestations liées au syndrome doivent être identifiées et bénéficier d'une prise en charge, notamment dans les A.L.D.: troubles du **sommeil**, **dystonie**, **fragilité cutanée** (troubles de cicatrisation, vergetures), **étirabilité cutanée** excessive, **dysautonomie** (palpitations, sueurs, frilosité, fièvres inexplicables), tendance **hémorragique** diffuse (gingivale, génitale), **manifestations respiratoires** (blocages, essoufflements), **hypersensorialités** (cutanée, olfactive, vestibulaire), troubles de la **vision binoculaire**, altérations **bucco-dentaires**, troubles **vésico-sphinctériens**, **dyspareunie**, accidents **obstétricaux**, troubles **cognitifs** (mémoire, attention, concentration, orientation), **affectivité**, **comportement** (anxiété, émotivité, spectre autistique), manifestations évocatrices d'un syndrome d'activation mastocytaire ou **SAMA** (urticaire superficielle et profonde, flush, exanthème non spécifique particulièrement après une douche, prurits).

Le diagnostic établi, un certain nombre de précautions sont à prendre dans ce syndrome de "**fragilité tissulaire**" et des **traitements** des principaux symptômes pourront être mis en oeuvre basés sur la **proprioception** et le traitement du **déficit tissulaire d'apport en oxygène**.

Octobre 2017