

**Syndrome d'Ehlers-Danlos-
Tschernogobow. Le rejet médical
actuel expliqué par une Histoire
médicale contrariée.**

**Communication à la société
française d'Histoire de la Médecine
Paris 16 janvier 2016**

Professeur émérite Claude Hamonet

*Consultation Ehlers-Danlos, Hôtel-Dieu de Paris
Faculté de médecine de Créteil, Université Paris-
Est-Créteil (UPEC)*



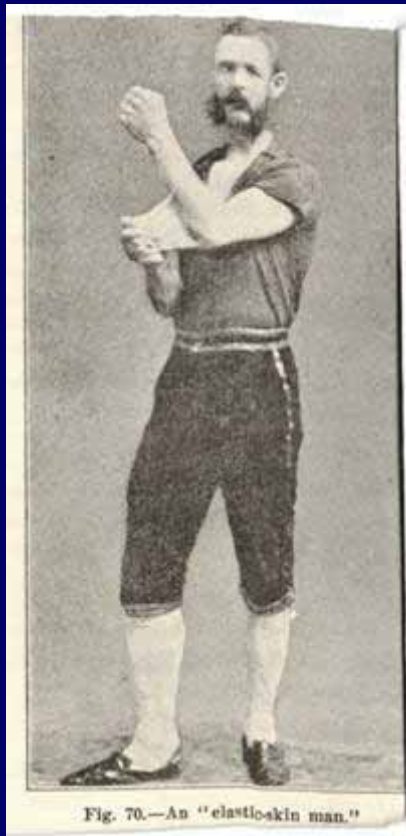
le poids historique de l'étiquette d'étrangeté, de monstruosité dans la maladie d'Ehlers-Danlos

Deux présentations médicales de la peau d'une peau
monstrueusement étirable

Job van Meek'ren chirurgien hollandais d'Amsterdam
(1657) décrit: un marin espagnol, Georgius Albes,
âgé de 23 ans, capable de se recouvrir le visage avec
la peau de son menton.

Gould et Pyle (1893) décrivent un exhibitionniste du
nom de Félix Wehrle qui pouvait étirer largement sa
peau mais aussi recourber facilement ses doigts.

Anomalies and curiosities of medicine (Gould et Pyle) Elastic skin man (1888):un exhibitionniste également hypermobile (doigts) et une patiente de l'Hôtel-Dieu de Paris (2008)



Gymnaste sur affiche du métro(2014) et Fillette avec un SED à l'Hôtel-Dieu de Paris (2014)



Hypermobilité extravagante et test de Beighton (1 point / 9)



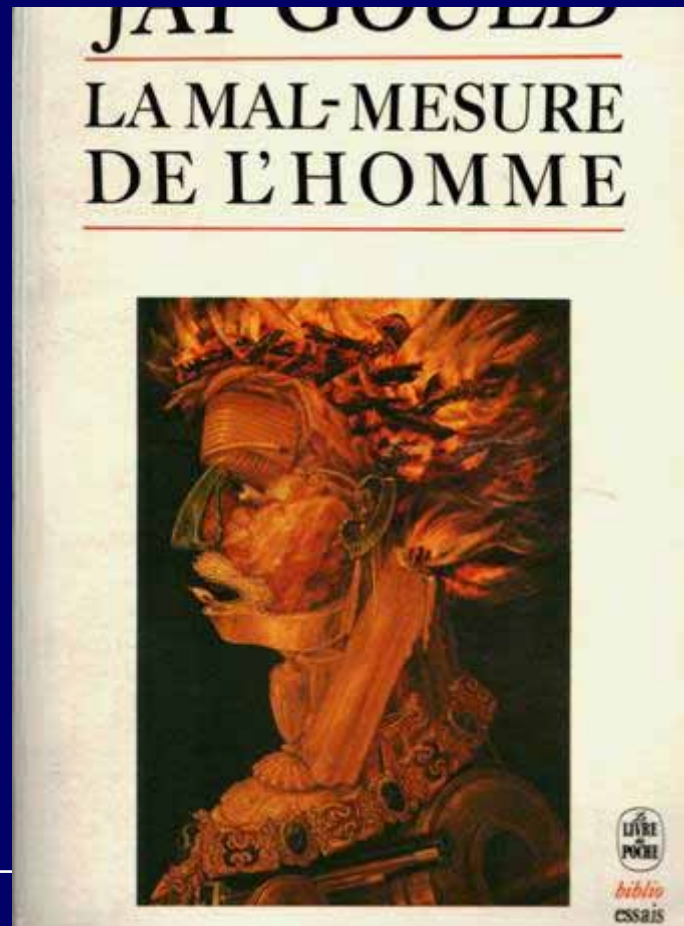


Une fausse réputation de syndrome «*fantaisiste*» qui fait beaucoup de torts aux patients.

Son image est écornée par l'assimilation aux représentations de contorsionnistes, de personnages de foire . Bref d'êtres bizarres, spectaculaires, plutôt surdoués même.

Cette banalisation jointe à l'opinion de rhumatologues qui considèrent *qu'être hypermobile est une autre façon d'être normal* font que le syndrome d'Ehlers-Danlos est *considéré comme une maladie mineure, pas sérieuse, négligeable* (R. Grahame, Londres).

Stephen Jay Gould: le préjugé du scientifique cause d'erreur dans sa mesure de la personne humaine





Le temps des Dermatologues 1892-1933

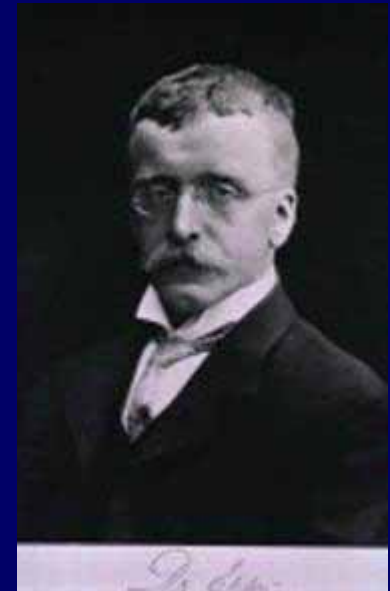
C'est à partir de ce qui s'extériorise le mieux dans le SED: la peau et les articulations que se sont faites les premières descriptions. Les premiers descripteurs sont naturellement des Dermatologues (Tschernogobow, 1892, Ehlers 1900, Danlos 1908)

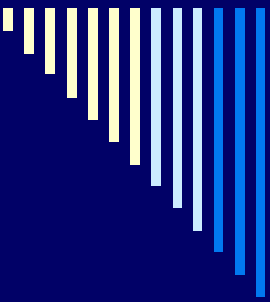
C'est à Ehlers que l'on doit la meilleure description, confirmée par les descriptions récentes.

Ehlers E., *Cutis laxa, tendance aux hémorragies de la peau, relâchement de plusieurs articulations (cas pour diagnostic)*, Société danoise de Dermatologie, 15 décembre 1900, m. Dermat. Woch. VIII, p. 173.

Certains indiquent que cette communication aurait été faite à Paris (?)

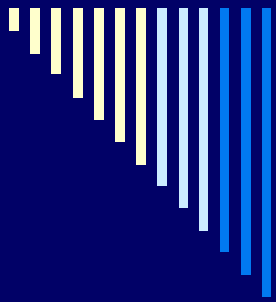
- *le patient a été importuné, jusqu'à sa 8ème année, par des hématomes qui survenaient lors de traumatismes très minimes»*
- *il est possible de la plisser jusqu'à ce qu'il reste suffisamment de peau au niveau des doigts et des jointures, pour que les doigts par exemple, gagnent une demie longueur supplémentaire.... »*
- *Les doigts sont le siège de subluxations externes presque à angle droit. Le patient souffre souvent de luxations spontanées du genou qu'il doit corriger en marchant....*
- *La sudation est augmentée. La démarche est quelque peu ataxique, hésitante. sensation permanente de froid cutané, aux extrémités*





Ecchymose lombo-pelvienne spontanée par étirement après un long trajet en voiture





Fragilité cutanée: fréquence des vergetures





Alexandre Nicolaïev Tschernogobow (ou Chernogobov), Moscou, 1892, est le vrai premier descripteur

Il présente deux patients (un jeune homme de 17 ans et une femme de 50 ans) à la Société de Dermatologie et Vénérologie de Moscou.

Il décrit des luxations à répétition, des nodules cutanés, une peau fragile et étirable, des cicatrices multiples par traumatismes minimes. les difficultés de cicatrisation, une hypermobilité articulaire, des pseudo tumeurs molluscoïdes.

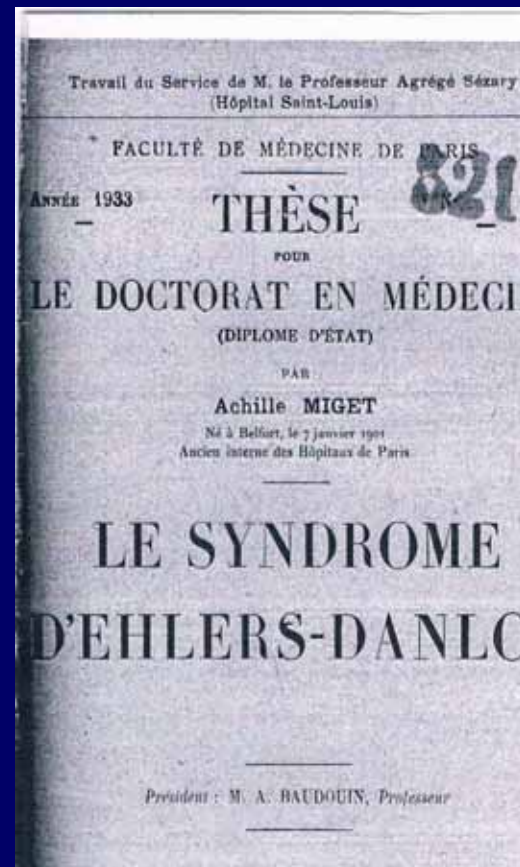
Il attribue les lésions observées à une atteinte du tissu conjonctif.



1907/ 1908: « *les années de caoutchouc* »

- En 1907, Cohn présente le cas "*d'un malade avec peau en caoutchouc (cutis laxa)*" au IXème congrès des Sociétés allemandes de dermatologie, cette publication passera inaperçue.
- En 1908 , Danlos communique à la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie de Paris *un cas de cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux avec une "élasticité extraordinaire "* de la peau qu'il compare à celle "*d'une mince lame de caoutchouc*".

Une thèse de médecine (Achille Miget, Paris, 1933) qui a marqué l'Histoire du Syndrome d'Ehlers-Danlos.





Naissance d'un éponyme qui aura du succès.

Achille Miget (1933) associera dans le titre de sa thèse, EHLERS et DANLOS, à la suite de Schulmann et Levy Coblentz (1932). Ceci sera confirmé, en 1936, par Frederick Parkes-Weber et maintenu jusqu'à maintenant malgré la difficulté à prononcer et à orthographier les deux noms. Le 3 mai 2016 le Congrès de New-York initié par les associations Britanniques et américaines porte ce nom.



La navigation *parallèle* du SED en rhumatologie et en génétique

Abandonnée par les dermatologues, l'Histoire du SED se poursuit avec deux disciplines médicales émergentes dans les années 1950:

- la Rhumatologie (R. Grahame). Elle introduira le concept de *d'hypermobilité articulaire (HRA)* souvent associé à l'adjectif, à *risque*, de *benigne*
- la génétique dominée Beighton, basée sur un essai inachevé de classification selon le type de mutations des 29 collagènes. Ce caractère héréditaire (évoqué par Miget) avec transmission très large, non mendélienne, donnera à ce désordre héréditaire (Mc Kusick) sa dimension familiale.



Les résultats sont catastrophiques et font obstacle au diagnostic de SED

I-En Rhumatologie

Kirk et Bywaters en 1967 publient dans *Annals of rheumatology diseases* un article sur « le syndrome d'hypermobilité musculo-squelettique généralisée chez des personnes considérées comme autrement normales » (R.Grahame).

Le résultat est que, jusqu'à aujourd'hui, les milieux rhumatologiques et apparentés *ne font jamais le diagnostic* (Grahame) et préfèrent *basculer* ces patients vers la fibromyalgie, la spondylarthrite *ankylosante* (?) ou la psychosomatique.



Les résultats sont catastrophiques et font obstacle au diagnostic de SED

II-En Génétique

Sous l'autorité de Beighton, des essais successifs de classification «génétiques», basés sur le rapprochement entre le type de mutation du collagène et un tableau clinique. 5 Beighton (1969) puis 11 (Berlin, 1986), puis 6 (Villefranche, 1997) et en pratique 3 (classique, hypermobile, vasculaire).

Ces classifications qui font aussi une très grande place à l'hypermobilité, sont inapplicables en pratique clinique courante et négligent une très grande partie des symptômes, entraînant des rejets et des erreurs diagnostiques, en l'absence de tests de diagnostic utilisable dans les formes habituelles.

Malheureusement, elle est la seule présentation du syndrome sur les sites spécialisés (Orphanet).

Le test de Beighton en 9 points (retenu comme signifiant à 4/9) utilisé par les rhumatologues (critères de Brighton) et les généticiens (classification de Villefranche). Il peut être négatif sans éliminer le SED (Hamonet)





L'emprise du vasculaire

I- Barabas

En 1967, Barabas isole un *type artériel* qui est le même que celui décrit, en 1932, par Sack qui l'avait dénommé "status dysvascularis". C'est le syndrome de Sack-Barabas devenu syndrome d'Ehlers-Danlos de type IV caractérisé par une mutation du COL3A1.

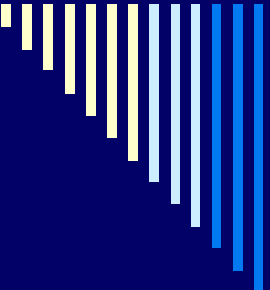


L'emprise du vasculaire

II- Perdu, Jeunemaître, Hôpital Pompidou.

Elle préoccupe beaucoup les patients qui craignent d'être atteints du *SED-vasculaire* qui a été décrit comme précocement (40 ans) *léthal* avec le risque de rupture d'anévrismes et de déchirures graves d'organes ("éclatement" de l'utérus par exemple)

Heureusement ceci est très exceptionnel, par contre dans toutes les formes de SED, on peut observer des anévrismes à rechercher systématiquement.



Unicité du syndrome d'Ehlers-Danlos

Malgré quelques îlots de résistance, la doctrine qui s'impose est celle de la similarité (Tinkle) du syndrome d'hypermobilité articulaire et du syndrome décrit par les généticiens comme type III ou hypermobile.

Nous allons au-delà et pensons que le syndrome d'Ehlers Danlos est unique. Il y a *un syndrome d'Ehlers-Danlos* et non pas *des syndromes d'Ehlers-Danlos*. Les effets des thérapeutiques ciblées sur le SED viennent confirmer ce point de vue.



Aspects cognitifs et psychopathologiques

Antonio Bulbena (Barcelone) et son équipe, en 1988, après avoir observé la coïncidence réitérée entre l'Hypermobilité articulaire et certains troubles anxieux chez les patients ambulatoires en service de rhumatologie. 70% des patients hypermobiles un trouble psychopathologique contre 22% pour les témoins.

Ces aspects psychopathologiques sont bien décrits par Carolina Baeza (Barcelone, Paris)

Les aspects cognitifs le sont par Caroline Bourdon (Paris). Le lien entre les deux est à établir.

Reste le lien à établir entre le Sed et l'Autisme (Vincent Guinchat, Carolina Baeza, Marco Castori, Claude Hamonet) avec les incidences thérapeutiques.



D'autres manifestations ont des liens avec le SED

Altérations de mastocytes (fragilité face aux infections?)

Moelle attachée,

Arnold-Chiari

La fréquence des Kystes (cutanés, ovariens, hépatiques, rénaux, pancréatiques, hypophysaires...)

Images IRM (Daniel Frédy). Faisceau arqué en particulier.



Conclusions

Une très grande confusion sémantique existe à propos de ce syndrome dont l'origine est historique? L'existence d'une entité clinique homogène, expression clinique polymorphe d'un syndrome proprioceptif global ne fait aucun doute lorsqu'on observe de grandes séries de patients. Notre propre expérience qui s'appuie sur une cohorte de 2500 patients suivis depuis 17 ans va dans ce sens. Le diagnostic est clinique devant des signes caractéristiques et la présence de cas identique dans la famille.

Ceci permettra d'éviter la iatrogénie, la mise en place des traitements les plus efficaces (orthèses, contrôle postural, oxygénothérapie et d'informer du risque de transmission du syndrome qui est quasiment systématique d'après nos observations.

L'hypermobilité, si elle est très fréquente ici, est loin d'être aujourd'hui le signe le plus important de cette pathologie.

**Cavalière avec un SED appareillée symbolisant les obstacles de l'incompréhension médicale, d'origine historique, en partie, à franchir !
Merci pour votre intérêt dont on a besoin.**

