



ELSEVIER
MASSON

Reçu le :
14 septembre 2015
Accepté le :
17 septembre 2015
Disponible en ligne
21 octobre 2015



CrossMark

Le cardiologue et le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED)

The cardiologist and Ehlers-Danlos syndrome (EDS)

R. Amoretti*

Cardiologie et médecine du sport, université Pierre-et-Marie-Curie, 4, place Jussieu, 75005 Paris, France

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Summary

People with Ehlers-Danlos syndrome consult often the cardiologist for cardiovascular symptoms that are usual and sometimes disturbing but most often not serious in this connective tissue disorder that is common but poorly understood. Dysautonomia has a very important place in these symptoms. This is mainly arrhythmias with tachycardia often painful crises that may involve risk of coronary episode. They contrast with frequent bradycardia at rest. There is also orthostatic hypotension (POTS), vasomotor disorders realizing Raynaud's syndrome array without capillaroscopic test, signs of venous and lymphatic insufficiency with oedema accessible to venous contentions, and lymphatic drainage and pressure therapy. Dyspnea is very frequent and respiratory blockages too. The origin is a respiratory dysfunction by lack of information from the sensors in a relatively unreactive connective tissue (proprioceptive disorders). Elsewhere are discrete valvular alterations detected by a heart murmur and echocardiography. They have no hemodynamic consequence and no oslerian risk. The arterial aneurysm is a complication to look systematically at least by echography of the entire arterial tree and not only of the aorta, each time the SED diagnosis is made. They are numerous in some forms tell "vascular", also characterized by a particular fragility and internal organs detectable in 61% of cases by studying the *COL3A1* gene.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Ehlers-Danlos (EDS), Dysautonomia, Tachycardia, Hypotension, Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS), Aneurism, Bleeding

Résumé

Les personnes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos consultent souvent le cardiologue pour les symptômes cardiovasculaires qui sont habituels et parfois inquiétants mais, le plus souvent, sans gravité, dans cette pathologie du tissu conjonctif qui est fréquente mais très mal connue. La dysautonomie tient une place très importante dans ces manifestations. Il s'agit principalement de troubles du rythme avec des crises de tachycardie souvent douloureuses pouvant faire craindre un épisode coronarien. Ils contrastent avec une bradycardie fréquente au repos. Il s'agit aussi d'hypotensions orthostatiques (POTS), de troubles vasomoteurs réalisant un tableau de syndrome de Raynaud sans signes capillaroscopiques, d'une insuffisance veineuse et lymphatique avec œdèmes accessibles aux compressions élastiques, au drainage lymphatique et à la pressothérapie. L'essoufflement, très fréquent, ainsi que les blocages respiratoires. Ils sont le fait du dysfonctionnement respiratoire par manque d'informations de la part des capteurs placés dans un tissu conjonctif peu réactif (troubles proprioceptifs). Ailleurs, ce sont des altérations valvulaires discrètes décelées par un souffle cardiaque et l'échographie cardiaque. Elles n'ont aucune conséquence hémodynamique et aucun risque oslerien. L'anévrisme artériel est une complication à rechercher systématiquement, au minimum par des échographies de tout l'arbre artériel et pas seulement de l'aorte, chaque fois que le diagnostic de SED est posé. Elles sont multiples dans certaines formes dites *vasculaires*, également caractérisées par une particulière fragilité des organes internes et détectables dans 61 % des cas par l'étude du gène *COL3A1*.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Ehlers-Danlos (SED), Dysautonomie, Tachycardie, Syndrome de tachycardie orthostatique posturale, Hypotension orthostatique, Anévrisme, Hémorragies

* 1, chemin Dupuis-Vert, 95000 Cergy, France.
e-mail : amoretti.richard@orange.fr.

Introduction

Les personnes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos consultent souvent le cardiologue pour des symptômes cardiovasculaires qui sont particulièrement fréquents dans cette pathologie du tissu conjonctif [1] dans laquelle la dysautonomie est importante. Ils ont une expression cardiaque : crises de tachycardie souvent douloureuses, bradycardie ou vasculaire : hypotension orthostatique (POTS), troubles vasomoteurs des extrémités. Ailleurs, c'est un essoufflement ou la découverte fortuite d'un souffle cardiaque. La méconnaissance généralisée de la maladie d'Ehlers-Danlos peut conduire le cardiologue à prendre des décisions thérapeutiques inappropriées et préjudiciables. Elle prive aussi ces patients des traitements dont l'efficacité se confirme au fil des années. Ainsi, le cardiologue est souvent *en première ligne* pour évoquer un diagnostic qui permettra un dépistage familial et des conseils de prévention qui s'imposent chez ces patients caractérisés par leur très grande fragilité. Cette maladie syndrome doit être bien connue car il est, contrairement à un préjugé qui résiste encore aux publications de plus en plus nombreuses dans la pratique de bien des médecins, non pas une maladie rare mais une maladie fréquente qui est rarement diagnostiquée. Il est très fortement probable que tous les cardiologues auront à le rencontrer dans leur parcours professionnel. Il en est de même en médecine du sport, du fait des performances sportives souvent excellentes chez ces patients hyperlaxes dans l'enfance et la période pré pubertaire.

Description des manifestations cardiovasculaires

Elles ont pour origine la dysautonomie qui constitue l'un des piliers du diagnostic qui reste uniquement clinique. L'apport de la génétique est encore très restreint mais les données cliniques identifiées, corrélées au caractère familial de la maladie, suffisent pour établir un diagnostic de certitude. Le mécanisme à l'origine de la dysautonomie est très probablement le même que celui de la dystonie et des troubles de la proprioception qui sont les deux autres grands groupes de manifestations évocatrices. Il s'agit de la mauvaise qualité des réactions des barorécepteurs implantés dans un tissu (glomus carotidien par exemple) aux caractéristiques mécaniques modifiées par l'altération du collagène constituant leur trame. La thermorégulation (sueurs abondantes), le contrôle du tractus intestinal et urinaire sont également concernés, ce qui contribue à une symptomatologie riche. Au-delà, se retrouvent des manifestations qui vont forger la conviction du cardiologue en faveur du SED : la fatigue intense, les douleurs diffuses, la tendance hémorragique, les altérations de la peau, les difficultés du contrôle moteur, les blocages respiratoires et la dyspnée.

Les troubles du rythme

Le rythme cardiaque est instable [1] avec des accès de tachycardie sinusale (66 % des cas) évoluant par crises paroxystiques d'intensité souvent très importante et d'une durée variable. Leur survenue n'est pas directement liée à un effort. La brusquerie des crises, survenant sans effort déclanchant, leur intensité, les précordialgies et les extrasystoles qui les accompagnent sont des facteurs d'angoisse générant une sensation de mort imminente. Au repos, la fréquence cardiaque peut être basse à 60 et même à 40 par minute, ce qui contraste avec la fréquence d'un essoufflement pour des efforts minimes. Malgré une fréquente bradycardie de repos, le traitement le plus efficace est l'introduction de bêtabloquants à dose progressive. On peut proposer un traitement par bêtabloquants à petite dose tel que le Bisoprolol de 1,25 à 2,50 mg par jour, souvent bien toléré malgré l'hypotension artérielle. Si les palpitations sont rares, on peut proposer 1 comprimé de Bisoprolol uniquement lors des accélérations cardiaques. Un asthme est souvent incriminé à tort devant les blocages respiratoires fréquents dans le syndrome ce qui ne constitue donc pas une contre-indication.

L'hypotension artérielle

Les patients avec un SED se plaignent de sensations vertigineuses fréquentes, de lipothymies, en particulier aux changements de position, en rapport avec une tendance hypotensive chronique. Il n'y a pas de traitement spécifique pour cette hypotension, mais les bêtabloquants à petite dose n'aggravent pas le phénomène, et une activité physique régulière en endurance tend à l'améliorer. Les poussées hypertensives sont beaucoup plus rares et doivent être bien évaluées avant la mise en place d'un traitement hypotenseur. Il n'y a pas de traitement spécifique pour cette hypotension, mais les bêtabloquants à petite dose n'aggravent pas le phénomène, et une activité physique régulière en endurance tend à l'améliorer. Les conseils hygiéno-diététiques de de Jainé Bravo et al. [2] ont ici leur place : boire beaucoup, ajouter du sel à son alimentation, de ne pas marcher lentement et piétiner, s'allonger après les repas.

Les valvulopathies

Un souffle systolique est fréquent, de faible intensité, variable d'un examen à l'autre. Il est l'expression de fuites valvulaires minimales sans conséquence hémodynamique souvent objectivées par l'échographie cardiaque avec ballonnisation mitrale bénigne fréquente avec insuffisance mitrale minime. Une minime insuffisance tricuspide est possible. L'ECG de repos est normal. Ces lésions, dépistées par une échographie cardiaque sont en rapport avec un étirement des cordages lié aux particularités du tissu conjonctif ne sont pas évolutives. Il

n'y a pas lieu d'avoir recours à une chirurgie cardiaque. L'évolution vers une fuite nécessitant un remplacement valvulaire est tout à fait exceptionnelle. Il n'est pas nécessaire de mettre en œuvre une prévention de l'endocardite d'Osler pour les soins dentaires.

La dyspnée

C'est une dyspnée d'effort en particulier lors de la montée des escaliers. Elle est fréquente (82 %). D'autres manifestations de blocage inspiratoire angoissant (65 %), volontiers étiquetés, sans preuve, asthme, peuvent s'observer. Elle est nettement améliorée, ainsi que la fatigue et les migraines par un traitement pluriquotidien d'oxygénothérapie (3 à 5 litres par minute deux à trois fois par jour) et de ventilation par *Percussionnaire* associée à de l'oxygène.

Les atteintes vasculaires

Le SED est responsable d'une fragilisation des parois de tous les vaisseaux. On observe leur amincissement et leur hyperétirabilité par l'échotracking de haute résolution (...perdu). Les ecchymoses au moindre choc exposent au diagnostic erroné de syndrome de Silverman avec ses conséquences médico-légales. Les hémorragies sont plus fréquentes que dans la population générale : épistaxis, hémorragie gingivale, urinaire, digestive, règles abondantes. Le risque hémorragique (ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, hémorragies digestives, ménométrorragies). Elles sont présentes dans toutes les formes du syndrome chez 74 % des patients et le risque hémorragique est permanent. Elles ne sont donc pas l'apanage des formes *vasculaires*, contrairement à une idée fautive qui continue à circuler. C'est dire qu'il faut être très prudent avec les prescriptions d'antiagrégants, d'anti-inflammatoires et d'anticoagulants. Il convient d'éviter les ponctions artérielles (artériographie, gaz du sang...) à cause du risque de dissection, d'hématome, de faux anévrisme, de rupture. Il y a un risque de dissection artérielle en particulier des artères carotides ou vertébrales lors de mouvements brusques de la tête lors de manipulations vertébrales et de l'artère humérale lors d'étirement forcé du bras (manœuvre d'Hippocrate pour réduire une luxation de l'épaule). Ces saignements répétés sont à l'origine d'une anémie ferriprive difficile à compenser. Il faut aussi proscrire les pontages veineux.

La présence possible d'anévrismes chez tous les patients avec un syndrome d'Ehlers-Danlos conduit à les rechercher systématiquement (y compris chez les enfants) par un échodoppler de tout le système artériel (aorte, troncs brachio-céphalique, artères spléniques, hépatiques, rénales et des membres) qui sera complété par un angioscanner au moindre doute. La notion d'hémorragie cérébrale dans les antécédents familiaux, la découverte d'un anévrisme extracrânien, conduit à compléter par un scanner cérébral à la recherche d'anévrys-

mes intracrâniens. Il peut aussi se produire des fistules carotido-caverneuses.

Les troubles veino-lymphatiques

Ils sont directement reliés à la dysautonomie et à l'insuffisance veineuse liée à la distensibilité des veines et à leurs difficultés à se contracter. Peuvent ainsi se constituer des tableaux cliniques trompeurs tel un phénomène de Raynaud atypique (74 %) avec une capillaroscopie normale (vérifiée en 2014 par le professeur Yannick Allanore, hôpital Cochin, sur 10 patients avec un SED). Il s'agit de sensations d'extrémités froides (pieds, mains, nez, oreilles) qui sont très douloureusement ressenties en période hivernale et peuvent, alterner avec des vasodilatations et une augmentation de la chaleur locale. Ils sont peu ou pas aggravés par les bêtabloquants. Il n'y a pas de traitement spécifique, mais le port de gants et de chaussettes chaudes, les bouillottes chaudes ou les couvertures chauffantes améliorent le confort. Les autres troubles sont la frilosité (77 %), les sudations abondantes (74 %), l'aspect marbré de la peau, les œdèmes avec gonflement des extrémités. Dans ces œdèmes, il y a une participation lymphatique (œdème dur) corroborée par les effets positifs du drainage lymphatique et de la pressothérapie des membres inférieurs.

Les phlébites sont difficiles à diagnostiquer du fait des douleurs musculaires et des troubles veineux habituels mais aussi à cause d'images trompeuses à l'échographie. Des diagnostics par excès sont possibles entraînant un risque hémorragique considérable. Si les anticoagulants apparaissent nécessaires dans une phlébite profonde, il faut maintenir un INR proche de 2. Les varices sont plutôt rares. Le stripping est contre-indiqué (risque de rupture de la veine fémorale). Les hémorroïdes sont plus fréquentes et leur chirurgie expose à des déboires.

Les douleurs thoraciques

Elles sont fréquentes (71 %). Indépendantes d'un effort, de siège préférentiellement antérieur, au niveau du sternum et de la xiphôïde, elles peuvent irradier vers l'épaule, le membre supérieur, voire la mâchoire.

Elles sont volontiers constrictives, avec une sensation d'écrasement thoracique, évoquant un angor ; mais on retrouve une douleur à la palpation de la zone douloureuse. L'injection de quelques gouttes de lidocaïne à 5 mg/mL en sous-cutané au contact des côtes douloureuses fait disparaître immédiatement les douleurs et ceci de façon étonnamment durable. En cas de doute la réalisation d'un ECG de repos et d'un dosage de la troponine écartera définitivement la suspicion de pathologie coronarienne. Les douleurs thoraciques peuvent se situer aussi au niveau des premières côtes et des articulations sternoclaviculaires. Au niveau du bord inférieur du thorax

elles vont perturber sévèrement le fonctionnement du diaphragme, tandis que les douleurs xiphœidiennes inhibent celui des muscles droits antérieurs. C'est une des causes des crises respiratoires aiguës avec suffocation qui conduisent souvent ces patients aux urgences. Là aussi, les injections locales de lidocaïne rectifient rapidement la situation. Un pneumothorax est possible, il apparaît comme rare et accessible aux traitements habituels.

Le SED vasculaire (SED-vasc.)

La présence de plusieurs anévrysmes fait évoquer l'existence d'une forme *vasculaire* et demander la recherche d'une mutation du COL3 A1 (dont la fiabilité n'est pas absolue avec parfois de faux positifs) par un laboratoire de génétique spécialisée. Son identification clinique est incertaine car les signes qui lui sont attribués se retrouvent chez l'ensemble des patients avec un syndrome d'Ehlers-Danlos : les hémorragies (92 % des cas au moins), le *visage de madone* (les patientes avec un SED paraissent toujours avoir 10 ans de moins que leur âge et ont les yeux « cernés » par le relâchement musculaire), la fragilité extrême des organes et des accouchements difficiles qui peuvent s'observer dans toutes les formes (rupture de l'utérus sous l'effet d'un écarteur lors d'une chirurgie de la vésicule biliaire). Cette forme très rare est réputée létale. Beaucoup de patients pensent, à tort, en être atteints, ce qui ne fait qu'aggraver le climat d'incertitudes et de risques imprévisibles qui alimentent trop souvent les rumeurs autour de ce syndrome. Un traitement par un bêtabloquant, le céliprolol, a montré 3 fois moins d'évènements graves grâce à la bêta-2 stimulations qui augmenterait la synthèse du collagène dans la paroi des vaisseaux [3]. Ce produit ralentit aussi la fréquence cardiaque et diminue la pression artérielle pulsatile.

Activités sportives

Le maintien de l'activité physique est une nécessité impérieuse dans le syndrome d'Ehlers-Danlos. L'objectif est d'optimiser les perceptions proprioceptives par les centres neurorégulateur de l'activité humaine. Aucun sport n'est à rejeter. La natation, l'équitation, le ski, le Tai Chi Chuan sont parmi les activités qui semblent les plus actives. Ce qui est

essentiel c'est leur pratique quotidienne. Une activité gymnique individuelle quotidienne est probablement la meilleure chose. Les conseils des professionnels de la rééducation, l'organisation de groupes éducatifs sont des apports très utiles.

Conclusion

Le syndrome d'Ehlers-Danlos, essentiellement dans le cadre de la dysautonomie habituelle dans cette pathologie, s'exprime par des manifestations cardiaques (troubles du rythme) parfois bruyantes, jamais graves, le cœur apparaissant comme l'organe le plus « solide » dans le SED. Les bêtabloquants apparaissent comme une solution thérapeutique fiable. Les troubles vasomoteurs sont également fréquents (refroidissement des extrémités). L'essoufflement fréquent n'est pas d'origine cardiologique. Les altérations minimales des valves sont sans conséquence hémodynamique. Les hémorragies et les anévrysmes artériels doivent être systématiquement recherchés dès le diagnostic posé car elles ne sont pas l'apanage de rares formes appelées vasculaires où elles sont plus fréquentes et aggravent le pronostic habituellement favorable de ce syndrome si on exclut l'iatrogénie induite par l'ignorance ou le rejet *culturel* habituel d'un diagnostic pourtant facile qui débouche sur des traitements et une prévention efficaces.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Hamonet C, Ravaud P, Villeneuve S, Gompel A, Serre N, Fredy D, et al. Ehlers-Danlos statistical analysis of clinical signs from 644 patients with a Beighton scale $\geq 4/9$. In: First international symposium on the Ehlers-Danlos syndrome; 2012.
- [2] Bravo J, Sanhueza G, Hakim AJ. Cardiovascular autonomic dysfunction and chronic fatigue in fibromyalgia and joint hypermobility syndrome. In: Hypermobility, fibromyalgia and chronic pain. Edinburgh: Churchill, Livingstone, Elsevier; 2010.
- [3] Perdu J, Boutouyrie P, Lahlou-Laforet K, Khau Van Kien P, Denarie N, Mousseaux E, et al. Syndrome d'Ehler-Danlos vasculaire. *Presse Med* 2006;35:1864-75.