

**Université de Nantes**

**U.F.R de médecine**

**Ecole de sages-femmes de Nantes**

**Diplôme d'Etat de Sage-Femme**

Déroulement et prise en charge de la  
grossesse et de l'accouchement chez  
les femmes atteintes du syndrome  
d'Ehlers-Danlos.

A propos de 6 cas et revue de la littérature

Mémoire présenté et soutenu par

**Margaux Nombalais**

Née le 16 septembre 1989

Directeur de mémoire : Dr GUILLOT Pascale

Promotion 2009/2013

## REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier tout particulièrement :

Madame le Docteur Pascale Guillot, pour avoir accepté la direction de ce mémoire, pour l'intérêt porté à ce travail et pour le soutien qu'elle m'a apporté.

Monsieur le Docteur Albert David pour l'aide qu'il m'a fournie.

Madame Pascale Garnier, sage-femme enseignante, pour ses conseils et ses relectures attentives.

Mes parents qui m'ont toujours épaulée et soutenue tout au long de mes études.

Mes 4 grands parents qui m'apportent chaque jour leur savoir et leur écoute.

Mes sœurs Pauline et Chloé, mes colocataires Annick et Pauline et mes amis pour leur présence.

A toute ma promotion pour ces 4 années passées ensemble.

A tous ceux ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

## LISTE DES ABREVIATIONS

ARCF : Anomalie du Rythme Cardiaque Foetal  
AG : Anesthésie Générale  
AVB : Accouchement par Voie Basse  
ECG : Electrocardiogramme  
ERCF : Enregistrement du Rythme Cardiaque Foetal  
EVA : Evaluation Visuelle Analogique  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
IVG : Interruption Volontaire de Grossesse  
FCS : Fausse Couche Spontanée  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HDD : Hémorragie De la Délivrance  
LA : Liquide amniotique  
NR : Non Renseigné  
OP : Occipito-Pubien  
PV : Prélèvement Vaginal  
RCIU : Retard de Croissance In Utéro  
RSM : Rupture Spontanée des Membranes  
SA : Semaines d'Aménorrhées  
SED : Syndrome d'Ehlers-Danlos  
UGO : Urgences Gynécologiques et Obstétricales

# SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	1
LE SYNDROME D'EHLERS-DANLOS, GENERALITES.....	2
I) Historique .....	2
II) Rappels anatomiques et physiologiques .....	3
1) Le tissu conjonctif .....	3
1.1) Rôles et caractéristiques .....	3
1.2) Composition du tissu conjonctif.....	3
1.2.1) Les cellules.....	3
1.2.2) La substance fondamentale .....	4
1.2.3) Les fibres .....	4
2) Le collagène.....	4
2.1) Définition .....	4
2.2) les différents types de collagène.....	4
III) Epidémiologie .....	5
IV) Classification .....	5
V) Mode de transmission .....	6
VI) Signes cliniques du SED .....	6
1) Type classique .....	6
2) Type hypermobile .....	7
3) Type vasculaire .....	8
VII) Diagnostic et dépistage .....	9
1) Diagnostic .....	9
2) Diagnostic différentiel .....	9
1.1) Type classique .....	9
1.2) Type hypermobile .....	10
1.3) Type vasculaire .....	10
3) Quelle place pour le diagnostic prénatal? .....	10
VIII) Prise en charge et traitement .....	11
1) Prise en charge des symptômes .....	11
2) Traitements médicamenteux antalgiques .....	11
3) Le rôle des associations de patients.....	12

SYNDROME D'EHLERS DANLOS ET GROSSESSE .....	13
I) SED et sexualité.....	13
II) SED pendant la grossesse et l'accouchement .....	13
1) Désir de grossesse .....	13
2) SED et complications maternelles pendant la grossesse et l'accouchement... 13	
2.1) SED de type classique .....	13
2.2) SED de type hypermobile .....	14
2.3) SED de type vasculaire .....	15
3) SED et complications fœtales pendant la grossesse et l'accouchement.....	15
III) SED pendant le post-partum .....	16
ETUDE DE CAS CLINIQUE .....	17
I) Objectif .....	17
II) Méthode .....	17
III) Recueil de données .....	18
IV) Cas clinique .....	18
1) Patientes ayant un SED de type hypermobile .....	18
1.1) Patiente numéro 1.....	18
1.1.1) Généralités et antécédents .....	18
1.1.2) Manifestation du SED .....	19
1.1.3) Déroulement de la grossesse .....	19
1.1.4) Déroulement de l'accouchement .....	20
1.1.5) Déroulement du post-partum .....	20
1.2) Patiente numéro 2 .....	20
1.2.1) Généralités et antécédents .....	20
1.2.2) Manifestations du SED .....	21
1.2.3) Déroulement de la grossesse .....	22
1.2.4) Déroulement de l'accouchement .....	22
1.2.5) Déroulement du post-partum .....	23
1.3) Patiente numéro 3.....	23
1.3.1) Généralités et antécédents .....	23
1.3.2) Manifestations du SED .....	24
1.3.3) Déroulement de la grossesse .....	25
1.3.4) Déroulement de l'accouchement .....	26

1.3.5) Déroulement du post-partum .....	26
1.4) Patiente numéro 4 .....	27
1.4.1) Généralités et antécédents .....	27
1.4.2) Manifestations du SED .....	27
1.4.3) Déroulement des grossesses, des accouchements et du post-partum .....	27
2. Patientes ayant un SED de type classique .....	30
2.1) Patiente numéro 5 .....	30
2.1.1) Généralités et antécédents .....	30
2.1.2) Manifestations du SED .....	30
2.1.3) Déroulement de la grossesse .....	31
2.1.4) Déroulement de l'accouchement .....	31
2.1.5) Déroulement du post-partum .....	32
2.2) Patiente numéro 6 .....	32
2.2.1) Généralités et antécédents .....	32
2.2.2) Déroulement des grossesses et des accouchements .....	33
2.2.3) Manifestation du SED .....	34
V) Résultats .....	34
DISCUSSION .....	36
I) Comparaison avec les données de la littérature .....	36
1) Déroulement des grossesses .....	37
1.1) SED de type hypermobile .....	37
1.2) SED de type classique .....	39
2) Déroulement des accouchements .....	40
2.1) SED de type hypermobile .....	40
2.2) SED de type classique .....	43
3) Etude des nouveau-nés .....	45
3.1) Patientes atteintes d'un Sed de type hypermobile .....	45
3.2) Patientes atteintes d'un SED de type classique .....	46
II) Rôle de la sage-femme dans prise en charge d'une femme enceinte ayant un SED .....	47
1) Planification d'une grossesse chez une patiente atteinte d'un SED .....	47
2) Suivi de la grossesse : conduite à tenir .....	48
2.1) Patientes dont le SED est connu .....	48

2.2) Patientes dont le SED n'est pas connu avant la grossesse .....	48
3) Déroulement de l'accouchement : conduite à tenir .....	49
4) Déroulement du post-partum .....	50
CONCLUSION .....	51

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

RESUME

## INTRODUCTION

Le Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est une maladie héréditaire, liée à une anomalie du collagène et caractérisée par une altération diffuse du tissu conjonctif entraînant une hyperextensibilité cutanée, une hypermobilité articulaire et une fragilité des tissus. Depuis la découverte du syndrome dans les années 1930, une classification de la maladie a été mise en place permettant la description de plusieurs types. C'est la classification de Villefranche qui a été retenue en 1997 décrivant six formes différentes d'un point de vue clinique, génétique et biochimique.

Pendant la grossesse et l'accouchement, le SED expose les patientes à des complications obstétricales spécifiques. Bien que l'association de ce syndrome avec la grossesse soit rare, le diagnostic est nécessaire car il permet une prise en charge adaptée chez ces patientes dont la morbidité est augmentée. C'est notamment le suivi en salle de naissance, d'une patiente atteinte du SED qui a motivé la réalisation de ce mémoire. Nous nous demandons quelle prise en charge était la mieux adaptée pour cette patiente. En effet la péridurale étant contre indiquée dans son cas nous avons plus de difficultés à prendre en charge sa douleur et nous ne savions pas quelles positions proposer étant donné les risques de luxation.

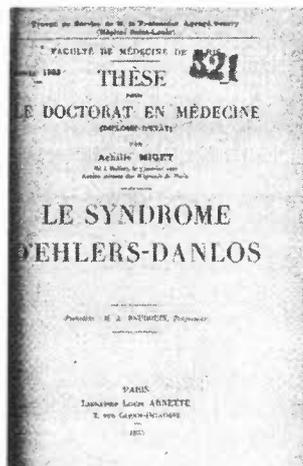
Nous nous sommes alors demandé quelle influence le SED a-t-il sur la grossesse ? La grossesse agit-elle sur le SED ? Comment se déroulent la grossesse, l'accouchement et le post-partum chez une patiente ayant un SED ? Et surtout, quelle est la place de la sage-femme dans le suivi de grossesse et la prise en charge de l'accouchement chez ces patientes ?

Ce mémoire a donc pour objectif de répondre à ces interrogations à l'aide de la littérature à notre disposition. Dans un premier temps nous approfondirons nos connaissances sur la maladie. Nous verrons dans une deuxième partie les répercussions que peuvent avoir le SED et la grossesse l'un sur l'autre. Puis dans une troisième partie nous réaliserons une étude descriptive et rétrospective de cas cliniques de femmes enceintes atteintes du SED et ayant accouchées au CHU de Nantes. Dans notre discussion nous comparerons nos descriptions avec les données de la littérature. Enfin nous parlerons du rôle de la sage-femme dans la prise en charge de ces patientes ainsi que de la conduite à adopter pendant la grossesse, en salle de naissance et en suite de couches.

# LE SYNDROME D'EHRLERS-DANLOS : GENERALITES

## I) Historique [1] [2] [3] [4]

Syndrome d'Ehlers-Danlos. Cette appellation fait référence aux dermatologues Ehlers (Copenhague, 1900) et Danlos (Paris, 1908) qui ont chacun décrit un cas de cette maladie. Le nom du syndrome a été donné dans les années 1930 suite à la thèse d'Achille Miget. Il sera confirmé par Frederich Parkes-Weber, en 1936 dans un article paru dans le Journal Anglais de Dermatologie.



Ce syndrome a cependant toujours existé et, bien qu'étant non identifié, il était déjà décrit dans l'antiquité. En effet, dès 400 avant JC, Hippocrate a décrit des populations nomades présentant des signes de laxité articulaire et de multiples cicatrices. De plus on relate à l'époque romaine que certains athlètes romains avaient des difficultés à lancer le javelot du fait d'une hypermobilité de l'épaule. C'est en 1657 que le chirurgien Van Meeckren rédige les premiers écrits relatifs à ce syndrome encore non identifié. Il décrit l'extraordinaire hyperélasticité cutanée qui caractérise le SED.

Pendant longtemps cette hyperélasticité cutanée et hyperlaxité articulaire sont restées des curiosités pour les médecins et un phénomène extraordinaire du domaine du cirque pour le public. En 1889, Toulouse-Lautrec immortalise dans un tableau nommé « valentin le désossé », Jules Renaudin, un danseur contorsionniste, probablement atteint du SED.

C'est seulement près de 3 siècles plus tard que le syndrome sera identifié.

## II) Rappels anatomiques et physiologiques

L'organisme est constitué de quatre types de tissus qui sont le tissu nerveux, le tissu musculaire, les épithéliums et le tissu conjonctif. Le SED est un groupe hétérogène de maladies héréditaires du tissu conjonctif.

### 1) Le tissu conjonctif

#### 1.1) Rôles et caractéristiques [4]

Le tissu conjonctif est un tissu de soutien relativement solide et plus ou moins fibreux dont le rôle consiste à protéger et isoler les organes qu'il entoure. Il forme la charpente et l'essentiel de certains d'entre eux, en particulier la peau et le squelette. De plus il a également un rôle de liaison entre les différents tissus, de nutrition des tissus par sa riche vascularisation et de défense contre les agressions via des processus immunitaires.

Il est le tissu corporel le plus présent dans l'organisme et possède un caractère ubiquitaire. En effet on retrouve le tissu conjonctif dans les muscles, les tendons, les ligaments, le cartilage, les os, la peau, les vaisseaux et tous les viscères. C'est ce caractère ubiquitaire qui explique l'étendue des pathologies héréditaires qui ne s'expriment alors pas seulement sur le plan dermatologique mais aussi au niveau de tout l'organisme.

#### 1.2) Composition du tissu conjonctif [4]

Le tissu conjonctif comporte deux éléments principaux qui sont les cellules et la matrice extra cellulaire, elle-même composée de fibres et de substance fondamentale. Le tissu conjonctif est innervé et vascularisé.

##### 1.2.1) Les cellules

Les différentes cellules qui le constituent sont les fibroblastes, les cellules adipeuses, les macrophages, les leucocytes et les mastocytes.

Le fibroblaste est la cellule principale et indispensable du tissu conjonctif cutané. En effet, il permet de synthétiser la matrice extra cellulaire, c'est-à-dire à la fois la substance fondamentale et les protéines fibreuses que sont les fibres de collagène et

les fibres élastiques. La synthèse et la dégradation des protéines fibreuses sont régulées par des mécanismes complexes, impliquant de nombreux gènes. Dans les maladies héréditaires du collagène comme le SED, ce sont principalement des défauts de biosynthèse qui sont impliqués.

### 1.2.2) La substance fondamentale

Il s'agit de la substance qui comble l'espace entre les cellules du tissu conjonctif et les fibres. Elle contient des protéoglycanes, des glycosaminoglycanes liés à ces protéoglycanes, des glycoprotéines, des protéases et des substances exogènes.

### 1.2.3) Les fibres

Le tissu conjonctif est composé de 3 types de fibres : les fibres élastiques, les fibres de collagène et les fibres réticulées. Nous nous intéresserons dans ce mémoire plus particulièrement aux fibres de collagène qui sont plus spécifiquement atteintes dans les SED.

## 2) Le collagène

### 2.1) Définition

Il s'agit d'une protéine fibreuse, sécrétée par les fibroblastes et assemblée à l'extérieur des cellules, dans la matrice extra cellulaire. On la retrouve dans de très nombreux tissus qui sont alors plus résistants que ceux n'en possédant pas.

### 2.2) Les différents types de collagène [4]

Il existe 21 types de collagène et d'autres types sont encore en cours d'individualisation. Les principaux collagènes impliqués dans les maladies héréditaires sont :

- *Le collagène de type I* : c'est le plus abondant au niveau de la peau, on le retrouve dans les ligaments, les tendons et les os. Ces fibres permettent aux tissus de résister aux forces de tension.

- *Le collagène de type III* : il forme les fibres de réticuline. Il se localise au niveau du derme papillaire, des parois des vaisseaux et du tube digestif. Il permet de s'opposer à la déchirure grâce à ses propriétés élastiques.
- *Le collagène de type V* : il est localisé dans les membranes basales placentaires. C'est un collagène minoritaire qui s'associe au collagène de type I afin de réguler son diamètre et son organisation fibrillaire.

### III) Epidémiologie [3] [5] [6] [7]

Le SED est une maladie rare dont la prévalence est de 1/5000 naissances, tous les types réunis. Il s'agit cependant d'une des maladies héréditaires du tissu conjonctif les plus fréquentes. Sa prévalence a longtemps été sous-estimée étant donnée la difficulté du diagnostic. Aujourd'hui encore ce chiffre néglige probablement des formes du syndrome atténuées et non diagnostiquées.

Elle touche aussi bien les hommes que les femmes, quelles que soient la race et l'ethnie.

### IV) Classification [3] [8] [9] [10]

Dans un premier temps, onze types de syndrome d'Ehlers-Danlos ont été établis. Cette première classification avait été élaborée lors du 7<sup>e</sup> congrès international de génétique humaine en 1986 et appelée classification de Berlin.

Par la suite, par regroupement ou élimination, ce sont six formes différentes qui sont retenues en 1997 lors d'une rencontre entre spécialistes à Villefranche. Elle sera donc appelée classification de Villefranche.

Cette classification est fondée sur les signes cliniques permettant de faire le diagnostic, ainsi que le mode de transmission. **(Annexe 1)**

Elle distingue :

- Le type classique (ancien type I et II) : Il s'agit de la forme la plus fréquente, représentant 60% des cas. Elle touche principalement la peau, les ligaments et les articulations.

- Le type hypermobile (ancien type III) : Principalement caractérisé par des manifestations articulaires très handicapantes.
- Le type vasculaire (ancien type IV) : Il correspond à la forme la plus grave, avec une morbidité très élevée chez les patients car pouvant entraîner des ruptures des vaisseaux et des organes creux (utérus, intestins)
- Les autres formes sont plus rares :
  - o Le type cyphoscoliotique : caractérisé par des scoliozes sévères chez le jeune enfant et des atteintes oculaires.
  - o Le type arthrochhalasis responsable de luxations congénitales de hanches
  - o Le type dermatoparaxis, principalement responsable d'atteintes cutanées.

Pour chaque type il existe des formes mineures à sévères. Chaque patient atteint d'un SED présentera un type majeur, des symptômes d'un autre type pouvant être associés. Dans ce mémoire nous nous intéresserons plus particulièrement aux trois formes les plus fréquentes que sont les types classique, hypermobile et vasculaire.

## V) Mode de transmission [3]

Les aspects génétiques du SED ont été principalement étudiés à partir des années 1960. Le mode de transmission autosomique dominant est le plus fréquent mais il peut également être autosomique récessif. Parfois, les formes plus rares du SED ont des modalités génétiques différentes. De plus des formes spontanées (mutation de novo) sont possibles.

## VI) Signes cliniques du SED

Les signes cliniques sont différents en fonction de chaque type. Cependant on retrouvera l'hypermobilité articulaire dans tous les types, mais variant en gravité selon les types.

### 1) Type classique [5]

Le type classique du SED est caractérisé principalement par :

- Une peau hyperextensible, avec un aspect doux et velouté faisant penser à du papier à cigarettes. La peau est fragile et les traumatismes les plus mineurs peuvent entraîner des hématomes importants et de profondes blessures dont la cicatrisation est souvent longue et difficile (cicatrices atrophiques).
- Les tissus de l'organisme sont eux aussi atteints par cette hyperextensibilité ce qui augmente le risque de hernies et de prolapsus utérin, intestinal, rectal et de la vessie.
- Une hypermobilité articulaire très importante, entraînant fréquemment des luxations mais aussi des arthralgies.
- Des anomalies du cœur sont fréquemment retrouvées dans le type classique, par exemple des prolapsus de la valve mitrale et des dilatations de l'aorte, avec cependant un risque très faible de rupture aortique.

D'autres signes mineurs peuvent également être retrouvés : une scoliose, des pseudo-tumeurs molluscoïdes (lésions au niveau des zones de pressions comme les genoux) et dans de rares cas des maladies parodontales. En effet la muqueuse de la cavité buccale est alors fragile et peut présenter des bulles hémorragiques.

## 2) Type hypermobile [5]

Le type hypermobile est, comme son nom l'indique, caractérisé par une hypermobilité généralisée des articulations. Chez les adultes la sévérité de cette hypermobilité peut être déterminée grâce au score de Beighton. Cependant, il faut rappeler que l'hypermobilité est modifiée selon l'âge et l'origine des patients. Ce score est noté sur 9 et doit prendre en compte 5 critères : **(Annexe 2)**

- Dorsiflexion passive de l'auriculaire au-delà de 90° par rapport au plan horizontal de la main. (1 point pour chaque main)
- Apposition passive du pouce le long du fléchisseur de l'avant bras. (1 point pour chaque main)
- Hyperextension du coude au-delà de 10° (1 point pour chaque coude)
- Hyperextension du genou au-delà de 10° (1 point pour chaque genou)
- Flexion antérieure du tronc, les mains posées à plat par terre et les genoux tendus (1 point)

De plus le type hypermobile est caractérisé par :

- Des blessures cicatrisant lentement mais contrairement au type classique les cicatrices sont normales, non atrophiques.
- Des douleurs chroniques pouvant mener à des dépressions et une anxiété importante
- Des migraines
- Une asthénie chronique et des perturbations du sommeil
- Des reflux gastro-œsophagiens

On retrouve également comme dans le cas du type classique, des anomalies cardiaques mais là encore les ruptures aortiques sont très rares.

### 3) Type vasculaire [5] [8] [11]

Le type vasculaire est un des plus rares mais aussi le plus sévère. Tout d'abord il se différencie des autres types par une absence d'hyperlaxité cutanée. La peau des patients atteints d'un SED de type IV est caractérisé par un aspect fin, pâle, velouté et une transparence laissant apparaître le réseau veineux. La cicatrisation est là aussi retardée et les cicatrices sont souvent atrophiques, chéloïdes et ont un aspect papyracé.

Dans certains cas, on retrouve un faciès particulier caractérisé par un nez fin, des lèvres minces et pincées, des joues creusées et des yeux exorbités. Cette forme est alors appelée forme acrogérique mais n'est pas retrouvée dans tous les SED de type vasculaire. Le visage et l'extrémité des mains peuvent avoir une apparence âgée.

De plus les patients atteints du Sed de type vasculaire ont un risque accru de rupture de plusieurs organes comme les intestins, l'utérus mais aussi des risques de rupture aortique, rupture de l'artère splénique et de l'artère rénale. Cela peut se faire spontanément sans aucun signe avant-coureur ce qui entraîne une morbidité très importante et une diminution de l'espérance de vie chez ces patients.

On peut également retrouver :

- Une hypermobilité des petites articulations
- Une asthénie
- Des maladies parodontales

## VII) Diagnostic et dépistage

### 1) Diagnostic [3][12][13][14]

Le diagnostic du SED est difficile car étant une maladie rare, les symptômes sont souvent mal connus des médecins et autres professionnels de santé, ce qui peut laisser le patient dans l'ignorance de sa maladie pendant longtemps.

Le diagnostic est cependant plus facile quand d'autres membres de la famille sont atteints car on connaît le caractère héréditaire de la maladie.

La difficulté du diagnostic encourage les chercheurs à identifier plus de symptômes évocateurs du SED. Ainsi des études ont été menées sur l'absence de frein lingual ou labial inférieur chez les personnes atteintes du SED. Les études divergent.

En effet pour Claudio de Felice et al. il paraît évident que l'absence de frein lingual ou labial inférieur apparaît comme un nouveau critère diagnostique. Il a comparé en 2001 une série de 12 malades (quatre SED classique et huit hypermobiles) à 154 témoins. L'absence de frein labial inférieur avait une sensibilité de 100 % et une spécificité de 99,4 %; l'absence de frein lingual avait une sensibilité de 71,4 % et une spécificité de 100 %. [13] Cependant deux études ont contesté ces résultats, ne retrouvant pas assez de cas confirmant ce signe diagnostique. [12] [14]

### 2) Diagnostics différentiels [3] [15]

La difficulté du diagnostic tient au fait que plusieurs symptômes peuvent être confondus avec d'autres maladies. Ainsi les erreurs diagnostiques sont fréquentes. Il est important d'éliminer tout d'abord un syndrome d'hypermobilité articulaire bénin. En effet il est très fréquent que les jeunes enfants présentent des articulations naturellement très mobiles, mobilité qui diminuera en grandissant. Il est alors important de ne pas alarmer les parents en posant trop rapidement le diagnostic de SED, et de plutôt suivre régulièrement l'enfant afin d'évaluer l'évolution de son hypermobilité.

#### 2.1) Type classique [5] [8] [16]

Les principaux diagnostics différentiels du type classique du SED concernent les autres maladies touchant le tissu conjonctif :

- La maladie de Marfan. Il s'agit d'une maladie génétique autosomique dominante dont le tableau clinique est proche du SED, associant des

hyperlaxités ligamentaires, des dilatations aortiques mais aussi des atteintes du squelette, des yeux et du poumon. Le tissu conjonctif est fragilisé par une anomalie de la protéine le composant, appelée fibrilline, contrairement au SED où le collagène est anormal.

- La cutis laxa, maladie rare du tissu conjonctif responsable d'un relâchement de la peau qui perd son élasticité et s'affaisse en faisant des grands plis.

### 2.2) Type Hypermobile [5]

Le type hypermobile du SED peut être confondu avec :

- Le syndrome de l'X fragile, maladie génétique liée au chromosome X dans laquelle des symptômes comme un retard des acquisitions motrices et une hyperlaxité articulaire peuvent être retrouvés.
- Certaines formes d'ostéogenèse imparfaite. (importance des examens radiologiques dans ces cas)

### 2.3) Type vasculaire [5] [8]

Devant les symptômes d'un SED de type vasculaire on peut également penser :

- A des anomalies de la coagulation, des hémophilies où on peut retrouver dans ces cas des hématomes.
- A des anévrysmes artériels isolés
- Au syndrome de Silverman ou syndrome des enfants battus
- Au syndrome de Marfan responsable parfois de ruptures artérielles.

## **3) Quelle place pour le diagnostic prénatal ? [5] [17]**

Pour le moment aucun diagnostic prénatal ne peut être proposé aux couples dont l'un des deux est atteint d'un SED.

Malfait et al publient en 2005 une étude montrant que pour 50% des patients atteints d'un SED de type classique on retrouve une mutation des gènes COL5A1 et COL5A2. [17] Cela ne permet pas pour le moment d'établir un diagnostic prénatal et le diagnostic de SED se fonde donc uniquement sur des critères cliniques.

Dans le cas du SED de type vasculaire on retrouve une mutation du gène du collagène 3 (COL3A1) sur le bras long du chromosome 2 dans 98 à 99 % des patients. Cela pourrait donc permettre un diagnostic prénatal, cependant l'étude des mutations reste

exceptionnelle et reste réservée aux familles dont plusieurs membres sont atteints du SED vasculaire.

## VIII) Prise en charge et traitement [1] [3] [15] [18]

### 1) Prise en charge des symptômes

Il n'existe pour le moment pas de traitement médicamenteux pour guérir les patients atteints du SED. D'autres stratégies curatives ont cependant été trouvées afin de soulager la douleur des patients et de prendre en charge les complications de leur maladie.

Tout d'abord la plupart des patients sont pris en charge dans des services de médecine physique et de réadaptation. Les objectifs de ce suivi sont multiples : il s'agit de diminuer la douleur, de renforcer les muscles des articulations afin d'éviter les luxations et les entorses mais aussi de soutenir psychologiquement les patients en les accompagnant dans les activités de la vie quotidienne. Pour cela des exercices avec des kinésithérapeutes ou ergothérapeutes sont proposés.

De plus un appareillage peut être mis en place. Il peut s'agir de ceintures lombaires de contention et de minerves mais aussi d'orthèses de repos ou d'orthèses fonctionnelles permettant de stabiliser les articulations. Des vêtements de contention et compression ont également été confectionnés sur mesure et proposés à des patients atteints de SED qui ont témoigné de leur efficacité sur la douleur. Ces vêtements agissent par contact et frottement et permettent d'améliorer la sensation proprioceptive (provenant des tendons et articulations). Devant l'efficacité de ces vêtements, une décision d'agrément a été donnée par la Haute Autorité de Santé (HAS).

Enfin pour les patients les plus handicapés il est primordial de faciliter leur mode de vie en adaptant les éléments de la vie quotidienne. Ainsi leur domicile peut être adapté, (manches de couverts plus épais, robinets à déclenchement automatique, lit électrique, voiture automatique...). Un fauteuil roulant peut également leur être proposé. D'autres méthodes comme la physiothérapie antalgique et la balnéothérapie ont, elles aussi été proposées et permettent d'améliorer le confort du patient.

### 2) Traitements médicamenteux antalgiques

La meilleure prise en charge de la douleur reste l'utilisation d'orthèse. Cependant les patients décrivent une telle douleur qu'ils sont fréquemment amenés à s'auto-

médiquer et à prendre des doses importantes d'antalgiques de paliers 1, 2 et 3. Une étude s'est intéressée à l'utilisation de perfusion de kétamine®, 50 mg par jour pendant 5 jours puis 50 mg par semaine par voie sous-cutanée. L'EVA des patients était alors significativement améliorée. Son utilisation n'est encore qu'au stade d'étude mais son intérêt dans les formes majeures du SED doit être pris en considération. [19]

### **3) Le rôle des associations de patients ( Annexe 3)**

Comme pour de nombreuses maladies rares plusieurs associations de patients existent afin de les aider à mieux connaître leur maladie. La principale d'entre elle est l'association française des syndromes d'Ehlers-Danlos. Elle organise par exemple des journées de rencontres entre les adhérents. De plus elle propose une carte personnelle de soins et d'informations que le malade peut porter sur lui en permanence afin de renseigner les personnes le prenant en charge lors d'un accident ou d'une hospitalisation.

# SYNDROME D'EHLERS DANLOS ET GROSSESSE

## I) SED et sexualité

Nous avons retrouvé peu de données sur le SED et son retentissement sur la vie sexuelle des patients. Certains témoignages parlent cependant d'une sexualité entravée par les douleurs chroniques et l'asthénie fréquente des patients.

## II) SED pendant la grossesse et l'accouchement

### 1) Désir de grossesse [17]

La grossesse chez les patientes atteintes d'un SED constitue une période dangereuse, aussi bien pour la mère que pour le fœtus. La gravité des complications dépendra du type de SED et le type vasculaire apparaît comme étant le plus à risque pendant la grossesse. C'est pour cela qu'il est important de connaître le type de SED dont est atteinte la patiente avant de débiter une grossesse, afin de bien déterminer le risque encouru par la mère et le fœtus.

On ne retrouve dans la littérature aucune contre-indication absolue à la grossesse.

### 2) SED et complications maternelles pendant la grossesse et l'accouchement

#### 2.1) SED de type classique [8] [17]

Pendant la grossesse les symptômes du SED peuvent être accentués, tout particulièrement les douleurs articulaires. Les complications pouvant apparaître pendant la grossesse sont dues à l'hyperextensibilité de la peau chez ces patientes. Cette hyperextensibilité peut toucher également le col de l'utérus ce qui entraîne fréquemment des béances cervicales et donc souvent des fausses couches spontanées précoces ou tardives, des menaces d'accouchement prématuré et des accouchements prématurés. Cependant le cerclage du col utérin n'est pas indiqué devant le seul diagnostic de SED chez une patiente. De plus pendant la grossesse :

- l'instabilité articulaire augmente

- les varices des membres inférieurs peuvent devenir plus importantes, d'où la nécessité de prescrire à ces patientes des bas de contention dès le début de la grossesse.
- le travail et la mise en place des contractions utérines sont souvent rapides, ainsi que la durée des efforts expulsifs, du fait de l'hyperlaxité du col de l'utérus et du périnée.
- les positions pendant le travail et pendant l'accouchement peuvent entraîner un risque de luxation de hanche.
- la prise en charge de la douleur est difficile, les antalgiques utilisés en début de travail étant le plus souvent inefficaces. De plus la péridurale est, elle aussi, parfois inefficace, cela pouvant être expliqué par une diffusion trop rapide des produits anesthésiants dans les tissus mous.
- le temps de la délivrance est parfois augmenté ou au contraire particulièrement rapide
- le risque hémorragique est lui aussi augmenté du fait de la fragilité des vaisseaux. Par conséquent il est indispensable de réserver du sang compatible pour la patiente dès le début du travail.
- l'hyperélasticité de la peau augmente le risque de déchirures périnéales et d'agrandissement des cicatrices d'épisiotomie et de césarienne. Du fait des tissus fragiles et friables il est important de réaliser des sutures avec du fil non résorbable, des points serrés et de veiller à laisser les fils en place plus longtemps.

## 2.2) SED de type hypermobile [20] [21]

Dans les cas du SED de type hypermobile les symptômes du SED peuvent s'atténuer pendant la grossesse et l'allaitement. Cependant, quand il existe des complications, on retrouve les mêmes que dans le cas du SED de type classique : le risque de fausse-couche et d'accouchement prématuré est là aussi augmenté. Cependant, dans le type hypermobile, le travail ne s'accompagne pas toujours d'une dilatation cervicale satisfaisante, il peut alors être long, augmentant les douleurs de ces patientes déjà hyperalgiques.

L'analgésie péridurale n'est pas contre-indiquée, cependant il est nécessaire de s'assurer du type de SED et de l'absence d'atteinte vasculaire.

Le risque principal pendant l'accouchement chez les patientes atteintes d'un SED de type hypermobile est le risque de luxation des hanches lors de l'installation pour l'accouchement et le risque de disjonction de la symphyse pubienne lors des efforts expulsifs.

#### 2.4) SED de type vasculaire [11] [20] [22] [23] [24]

Dans ce type de SED la grossesse constitue une situation à risque pour les patientes. En effet la mortalité maternelle est alors estimée à 11,5 % du fait du risque de rupture utérine ou de rupture vasculaire pendant le travail, l'accouchement et jusque dans le post-partum. D'autres auteurs décrivent un taux de mortalité pouvant atteindre 25%. [8] Par conséquent il est primordial que la grossesse de ces patientes soit suivie dans une maternité de niveau III. La voie d'accouchement doit être discutée. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de contre-indication absolue à l'accouchement par voie basse, cependant la césarienne avant la mise en travail spontané permet de limiter les variations de pression artérielle et de débit cardiaque liées au travail et ainsi éviter les risques de rupture utérine.

La réalisation d'une analgésie péridurale ou rachidienne pouvant entraîner des hématomes et des saignements massifs au point de ponction du fait de l'hyperlaxité du tissu conjonctif est souvent contre-indiquée. La réalisation d'une césarienne sous anesthésie générale est souvent préférée mais présente, elle aussi, des contraintes. En effet lors d'une anesthésie générale la ventilation mécanique est un risque de pneumothorax spontané et la laryngoscopie réalisée en hyperextension peut entraîner des lésions cervicales et artérielles.

De plus, comme pour les autres types de SED, le risque de déchirure périnéale est augmenté, ainsi que le risque d'hémorragie du post-partum. Les hémorragies sont parfois incontrôlables et peuvent nécessiter la réalisation d'une hystérectomie d'hémostase et la césarienne ne diminue pas ce risque hémorragique.

Plusieurs auteurs proposent d'hospitaliser ces patientes dès la 32<sup>e</sup> SA afin d'affiner la surveillance obstétricale, maternelle et fœtale car les risques augmentent plus particulièrement au 3<sup>e</sup> trimestre.

### **3) SED et complications fœtales pendant la grossesse et l'accouchement [4] [17] [25] [26]**

La morbidité fœtale est élevée aussi bien dans le type classique que dans le type vasculaire.

La complication fœtale majeure est le risque augmenté de rupture prématurée des membranes et d'accouchement rapide chez les patientes atteintes du SED et dont le fœtus est lui aussi atteint (défaut du collagène de la membrane chorionique du fœtus). Quel que soit le type de SED, les risques de retard de croissance in utero (RCIU) et de prématurité sont augmentés. Il existe deux raisons à la prématurité : tout

d'abord la rupture prématurée des membranes et ensuite l'incompétence cervicale des patientes.

Dans le type hypermobile, si le fœtus est atteint le taux de présentation du siège, du front et de la face est augmenté, cela étant dû à l'hypotonie du fœtus, hypotonie pouvant être remarquée également lors de la naissance. Ces présentations peuvent alors entraîner un travail plus long et augmentent le risque de césarienne pendant le travail pour non-engagement de la présentation

### III) SED et complications dans le post-partum [27]

Dans le post-partum le risque de prolapsus utérin et vésical est augmenté quel que soit le type de SED. Une augmentation des incontinences urinaires chez les multipares et les patientes obèses est également observée. De plus, les patientes sont plus fréquemment sujettes à des dyspareunies lors de la reprise des rapports sexuels.

## ETUDE DE CAS CLINIQUE

### I) Objectif

Il s'agit d'une étude descriptive et rétrospective sur 12 ans, de 6 femmes atteintes du SED et dont les accouchements ont eu lieu au C.H.U. de Nantes.

L'étude des dossiers de ces patientes a pour but d'analyser le déroulement des grossesses, de l'accouchement et du post-partum chez la mère mais aussi chez le nouveau-né.

### II) Méthode

La recherche à partir du P.M.S.I. n'a pas permis de retrouver de dossiers de patientes atteintes de SED.

Etant donné la composante génétique du syndrome nous nous sommes adressées au Docteur Albert David, du service de génétique du C.H.U. de Nantes, afin de savoir s'il suivait des patientes atteintes de SED. Il nous a transmis une liste de 16 patientes dont 13 étaient atteintes par un SED de type hypermobile, 2 par un SED de type classique et 1 par un SED de type vasculaire.

Nous avons ensuite consulté le logiciel clinicom afin de voir si ces patientes avaient été enceintes et si elles avaient accouché au C.H.U. de Nantes.

Parmi la liste de patientes que nous avons, la recherche a été concluante pour :

- 4 patientes atteintes d'un SED de type hypermobile
- 2 patientes atteintes d'un SED de type classique

Nous avons cependant exclu de l'analyse deux des patientes atteintes d'un SED de type hypermobile car leur accouchement avait eu lieu il y a plus de 10 ans et que pour l'une d'entre elle son syndrome n'avait été diagnostiqué que 15 ans après son accouchement.

De plus nous avons complété notre recherche en consultant les cahiers d'accouchements. Cela nous a permis de trouver deux dossiers de patientes atteintes d'un SED de type hypermobile, non suivies par le service de génétique de Nantes.

Au total nous avons donc

- 4 patientes atteintes d'un SED de type hypermobile

- 2 patientes atteintes d'un SED de type classique.

Cela représente un total de 15 grossesses et 10 accouchements.

Les renseignements ont été obtenus tout d'abord, à l'aide des dossiers obstétricaux. Nous avons également consulté les dossiers de génétique pour les patientes suivies dans le service de génétique de Nantes.

De plus, étant donné le caractère héréditaire de la maladie, nous avons consulté les dossiers des nouveau-nés afin de voir si une prise en charge particulière avait été mise en place à leur naissance et si le diagnostic de SED avait été posé.

### III) Recueil de données

Le recueil de données a été effectué à l'aide d'une grille placée en annexe (**Annexe 4**)

### IV) Cas clinique

#### 1) Patientes ayant un SED de type hypermobile

##### 1.1) Patiente numéro 1

##### 1.1.1) Généralités et antécédents

Mme F, 31 ans, de groupe A, rhésus positif.

Antécédents familiaux :

- Chez sa mère :
  - o syndrome d'Ehlers-Danlos, le type n'étant pas précisé
  - o sclérose en plaque
  - o syndrome dépressif.

Antécédents médicaux en dehors de la grossesse :

- SED de type hypermobile diagnostiqué à l'âge de 25 ans ; les premiers symptômes remontant à la petite enfance.
- Syndrome de Wolff-Parkinson-White
- Faisceau de Kent au niveau cardiaque ayant bénéficié d'une séance d'ablation par radiologie.

Antécédents chirurgicaux :

- appendicectomie
- salpingectomie droite en 2008.

Antécédents obstétricaux :

- 1 Interruption volontaire de grossesse (IVG)
- 1 fausse couche spontanée (FCS)

### 1.1.2) Manifestations du SED

Sur le plan clinique Mme F présentait des manifestations du SED associant :

- Manifestations articulaires et ligamentaires avec une hypermobilité articulaire, des entorses à répétition, des subluxations des épaules.
- Manifestations douloureuses associées à une asthénie et une sensibilité épicrotique diminuée au niveau des extrémités des 5èmes doigts.
- Manifestations digestives (constipation chronique).
- Manifestations vésico-sphinctériennes avec une dysurie et des infections urinaires à répétition pour lesquelles il a été mis en place des bandelettes urinaires mensuelles pendant la grossesse
- Manifestations cutanées (finesse et une fragilité cutanée).
- Frilosité.
- Manifestations vasomotrices (ecchymoses et des hématomes fréquents).
- Manifestations bucco-dentaires, ORL, ophtalmologiques et respiratoires

### 1.1.3) Déroulement de la grossesse

La grossesse a eu lieu en 2011, la patiente avait alors 30 ans. La grossesse a été marquée par des métrorragies au premier trimestre puis s'est déroulée normalement.

Mme F ne prenait aucun traitement médicamenteux.

Elle a bénéficié de séances de kinésithérapie deux fois par semaine.

#### 1.1.4) Déroulement de l'accouchement

Mme F s'est présentée à 40 semaines d'aménorrhée (SA) et 6 jours pour rupture spontanée des membranes (RSM) sans mise en travail associée. Le liquide amniotique (LA) était clair.

Après 12h de rupture sans mise en travail spontané, une antibiothérapie IV par amoxicilline 1g toutes les 8h a été débutée et l'obstétricien de garde en salle de naissance a prescrit une maturation par propess 10 mg unique.

3 culots globulaires ont été réservés.

L'anesthésiste a contre-indiqué la pose de péridurale. La patiente était algique cotant une EVA (Echelle Visuelle Analogique) à 7. Pour prendre en charge sa douleur des exercices sur le ballon lui ont été proposés et la sage-femme lui a administré de la nalbuphine IV 10 mg dans 100cc NaCl; elle cotait alors une EVA à 2.

Après 24h de pose du propess les conditions locales n'étaient pas modifiées. Une césarienne a donc été réalisée après 37 heures d'ouverture de l'œuf, sous anesthésie générale (AG). Mme F a donné naissance à un nouveau-né vivant de sexe féminin, pesant 3330g, Apgar 10/10.

Du fil non résorbable a été utilisé pour la suture de l'hystérotomie et de la peau.

#### 1.1.5) Déroulement du post-partum

La surveillance du post-partum immédiat n'a pas posé de problème particulier.

L'hospitalisation en suites de couches a été marquée par une infection urinaire à Streptocoque B traitée par amoxicilline 1g 3 fois par jour pendant 7 jours.

La cicatrisation a été normale.

L'examen du nouveau-né était normal. Etant donné le SED présent chez sa mère, une échographie des hanches a été prescrite 6 mois après la naissance dont nous n'avons pas pu retrouver le résultat. De plus nous n'avons pas retrouvé de dossier de pédiatrie pour ce nouveau né qui n'a probablement pas été suivi au CHU de Nantes.

### 1.2) Patiente numéro 2

#### 1.2.1) Généralités et Antécédents

Mme D, 25 ans, de groupe O, rhésus positif, primigeste.

Antécédents familiaux :

- Chez sa mère : entorses à répétition et tendinites.

Antécédents médicaux et chirurgicaux en dehors de la grossesse :

- Infections urinaires à répétition avec un antécédent de pyélonéphrite
- Fracture de la clavicule gauche suite à un accident de la voie publique à l'âge de 6 ans
- Kystectomie de l'ovaire droit, opérée sous anesthésie générale en 2008
- Appendicectomie
- Scoliose depuis la petite enfance
- Depuis l'âge de 13 ans : luxations à répétition des poignets, des chevilles, des genoux et de l'articulation temporo-mandibulaire ; l'épaule droite se luxant également dans son sommeil.

### 1.2.2) Manifestations du SED.

Mme D a consulté un généticien à l'âge de 15 ans devant les nombreuses luxations de ses articulations. Le diagnostic de SED de type hypermobile a alors été posé.

Des vêtements de contention lui ont été prescrits à l'âge de 22 ans.

Avant sa grossesse la patiente décrivait :

- Des luxations de l'épaule droite tous les jours avec une EVA allant de 6/10 à 10/10
- Des luxations de la cheville plusieurs fois par mois avec une EVA à 8/10
- Une asthénie importante cotée à 9/10
- Une diminution de l'acuité visuelle

A l'examen clinique on retrouvait :

- Un score de Beighton à 4/9.
- Une hyperélasticité cutanée au niveau des coudes.
- Quelques cicatrices cutanées légèrement dépigmentées.
- Quelques hématomes.
- Au niveau articulaire, l'épaule droite se luxait spontanément. Au total 9 articulations étaient douloureuses.
- Une anomalie de torsion du squelette jambier avec lorsque les rotules étaient au zénith, un écartement important des deux pieds.
- La présence de douleurs neuropathiques à type de décharges électriques, de picotements et d'engourdissement des extrémités.

Les douleurs l'ont contrainte à arrêter son métier de chef de partie en cuisine. Un traitement par Prégabaline (lyrica®) 150 mg, 2 fois par jour et du chlorhydrate de néfopam (acupan®) per os en cas de crises lui avait été prescrit, ainsi que des séances d'électrostimulation transcutanée sur les articulations les plus douloureuses, un matelas à mémoire de forme et des séances de médecine de rééducation fonctionnelle.

### 1.2.3) Déroulement de la grossesse

Sa grossesse a eu lieu en 2012, elle avait 25 ans. Il s'agissait d'une grossesse spontanée.

Pendant la grossesse ont été réalisés :

- Des ECBU mensuels devant l'antécédent de pyélonéphrite
- Des échographies mensuelles du col utérin

Les résultats étaient normaux.

La patiente ne prenait aucun traitement antalgique pendant la grossesse, les douleurs ayant diminué depuis le début de sa grossesse.

Bien que le risque cardiaque soit faible dans le cas d'un SED de type hypermobile, une échographie cardiaque de la patiente, ainsi qu'un électrocardiogramme ont été réalisés. Le bilan cardiaque était normal.

A partir de 30 SA un suivi par une sage-femme à domicile deux fois par semaine, a été mis en place. A 32 SA une tachycardie supra ventriculaire intermittente a été diagnostiquée chez le fœtus. L'ERCF était cependant normal en dehors des épisodes de tachycardie et il n'y avait pas de signes d'insuffisance cardiaque. Un traitement par digoxine avait été débuté.

A 39 SA et 2 jours la patiente a été hospitalisée pour une probable pré-éclampsie débutante avec la présence d'œdèmes, une prise de poids de 7 kgs en 1 semaine et des tensions élevées. Le bilan réalisé était normal mais une maturation cervicale par dinoprostone (propress®) a été décidée devant une asthénie importante de la patiente et des douleurs articulaires, associées au SED.

### 1.2.4) Déroulement de l'accouchement

12h après la pose du propress la patiente a rompu spontanément les membranes et 28h après, un déclenchement par oxytocine (syntocinon®) a été débuté devant un score de bishop favorable.

Une antibioprophylaxie a été débutée pendant le travail après 12h de rupture de la poche des eaux. Le liquide amniotique est resté clair pendant tout le travail et la patiente était apyrétique.

La pose de la péridurale a été effectuée à 3 centimètres de dilatation et a été efficace pendant tout le travail.

Les positions assise et décubitus latéral gauche ont été alternées pendant le travail.

Après 8h de travail, 22h d'ouverture de l'œuf et 15 minutes d'efforts expulsifs la patiente a accouché par voie basse, spontanément en occipito-pubien et a donné naissance à un nouveau-né de sexe féminin de 3840g, Apgar 10/10.

La délivrance était dirigée et complète.

Le périnée était intact.

Le post-partum immédiat n'a pas posé de problèmes particuliers.

#### 1.2.5) Déroulement du post-partum

La patiente n'a présenté aucune complication pendant son séjour en suites de couches. Des bas de contention lui ont été prescrits devant des œdèmes importants des membres inférieurs. Sa tension artérielle était normale et le bilan vasculo-rénal de contrôle réalisé était normal.

La tachycardie supra-ventriculaire du nouveau-né a été surveillée par électrocardiogramme (ECG).

Nous n'avons pas retrouvé dans le dossier pédiatrique d'examen clinique particulier à la recherche d'un SED.

### 1.3) Patiente numéro 3

#### 1.3.1) Généralités et antécédents

Mme L, 38 ans, de groupe B, rhésus négatif.

Antécédents familiaux :

- Embolie pulmonaire chez son père
- Deux sœurs atteintes d'un syndrome d'Ehlers Danlos de type hypermobile, dont une, également atteinte d'une spondylarthrite ankylosante.

Antécédents médicaux en dehors de la grossesse :

- SED de type hypermobile diagnostiqué à l'âge de 31 ans, après des luxations à répétitions des hanches, des épaules et des genoux.
- Tachycardie de Bouveret, traitée par Aténolo (tenormine®) 50mg, 2 fois par jours, associée à une insuffisance mitrale et aortique.
- Troubles mictionnels obstructifs, à type d'hypocontractilité vésicale avec une origine neurologique probable et ayant nécessité la mise en place d'un pace maker vésical en 2007. La patiente réalisait également des auto-sondages vésicaux en cas de rétentions urinaires.
- Hypothyroïdie traitée par Lévothyroxine (Lévothyrox®).
- Violences sexuelles
- Syndrome dépressif suivi en hôpital de jour psychiatrique depuis 2004 et traité par Chlorpromazine (Largactil®) et Sertraline (Zoloft®).

Antécédents chirurgicaux :

- Appendicectomie
- Ostéotomie du genou gauche
- Réduction mammaire dans le cadre de dorsalgies.
- Opération des dents de sagesse.
- Cure d'endométriose par coelioscopie en 2007

Son conjoint est porteur d'une sclérose tubéreuse de Bourneville et a 5 enfants d'une précédente union dont 2 atteints sévèrement d'une sclérose tubéreuse de Bourneville, 2 indemnes et un décédé.

### 1.3.2) Manifestations du SED

On note dans les antécédents de Mme L., une symptomatologie douloureuse depuis l'enfance. Aucun diagnostic de SED n'avait alors été posé, ceci conduisant à une large prescription d'antalgiques (Paracétamol, codéine) et une consultation dans un centre anti douleur (prescription de Tramadol (Topalgic®), sulfate de morphine (Skenan®)).

L'examen clinique de la patiente au moment du diagnostic montrait des manifestations du SED associant :

- Un score de Beighton à 7/9 comprenant : Une hypelaxité articulaire au niveau des deux pouces et des deux coudes, un recurvatum des deux genoux et une souplesse de la colonne vertébrale.
- Une fragilité vasculaire : nombreux hématomes et ecchymoses fréquents

- Une légère fragilité cutanée avec des cicatrices opératoires élargies.
- Un aspect doux et velouté de la peau et une augmentation de la transparence cutanée avec un réseau vasculaire bien visible au niveau thoracique.
- Des douleurs chroniques à type de douleurs neuropathiques accompagnées de paresthésies.
- Des dyspareunies
- Un trouble du sommeil important
- Une constipation chronique

### 1.3.3) Déroulement de la grossesse

Sa grossesse a eu lieu en 2008, la patiente avait alors 34 ans. Il s'agissait d'une grossesse spontanée.

Lors de l'annonce de sa grossesse Mme L a effectué un sevrage brutal de ses morphiniques, entraînant alors une exacerbation des douleurs avec une EVA cotée à 10/10 avec un retentissement sur son sommeil et son mode de vie. Afin d'aider la patiente à mener au mieux sa grossesse, un traitement par morphinique a été repris, comprenant du Fentanyl (Durogésic®) 25 gammas et de l'Oxycodone (oxynorm®) en cas de douleurs. Ce traitement a été poursuivi toute la grossesse et a été efficace. De plus une prise en charge kinésithérapique a été effectuée trois heures par semaine et un fauteuil roulant électrique lui a été proposé.

Le pace-maker vésical a été désactivé dès l'annonce de la grossesse aux urologues par Mme L. Elle a effectué des auto-sondages 3 fois par jour pendant sa grossesse. De plus elle présentait un déficit sensitif périnéal, associé à des troubles sphinctériens et anaux, l'obligeant à effectuer des vidanges manuels de l'ampoule rectale.

La patiente a présenté des métrorragies au début de la grossesse et a reçu une injection de Rophylac 200 ug. De plus une prévention de l'allo immunisation rhésus a été réalisée à 28 SA, par une injection de Rophylac 300 ug (conjoint de rhésus positif) Une décision de césarienne a été prise dès 25 SA devant la tachycardie de bouveret chez la patiente, contre indiquant les efforts expulsifs. Le traitement par Aténolol (tenormine®) a été maintenu pendant la grossesse.

A 28 SA, le test de O' Sullivan montrait une intolérance aux hydrates de carbonate. L'échographie foétale réalisée à 32 SA montrait au niveau du cœur, des formations nodulaires hyperéchogènes au niveau du ventricule droit. Ces nodules intracardiaques étaient évocateurs de sclérose tubéreuse de Bourneville, diagnostic confirmé par une IRM.

La patiente a été hospitalisée à 33 SA pour mettre en place une insulinothérapie devant des glycémies pathologiques. Une surveillance échographique rapprochée avait été mise en place pendant l'hospitalisation montrant un ralentissement de la croissance fœtale.

#### 1.3.4) Déroulement de l'accouchement

A 33 SA et 5 jours une césarienne en urgence, sous anesthésie générale, a été décidée devant une altération du rythme cardiaque fœtal associée à un arrêt de la croissance fœtale. La césarienne s'est compliquée d'une difficulté d'extraction nécessitant un trait de refend. Mme L a donné naissance à un nouveau-né de sexe féminin, pesant 1415g, Apgar 6/10. L'anatomopathologie du placenta montrait un placenta très hypotrophique sans anomalies macroscopique ou microscopique significatives retrouvées pour le terme.

#### 1.3.5) Déroulement du post-partum

Sur le plan maternel, le séjour en suites de couches n'a pas posé de problèmes particuliers. Le pace-maker vésical a été redémarré quelques semaines après son accouchement, la miction était alors normale. La patiente témoignait cependant d'une augmentation des douleurs et son traitement antalgique a été augmenté. Lors de la visite post-natale on notait une fragilité psychologique. La patiente était fatiguée, signalait les pleurs fréquents de son bébé et avait quitté le domicile conjugal. Une hospitalisation dans un centre de périnatalité (le HOME) a alors été décidée.

Sur le plan néonatal, le nouveau-né a été hospitalisé dans le service de soins intensifs, du fait de la prématurité et du RCIU associé. L'hospitalisation n'a pas posé de problèmes particuliers.

La consultation du dossier de pédiatrie du nouveau-né a ensuite révélé de nombreuses hospitalisations dans les deux premières années de vie. Il s'agissait la plupart du temps d'une demande de la mère qui se sentait dépassée par les pleurs, les coliques ou les otites de sa fille. Un suivi PMI avait alors été mis en place et le soutien par le HOME avait été renforcé.

Par ailleurs sur le plan neurologique la petite fille ne présentait pas de symptômes particuliers vis-à-vis de la sclérose tubéreuse de Bourneville. De plus aucun examen n'a été réalisé pour rechercher un syndrome d'Ehlers Danlos (syndrome qui nous apparaît cependant mineur dans ce cas par rapport à la sclérose tubéreuse de Bourneville)

#### 1.4) Patiente numéro 4

##### 1.4.1) Généralités et antécédents

Mme G, 33 ans, de groupe A, rhésus négatif.

Antécédents familiaux

- SED de type hypermobile chez sa mère et deux de ses sœurs.

Antécédents médicaux-chirurgicaux en dehors de la grossesse :

- Coelioscopie pour salpingite en 1999
- Appendicectomie
- Adénoïdectomie
- Chirurgie au niveau des genoux dont nous n'avons pas plus de précisions
- Syndrome dépressif en 1999

##### 1.4.2) Manifestations du SED

Que ce soit dans le dossier obstétrical ou dans le dossier génétique nous n'avons pas retrouvé de descriptions des différentes manifestations du SED pour cette patiente. Nous savons cependant que son SED a été diagnostiqué à l'âge de 17 ans devant ses antécédents familiaux et une hyperlaxité articulaire importante.

##### 1.4.3) Déroulement des grossesses et des accouchements

- Etude de la première grossesse :

La première grossesse de Mme G a eu lieu en 2000, elle avait 21 ans. La grossesse a été marquée par deux menaces d'accouchement prématuré aux termes de 25 SA + 4 jours et 26 SA + 2 jours nécessitant une surveillance à domicile par une sage-femme.

La prévention de l'allo-immunisation rhésus a été réalisée à 28 SA (mari de rhésus positif)

Une échographie cardiaque a été réalisée ; elle était normale.

La patiente s'est présentée à 39 SA et 2 jours pour mise en travail spontané. La pose de la péridurale a été réalisée à 5cm de dilatation. La sage-femme a dirigé le travail en rompant la poche des eaux artificiellement à 5cms de dilatation ; le liquide était clair.

Devant un rythme cardiaque fœtal peu oscillant, une oxymétrie de pouls a été posée à 7cms de dilatation et des pH au scalp ont été réalisés ; ils étaient normaux.

Après 6h de travail, 1h04 d'ouverture de l'œuf et 4 minutes d'efforts expulsifs la patiente a accouché par voie basse spontanément en occipito-pubien, d'un nouveau-né de sexe féminin, Apgar 10/10, pesant 2870g.

La délivrance était dirigée et complète. Le périnée était intact.

Le post-partum n'a pas posé de problèmes particuliers.

Une consultation génétique a été réalisée à deux ans de vie de la petite fille.

L'examen clinique montrait :

- Un aspect doux et velouté de la peau
- Absence de fragilité cutanée excessive
- Notion de deux plaies au niveau du front lors d'une chute
- Hyperlaxité articulaire notable au niveau des doigts, des coudes, des genoux et des hanches.

Le diagnostic probable de SED de type hypermobile a alors été posé.

#### Etude de la 3<sup>e</sup> grossesse :

La troisième grossesse de Mme Ga eu lieu en 2006, après une fausse couche spontanée en 2004. Elle avait alors 27 ans. Cette grossesse a été induite par clomifène (clomid®), acétate de nomégestrol (lutenyl®) et dydrogestérone (duphaston®). Il s'agissait d'une grossesse normale sans complications maternelles, obstétricales et fœtales.

Mme G s'est présentée à 39 SA + 3 jours pour mise en travail spontané. A l'interrogatoire, la patiente décrivait un prurit au niveau des mains mais le bilan de cholestase était normal. La pose de la péridurale a été effectuée à 6cms de dilatation. La poche des eaux a été rompue artificiellement à dilatation complète, le liquide amniotique était clair.

Après 3h de travail, 1h17 d'ouverture de l'œuf et 3 minutes d'efforts expulsifs la patiente a accouché par voie basse spontanément en occipito-pubien d'un nouveau-né de sexe féminin, Apgar 10/10, pesant 3090g. La délivrance était dirigée et complète, le périnée était intact.

Les suites de couches n'ont pas posé de problèmes particuliers.

La petite fille n'a pas bénéficié d'un suivi particulier.

#### Etude de la 4<sup>e</sup> grossesse :

Il s'agissait d'une grossesse spontanée. Elle a eu lieu en 2007. La patiente avait alors 28 ans.

La grossesse s'est déroulée normalement, sans complications maternelle, obstétricale ou fœtale.

Mme G s'est présentée à 38 SA pour mise en travail spontanée. La pose de la péridurale a été réalisée à 4cms de dilatation. La patiente a rompu spontanément la poche des eaux à 5cms de dilatation ; le liquide était clair.

Après 5h de travail, 50 minutes d'ouverture de l'œuf et 3 minutes d'efforts expulsifs, la patiente a accouché par voie basse spontanément en occipito-pubien d'un nouveau-né de sexe féminin, Apgar 10/10, pesant 2920g.

La délivrance était dirigée et complète. Le périnée était intact.

La surveillance du post-partum n'a pas posé de problèmes particuliers.

La petite fille n'a pas bénéficié d'un suivi particulier.

#### Etude de la 5<sup>e</sup> grossesse :

Cette grossesse s'est déroulée en 2009. La patiente avait alors 30 ans. C'était une grossesse spontanée.

Elle a été marquée par des métrorragies en début de grossesse. Une injection de rophylac 200 microgrammes avait alors été réalisée. La suite de la grossesse a été marquée à 25 SA et 5 jours par une menace d'accouchement prématuré, ne nécessitant pas d'hospitalisation mais la mise en place d'une surveillance à domicile par une sage-femme.

A 37 SA et 2 jours la patiente s'est mise en travail spontanément. A son arrivée à la maternité elle était à dilatation complète mais le toucher vaginal retrouvait une présentation transverse. De plus l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal montrait des ralentissements variables atypiques. Une tentative de version par manœuvre externe a été effectuée mais a échoué. Par conséquent une césarienne en urgence a été réalisée sous rachi anesthésie. La patiente a donné naissance à un nouveau-né de sexe masculin, Apgar 10/10, pesant 2920g.

La surveillance du post-partum a été marquée par une fièvre maternelle, sans étiologie retrouvée.

Le nouveau-né avait été hospitalisé une semaine après sa naissance pour suspicion d'infection materno-fœtale, l'évolution avait été favorable.

Par la suite nous n'avons pas trouvé de suivi particulier au CHU de Nantes par rapport au SED.

## Etude de la 6<sup>e</sup> grossesse

Pour cette grossesse le terme est prévu en mars 2013.

Une malformation de la main gauche avec une agénésie des 5 doigts à été diagnostiquée à l'échographie morphologique du 2<sup>e</sup> trimestre, ainsi qu'un hydramnios. Un amniodrainage a donc été réalisé à 28 SA + 6 jours, ainsi qu'une amniocentèse. Le résultat était normal.

## **2) Patientes ayant un SED de type classique**

### 2.1) Patiente numéro 5

#### 2.1.1) Généralités et antécédents

Mme M, 28 ans. de groupe O, rhésus positif

On ne note pas d'antécédents familiaux particuliers.

Antécédents médicaux-chirurgicaux :

- Un SED de type classique diagnostiqué dans l'enfance
- Amygdalectomie dans l'enfance

#### 2.1.2) Manifestations du SED

Histoire de la maladie :

- Premiers hématomes constatés vers l'âge de 4 mois
- Premières plaies larges et spectaculaires pour des traumatismes mineurs avec des cicatrisations chéloïdes, lors de l'acquisition de la marche vers l'âge de 1 an.
- Le diagnostic de SED est posé dès l'âge de 2 ans devant ces plaies spectaculaires, associées à une hyperlaxité articulaire et une hyperélasticité de la peau. Le diagnostic clinique est confirmé par un examen microscopique électronique d'une biopsie cutanée montrant une anomalie ultra structurale du collagène.
- Nombreuses luxations de la rotule gauche et de l'épaule gauche dans l'adolescence.
- Chirurgie plastique réalisée au niveau du menton et du coude gauche avec un résultat médiocre.
- Constipation chronique
- Découverte en 2008 d'une hypoacousie à -25 db à droite et -35 db à gauche

A l'examen clinique on retrouvait :

- Sur le plan cutané : des cicatrices papyracées des coudes et des genoux, et des cicatrices chéloïdes avec un épaissement dystrophique du tissu sous-cutané des bras et des tibias, quelques cicatrices du front, des joues et du menton. La peau avait un aspect velouté.
- Des hématomes spontanés persistants
- Sur le plan articulaire : un score de Beighton à 7/9 associant une hyperlaxité des chevilles, des genoux, du rachis et des doigts.
- Une asthénie modérée mais une fatigabilité musculaire importante à la marche.
- Une absence de douleur mais une appréhension à la marche du fait du risque de luxation des genoux.

La patiente a été hospitalisée à l'âge de 24 ans afin de l'aider à prendre en charge les symptômes de son SED. Une IRM médullaire avait été réalisée témoignant d'une discopathie dégénérative au niveau des vertèbres L1-L2, L2-L3 et L5-S1. De plus du fait de l'instabilité des chevilles et du poignet gauche il lui avait été prescrit une orthèse du poignet gauche et des bas de contention (pour le maintien des genoux). Des séances de kinésithérapie et de renforcement musculaire lui avaient également été proposées.

L'absence d'antécédents familiaux faisait évoquer une mutation de novo chez Mme M.

### 2.1.3) Déroulement de la grossesse

Il s'agissait de la première grossesse de Mme M, en 2011, elle avait alors 26 ans. Sa grossesse s'est déroulée normalement, sans aucune complication obstétricale, maternelle ou fœtale. Mme M ne prenait aucun traitement particulier.

Une échographie cardiaque avait été réalisée à 5 mois de grossesse, bien que le type classique ne présente pas de risque d'atteinte cardiologique. Les résultats étaient normaux.

### 2.1.4) Déroulement de l'accouchement

Mme M s'est présentée au terme de 39 SA pour perte de Liquide amniotique, associée à des contractions utérines régulières et un col modifié. Le liquide était clair. La péridurale a été posée à 4cms de dilatation. Elle s'est cependant révélée non efficace : une pompe ultiva a été mise en place, ce qui a bien soulagé la patiente.

Une antibioprofylaxie par amoxicilline a été débutée à partir de 12 heures de rupture. La patiente est restée apyrétique pendant tout le travail.

Après 6h de travail, 17h d'ouverture de l'œuf et 13 minutes d'efforts expulsifs, la patiente a accouché par voie basse, spontanément en occipito-pubien, d'un nouveau-né de sexe féminin, Apgar 10/10, pesant 3075g.

La délivrance était dirigée et complète. Une déchirure vaginale simple a été suturée avec du fil résorbable.

#### 2.1.5) Déroulement du post-partum

Au niveau maternel les suites de couches n'ont pas posé de problèmes particuliers.

L'examen clinique du nouveau-né relatait une probable hyperlaxité des doigts. Un suivi génétique a été mis en place mais nous n'avons pas trouvé de dossier au CHU de Nantes pour cet enfant. On peut penser que le suivi a été réalisé à l'extérieur.

### 2.2) patiente numéro 6

#### 2.2.1) Généralités et antécédents

Mme C, 46 ans, de groupe O, rhésus positif.

Antécédents familiaux :

- Myasthénie chez son père
- 2 frères morts nés, probablement atteints d'une cardiopathie dont nous n'avons pas plus de renseignements dans le dossier.

Antécédents médicaux et chirurgicaux en dehors de la grossesse :

- Infections urinaires à répétition
- Asthme d'effort
- Appendicectomie
- Hallux valgus opéré sous anesthésie générale
- Soins stomatologiques, sous anesthésie générale.

Un SED de type classique a été diagnostiqué chez la patiente, 5 ans après son deuxième accouchement.

Le conjoint de la patiente est atteint d'une maladie de Little, infirmité motrice cérébrale.

## 2.2.2) Déroulement des grossesses et des accouchements

### Etude de la première grossesse :

Il s'agissait d'une grossesse spontanée, en 1999, suivie à la polyclinique de l'Atlantique. La patiente avait alors 33 ans.

Notre demande à l'établissement pour consulter le dossier n'a pas abouti. Les informations que nous avions étaient dans le dossier de la 3<sup>e</sup> grossesse de la patiente.

La grossesse s'est déroulée normalement, sans complication foetale, maternelle ou obstétricale.

La patiente s'est mise en travail spontanément au terme de 39 SA. Elle a bénéficiée d'une anesthésie péridurale. Elle a accouché par voie basse, spontanément, en OP, après une épisiotomie, d'un nouveau-né de sexe féminin Apgar 10/10, pesant 2870g.

Une délivrance artificielle ainsi qu'une révision utérine ont été réalisées devant un non-décollement placentaire. Le post-partum a été marqué par une hémorragie à J7 et une endométrite, nécessitant une hospitalisation.

### Etude de la 2<sup>e</sup> grossesse

Lors de sa 2<sup>e</sup> grossesse en 2002, Mme C a fait une fausse couche spontanée nécessitant une aspiration. Les suites opératoires ont été marquées par une hyperthermie maternelle à J3.

### Etude de la 3<sup>e</sup> grossesse

Il s'agissait d'une grossesse spontanée, en 2005. Elle avait alors 39 ans. La patiente a décrit une asthénie importante tout au long de sa grossesse et des douleurs lombo-pelviennes en fin de grossesse.

Sa grossesse a été marquée à 36 SA et 1 jour par une menace d'accouchement prématurée, traitée par la mise en place d'un protocole Adalate® sans hospitalisation.

A 39 SA la patiente s'est présentée pour des contractions utérines régulières. La patiente n'était pas en travail mais devant un col modifié et un contexte psychologique difficile (difficulté de transport car mari handicapé et instance de divorce), la décision de diriger le travail a été prise.

Par conséquent, la poche des eaux a été rompue artificiellement à 3cms de dilatation. Le liquide était clair. Une antibioprofylaxie a été débutée car le prélèvement vaginal du 9<sup>e</sup> mois à la recherche du streptocoque B était positif. La patiente est restée apyrétique pendant tout le travail.

Une péridurale a été posée à 6cms de dilatation.

Le travail a été dirigé par oxytocine (syntocinon®).

Les positions décubitus latéral gauche et décubitus dorsal ont été alternées.

Après 4h de travail, 2h30 d'ouverture de l'œuf et 10 minutes d'efforts expulsifs la patiente a accouché par voie basse, spontanément en occipito-pubien d'un nouveau-né de sexe masculin, pesant 3670g, Apgar 10/10.

La délivrance était dirigée et complète. Le périnée était intact.

Le post-partum n'a pas posé de problème particulier.

### 2.2.3) Manifestations du SED

Mme C a été adressée par son médecin traitant à un généticien en 2010 suite à des entorses à répétition.

L'examen clinique montrait :

- Sur le plan cutané : une peau hyperextensible avec un aspect velouté très particulier et une fragilité excessive avec la notion de plusieurs plaies suturées pendant l'enfance et l'adolescence.
- Sur le plan articulaire : une hyperlaxité articulaire notamment au niveau des doigts, des poignets, des coudes et dans la section antérieure du tronc. Cette hyperlaxité était responsable des entorses à répétition de la patiente. Cependant elle ne décrivait pas d'épisodes de luxation ou sub luxation.
- Des douleurs articulaires diffuses en rapport avec l'hyperlaxité
- Une asthénie importante
- La présence du signe de Gorlin (possibilité de toucher le nez avec la langue)

Lors de cette consultation le généticien a posé le diagnostic d'un SED de type classique. Etant donné l'absence d'antécédents familiaux, il s'agit probablement d'une néo mutation survenue chez la patiente.

Une échographie cardiaque a été réalisée chez la patiente, elle était normale

## V) Résultats

Nous avons résumé chaque cas clinique dans des tableaux descriptifs (**Annexe 5**).

Nous pouvons en retirer :

- Pour les patientes atteintes d'un SED de type hypermobile :
  - o Toutes les patientes avaient dans leur famille au moins un membre atteint par un SED. Pour Mme D on note que sa mère faisait des entorses à

répétition ce qui peut nous faire penser à un SED hypermobile non diagnostiqué.

- 2 patientes sur 4 ont fait des fausses couches spontanées
- Une seule des patientes a nécessité un traitement antalgique pendant la grossesse, les autres voyant leur douleur diminuer.
- Dans les complications on peut noter :
  - Des métrorragies au premier trimestre pour 3 des patientes
  - 2 MAP pour Mme G
  - Une RPM sans mise en travail à 40 SA + 6 jours pour Mme F
- Sur les 7 accouchements étudiés, 3 se sont effectués par une césarienne et 4 par un accouchement voie basse.
- La péridurale a été contre indiquée pour une seule des patientes.
- Nous ne notons aucune déchirure périnéale dans le cas des accouchements par voie basse
- Aucune des patientes n'a fait d'hémorragie du post-partum

- Pour les patientes atteintes d'un SED de type classique :

- Aucune des patientes n'avait d'antécédents familiaux de SED. Il s'agissait dans les deux cas d'une mutation de novo
- Une des patientes avait un antécédent de FCS.
- Aucune des patientes n'a bénéficié de traitement antalgique pendant la grossesse
- Dans les complications on peut noter :
  - Une MAP à 36 SA +1 jour pour la 2<sup>e</sup> grossesse de Mme C
- Les 2 patientes ont accouché par voie basse à chaque grossesse.
- Les 2 patientes ont bénéficié d'une analgésie péridurale mais elle a été inefficace pour Mme M.
- Au niveau du périnée l'accouchement s'est compliqué d'une déchirure périnéale pour Mme M et d'une épisiotomie pour le premier accouchement de Mme C.

## DISCUSSION

### I) Comparaison avec les données de la littérature

Très peu d'auteurs ont réalisé des études sur des cohortes importantes de patientes présentant un SED. La plupart des articles de la littérature rapportent un ou deux cas de patientes. De plus la majorité des articles que nous avons lus s'intéressent au SED de type vasculaire étant données les nombreuses et graves complications possibles pendant la grossesse et l'accouchement. Nous ne parlerons que des SED de type hypermobile et classique puisque nous n'avons répertorié aucune patiente atteinte d'un SED de type vasculaire au CHU de Nantes. Notre but n'est pas de faire une étude statistique mais de comparer le déroulement des grossesses et des accouchements par rapport à d'autres études de cas. Notre étude comporte un nombre modeste de patientes ne permettant pas de généraliser les résultats à l'ensemble de la population ; elle peut cependant donner un aperçu global de la prise en charge de ces patientes.

En 1969, BEIGHTON [28] étudie une cohorte de 100 patients dont 29 étaient des femmes ayant eu des enfants, ce qui représentait au total 71 nouveau-nés. Il observe plusieurs complications pendant la grossesse comme des métrorragies, des fausses couches à répétition, des travaux longs et des cicatrisations difficiles. Cependant on remarque qu'il ne distingue pas les patientes en fonction du type de SED dont elles sont atteintes ce qui rend impossible une éventuelle comparaison de ses données avec les résultats de notre étude.

Nous avons donc choisi de réunir les descriptions selon le type de SED et de les classer dans des tableaux afin de mieux visualiser les complications décrites pendant la grossesse et l'accouchement.

## 1) Déroulement des grossesses

### 1.1) SED de type hypermobile

Auteur	Année	Nombre de grossesse de la patiente étudiée		FCS	IVG	Rang de la grossesse	Age de la patiente	Complications pendant la grossesse
GARCIA-AGUADO [20]	1997	1		0	0	1 <sup>ère</sup>	23	-métrorragies 15SA -RPM 38 SA -luxation de hanche 38SA
KIMBERLY ROOP [26]	1999	3		0	0	1 <sup>ère</sup>	28	aucune
						2 <sup>e</sup>	31	aucune
						3 <sup>e</sup>	34	aucune
FLORENTIN [10]	2007	Cas 1	2	0	1	2 <sup>e</sup>	26	-diabète gestationnel
		Cas 2	1	0	0	1 <sup>ère</sup>	35	-AERCF à 37 SA
VINEY [29]	1997	9		7	0	1 <sup>ère</sup>	36	Majoration de la symptomatologie ostéo-articulaire : sciatalgie et luxation d'épaule
						2 <sup>e</sup>	NR	
ATALLA [30]	1988	1		0	0	1 <sup>ère</sup>	29	-hypermobilité articulaire augmentée -lombalgies -hernie discale à 31 SA -douleurs cervicales

THORNTON [31]	1980	6	1	0	1 <sup>ère</sup>	24	-métrorragies à 20 et 28 SA
					2 <sup>e</sup>	NR	-métrorragies à 12 et 28 SA
					4 <sup>e</sup>	NR	-métrorragies à 12 et 29 SA
					5 <sup>e</sup>	NR	-métrorragies à 12 et 24 SA
					6 <sup>e</sup>	30	-métrorragies à 10, 19 et 21 SA

**Au total** : 23 grossesses dont 8 Fausses couches spontanées et 1 interruption volontaire de grossesse où on répertorie :

- 6 cas de métrorragies
- 2 cas de luxations
- 1 cas de RPM
- 1 cas de diabète gestationnel
- 2 cas d'augmentation de la symptomatologie douloureuse

### **CONFRONTATION DE CES DONNEES ET DE NOS RESULTATS**

Notre étude a montré que la moitié des patientes avaient comme antécédent au moins une fausse couche spontanée. On retrouve également de nombreux cas de fausse couche spontanée dans la littérature avec 8 FCS sur 23 grossesses.

Comme dans la littérature, la complication la plus fréquente pendant la grossesse des patientes atteintes d'un SED de type hypermobile nous paraît être les métrorragies. En effet cela concerne 3 des 7 grossesses de notre étude et 6 des 15 grossesses de la littérature ce qui nous paraît concordant.

On ne retrouve aucun cas de MAP dans la littérature alors que deux des grossesses de Mme G, la patiente numéro 4 se sont compliquées d'une MAP. Etant donné que nous n'avons pas retrouvé cette complication pour nos autres patientes on peut se demander si les 2 MAP de Mme G étaient dues au SED ou à d'autres facteurs de risques.

Comme dans l'étude de GARCIA AGUADO, notre patiente numéro 1, Mme F, a rompu précocement les membranes sans mise en travail associée.

Concernant les douleurs, une seule de nos patientes a dû continuer son traitement morphinique, les autres patientes témoignant d'une diminution de leurs douleurs pendant la grossesse. Dans la littérature, on observe au contraire 2 patientes dont les douleurs étaient exacerbées pendant la grossesse.

1.2) SED de type classique

Auteur	Année	Nombre de grossesse de la patiente étudiée		FCS	IVG	Rang de la grossesse	Age de la patiente	Complications pendant la grossesse
		Cas1	Cas2					
MOUSSAID [32]	2010	1		0	0	1 <sup>ère</sup>	26	Aucune, grossesse non suivie
FLORENTIN [10]	2007	Cas1	4	1	2	4 <sup>e</sup>	36	Aucune
		Cas 2	2	0	0	1 <sup>ère</sup>	26	-luxation genou compliquée d'une phlébite -métrorragies a 18 SA -douleurs articulaires
						2 <sup>e</sup>	?	-asthénie -douleurs ligamentaires
BELLAU [33]	2005	2		1	0	2e	33	-MAP à 34 SA + 5 j -lombalgies
GOLDTEIN [34]	1997	4		1	0	2 <sup>e</sup>	NR	Aucune
						3 <sup>e</sup>	NR	Aucune

					4 <sup>e</sup>	38	MAP et RPM à 34 SA Présentation du siège
<b>MUNZ [35]</b>	2001	1	0	0	1 <sup>ère</sup>	27	Cerclage à 16 SA Stagnation de la croissance fœtale à 35 SA

**Au total** : 14 grossesses dont 3 fausses couches spontanées et 2 interruptions volontaires de grossesses où l'on répertorie :

- 1 cas de luxation
- 1 cas de métrorragies
- 2 cas de douleurs articulaires ou ligamentaires
- 2 cas de MAP
- 1 cas de RPM
- 1 cas de cerclage prophylactique
- 1 cas de stagnation de la croissance fœtale

### **CONFRONTATION DE CES DONNEES ET DE NOS RESULTATS**

Les publications colligées font référence à 14 grossesses dont 3 fausses-couches spontanées. En ce qui concerne notre étude nous avons pu observer uniquement 2 patientes atteintes d'un SED de type classique ce qui rend plus difficiles les comparaisons. Nous avons pu répertorier dans notre étude 4 grossesses dont 1 FCS.

On remarque 1 seul cas de métrorragies dans la littérature ce qui est concordant avec notre étude car aucune de nos patientes n'a présenté cette complication.

Dans la littérature et dans notre étude aucune complication ne nous paraît prédominante. Nous répertorions un cas de MAP pour notre patiente numéro 2 ce qui est aussi le cas dans les études de BELLAU et de GOLDSTEIN.

## 2) Déroulement des accouchements

### 2.1) SED de type hypermobile

Auteur/ année de la publication	Rang de la grossesse et terme de l'accouche- ment	Modalité de mise en travail/ durée du travail	Analgésie	Voie d'accouche - ment	Complications de l'accouche- ment	
<b>GARCIA- AGUADO 1997 [20]</b>	1 <sup>ère</sup> 39 SA	Déclenchement artificiel 36h après RSM/ 3h30	APD	AVB par ventouse	Aucune	
<b>KIMBERLY 1999 [26]</b>	1 <sup>ère</sup> 42 SA	Déclenchement pour terme dépasse/ NR	NR	Césarienne pour présentation de la face	Aucune	
	2 <sup>e</sup> 40 SA	Spontané/ NR	NR	AVB spontané	Aucune	
	3 <sup>e</sup> 39 SA	Spontané / NR	NR	AVB par forceps	Aucune	
<b>FLORENTIN 2007 [10]</b>	1 <sup>er</sup> cas	2 <sup>ème</sup> 39 SA + 3 j	Spontané/ 5h	Ultiva/ kétamine	AVB spontané en OP	-épisiotomie compliquée de saignements artériolaires importants
	2 <sup>e</sup> cas	1 <sup>ère</sup> 38 SA + 4 j	Pas de travail	AG	Césarienne programmée pour diminuer le risque hémorragique	Aucune

<b>VINEY 1997 [29]</b>	8 <sup>e</sup> 36 SA	Spontané	APD	AVB spontané	-Hémorragie de la délivrance -épisiotomie
	9 <sup>e</sup> 41 SA	Spontané	AG	Césarienne pour présentation du siège avec stagnation de la dilatation	-hémorragie de la délivrance
<b>ATALLA 1988 [30]</b>	1 <sup>ère</sup> 37 SA	Pas de travail	AG	Césarienne programmée	Aucune
<b>THORNTON 1980 [31]</b>	1 <sup>ère</sup> NR	NR	NR	NR	NR
	2 <sup>e</sup> NR	NR	NR	NR	NR
	4 <sup>e</sup> NR	NR	NR	NR	NR
	5 <sup>e</sup> NR	NR	NR	NR	NR
	6 <sup>e</sup> NR	NR	NR	NR	NR

Au total : 14 accouchements dont 5 AVB, 4 césariennes, et 5 NR pour lesquels on peut répertorier :

- 1 accouchement par ventouse
- 1 accouchement par forceps
- 2 hémorragies de la délivrance
- 2 épisiotomies

#### CONFRONTATION DE CES DONNEES ET DE NOS RESULTATS

Les études relatives aux accouchements de patientes atteintes de SED de type hypermobile relatent 9 accouchements dont 5 par voie basse et 4 par césariennes (2 programmées, 1 pour présentation de la face et 1 pour présentation du siège avec

stagnation de la dilatation.) Pour 5 patientes la voie d'accouchement n'est pas renseignée. Dans notre étude nous avons pu observer 7 accouchements dont 4 par voie basse et 3 par césarienne (1 pour non mise en travail, 1 pour AERCF et 1 pour présentation transverse.) On remarque que les anomalies de présentation du mobile fœtale sont fréquentes. Le type d'analgésie n'est pas toujours renseigné dans la littérature et son efficacité n'est jamais signalée. Dans notre étude l'analgésie péridurale était contre indiquée uniquement pour la patiente numéro 1, mais nous n'avons pas retrouvé de raisons valables à cette contre indication dans la littérature. Pour les autres patientes l'analgésie péridurale était efficace.

Aucun des accouchements par voie basse que nous avons étudiés ne s'est compliqué d'une extraction instrumentale, contrairement aux cas de la littérature où nous retrouvons un accouchement par ventouse et un par forceps.

Pour chaque accouchement par voie basse que nous avons étudié, le périnée des patientes était intact après l'accouchement, contrairement à la littérature qui décrit 2 cas d'épisiotomies.

Enfin dans notre étude nous ne retrouvons aucune hémorragie du post-partum contrairement à la littérature (2 cas d'HDD dans l'étude de VINET.)

## 2.2) SED de type classique

Auteur/ Année de la publication	Rang de la grossesse et terme de l'accouche- ment		Modalité de mise en travail/ durée du travail	Analgésie	Voie d'accouche- ment	Complications de l'accouche- ment
<b>MOUSSAID 2010 [32]</b>	1 <sup>ère</sup> 40+3		Spontané avec RSM	AG	Césarienne pour AERCF et LA méconial	aucune
<b>FLORENTIN 2007 [10]</b>	1 <sup>er</sup> cas	4 <sup>e</sup> 40 SA + 4 j	Spontanée avec RSM	APD	AVB spontané en OP	-hémorragie modérée suite à rupture de kyste ovarien -épisiotomie et déchirures multiples -désinsertion recto-vaginale

		1 <sup>ère</sup> 40 SA + 3j	Spontané/ 9h30	APD	AVB par spatules de Thierry pour AERCF	Aucune
	2 <sup>e</sup> cas	2 <sup>e</sup> 39 SA + 3j	Spontané/ 4h30	APD	AVB spontané	Aucune
<b>BELLAU 2005 [33]</b>	2 <sup>e</sup> 37 SA	Déclenchem ent par propess / 7h	APD	AVB spontané en OP	-épisiotomie -lésion du sphincter anal externe	
<b>GOLSTEIN 1997 [34]</b>	1 <sup>ère</sup> NR	NR	Rachi	Césarienne pour présentation du siège	Aucune	
	2 <sup>e</sup> NR	NR	APD	AVB	Rétention placentaire	
	3 <sup>e</sup> 34 SA	NR	APD	AVB	Aucune	
<b>MUNZ 2001 [35]</b>	1 <sup>ère</sup> 38 SA	NR	NR	AVB	-épisiotomie	

Au total : 9 accouchements dont 7 AVB et 2 césariennes pour lesquels on peut répertorier :

- 1 accouchement par spatules
- 1 hémorragie
- 1 cas de rétention placentaire
- 3 épisiotomies

#### CONFRONTATION DE CES DONNEES ET DE NOS RESULTATS

Dans la littérature nous avons répertorié 9 accouchements dont 7 par voie basse et 2 par césarienne (1 pour AERCF et 1 pour présentation du siège). Dans notre étude les 3 accouchements se sont déroulés par voie basse. Toutes les patientes ayant accouché par voie basse dans la littérature ont bénéficié d'une analgésie péridurale mais nous ne savons pas si elle a été efficace. Dans notre étude l'analgésie péridurale

s'est révélée inefficace pour Mme M. Sa douleur avait alors été soulagée par une pompe ultiva.

Aucune de nos patientes n'a bénéficié d'extraction instrumentale contrairement à la littérature où on retrouve un cas d'AVB par spatules dans l'étude de FLORENTIN.

Sur les 3 accouchements que nous avons étudiés un s'est compliqué d'une déchirure vaginale simple et 1 d'une épisiotomie. Dans la littérature on retrouve 3 épisiotomies sur les 7 accouchements par voie basse.

Enfin, dans notre étude nous ne retrouvons aucun cas d'hémorragie du post-partum contrairement à l'étude de FLORENTIN qui relate un cas d'hémorragie du post-partum.

### 3) Etude des nouveau-nés

#### 3.1) Patientes atteintes d'un SED de type hypermobile

<b>Auteur Année</b>	<b>Nouveau né :sexe, poids, Apgar</b>	<b>Atteinte fœtale</b>
<b>GARCIA- AGUADO 1997 [20]</b>	Fille 3240g Apgar 9/10	NR
<b>KIMBERLY ROOP 1999 [26]</b>	Fille 2600g (RCIU) Apgar 7/8	Hypotonie Diagnostic de SED hypermobile
	Fille 3910g Apgar 8/9	Pas de symptômes
	Fille 2755g Apgar 6/8	Diagnostic de SED hypermobile
<b>FLORENTIN 2007 [10]</b>	Fille 2800g Apgar 10/10	NR
	Garçon 3280g Apgar 10/10	NR

<b>VINEY</b> <b>1997 [29]</b>	NR	NR
	NR	NR
<b>ATALLA</b> <b>1988</b> <b>[30]</b>	Fille 3200g Apgar 10/10	NR
<b>THORNTON</b> <b>1980</b> <b>[31]</b>	Etude de 5 naissances : 2 des nouveaux nés atteints d'un SED hypermobile. Pas d'autres informations	

### CONFRONTATION DE CES DONNEES ET DE NOS RESULTATS

On répertorie 14 naissances dans la littérature.

Comme dans l'étude de ROOP et KIMberly nous avons étudié un cas de RCIU pour la patiente numéro 3.

Sur les 7 naissances que nous avons étudiées, un seul des nouveau-nés a été diagnostiqué atteint d'un SED hypermobile (contre 4 sur les 14 accouchements de la littérature.) Cependant les résultats des études portent sur des accouchements récents donc nous n'avons pas de vision à long terme de l'évolution des enfants.

#### 3.2) Patientes atteintes d'un SED de type classique

<b>Auteur</b> <b>Année</b>	<b>Nouveau-né :</b> <b>sexe,poids, Apgar</b>	<b>Atteinte foetale</b>
<b>MOUSSAID</b> <b>2010 [32]</b>	Garçon 3670g Apgar 10/10	NR
<b>FLORENTIN</b> <b>2007 [10]</b>	Garçon 4060g Apgar 9/10	NR
	Garçon 3030g Apgar 10/10	NR
	Sexe non renseigné 3195g Apgar 10/10	NR

<b>BELLAU 2005 [33]</b>	NR	NR
<b>GOLDSTEIN 1997 [34]</b>	NR	NR
<b>MUNZ 2001 [35]</b>	NR	NR

### **CONFRONTATION DE CES DONNEES ET DE NOS RESULTATS**

Que ce soit dans la littérature ou dans notre étude de cas on ne remarque aucune complication liée aux naissances des nouveau-nés. Cependant il faut noter que dans la littérature nous avons peu de renseignements. De plus pour notre étude de cas il s'agit de naissances récentes et donc nous n'avons pas le suivi à long terme des enfants

#### II) Rôle de la sage-femme dans la prise en charge d'une femme enceinte ayant un SED.

Etant donné le caractère ubiquitaire de chaque SED et leur atteinte sur différents organes, il nous paraît primordial que ces patientes bénéficient d'une prise en charge multidisciplinaire : généticien, gynécologue-obstétricien, sage-femme, dermatologue, cardiologue...

##### 1) Planification d'une grossesse chez une patiente atteinte d'un SED de type hypermobile ou classique.

Avant de débuter une grossesse il nous semble important d'adresser les patientes à un généticien afin de réexpliquer le risque de transmission du syndrome à l'enfant et de rappeler qu'aucun diagnostic anténatal n'est possible pendant la grossesse.

Aucune mesure particulière en plus des recommandations valables pour la population générale ne nous paraît être nécessaire. Comme pour les autres patientes il faut conseiller la prise d'acide folique en pré-conceptionnel et également de rappeler les conseils hygiéno-diététiques.

## 2) Suivi de la grossesse : conduite à tenir

### 2.1) Patientes dont le SED est connu [36]

La Haute Autorité de Santé recommande un suivi par un obstétricien en cas de pathologie cardiaque avec retentissement hémodynamique dont le SED. On remarque qu'il n'y a pas de distinction selon le type de SED, cependant il s'agit probablement du SED de type vasculaire étant donné les atteintes cardiaques possibles.

Pour les SED de type classique et hypermobile, dont les complications possibles sont nombreuses pendant la grossesse, nous pensons qu'il est primordial que les patientes soient suivies par un obstétricien. Selon nous, la sage-femme peut être amenée à participer à la prise en charge, par exemple dans le cadre de la préparation à l'accouchement ou d'un suivi à domicile, mais ne pourra pas suivre les grossesses de ces patientes comme le stipule le code de déontologie.

Comme cela a été fait pour toutes nos patientes, un suivi mensuel de la grossesse suffit pour ces patientes et il n'est pas nécessaire qu'il soit intensifié par rapport à la population générale.

Bien que nous n'ayons pas trouvé de recommandations spécifiques dans la littérature nous pouvons penser qu'une échographie endo-vaginale pour la mesure du col de l'utérus est souhaitable en début de grossesse afin de discuter de la mise en place d'un cerclage.

Des séances de préparation à la naissance et à la parentalité adaptées à chacune des patientes nous paraissent nécessaires afin de trouver conjointement avec la patiente des positions antalgiques et qui diminuent le risque de luxation pendant la grossesse et l'accouchement.

### 2.2) Patientes dont le SED n'est pas connu avant la grossesse.

Dans certains cas le SED n'a pas été diagnostiqué avant la grossesse. Il est donc important que les sages-femmes aient connaissance des symptômes du syndrome afin de pouvoir orienter la patiente vers un médecin qui pourra en faire le diagnostic.

L'interrogatoire doit être orienté vers :

- La recherche d'antécédents familiaux : Syndrome d'Ehlers-Danlos familial, hyperextensibilité, décès brutal chez une personne jeune pouvant faire évoquer des ruptures artérielles.
- Les antécédents personnels médicaux de la patiente :

- Luxations et entorses fréquentes
  - Plaies à la cicatrisation difficile
  - Hémorragies sévères par rapport à la gravité de la plaie
  - Douleurs articulaires exacerbées, non soulagées par la prise d'antalgiques de pallier I.
  - Souplesse très importante
  - Asthénie importante
- Les antécédents gynécologiques et obstétricaux de la patiente :
- FCS à répétition
  - Métrorragies pendant la grossesse
  - Rupture prématurée des membranes sans étiologie infectieuse retrouvée
  - Accouchement prématuré sans étiologie retrouvée
  - Hémorragie du post-partum
  - Déchirures vaginales à la cicatrisation difficile
  - Prolapsus utérin, vaginal ou vésical

Comme pour toute patiente, l'interrogatoire doit être complété par un examen clinique précis à la recherche de cicatrices atrophiques, d'une peau d'aspect velouté, d'un faciès particulier.

### **3) Déroulement de l'accouchement : conduite à tenir**

Que ce soit pour le SED de type hypermobile ou classique, nous n'avons pas retrouvé de recommandations particulières pour la voie d'accouchement. Par conséquent nous pensons que comme pour la population générale l'accouchement par voie basse doit être préféré à la césarienne programmée. Avant de prendre en charge une patiente atteinte d'un SED pour son accouchement, il faut s'assurer du type de SED. En effet, s'il n'est pas précisé, il faut s'assurer qu'il ne s'agisse pas d'un SED de type vasculaire, car la prise en charge serait différente étant donné le risque de rupture utérine. Dans les cas de SED de type vasculaire une réunion multidisciplinaire pourra être organisée afin de décider de la voie d'accouchement.

Dans le cas des SED de type classique et hypermobile nous pensons que l'analgésie péridurale doit être conseillée à ces patientes qui sont déjà hyperalgiques du fait de leur maladie. Il faut cependant préciser aux patientes atteintes d'un SED de type classique que le risque que cette anesthésie ne soit pas efficace est plus important que pour la population générale, du fait de la possible diffusion rapide des produits anesthésiants dans les tissus mous. Dans ce cas on pourra utiliser des morphiniques pour soulager ces patientes.

Les exercices sur le ballon peuvent être proposés et adaptés à chaque patiente. Pendant le travail ou l'accouchement les positions en décubitus dorsal ou gynécologiques ne nous paraissent pas adaptées à ces patientes étant donné le risque de luxation de hanche. Nous proposons comme alternative les positions en décubitus latéral si cela est possible.

Lors de l'accouchement on sera tout particulièrement vigilant au périnée étant donné le risque majeur de déchirure périnéale. Dans le cas d'une épisiotomie ou d'une déchirure vaginale simple ou compliquée nous conseillons la réfection avec du fil non résorbable et des points séparés. Nous proposons un examen sous valves afin de s'assurer de l'étendue de la déchirure puisque les tissus sont particulièrement friables. Le risque principal est l'hémorragie de la délivrance. Comme pour la population générale nous rappelons l'importance d'effectuer une délivrance dirigée. On pourra discuter avec l'anesthésiste de la nécessité ou non de réserver des culots globulaires dès la mise en travail de ces patientes.

En cas de césarienne, il faudra de préférence réaliser une rachi-anesthésie plutôt qu'une anesthésie générale étant donné le risque de luxation cervicale pendant l'intubation.

Comme lors des réfections des déchirures périnéales, on utilisera du fil non résorbable pour la suture de la laparotomie.

#### **4) Déroulement du post-partum.**

La surveillance portera notamment sur la cicatrisation des déchirures périnéales et des laparotomies, cicatrisations qui peuvent être longues et disgracieuses, et l'on veillera à l'absence de désunion.

## CONCLUSION

Bien que le Syndrome d'Ehlers-Danlos soit une affection rare, il est important de connaître cette pathologie devant les possibles complications obstétricales qu'elle peut entraîner. Le diagnostic précis du type de SED est fondamental car il permet une prise en charge adaptée de chaque patiente pendant sa grossesse.

La sage-femme doit suspecter cette pathologie en consultation devant des signes cliniques et les antécédents personnels et familiaux afin de pouvoir orienter la patiente pour qu'elle bénéficie d'une prise en charge pluridisciplinaire (obstétricien, généticien, rhumatologue, dermatologue...). La grossesse est un moment-clé pour le dépistage de cette pathologie qui reste méconnue.

La gravité des complications liées au SED implique un suivi obstétrical particulièrement vigilant : les grossesses des patientes sont souvent très médicalisées. Par ailleurs, il faut considérer que ces femmes peuvent être fragilisées psychologiquement du fait des douleurs chroniques et du risque de transmission de la pathologie à l'enfant. La grossesse et le post-partum sont alors l'occasion d'organiser un soutien et un accompagnement psychologique adapté à chaque patiente et selon leur souhait.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] HAMONET C. Ehlers-Danlos, un syndrome fréquent, malmené par la médecine et oublié par la réadaptation.

Journal de réadaptation médicale, 2012, vol 32, p.49-50

[2] HAMONET C. Le syndrome d'Ehlers-Danlos : une entité clinique et génétique insolite, orpheline, handicapante et mal connue dont la rareté doit être remise en question.

Disponible sur : [http://claudio.hamonet.free.fr/fr/art\\_sed.htm](http://claudio.hamonet.free.fr/fr/art_sed.htm) (Consulté le 30/07/2012)

[3] HAMONET C., BOUCAND MH., DASSOULI A. et al. Apport de la médecine physique et réadaptation chez les personnes avec un syndrome d'Ehlers-Danlos.

Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris), kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 26-478-A-10, 2003, 11p

[4] BEYLOT C., MARTIN L. Maladies héréditaires du collagène et du tissu élastique.

Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris), dermatologie, 98-770-A-10, 2007, 23p.

[5] BRAD T., TINKLE AND CARRIE L., ATZINGER. Ehlers-Danlos Syndromes

Management of genetics syndromes, third editions

John Wiley & Sons, 2011, 984 p.

[6] TASSART S., BERNARD P., DEBIEVE F., et al. Dissection d'un anévrisme de l'artère rénale chez une femme enceinte atteinte de maladie Ehlers-Danlos de type IV.

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction, 2006, vol 35, n°3, p275-279

[7] ASSOCIATION FRANCAISE DES SYNDROMES D4EHLERS-DANLOS. Les syndromes d'Ehlers-Danlos

Disponible sur : <http://www.afsed.com/syndromes.html> (Consulté le 31/07/20)

[8] GERMAIN D. Les syndromes d'Ehlers-Danlos, aspects cliniques, génétiques et moléculaires

Annales de dermatologie et de vénéréologie, 1995, vol 122, n°4, p187-204.

[9] GROUPE D'ENTRAIDE DES SYNDROMES D'EHLERS-DANLOS. Qu'est ce que le SED ?

Disponible sur : <http://www.gesed.com/site/index.php/sed> (Consulté le 02/08/2012)

[10] FLORENTIN. Le syndrome d'Ehlers Danlos chez la femme enceinte.

Mémoire Sages Femmes, école de Tours, 2008, 81p

[11] PERDU J., BOUTOUYRIE P., LAHLOU-LAFORÊT K., et al. Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire

La presse médicale, 2006, vol 35, n°12, C2, p 1864-1975

[12] PERRINAUD A., MATOS M., MARUANI A., et al. Absence de frein lingual ou labial inférieur dans le syndrome d'Ehlers danlos : un nouveau critère diagnostique ?

Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2007, vol 134, n°11, p859-862

[13] DE FELICE C., TOTI P., DI MAGGIO G., et al. Absence of the inferior labial and lingual frenula in Ehlers Danlos syndrome

The Lancet, 2001, vol 357, p1500-1502

[14] BÖHM S., MARTINEZ-SCHRAMM A., GILLE J., et al. Missing inferior labial and lingual frenula in ehlers Danlos syndrome

The Lancet 2001, vol 358, p1647-1648

[15] SARDA P. La prise en charge non-médicamenteuse des maladies rares.

La presse médicale, 2012, vol 41, n°51, pS12-S14

[16] Association française des syndromes de Marfan et apparentés

Disponible sur : <http://www.vivremarfan.org/index5.php?p=1&cote=haut> (Consulté le 05/10/2012)

[17] GEORGESO G., MACHET L. Dermatoses entraînant un risque materno foetal

Dermatologie en gynécologie obstétrique, masson, 2<sup>e</sup> édition, 366p

- [18] LE TALLEC H., LASSALLE A., KHENIOUI H., et al. Prise en charge rééducative de la maladie d'Ehlers Danlos : à propos de deux cas  
Annales de réadaptation et de médecine physique, 2006, vol 49, p81-84
- [19] Dumolard A., ALIBEU JP., JUVIN R. Deux cas de syndrome d'Ehlers Danlos avec manifestations douloureuses rebelles améliorées par kétamine  
Douleurs, 2007, vol 8, hors série 1, p 1S62
- [20] GARCIA-AGUADO R., MORALES-ROSELLO J, TOPASSI ROSSO M., et al.  
Syndrome d'Ehlers Danlos type III et grossesse : analgésie pour le travail  
Annales françaises d'anesthésie et de réanimation, 1997, vol 16 issue 5 , p 523-526
- [21] BOUCAND M H., GAVEAU M N. Les syndromes d'Ehlers Danlos  
Disponible sur : [http://www.solhand-maladiesrares.org/photo\\_afsed/fascicule\\_sed\\_.pdf](http://www.solhand-maladiesrares.org/photo_afsed/fascicule_sed_.pdf)  
(Consulté le 14/10/2012)
- [22] BLANCHET-BARDON C. Syndrome d'Ehlers-Danlos de type IV et grossesse  
Annales de dermatologie et de vénéréologie, 2003, vol 130, n°sup 4, p 33
- [23] FEVRE M C, FALCON D, JOUK P S., et al. Syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire : une entité à connaître des anesthésistes-réanimateurs  
Annales françaises d'anesthésie et de réanimation, 2008, vol 27 n°1, p90-93
- [24] STALLA BOURDILLON A., DUREAU P., AMADOU K., et al. Césarienne programmée chez une patiente présentant une maladie d'Ehlers-Danlos de type vasculaire  
Annales françaises d'anesthésie et de réanimation, 2012, vol 31, n°3, p265-266
- [25] MEHATS C., SCHMITZ T., MARCELLIN L. et al. Biochimie de la rupture des membranes fœtales  
Gynécologie obstétrique & fertilité, 2011, vol 39, p 365-369
- [26] ROOP K., BROST B. Abnormal presentation in labor and fetal growth of affected infants with type III Ehlers-Danlos syndrome  
American journal of obstetrics and gynecology, 1999, vol 181 n°3, p752-753

[27] MICHAEL E. CARLEY, SCHAFFER Urinary incontinence and pelvic organ prolapsed in women with Marfan or Ehlers-Danlos syndrome  
American Journal of Obstetrics and gynecology, 2000, vol 128, n°5, p 1021-1023

[28] BEIGHTON P. Obstetric aspects of the Ehlers-Danlos syndrome  
The journal of obstetrics and gynaecology of the british commonwealth 1969, vol 76, N°2, p97-101

[29] VINEY C. Syndrome d'Ehlers-Danlos et grossesse. A propos de 5 observations et revue de la littérature.  
Thèse de Médecine, faculté de médecine Pitié Salpêtrière, 1997, 67p

[30] ATALLA A., MRCOG, PAGE I., et al. Ehlers Danlos Syndrome type III in pregnancy  
The American College of Obstetricians and Gynecologists, 1988, vol 71, 3, 2, p 508-509

[31] THORNTON J.G., HILL J., BIRD H.A. Complications of pregnancy and benign familial joint hyperlaxity  
Annals of Rhumatic Disease, 1980, vol 47, p 338-231

[32] MOUSSAID I., CHERQUAOUI S., ELYOUSSOUFI S., et al. Syndrome d'Ehlers Danlos type II découvert lors d'une césarienne : que faire ?  
Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2010, vol 29, n°11, p829-830.

[33] BELLAU F. Syndrome d'Ehlers-Danlos et grossesse différents types, différents risques. A propos de deux cas survenus à la maternité du CHU de Reims et revue de la littérature.  
Thèse de doctorat en médecine, université de Reims, 2005

[34] GOLDSTEIN M., MILLER R. et al. Anesthesia for caesarean delivery in a patient with Ehlers Danlos Syndrome Type II  
Regional Anesthesia, 1997, vol 22, n°3, p 280-283

[35] MUNZ W., SCHLEMBACH D., BEINDER E., et al. Ehlers- Danlos syndrome type I and pregnancy: a case report  
European Journal of Obstetric and Gynecology and Reproductive Biology, 2001, vol 99, p 126-128

[36] HAUTE AUTORITE DE SANTE. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées- recommandations mai 2007

Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi\\_des\\_femmes\\_enceintes -  
\\_recommandations\\_23-04-2008.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_des_femmes_enceintes_-_recommandations_23-04-2008.pdf)

(Consulté le 05/12/2012)

[37] PASINATO F., ALVES SOUZA J., CASTIHOS E., et al. Temporomandibular disorder and generalized joint hypermobility : application of diagnostic criteria.

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2011, vol 77, n°4

Disponible sur :

[http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/print\\_acervo\\_english.asp?id=4168](http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/print_acervo_english.asp?id=4168)

(consulté le 12/02/2013)

**ANNEXE 1** : classification des syndromes d'Ehlers-Danlos (Villefranche 1997) [17]

Nouvelle classification	Ancienne classification	Critères cliniques		Hérédité
		Majeurs	Mineurs	
Type classique	Type I (gravis)	Hyperextensibilité cutanée +++ Cicatrices atrophiques ++ Hypermobilité articulaire +++	Pseudotumeurs molluscoïdes Contusions ++ Hypotonie musculaire	Autosomique dominant
	Type II (mitis)			
Type hypermobile	Type III (hypermobile)	Hypermobilité articulaire +++ Hyperextensibilité cutanée +	Luxations ++ Douleurs articulaires ++ Antécédents familiaux	Autosomique dominant
Type vasculaire	Type IV (artério-ecchymotique)	Peau fine, translucide Rupture artérielles Contusions, hématomes +++	Acrogéria Hypermobilité articulaire Fistules artério-veineuses Antécédents familiaux	Autosomique dominant
Type cyphoscoliotique	Type VI (oculoscoliotique)	Hypermobilité articulaire +++ Scoliose+++ Hypotonie musculaire ++ Rupture du globe oculaire	Fragilité tissulaire Contusions ++ Micro-cornée Antécédents familiaux	Autosomique récessif
Type arthrochaliasique	Type VII (arthrochaliasis multiplex congenita)	Hypermobilité articulaire généralisée +++ Luxation congénitale de hanche bilatérale	Hyperextensibilité cutanée ++ Cicatrices atrophiques Contusions Cypho-scoliose	Autosomique dominant
Type dermatoparaxis	Type VII C (dermatoparaxis)	Fragilité cutanée sévère Peau flasque, plissée	Peau fine, pâteuse Contusions, hernies sévères	Autosomique récessif
Autres types (appartenance incertaines aux syndromes d'Ehlers Danlos)	Type V lié à l'X	Hyperestensibilité cutanée ++		
	Type VIII	Cicatrices pathologiques Maladies parodontales		Autosomique dominant
	Type X	Hyperextensibilité cutanée		?
	Type XI	Hypermobilité articulaire ++		Autosomique dominant

ANNEXE 2  
SCORE DE BEIGHTON [37]



Dorsiflexion passive de l'auriculaire au-delà de 90°



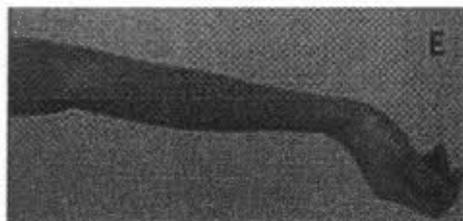
Hyperextension du genou au-delà de 10°



Flexion antérieure du tronc, les mains posées à plat par terre et les genoux tendus



Apposition passive de pouce le long du fléchisseur de l'avant bras



Hyperextension du coude au-delà de 10°

**ANNEXE 3 : Coordonnées des associations Françaises**

**AFSED**

Association Française des Syndromes  
d'Ehlers Danlos  
67, rue Lescene 76600 LE HAVRE  
Tel : 0820203733  
e-mail : [contact@afsed.com](mailto:contact@afsed.com)

**ASED**

Apprivoiser les Syndromes d'Ehlers  
Danlos  
119, rue de Bellevue 91330 YERRES  
Tel : 06 49 45 37 74  
e-mail : [contact@ased.fr](mailto:contact@ased.fr)

**SED 66**

Tel : 06 20 81 14 42  
[Sed66@orange.fr](mailto:Sed66@orange.fr)

## ANNEXE 4

### Recueil de données

#### 1) Généralités sur le SED

- Type de SED
- Age du diagnostic
- Signes cliniques et répercussions sur le mode de vie de la patiente

#### 2) Antécédents

- Age de la patiente
- Antécédents familiaux
- Antécédents médicaux et chirurgicaux
- Antécédents gynécologiques
- Antécédents obstétricaux, parité, gestité

#### 3) Déroulement de la grossesse

- Année de la grossesse
- Intervenants pendant la grossesse
- Traitements particuliers pendant la grossesse
- Conduite à tenir proposée pour l'accouchement

#### 4) Déroulement de l'accouchement

- Terme
- Travail spontané ou dirigé
- Déroulement du travail :
  - o Mode d'analgésie
  - o Installation de la patiente
  - o Durée du travail
  - o Anomalies pendant le travail
- Déroulement de l'accouchement :
  - o Voie d'accouchement
  - o Installation de la patiente
  - o Durée des efforts expulsifs si accouchement par voie basse (AVB)
  - o Etat du périnée
  - o Suture du périnée ou suture de l'hystérotomie

- Délivrance
- Saignements

#### 5) Nouveau Né

- Apgar
- Poids
- Examen clinique en salle de naissance
- Atteinte par le SED ? Circonstances de diagnostic et âge de découverte.

#### 6) Post-partum immédiat

- Hémorragie de la délivrance ?
- Etat des articulations ?

#### 7) Suites de couches

- Cicatrisation du périnée

**ANNEXE 5 : Tableaux récapitulatifs**

Données concernant la grossesse des patientes atteintes par un SED de type hypermobile

Patiente Gestité/ parité	Age de découverte du SED	Hérédité du SED	Traitement en dehors de la grossesse	ATCD IVG	ATCD FCS	Rang de la grossesse étudiée	Age de la patiente pendant la grossesse étudiée	Traitement pendant la grossesse	Métrorragies	MAP	RPM Si oui terme
Patiente n°1 Mme F G3P1	25 ans	Mère : SED	Aucun	Oui : 1 (1 <sup>ère</sup> G)	Oui : 1 (2eG)	3e	30 ans	Aucun	Oui au 1 <sup>er</sup> trimestre	Non	Oui 40 SA + 6
Patiente n°2 Mme D G1P1	15 ans	Mère : entorses à répétition	Vêtements de contention, lyrica, acupan	Non	Non	1ere	25 ans	Aucun car douleurs diminuées	Non	Non	Non
Patiente n°3 Mme L G1P1	31 ans	2 sœurs : SED hypermobile	-tenormine -lévothrox -largactil -Zolof -Paracétamol -codéine -Topalgic -Skenan	Non	Non	1ere	34 ans	-Durogésic -oxynorm -ténormine -lévothrox	Oui au 1 <sup>er</sup> trimestre	Non	Non

Patiente Gestité/ parité	Age de découverte du SED	Hérédité du SED	Traitement en dehors de la grossesse	ATCD IVG	ATCD FCS	Rang de la grossesse étudiée	Age de la patiente pendant la grossesse étudiée	Traitement pendant la grossesse	Métrorragies	MAP	RPM Si oui terme
<b>Patiente n°4 Mme G G6P4</b>	17 ans	Mère et 2 sœurs : SED hypermobile	Aucun	Oui : 1	Oui : 1 (2 <sup>e</sup> gross esse)	1ère	20 ans	Aucun	Non	Oui 25+4 26+2	Non
						3 <sup>e</sup>	26 ans	Aucun	Non	Non	Non
						4 <sup>e</sup>	27 ans	Aucun	Non	Non	Non
						5 <sup>e</sup>	29 ans	Aucun	Oui au 1 <sup>er</sup> trimestre	Oui 25 + 5	Non

Données concernant les grossesses des patientes atteintes d'un SED de type classique

Patiente Gestité/ Parité	Age de découverte du SED	Hérédité du SED	Traitement en dehors de la grossesse	ATCD IVG	ATCD FCS	Rang de la grossesse étudiée	Age de la patiente pendant la grossesse étudiée	Traitement pendant la grossesse	Métrorragies	MAP	RPM Si oui terme
Patiente n°5 Mme M G1P1	2 ans	Mutation de novo	-orthèse -bas de contention -kiné	Non	Non	1 <sup>ère</sup>	26 ans	Aucun	Non	Non	Non
Patiente n°6 Mme C G3P2	44 ans, 5 ans après sa dernière grossesse	Mutation de novo	Aucun	Non	Oui (2°G)	1 <sup>ère</sup>	33 ans	Aucun	Non	Non	Non
						3e	39 ans	Aucun	Non	Oui 36+ 1	Non

Données concernant les accouchements des patientes atteintes d'un SED de type hypermobile

Patiente Gestité/ Parité	Rang de la grossesse et Terme de l'accouchement	Modalité de mise en travail	Durée du travail	Analgésie	Position pendant le travail	Traitement administré pendant le travail	Complications pendant le travail	Position pendant l'accouchement	Voie d'accouchement	HDD	Périnée Ou cicatrice de césarienne
<b>Patiente n°1 Mme F G3P1</b>	3 <sup>e</sup> 40+6	RPM sans mise en travail Maturation par propress	Pas de mise en travail	CI	-ballon	- clamoxyl IV toutes les 8h -nalbuphine 10mg IV	Non	Décubitus dorsal	Césarienne sous AG pour non mise en travail	Non	Fil non résorbable pour la suture
<b>Patiente n°2 Mme D G1P1</b>	1 <sup>ère</sup> 39+2	Maturation par propress pour asthénie	8h	APD efficace	-assise -DLG	Aucun	Non	Décubitus dorsal	AVB spontané en OP	Non	Périnée intact
<b>Patiente n°3 Mme L G1P1</b>	1 <sup>ère</sup> 33+5	Pas de mise en travail		AG				Décubitus dorsal	Césarienne pour ARCF Trait de refent	Non	Pas d'info sur la cicatrice de laparotomie



Données concernant les accouchements des patientes atteintes d'un SED de type classique

Patiente Gestité/ Parité	Rang de la grossesse et terme de l'accouchement	Modalité de mise en travail	Durée du travail	Analgésie	Position pendant le travail	Traitement administré pendant le travail	Complications pendant le travail	Position pendant l'accouchement	Voie d'accouchement	HDD	Périnée ou cicatrice de césarienne
Patiente n°5 Mme M G1P1	1 <sup>ère</sup> 39 SA	Spontané	6h	APD non efficace	?	antibioprphylaxie pour 12h de rupture	Non	Décubitus dorsal	AVB spontané en OP	Non	Déchirure vaginale simple, fil résorbable
				Pompe ultima efficace							
Patiente n°6 Mme C G3P2	1 <sup>ère</sup> 39 SA	Spontané	?	APD efficace	?	?	?	?	AVB spontané en OP	Non	épisiotomie
	3 <sup>e</sup> 39 Sa	Dirigé	4h	APD efficace	- DLG - DD	antibioprophy- lavie pour PV positif -syntocinon	Non	Décubitus dorsal	AVB spontané en OP	Non	Périnée intact

Déroulement du post-partum des patientes atteintes d'un SED de type hypermobile et de leur nouveau-né

Patiente Gestité/ Parité	Rang de la grossesse et terme de l'accouchement	Post-partum maternel	Nouveau-né: sexe	Apgar à 1 et 5 minutes de vie	Poids de naissance	Post-partum nouveau-né
Patiente n°1 Mme F G3/P1	3 <sup>e</sup> 40 SA + 5j	-infection urinaire à streptocoque B -cicatrisation suture hysterotomie normale	Féminin	10/10	3330g	Echographie de hanche : résultats NR
Patiente n°2 Mme D G1P1	1 <sup>ère</sup> 39 SA + 5j	Aucune complication	Féminin	10/10	3840g	UK pour tachycardie supraventriculaire
Patiente n°3 Mme L	1 <sup>ère</sup> 33 SA + 5 j	-Augmentation des douleurs -fragilité psychologique -hospitalisation au HOME	Féminin	6/10	1415g (RCIU)	Hospitalisation en soins intensifs -sclérose de Bourneville

Patiente Gestité/Parité	Rang de la grossesse et terme de l'accouchement	Post-partum maternel	Nouveau-né : sexe	Apgar à 1 et 5 min de vie	Poids de naissance	Post-partum Nouveau-né
<b>Patiente n°4</b> <b>Mme G</b> <b>G6/P4</b>	1 <sup>ère</sup> 39 SA +2j	Aucune complication	Féminin	10/10	2870g	SED de type hypermobile diagnostiqué à 2 ans
	3 <sup>e</sup> 39 SA +3j	Aucune complication	Féminin	10/10	3090g	Aucune complication
	4 <sup>e</sup> 38 Sa	Aucune complication	Féminin	10/10	2920g	Aucune complication
	5 <sup>e</sup> 37 SA + 2j	Fièvre maternelle sans étiologie	Masculin	10/10	2920g	Hospitalisation pour suspicion d'infection materno-foetale

Déroulement du post-partum des patientes atteints d'un SED de type classique et de leur nouveau-né

Patiente Gestité/Parité	Rang de la grossesse et terme de l'accouchement	Post-partum maternel	Nouveau-né : sexe	Apgar à 1 et 5 min de vie	Poids de naissance	Post-partum Nouveau-né
Patiente n°5 Mme M G1P1	1 <sup>ère</sup> 39 SA	Aucune complication	Féminin	10/10	3075g	Hyperlaxité des doigts
Patiente n°6 Mme C G3P2	1 <sup>ère</sup> 39 SA	Hémorragie à j7 Endométrite	Féminin	10/10	2870g	NR
	3 <sup>e</sup> 39 SA	Aucune complication	Masculin	10/10	3670g	NR

## RESUME

Le Syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est une maladie héréditaire, liée à une anomalie du collagène et caractérisée par une altération du tissu conjonctif entraînant une hyperextensibilité cutanée, une hypermobilité articulaire et une fragilité des tissus. Nous nous sommes interrogés sur les conséquences que la maladie et la grossesse pouvaient avoir l'une sur l'autre.

Pour cela nous nous sommes appuyés sur les données de la littérature qui ont été comparées avec les résultats de notre étude portant sur le suivi de 6 patientes au C.H.U de Nantes : 4 étaient atteintes d'un SED de type hypermobile et 2 d'un SED de type classique. Pour la plupart des grossesses étudiées nous avons retrouvé les complications décrites dans la littérature avec une grande hétérogénéité selon les patientes.

Etant donné la composante héréditaire de ce syndrome nous nous sommes également intéressées au suivi des nouveau-nés : 1 nouveau-né sur 10 est atteint d'un SED de type hypermobile mais nous manquons de recul sur l'évolution des autres enfants.

Mots-clés : Ehlers-Danlos, grossesse, accouchement, post-partum