UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2023 N°:

THESE POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 13 Novembre 2023

Par Antoine LONGUEVAL

Né le 03/05/1998 à Croix, France

Le syndrome Ehlers-Danlos : physiopathologie et prise en charge en odontologie

JURY

Président :	Monsieur le Professeur Thomas COLARD
Assesseurs :	Monsieur le Docteur François GRAUX
	Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT
	Monsieur le Docteur Phillipe ROCHER
Membre invité :	Monsieur le Docteur Lionel LONGUEVAL

Président de l'Université	:	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université	:	M-D. SAVINA
Doyen UFR3S	:	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S	:	G. PIERSON
Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S	:	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services	:	N. RICHARD
Responsable de la Scolarité	:	G. DUPONT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

K. AGOSSA	Parodontologie
P. BOITELLE	Prothèses
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	**Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S** Odontologie Pédiatrique
E. DEVEAUX	**Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie**

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. BEDEZ	Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
P. BOITELLE	Responsable du Département de **Prothèses**
F. BOSCHIN	Responsable du Département de **Parodontologie**
C. CATTEAU	Responsable du Département de **Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.**
X. COUTEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de **Chirurgie Orale** Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de **Biologie Orale**
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des **Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux**
T. TRENTESAUX	Responsable du Département d'**Odontologie Pédiatrique**
J. VANDOMME	Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Section Réhabilitation Orale

Département Sciences Anatomiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur au Muséum National d'Histoire Naturelle en Anthropologie Biologique

Chargé de mission Recherche

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

<u>Monsieur le Docteur François GRAUX</u>

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section de Réhabilitation Orale

Département Prothèses

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille 2

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce travail de thèse en acceptant de le diriger. Je vous suis également reconnaissant de m'avoir accompagné tout au long de ma formation et de m'avoir partagé votre rigueur ainsi que votre expérience. Veuillez trouver ici la marque de mon respect le plus sincère.

Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section de Réhabilitation Orale

Département Sciences Anatomiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille2

Master Recherche Biologie Santé - Spécialité Physiopathologie et Neurosciences

Responsable du Département des Sciences Anatomiques

Chargée de mission PASS - LAS

Pour avoir accepté de siéger dans mon jury, pour votre implication et votre pédagogie lors des enseignements ainsi que des vacations cliniques, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Philippe ROCHER

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section de Réhabilitation Orale

Département Sciences Anatomiques

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur en Odontologie de l'Université de Lille2
Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales
Diplôme d'Etudes Approfondies de Génie Biologique et Médicale - option Biomatériaux
Diplôme Universitaire de Génie Biologique et Médicale
Certificat d'Etudes Supérieures de Biomatériaux

Vous avez accepté sans hésitation de siéger dans mon jury et je vous en remercie. Je tenais à vous remercier également pour votre implication et votre bienveillance dans la formation des étudiants.

Table des matières

INTRODUCTION 12
1. PHYSIOPATHOLOGIE 13
1.1 Rappel sur le collagène 13
1.1.1 Structure du collagène 13
1.1.2 Les types de collagène 14
1.1.2.1 Collagènes Fibrillaires 14
1.1.2.2 Collagènes des membranes basales 14
1.1.2.3 Collagène à chaine courte 14
1.1.2.4 Autres types 14
1.2 Signes cliniques 15
1.2.1 Signes dermatologiques 15
1.2.2 Signes tissulaires 16
1.2.2.1 Fragilité cutanée 16
1.2.2.2 Fragilité vasculaire 16
1.2.2.3 Fragilité viscérale 16
1.2.3 Signes articulaires 17
1.2.4 Signes oculaires 17
1.2.5 Signes posturaux 17
1.2.6 Signes systémiques 18
1.2.7 Douleur chronique et fatigue 18
1.3 Classifications 19
1.3.1 Classical Ehlers Danlos Syndrome (cEDS) 21
1.3.2 Classical-like EDS (clEDS) 21
1.3.3 Cardiac-vascular EDS (cvEDS) 22
1.3.4 Vascular EDS (vEDS) 22
1.3.5 Hypermobile EDS (hEDS) 23
1.3.6 Arthrochalasia EDS (aEDS) 24
1.3.7 Kyphoscoliotic EDS (kEDS) 24
1.3.8 Dermatosparaxis EDS (dEDS) 25
1.3.9 Brittle Cornea syndrome (BCS) 25
1.3.10 Spondylodysplastic EDS (spEDS) 26
1.3.11 Musculocontractural EDS (mcEDS) 26
1.3.12 Myopathic EDS (mEDS) 27
1.3.13 Periodontal EDS (pEDS) 27
1.4 Diagnostics différentiels 28
1.5 Prise en charge 29
1.5.1 Traitement médicamenteux 29
1.5.1.1 La douleur 29

1.5.1.2 La dystonie 29
1.5.1.3 La fatigue 29
1.5.2 La kinésithérapie 30
1.5.3 L'orthopédie 30
2. LES REPERCUSSIONS ORO-FACIALES DU SYNDROME EHLERS DANLOS 31
2.1 Atteintes dentaires 31
2.2 Atteintes parodontales 33
2.3 Atteintes des muqueuses 33
2.4 Atteintes de l'articulation temporo-mandibulaire 34
2.5 Les autres manifestations 37
3. LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS D'UN SED EN ODONTOLOGIE 38
3.1 La prévention 38
3.2 Les soins conservateurs 38
3.3 Les traitements orthodontiques 39
3.4 Les traitements parodontaux 39
3.5 Les traitements chirurgicaux 40
3.6 Les traitements prothétiques 41
3.7 Le traitement des complications articulaires 41
CONCLUSION 45
BIBLIOGRAPHIE 47
TABLE DES ILLUSTRATIONS 50

INTRODUCTION

Le syndrome Ehlers-Danlos (SED) est un nom générique pour un groupe hétérogène de maladies héréditaires et systémiques, caractérisé par la triade : hyperélasticité de la peau, hyperlaxité articulaire et fragilité des tissus conjonctifs. [1]

Il résulte d'une mutation génétique codant la synthèse du collagène qui est la protéine la plus abondante du corps humain.

Hippocrate avait observé, dans des populations nomades, des cas de laxités articulaires et des cicatrices multiples, en 400 avant J-C. [1]

La première description complète de ce syndrome a été faite par le docteur Tschernogobow, dermatologue russe, en 1892. Il a présenté un patient de 17 ans qui souffrait de dislocations articulaires récurrentes ainsi qu'une peau hyper élastique et fragile. Il en conclut que ces manifestations cliniques sont la conséquence d'une anomalie du tissu conjonctif. [1]

En 1899, le danois Edvard Ehlers évoque un patient de 21 ans présentant des subluxations fréquentes au niveau des genoux et une hyperlaxité aux doigts. En 1908, le dermatologue français Henri-Alexandre Danlos observe un troisième cas chez un patient diagnostiqué d'un xanthome juvénile pseudo diabétique par ses collègues quelques mois auparavant. D'après les descriptions données par Ehlers et Danlos, de nombreux cas ont été identifiés à travers le monde au cours du 20ème siècle. C'est en 1936 que Frederick Parkes-Weber suggère de nommer ce trouble le syndrome Ehlers-Danlos. [1]

Le caractère génétique du syndrome est proposé par Johnson et Falls en 1949. Il utilise une étude réalisée sur 32 patients pour conclure sur le mode de transmission autosomique dominant. [1]

Aujourd'hui il existe plusieurs types de syndromes avec des symptômes très variés, ce qui rend le diagnostic clinique compliqué. On estime la prévalence en population générale à 1/5000, ce qui en fait une maladie rare. Elle touche les hommes autant que les femmes.

Le chirurgien-dentiste doit tenir compte de la physiopathologie et des répercussions générales et locales engendrées par des altérations du collagène. Celles-ci jouent un rôle dans la cicatrisation et le risque hémorragique.

L'objectif de cette thèse est d'actualiser les connaissances sur les SED, d'informer le chirurgien-dentiste des différents symptômes de ce syndrome et de faciliter la prise en charge odontologique de patients atteints.

1. PHYSIOPATHOLOGIE

1.1 Rappel sur le collagène

Le collagène est la protéine la plus abondante dans la nature et le corps humain, il représente un tiers des protéines de l'organisme. Il est présent dans les tissus tels que les tendons, la peau, les os, le cartilage ou encore les ligaments. C'est lui qui fournit le support mécanique des tissus, il a également un rôle dans l'adhésion cellulaire, la migration cellulaire et la réparation tissulaire. Dans certains cas, le collagène peut influencer la différenciation cellulaire et l'organisation tissulaire. [2]

1.1.1 Structure du collagène

Les protéines de collagène sont des molécules constituées par des triples chaines polypeptidiques, nommées chaine α, enroulées en triple hélice ce qui est la structure caractéristique de la famille des collagènes. [3]

Ces chaines sont constituées de milliers d'acides aminés, sous la forme d'une succession de triplets Gly-X-Y, où X et Y peuvent être n'importe quels autres acides aminés. Dans la majorité des cas, X est une proline et Y est une 4-hydroxyproline. Les trois chaines peuvent être identiques, elles forment alors un homo-trimère, ou être différentes et former un hétéro-trimère. Ce trimère prend la forme d'une triple hélice stable grâce à la création de liaisons hydrogènes entre les acides aminés. [4]

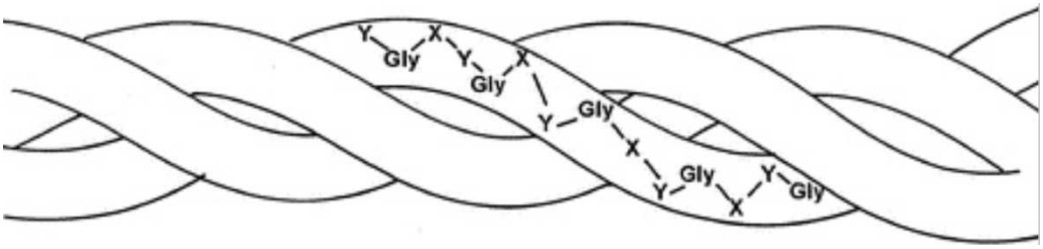


Figure 1 : Structure du collagène d'après Patino [5]

1.1.2 Les types de collagène

La structure des tendons et leurs propriétés fonctionnelles sont déterminées par le type de collagène présent. Il existe 28 types de collagène, qui s'assemblent pour former des structures supramoléculaires. [6]

1.1.2.1 Collagènes Fibrillaires

On retrouve les collagènes de type I (collagène le plus abondant dans le corps humain), de type II, de type III (c'est le premier formé lors des réparations cicatricielles), de type V et de type XI. Ces collagènes forment des fibres et des fibrilles organisées et fournissent le soutien structurel dans le squelette, la peau, les vaisseaux sanguins, les nerfs, les intestins et les capsules fibreuses des organes. Les fibrilles sont organisées en faisceaux ou en lamelles. Leur taille et disposition confèrent aux tissus leurs propriétés mécaniques et biologiques. [5]

1.1.2.2 Collagènes des membranes basales

Les collagènes de type IV et de type VII sont inclus dans cette catégorie. Le collagène de type IV permet de former un réseau tridimensionnel flexible tandis que le collagène de type VII permet de renforcer la jonction entre le derme et l'épiderme. [5]

1.1.2.3 Collagène à chaine courte

Ce groupe comprend les collagènes de type VIII et de type X, qui ont une structure et un assemblage similaire mais une distribution et une fonction différente. Le type VIII a un rôle encore inconnu. Le type X permettrait la formation d'un échafaudage durant le remplacement du cartilage par de l'os et dans le guidage des cellules endothéliales pendant l'angiogenèse. [5]

1.1.2.4 Autres types

Les autres types de collagènes ont un rôle dans la liaison entre les structures et dans la stabilisation de la matrice extracellulaire. [5]

1.2 Signes cliniques

Le SED est un groupe hétérogène composé de plusieurs altérations du tissu conjonctif, caractérisé par une triade clinique : hyperélasticité cutanée, hyperlaxité articulaire et fragilité tissulaire. Ces signes sont présents à des degrés différents, en fonction de chaque type de SED. [1]

1.2.1 Signes dermatologiques

Le signe principal est l'hyperélasticité de la peau, qui est retrouvée dans tous les types de SED, excepté dans le type vasculaire. [7]

Figure 2 : Hyperélasticité de la peau d'après Bowen [8]

D'autres signes peuvent être observés, comme des pseudos tumeurs molluscoïdes (lésions entachées associées à des cicatrices localisées sur des zones de pression comme les coudes ou les genoux), des grains nodulaires ou des papules piézogéniques (nodule mollase de couleurs chair). [7]

Figure 3 : Pseudotumeur molluscoïde d'après l'hôpital d'addenbrooke [9]

Figure 4 : Papules piézogéniques d'après Malfait [10]

1.2.2 Signes tissulaires

Une fragilité à différents niveaux est retrouvée :

1.2.2.1 Fragilité cutanée

Elle se manifeste dès le plus jeune âge. Elle peut être impressionnante avec des déchirures après des traumatismes minimes et une cicatrisation longue. [5]

1.2.2.2 Fragilité vasculaire

La fragilité vasculaire fréquente au niveau des vaisseaux est à l'origine d'hématomes. Leur rupture explique la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, d'anévrismes aortiques ou d'accidents ischémiques temporaires. [5]

1.2.2.3 Fragilité viscérale

Une fragilité de la paroi abdominale, des poumons ou encore une fragilité oculaire sont observées. [5]

1.2.3 Signes articulaires

L'hyperlaxité articulaire est le plus connu, habituellement généralisée, avec une intensité variable selon les patients. Elle peut être asymétrique et se caractérise par des amplitudes excessives et des mobilités pathologiques qui peuvent aller jusqu'à la luxation articulaire. [7]

Figure 5 : Doigt en hyperextension d'après Baumann [11]

D'autres signes sont également observés comme des contractures et des déformations des doigts ainsi que des troubles proprioceptifs. Chez le nouveau-né, elle s'accompagne d'une hypotonie musculaire. [7]

1.2.4 Signes oculaires

Des anomalies structurelles sont observées, notamment la cornée est plus fine et transparente. La sécrétion de larme est diminuée. [8] Un kératocône, une rupture ou un prolapsus du globe oculaire peuvent être également observés. [12]

1.2.5 Signes posturaux

La colonne vertébrale étant un ensemble d'articulations, elle est forcément atteinte. Des cyphoscolioses et des scolioses sont fréquemment retrouvées. De plus une hyperlaxité au niveau cervical a été associée avec un SED chez plusieurs patients. [13]

1.2.6 Signes systémiques

Divers signes systémiques sont observés :

- Au niveau cardiovasculaire, une dilatation de la crosse aortique peut être retrouvée chez 1/3 des enfants et adolescents. La valve mitrale et la valve tricuspide peuvent également être touchées. [13] Les vaisseaux peuvent spontanément se rompre, engendrant des hémorragies internes. [8] Une dysautonomie est également retrouvée, elle est souvent associée à des migraines, entrainant une aggravation de la fatigue. Les manifestations de cette dysautonomie sont multiples, peuvent être observés des palpitations, des vertiges, des troubles visuels, des difficultés de concentration et des syncopes. [14]

- Au niveau gastrique, des manifestations morphologiques et fonctionnelles sont retrouvées, notamment des reflux gastro-œsophagiens, des douleurs abdominales fréquentes, des hernies intestinales, des constipations et des diarrhées. [13] En 2015, Nelson et al. réalisent une étude sur 73 patients atteints du SED qui montre que 46,5% présentaient des nausées et 30,2% présentaient des vomissements. [8]

- Au niveau pulmonaire, des pneumothorax spontanés et des hémorragies pulmonaires sont très fréquemment retrouvés. [12]

- Au niveau gynécologique, les patientes rapportent des dysménorrhées, des ménorragies ainsi que des dyspareunies. Chez les femmes enceintes, les fausses couches et les naissances prématurées sont retrouvées plus fréquemment que dans la population générale. [13] Les complications sont retrouvées dans la moitié des grossesses. [12]

1.2.7 Douleur chronique et fatigue

Les douleurs aiguës et chroniques sont des manifestations fréquentes. Des douleurs neuropathiques sont également retrouvées comme des brûlures, des picotements ou des engourdissements. [13] Les douleurs ressenties diminuent grandement la qualité de vie des patients. [8]

La fatigue est l'un des signes les plus souvent retrouvés chez les patients atteints. Elle peut être physique ou mentale. Cette fatigue peut diminuer la coordination musculaire, augmenter le risque de blessure et empêcher le patient de réaliser certaines activités. [13]

1.3 Classifications

La classification de ces syndromes débute à la fin des années 1960, avec Beighton en 1970 et Mckusick en 1972. [1]

En 1988, en Allemagne, le groupe de Beighton reconnaît et définit 11 sous-types de SED, basés sur les signes cliniques et le mode de transmission. Les chiffres romains sont utilisés pour nommer les différents sous-types.

Types	Forme clinique	Transmission
I	Grave	AD
II	Légère	AD
III	Hyperlaxité	AD
IV	Vasculaire	Hétérogène
V	Lié au chromosome X	LX
VI	Trouble oculaire	AR
VII	Arthroclasie multiple congénitale	Hétérogène
VIII	Parodontale	AD
IX	Altération du métabolisme	-
X	Anomalie de la fibronectine	AR
XI	Laxité articulaire familiale	-

AD : Autosomique dominant AR : Autosomique récessif
LX : Lié au chromosome X

Figure 6 : Classification de Beighton 1988 [10]

Cependant, la subjectivité dans l'interprétation de certains signes cliniques conduit à des incertitudes cliniques et à des erreurs de diagnostic.

Avec les progrès biologiques, les bases moléculaires sont identifiées dans la plupart des syndromes. Une nouvelle classification, celle de Villefranche, est alors publiée en 1998. Elle est simplifiée en 6 sous-types, pour lesquels des signes cliniques majeurs et des signes cliniques mineurs sont définis. Les sous-types sont nommés avec le signe clinique caractéristique de chacun. Une des hypothèses dit que la majorité des types, si ce n'est tous, sont une conséquence d'une mutation d'un gène codant le collagène fibrillaire. Pendant les deux décennies suivantes, c'est cette classification qui a été utilisée comme standard pour le diagnostic et la recherche. [10]

Type	Mode of inheritance	Defect	Examples of clinical presentations
Classical (EDS I and II)	AD	Abnormal type V collagen	Skin laxity, scars (Fig 4), joint hypermobility, easy bruising, muscle hypotonia, hernias.
Hypermobility (EDS III)	AD	Unknown	Skin laxity (Fig 1), velvet skin, joint hypermobility, recurrent joint dislocations.
Vascular (EDS IV)	AD	Abnormal type III collagen	Arterial rupture, easy bruising (Fig 5), hypermobility of small joints, varicose veins.
Kyphoscoliosis (EDS VI)	AR	Deficiency of LH	Joint laxity, muscle hypotonia in infants, scoliosis from birth, sclera fragility.
Arthroclasia (part of EDS VII)	AD	Deficiency of chains in type I collagen	Joint hypermobility (Figs 2 and 3) and dislocations, skin laxity, easy bruising, muscle hypotonia, kyphoscoliosis.
Dermatosparaxis (was included in EDS VII)	AR	Deficiency of enzyme in type I collagen	Sagging redundant skin, soft, dough skin texture, easy bruising, hernias, premature rupture of fetal membranes.

AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive; LH, lysyl hydroxylase.

Figure 7 : Classification de Villefranche 1998 d'après Beighton [1]

Avec cette nouvelle référence, la prévalence du syndrome est estimée à 1 personne sur 5000. [1]

Après sa publication, de nouveaux sous-types ont été décrits et grâce aux nouveaux systèmes de séquençage, de nouvelles mutations furent identifiées. La classification n'était donc plus à jour.

En 2017, une nouvelle classification internationale est proposée. Elle reconnaît 13 sous-types, chacun étant défini par son mode de transmission, ses signes cliniques (majeurs, mineurs et subjectifs), ses gènes défectueux et sa méthode de vérification du diagnostic clinique. [10]

Les signes cliniques majeurs ont une haute spécificité diagnostique car ils sont présents dans une grande partie des individus touchés. Les signes cliniques mineurs viennent confirmer ou non le diagnostic. [8]

	Clinical EDS subtype	Abbreviation	IP	Genetic basis	Protein
1	Classical EDS	cEDS	AD	Major: *COL5A1, COL5A1* Rare: *COL1A1* c.934C>T, p.(Arg312Cys)	Type V collagen Type I collagen
2	Classical-like EDS	clEDS	AR	*TNXB*	Tenascin XB
3	Cardiac-valvular	cvEDS	AR	*COL1A2* (biallelic mutations that lead to *COL1A2* NMD and absence of pro α2(I) collagen chains)	Type I collagen
4	Vascular EDS	vEDS	AD	Major: *COL3A1* Rare: *COL1A1* c.934C>T, p.(Arg312Cys) c.1720C>T, p.(Arg574Cys) c.3227C>T, p.(Arg1093Cys)	Type III collagen Type I collagen
5	Hypermobile EDS	hEDS	AD	Unknown	Unknown
6	Arthrochalasia EDS	aEDS	AD	*COL1A1, COL1A2*	Type I collagen
7	Dermatosparaxis EDS	dEDS	AR	*ADAMTS2*	ADAMTS-2
8	Kyphoscoliotic EDS	kEDS	AR	*PLOD1* *FKBP14*	LH1 FKBP22
9	Brittle Cornea syndrome	BCS	AR	*ZNF469* *PRDM5*	ZNF469 PRDM5
10	Spondylodysplastic EDS	spEDS	AR	*B4GALT7* *B3GALT6* *SLC39A13*	β4GalT7 β3GalT6 ZIP13
11	Musculocontractural EDS	mcEDS	AR	*CHST14* *DSE*	D4ST1 DSE
12	Myopathic EDS	mEDS	AD or AR	*COL12A1*	Type XII collagen
13	Periodontal EDS	pEDS	AD	*C1R* *C1S*	C1r C1s

IP, inheritance pattern; AD, autosomal dominant; AR, autosomal recessive, NMD, nonsense-mediated mRNA decay.

Figure 8 : Classification internationale 2017 d'après Malfait [10]

1.3.1 Classical Ehlers Danlos Syndrome (cEDS)

Son mode de transmission est autosomique dominant.

Les signes majeurs sont l'hyperélasticité de la peau, des cicatrices atrophiques et une hyperlaxité articulaire généralisée.

D'autres signes sont retrouvés comme des ecchymoses fréquentes, une peau douce et fragile, des pseudo tumeurs molluscoïdes, des sphéroïdes sous cutanés [petits corps durs sphériques, souvent mobiles et palpables sur les avant-bras et tibia], des entorses, des luxations articulaires.

Un cEDS doit être suspecté à partir de 2 critères majeurs ou au moins 3 critères mineurs.

Les gènes défectueux sont COL5A1, COL5A2 et COL1A1. Ils codent pour les collagènes de type I et de type V. [8]

1.3.2 Classical-like EDS (clEDS)

Son mode de transmission est autosomique récessif.

Chez les patients atteints, les signes cliniques principaux sont une peau hyperélastique, une hyperlaxité articulaire généralisée avec des subluxations récurrentes et des ecchymoses spontanées.

Il est également possible d'observer des déformations des pieds [hallux valgus, brachydactylie], des oedèmes dans les jambes en l'absence d'insuffisance cardiaque, une faiblesse musculaire, une polyneuropathie axonale et une atrophie musculaire dans les mains et les pieds.

Figure 9 : Radiographie d'un hallux valgus d'après Wülker [15]

A partir des 3 critères et d'un antécédent familial compatible avec le mode de transmission, il faut suspecter un clEDS.

Le gène défectueux est TNXB. En présence d'une mutation, la protéine TNX est absente. [10]

1.3.3 Cardiac-vascular EDS (cvEDS)

Son mode de transmission est autosomique récessif.

Les signes majeurs sont des problèmes valvulaires graves (valve mitrale et aortique), des cicatrices atrophiques et des hyperlaxités articulaires.

Comme signes mineurs des hernies inguinales, des luxations articulaires et des déformations au niveau des pieds (hallux valgus) sont observées.

La présence d'un critère majeur et d'au moins 2 critères mineurs chez un individu doivent évoquer ce syndrome.

Il est causé par un défaut qualitatif du collagène de type I, du fait d'une mutation du gène COL1A2. [10]

1.3.4 Vascular EDS (vEDS)

Son mode de transmission est autosomique dominant.

Les signes majeurs sont des antécédents familiaux de vEDS, une rupture utérine pendant la grossesse, un anévrisme, une dissection ou une rupture artérielle.

Il est possible d'observer d'autres signes comme une peau fine et translucide, une apparence faciale caractéristique (nez étroit/vermillon mince/yeux proéminents), des ecchymoses faciles, une fistule artério-veineuse du sinus caverneux, une hyperlaxité des petites articulations ou une rupture de tendons ou de muscles.

Un vEDS est suspecté à partir de 1 critère majeur ou plusieurs critères mineurs avant 40 ans. [16]

Les gènes défectueux sont COL3A1 et COL1A1 plus rarement. Ils codent respectivement pour les collagènes de type III et I. [17]

1.3.5 Hypermobile EDS (hEDS)

Il est considéré comme le type le moins sévère.

Son mode de transmission est autosomique dominant.

Le diagnostic clinique se fait par l'observation de 3 critères :

-1) une hyperlaxité articulaire généralisée.

Pour diagnostiquer ce signe, le score de Beighton est utilisé. Pour calculer ce score, différentes articulations sont observées et manipulées et des mesures sont réalisées. En fonction des résultats, un score est attribué à chaque articulation. Si la somme des scores est supérieur à 5, l'hyperlaxité est diagnostiquée. [18]

Articulation	Négatif	Unilatéral	Bilatéral
Flexion de l'auriculaire vers le dos de la main > 90°	0	1	2
Flexion passive des pouces vers l'avant-bras	0	1	2
Hyperextension des coudes au-delà de 10°	0	1	2
Hyperextension des genoux au-delà de 10°	0	1	2
Flexion du tronc vers l'avant avec les genoux tendus et les paumes de mains au sol	0	1	

Figure 10 : Score de Beighton [1]

- 2) Au moins 2 des caractéristiques suivantes :

°5 ou plus de ces manifestations systémiques :

*Peau exceptionnellement douce

*Hyperélasticité légère de la peau

*Stries inexpliquées sur le dos, le torse, l'aine dans l'adolescence

*Papules piézogéniques bilatérales [hernies de la graisse sous cutanée] au niveau du talon

*Hernies abdominales récurrentes ou multiples

*Cicatrisation atrophique sur 2 sites différents

*Encombrement dentaire et palais haut et étroit

*Prolapsus de la valve mitrale

°Antécédent familial

°Au moins 1 de ces complications musculo-squelettiques :

*Douleurs musculo-squelettiques quotidiennes au niveau de 2 côtes ou plus depuis au moins 3 mois

*Douleurs chroniques généralisées depuis au moins 3 mois

*Luxations articulaires récurrentes

- 3) Tous ces prérequis doivent être présents :

    °Absence d'une peau fragile [signe pour d'autres types de SED]

    °Exclusion d'autres troubles touchants les tissus conjonctifs

C'est le seul type qui a une étiologie génétique inconnue. [10]

1.3.6 Arthrochalasia EDS (aEDS)

Son mode de transmission est autosomique dominant.

Les signes majeurs sont une luxation bilatérale congénitale des hanches, une hyperlaxité articulaire généralisée avec de multiples subluxations et une peau hyperélastique.

Les signes mineurs décrits sont une hypotonie musculaire, des ecchymoses faciles, une cyphoscoliose, une fragilité tissulaire et une ostéopénie légère.

Ce type est causé par une mutation des gènes COL1A1 ou COL1A2, codant pour le collagène de type 1. [10]

1.3.7 Kyphoscoliotic EDS (kEDS)

Son mode de transmission est autosomique récessif.

Les signes majeurs sont une hypotonie musculaire congénitale, une hyperlaxité articulaire généralisée et une cyphoscoliose précoce.

Pour les signes mineurs, une insuffisance auditive, une atrophie musculaire et une hyperkératose folliculaire sont observées.

La suspicion de ce syndrome se fait à partir de 3 caractéristiques : une cyphoscoliose, une hypotonie musculaire congénitale sévère et une hyperlaxité articulaire.

Le diagnostic génétique est posé par l'identification du variant pathologique sur le gène FKBP14. [11]

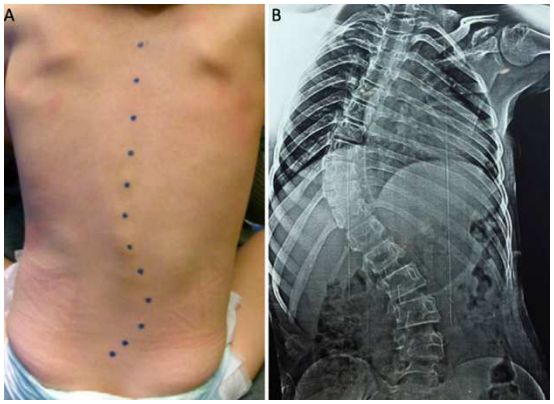


Figure 11 : Photographie (A) et radiographie (B) de deux patients atteints d'une cyphoscoliose d'après Baumann [11]

1.3.8 Dermatosparaxis EDS (dEDS)

Son mode de transmission est autosomique récessif.

Chez les patients atteints, divers signes cliniques sont observés comme une fragilité cutanée extrême avec des déchirures post-natales, une augmentation des plis de la peau au niveau des poignets et des chevilles, des ecchymoses sévères avec un risque d'hématomes sous-cutanés ou une hémorragie et un retard de croissance post-natale.

Des anomalies dentaires, une ostéopénie, des cicatrices atrophiques et un strabisme sont également retrouvés.

Une mutation sur un seul gène, ADAMTS2, engendre ce syndrome. Ce gène code pour la principale procollagénase. [19]

1.3.9 Brittle Cornea syndrome (BCS)

Son mode de transmission est autosomique récessif.

Ce syndrome est caractérisé par un amincissement et une fragilité extrême de la cornée. Elle peut se rompre spontanément ou à la suite d'un traumatisme. Deux gènes défectueux ont été identifiés, ZNF469 et PRDM5.

Les tableaux cliniques sont variés avec :

- des signes ophtalmiques :
    - °Cornée fine
    - °Perte progressive de la profondeur du stroma de la cornée
    - °Myopie élevée
    - °Détachement rétinien
- des signes auditifs :
    - °Surdité complète
    - °Surdité progressive avec les fréquences les plus élevées affectées
- des signes musculo-squelettiques :
    - °Dysplasie du développement de la hanche
    - °Légère hypotonie dans l'enfance
    - °Scoliose
- des signes cutanés :
    - °Hyperélasticité
    - °Cicatrices fréquentes [20]

1.3.10 Spondylodysplastic EDS (spEDS)

Son mode de transmission est autosomique récessif.

Plusieurs signes cliniques sont observés chez les patients atteints, comme une petite taille, une hypotonie musculaire, des membres courts, un développement moteur retardé, des pieds plats et une ostéopénie.

Ce syndrome est la cause d'une mutation sur l'un de ces 3 gènes : B4GALT7/B3GAKT6/SLC39A13. En fonction du gène muté, le tableau clinique diffère. [10]

1.3.11 Musculocontractural EDS (mcEDS)

Son mode de transmission est autosomique récessif.

C'est la présence d'un variant pathogène du gène CHST14 ou du gène DSE qui déclenche le syndrome.

Des signes cliniques caractéristiques sont observés comme des malformations congénitales telles que l'hypertélorisme, des fissures palpébrales courtes, de grandes fontanelles, une hyperélasticité de la peau, des cicatrices atrophiques, des dislocations articulaires fréquentes, des déformations de la colonne vertébrale, des glaucomes ou une pression intraoculaire importante. [21]

Figure 12 : Patient atteint d'hypertélorisme d'après Dixit [22]

1.3.12 Myopathic EDS (mEDS)

Son mode de transmission est autosomique dominant ou récessif.

Les signes majeurs comprennent une hypotonie musculaire congénitale ou une atrophie musculaire qui s'améliore avec l'âge, une hyperlaxité des articulations distales et des contractures articulaires au niveau des genoux, des hanches et des épaules.

Il est possible de retrouver une peau fragile, des cicatrices atrophiques, un retard de développement moteur et une myopathie comme signes mineurs. [23]

1.3.13 Periodontal EDS (pEDS)

Son mode de transmission est autosomique dominant.

Les signes majeurs sont des parodontites sévères dans l'enfance ou l'adolescence, un manque généralisé de gencive attachée, des plaques prétibiales et un antécédent familial.

Pour les signes mineurs, sont retrouvés des ecchymoses faciles, une peau fragile et hyperélastique, un taux d'infection augmenté et une hyperlaxité articulaire des articulations distales principalement.

Deux critères majeurs présents doivent faire suspecter d'un pEDS. [24]

Les gènes déclenchant ce syndrome sont un variant avec un gain de fonction de C1R et C1S. [25]

Figure 13 : Plaques prétibiales d'après Kapferer [24]

1.4 Diagnostics différentiels

Au vu de l'ensemble des signes cliniques, il existe de nombreux diagnostics différentiels :

- Le syndrome de Loeys-Dietz. Ce syndrome est un trouble génétique qui touche les tissus conjonctifs. [26] Les symptômes partagés avec SED sont un hypertélorisme, des anévrismes aortiques, une hyperlaxité ligamentaire et des ecchymoses fréquentes. [27]

- Le syndrome de Marfan. C'est une dystrophie héréditaire du tissu conjonctif. Il se caractérise par une triade clinique : anévrisme de la racine aortique, des os longs anormalement allongés et une ectopie du cristallin. [28] Les signes cliniques communs avec le SED sont des mains et des pieds anormalement grands, une peau hyperextensible dès le plus jeune âge et une hyperlaxité ligamentaire. [27]

- L'ostéogénèse imparfaite. Dans cette maladie, le collagène de type 1 est défaillant, conduisant à de fortes dysplasies osseuses. [29] Les signes systémiques partagés avec le SED sont une surdité, une fonction respiratoire diminuée, des dents cassantes, une hyperlaxité ligamentaire et une peau fragile et translucide. [27]

- La fibromyalgie. C'est un syndrome caractérisé par des douleurs musculosquelettiques chroniques accompagnées de fatigue, de troubles intestinaux et des altérations de l'humeur. [30]

Il est important de poser le bon diagnostic car les prises en charge sont différentes voire incompatibles. Par exemple pour un patient atteint d'un SED, certains médicaments ne sont pas indiqués à cause de leurs effets indésirables potentiellement dangereux, comme la morphine (peut provoquer des troubles digestifs), les corticoïdes, les antidépresseurs et les antiépileptiques. Ces mêmes médicaments peuvent être utilisés pour traiter les patients atteints d'autres pathologies. [31]

C'est pour cela qu'en plus du diagnostic clinique, il est nécessaire de réaliser une recherche génétique pour identifier les gènes défectueux et poser le bon diagnostic.

1.5 Prise en charge

En France, il existe des centres de référence des maladies rares. Ils permettent une prise en charge pluridisciplinaire avec des experts, tant sur le plan thérapeutique que psychologique et social.

Du point de vue thérapeutique, la prise en charge inclut le traitement médicamenteux, de la kinésithérapie ainsi que de l'orthopédie. [32]

1.5.1 Traitement médicamenteux

Ce n'est pas un traitement curatif mais une prise en charge symptomatique.

1.5.1.1 La douleur

C'est le symptôme le plus retrouvé chez les patients atteints. Les douleurs sont permanentes, diffuses et difficiles à localiser à cause des troubles proprioceptifs. Les thérapeutiques habituelles de la douleur ne sont pas toutes indiquées et peuvent avoir des effets indésirables. [31]

Les antalgiques de palier 1 ne sont généralement pas suffisants pour soulager les douleurs. Il est souvent nécessaire d'utiliser des antalgiques de palier 2. Il est possible de prescrire des anti-inflammatoires non stéroïdiens, mais avec une protection gastrique associée.

Pour les douleurs musculaires, l'utilisation d'anesthésiques locaux injectables ou sous forme de gel peut être conseillée. [32]

1.5.1.2 La dystonie

Il s'agit d'un trouble du tonus musculaire avec des contractions involontaires. La toxine botulique est utilisée en dernier recours. Injectée dans le muscle, elle permet de supprimer les mouvements involontaires, les spasmes et les raideurs musculaires. [32]

1.5.1.3 La fatigue

C'est le deuxième symptôme le plus retrouvé chez les patients atteints d'un SED. Pour améliorer leur sommeil, il est possible de prescrire de la mélatonine. [32]

1.5.2 La kinésithérapie

Les séances de kinésithérapie sont nécessaires et permettent d'avoir un effet proprioceptif et antalgique. Elles permettent un renforcement et une stabilisation articulaire. L'application d'une source de chaleur a un effet antalgique et permet une meilleure préparation musculaire.

Le kinésithérapeute peut également utiliser un neurostimulateur électrique transcutané pour soulager les douleurs musculaires. [32]

1.5.3 L'orthopédie

C'est également un élément essentiel de la prise en charge du SED. L'aide apportée dépend des besoins des patients.

La première solution est le port de vêtements compressifs. Ils permettent de soutenir les articulations et de diminuer le risque de luxations.

Le port de semelles redonne des bonnes sensations d'appui et diminue les contraintes sur la voute plantaire. Celles-ci doivent toutefois être réalisées lorsque les problèmes posturaux du patient ont été pris en charge par un ostéopathe.

Une ceinture lombaire améliore la proprioception du tronc et la posture. [32]

2. LES REPERCUSSIONS ORO-FACIALES DU SYNDROME EHLERS DANLOS

Des manifestations orales et mandibulaires ont été observées chez tous les patients atteints d'un SED, indépendamment de son type. Les défauts de collagène compromettent la santé buccodentaire, notamment la vascularisation, les os, les dents, le tissu gingival, le tissu nerveux, les tendons et ligaments retenant les structures maxillo-faciales ainsi que les articulations temporo-mandibulaires. Ces manifestations sont souvent peu connues par les professionnels de santé, cependant elles ont un impact sur la douleur et la qualité de vie des patients. [33]

Elles peuvent paraître moins importantes comparées aux manifestations systémiques plus graves, mais elles ont un impact sur la qualité de vie.

2.1 Atteintes dentaires

Les dents sont constituées de différents tissus avec des structures et des compositions variées.

L'émail est un tissu minéralisé, avec une structure hiérarchisée. C'est le tissu superficiel de la couronne dentaire. Il est principalement composé de cristaux d'hydroxyapatite. En fonction de leur orientation, les cristaux forment différentes structures. Lorsque les cristaux sont orientés dans le même sens, ils forment des prismes de l'émail. A l'inverse, lorsqu'ils sont orientés différemment, ils forment la matrice inter-prismatique. Dans les couches superficielles, les prismes sont disposés parallèlement les uns par rapport aux autres. Dans la partie plus profonde, ils forment des couches orientées perpendiculairement les unes par rapport aux autres, ils forment la bande de Hunter-Schreger. [34]

L'émail contient principalement les collagènes de type I et VII (le VII permet la formation de la jonction amélo-dentinaire). [35] Chez les patients atteint du SED, l'émail devient poreux et fragile. Il est possible d'apercevoir la dentine au travers, ce qui engendre des colorations atypiques. [33]

La dentine est le tissu situé sous l'émail (elle le soutient) et le cément. Elle est constituée de tubulis dentinaires ce qui la rend perméable. Les tubulis s'étendent de la pulpe jusqu'à la jonction amélo-dentinaire. Ils ont plusieurs rôles comme l'hydratation de la dent et la transmission de différents signaux.

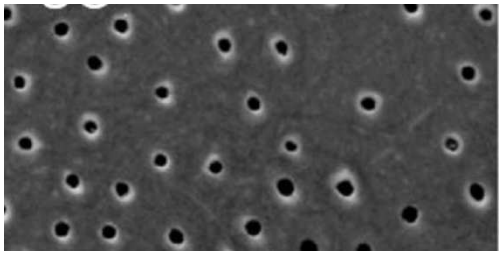


Figure 14 : Tubulis dentinaires observés sous microscope électronique d'après Arola [36]

Les collagènes de type I, III et V sont les principaux dans la dentine. Ils forment une matrice de collagène essentielle à la minéralisation, étape clé dans la formation de la dentine. Chez les patients atteints de SED, les tubulis dentinaires sont élargis, ce qui augmente les sensibilités dentinaires. [35]

La pulpe dentaire réside dans une chambre solide qui lui fournit un soutien mécanique et une protection contre l'environnement buccal riche en bactéries. Elle contient les vaisseaux et nerfs de la dent, c'est la partie vitale d'une dent. [37]

On y retrouve beaucoup de types de collagène, mais principalement le I et le III. Chez les patients atteints de SED, cette chambre pulpaire est moins volumineuse et elle peut être calcifiée partiellement ou totalement. [35] Des pulpolithes (corps minéralisés) sont fréquemment retrouvés dans la pulpe. [33]

Figure 15 : Radiographie d'une dent présentant un pulpolithe d'après Lepperdinger [38]

Le cément est le tissu minéralisé, superficiel au niveau des racines dentaires. Il sert d'ancrage entre le ligament alvéolaire et la dent. La présence de cémentocytes différencie 2 types de cément. Le cément cellulaire est trouvé au niveau cervical des racines tandis que le cément acellulaire est trouvé au niveau apical. Un défaut du cément peut favoriser l'apparition d'une hypoplasie radiculaire, la racine est plus courte donc la dent est susceptible d'avoir une mobilité pathologique. Les racines peuvent aussi être plus longues. [39]

Les collagènes présents sont ceux de type I, III et XII. [35]

Un nombre de dents anormal peut être observé. Il est qualifié d'hyperdontie (excès de dents) ou d'hypodontie (manque de dents).

Les dents présentes peuvent être plus petites que la normale, on parle alors de microdontie.

Au niveau de la couronne, certaines dents présentent une morphologie occlusale irrégulière, favorisant les troubles de l'occlusion.

Au niveau des racines, celles-ci peuvent présenter des malformations, voire fusionner. Du fait de la fragilité tissulaire, des fêlures, des fissures ainsi que des fractures spontanées peuvent apparaître. [35] Ceci est donc susceptible de se produire plus fréquemment lorsque le patient souffre de bruxisme.

2.2 Atteintes parodontales

Le parodonte est constitué de quatre éléments : la gencive, l'os alvéolaire, le ligament desmodontal et le cément. Il sert d'ancrage et de support pour la dent.

La maladie parodontale, ou parodontite, est une inflammation du parodonte provoquée par la présence de plaque bactérienne. Cette inflammation engendre une résorption de l'os alvéolaire, ce qui fragilise les dents et peut entrainer des pertes dentaires. C'est une maladie chronique qui évolue entre phases actives et inactives. [38]

Le ligament desmodontal est un tissu conjonctif spécialisé, il permet d'ancrer le cément à l'os alvéolaire. Il est composé des mêmes types de collagène que le cément. [38]

Une augmentation des risques d'apparition de la maladie parodontale peut être observée chez les patients atteints d'un SED. [35] Chez les adolescents et les jeunes adultes, des parodontites dégénératives et précoces à évolution rapide sont retrouvées. Ces symptômes sont retrouvés principalement chez les patients atteint du type pEDS. [38]

2.3 Atteintes des muqueuses

Les gencives sont fragiles et fines. Des lésions apparaissent spontanément ou sont provoquées par le brossage ou la mastication. Les maladies parodontales sont plus fréquentes à cause de la baisse d'efficacité du système immunitaire contre les bactéries pathogènes. Ces deux éléments expliquent l'apparition de récessions gingivales. Elles peuvent, à terme, exposer la totalité de la racine dans la cavité buccale. [33]

Figure 16 : Récession gingivale d'après Monnet-corti [40]

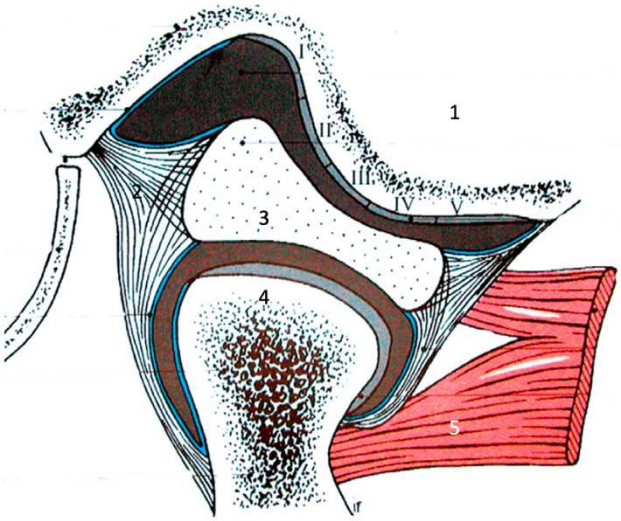
L'altération de la matrice extra-cellulaire affecte la délivrance d'oxygène et de nutriments dans les tissus. Ceci explique les retards de cicatrisation lors de lésions ou d'actes dentaires. La diffusion des molécules anesthésiques est également affectée, ce qui engendre des résistances aux anesthésiques chez les patients atteints de SED. [33]

Une plus grande mobilité linguale peut être observée à cause de l'absence de frein lingual. Le frein labial inférieur peut également être manquant. [33]

Figure 17 : Patient présentant une absence de frein lingual [41]

2.4 Atteintes de l'articulation temporo-mandibulaire

L'articulation temporo-mandibulaire (ATM) est une articulation complexe qui oppose la fosse articulaire de l'os temporal et le condyle articulaire de la mandibule. Ces deux surfaces étant convexes, un disque articulaire fibro-cartilagineux biconcave est situé entre ces deux éléments.



1 Tubercule articulaire

2 Ligament rétro-discal

3 Disque articulaire

4 Condyle mandibulaire

5 Muscle ptérygoïdien latéral

Figure 18 Schéma de l'articulation temporo-mandibulaire en vue sagittale d'après Fontaine [42]

L'articulation est renforcée par une capsule articulaire et des ligaments. La mandibule est mobilisée par des muscles permettant les différents mouvements mandibulaires.

Sur la face postérieure du disque articulaire, de la mandibule et de la fosse mandibulaire s'insère le ligament rétro-discal. Entre les fibres supérieures et inférieures de ce dernier, il existe un tissu richement vascularisé et innervé : le tissu rétros-discal.

Sur la face antérieure du disque articulaire s'insère le chef supérieur du muscle ptérygoïdien latéral. Ce muscle est décrit comme ayant 2 chefs, le chef inférieur dont les fibres sont orientées vers le haut, le dehors et l'arrière. Les fibres du chef supérieur sont orientées horizontalement vers le dehors et l'arrière. Il est innervé par le nerf ptérygoïdien latéral, collatéral du tronc temporo-buccal issu du nerf mandibulaire (V3). Bien que possédant la même innervation, les 2 chefs présentent une activité propre et antagoniste. Ce phénomène s'explique par une activité cérébrale sélective au niveau de chaque faisceau.

Cette activité est sous le contrôle de plusieurs structures, comme le cortex cérébral, des aires sous corticales et des motoneurones. Elle correspond au mCPG masticatoire. [43]

L'ensemble de ce dispositif très précis de contrôle de l'activité des différents muscles masticateurs se trouve également sous l'influence du système limbique qui permet de gérer les émotions. C'est donc essentiellement pour cette raison que le stress joue un rôle prépondérant dans le déclenchement et l'entretien des manifestations algiques des différentes dysfonctions.

Chez les patients sains, le disque reste entre le condyle et la fosse tout le long des différents mouvements mandibulaires. Chez les patients atteints d'une dysfonction temporo-mandibulaire (DTM) le disque se situe en avant du condyle : c'est la luxation condylo-discale.

Ces luxations possèdent plusieurs facteurs étiologiques :

-Troubles occlusaux

-Forme de la fosse mandibulaire

-Traumatismes

-Bruxismes et para fonctions

Il existe 2 types de luxations. Les luxations réductibles, dans lesquelles le condyle repasse sous le bourrelet postérieur du disque lors de l'ouverture buccale, engendrant un claquement articulaire. L'autre type de luxation est qualifié d'irréductible, le condyle poussant le disque sans repasser en dessous.

Lors de luxations discales aiguës, le patient peut se retrouver bloqué, ne pouvant ouvrir la bouche avec une amplitude normale. A l'inverse, un blocage de la mandibule en ouverture buccale maximale est un signe de luxation articulaire. Dans ce cas, le condyle mandibulaire passé en avant du tubercule articulaire, interdit le retour du condyle dans la fosse mandibulaire. Elle est facilitée par une distension ou une hyperlaxité des structures ligamentaires articulaires.

La dérégulation du système réticulaire entraine des contractions anarchiques des muscles. Ceux-ci étant contractés continuellement, produisent de l'acide lactique qui n'est pas éliminé, ce qui provoque des douleurs musculaires. De plus la contraction des muscles masticateurs entraine une compression articulaire et donc des douleurs articulaires.

Le modèle étiopathogénique des DTM repose sur 3 axes :

- L'axe biomécanique comprenant la structure de l'articulation, l'occlusion dentaire, la posture.
- L'axe biopsychosocial, où sont retrouvés les facteurs comportementaux, affectifs et cognitifs.
- L'axe biologique qui reprend les pathologies générales touchant les muscles ou les articulations.

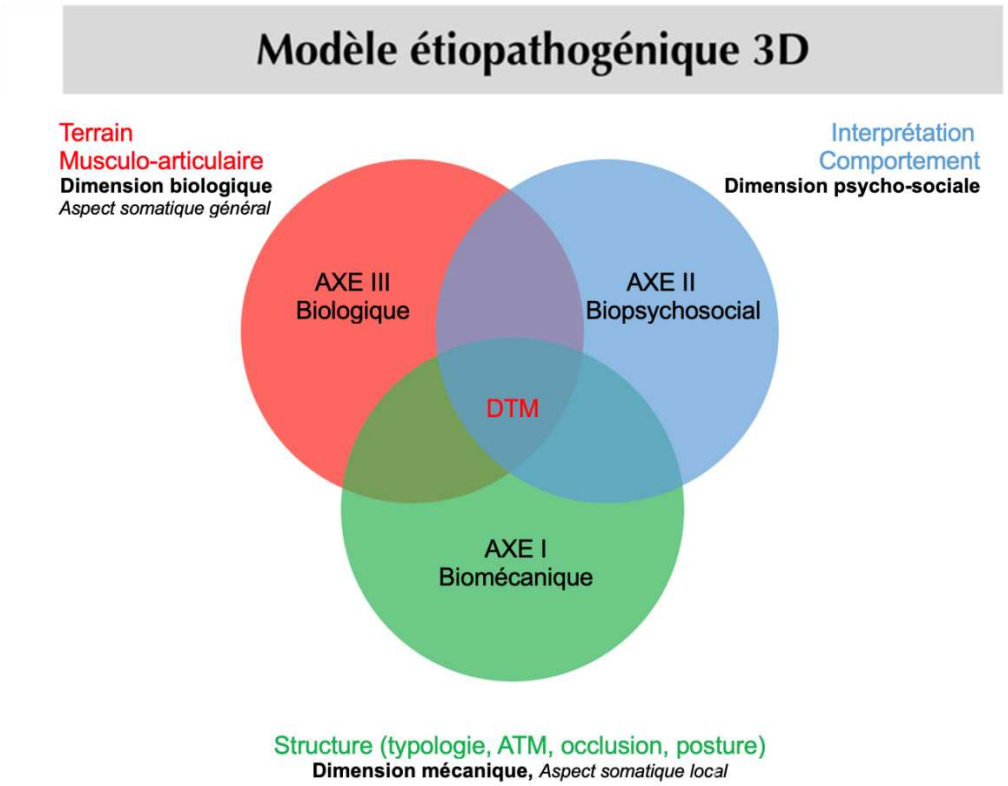


Figure 19 : Modèle étiopathogénique des DTM d'après Orthlieb [44]

Il en résulte que les dysfonctions de l'appareil manducateur deviennent douloureuses lorsque les trois axes sont perturbés, ce qui est très fréquent chez les patients atteints d'un SED.

En effet, les ATM étant composées de structures riches en différents types de collagène, les patients porteurs d'un SED présentent un axe biologique qui est affecté et fortement perturbé. Cette perturbation affecte également l'ensemble des structures corporelles.

De plus, par suite de l'hyperlaxité ligamentaire généralisée, les ATM et donc l'occlusion sont pathologiques. Il en est de même pour l'ensemble des structures musculo-articulaires de l'organisme. L'axe biomécanique est donc très fortement impliqué.

La douleur et la fatigue chronique présentes chez les patients affectent leur qualité de vie de manière importante, ce qui affecte particulièrement l'axe bio-psycho-social.

Les trois axes étant impliqués de façon importante, il est donc inévitable que ces patients développent des pathologies fonctionnelles et douloureuses orofaciales avec un risque très important de récidives pendant et après leur prise en charge.

2.5 Les autres manifestations

Par suite des douleurs musculaires généralisées, il est parfois plus difficile pour les patients d'avoir une hygiène bucco-dentaire de bonne qualité. De plus, des douleurs à la mastication et au niveau des ATM peuvent apparaître, d'autant que ces patients présentent un niveau de stress élevé par suite des souffrances continues et importantes. [35]

3. LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS D'UN SED EN ODONTOLOGIE

Leur prise en charge doit tenir compte des risques et complications engendrés par les défauts de collagène, sur le plan local comme systémique.

3.1 La prévention

Un bon contrôle de plaque étant parfois difficile à obtenir, les actes de prévention jouent un rôle majeur dans la prise en charge. Il faut conseiller au patient d'utiliser une brosse à dent électrique à poils souples pour limiter les douleurs musculaires lors du brossage et revoir avec le patient les méthodes de brossage. Il est également conseillé d'appliquer du vernis fluoré sur les dents afin de renforcer l'émail contre les attaques bactériennes et de réaliser des scellements de sillons sur les molaires. L'utilisation d'un dentifrice fluoré et de topiques fluorés diminue le risque de lésions carieuses. Enfin un suivi régulier chez le dentiste permet de limiter l'évolution des lésions et d'agir rapidement.

3.2 Les soins conservateurs

Le nombre de lésions carieuses chez les patients atteints du SED est supérieur à la normale. [35] De plus, la fragilité des tissus dentaires complique les protocoles de collage lors de la réalisation des restaurations. Il est donc très vivement recommandé d'utiliser une digue dentaire pour isoler le site opératoire et augmenter les chances de réussite lors de la réalisation de reconstitutions collées. Toutefois, il convient d'être très vigilant lors de la pose du clamp qui maintien la digue afin de ne pas agresser la gencive qui est fragile et qui cicatrise difficilement après une lésion.

Il peut être nécessaire de faire une ordonnance pour une antibioprophylaxie avant tout acte invasif, comme un traitement endodontique. Avec les modifications de forme de la chambre pulpaire ou sa complète calcification, le traitement endodontique peut être difficile à réaliser. C'est ainsi que le risque de perforation est très élevé. Les entrées canalaires peuvent également être compliquées à trouver. Pour remédier à ces risques, l'utilisation d'aides optiques, telles que des loupes ou un microscope, est fortement conseillée. La présence de corps calcifiés dans la chambre pulpaire complexifie encore plus le traitement s'ils sont de petite taille. Il est alors recommandé d'utiliser des inserts ultrasonores pour les retirer.

Lors de la phase canalaire, il faut prendre en compte la morphologie et l'épaisseur de la racine. Chez les patients atteints, les racines étant plus courtes et plus fragiles, le risque de fausse route ou de fracture radiculaire est élevé.

Il faut également prendre en compte le temps de la séance. En effet, la durée du traitement étant longue, les patients risquent de présenter des douleurs. De plus, présentant une laxité ligamentaire importante, le risque de blocage de la mandibule en bouche ouverte après un traitement endodontique est élevé par suite du passage du condyle mandibulaire en avant de la fosse mandibulaire durant le traitement.

En réalisant les restaurations coronaires, les réglages occlusaux doivent être minutieux car les patients peuvent présenter plus facilement des troubles occlusaux.

3.3 Les traitements orthodontiques

Une attention particulière doit être apportée à l'hygiène du patient tout au long du traitement. En effet, le parodonte étant déjà fragile, il faut éviter d'ajouter un facteur de risque à l'apparition de maladie parodontale. C'est pourquoi il est conseillé de réaliser un bilan parodontal complet avec un status avant tout traitement orthodontique.

Les mouvements dentaires sont obtenus beaucoup plus rapidement du fait de la fragilité des fibres desmodontales et de leur cicatrisation plus lente. Des forces plus faibles doivent être appliquées pour contrôler les mouvements dentaires. Le taux de récidive étant plus important, une contention post traitement doit être mise en place plus longtemps qu'à la normale pour permettre la cicatrisation du desmodonte. [33]

De plus, le système utilisé devra être le plus atraumatique possible afin de ne pas léser la langue et les muqueuses buccales. [33] Avec les traitements multi-attaches, il est indispensable de prescrire de la cire afin de protéger les tissus environnants des agressions des bagues.

3.4 Les traitements parodontaux

Le but du traitement parodontal est de limiter l'installation ainsi que la progression de la maladie parodontale en intervenant sur les facteurs de risques.

Il est recommandé deux rendez-vous annuels de contrôle pour prévenir tout risque de récidive. Sont réalisés un détartrage et un surfaçage radiculaire si nécessaire. L'utilisation d'un dentifrice non abrasif et de brossettes interdentaires correctement calibrées permet d'épargner les tissus mous.

Les traitements initiaux non chirurgicaux peuvent être entrepris, à l'inverse des traitements chirurgicaux, comme les lambeaux d'assainissement ou les greffes de tissus. En effet la fragilité tissulaire et la cicatrisation complexe ne permettent pas de garantir un résultat satisfaisant. Les risques d'échecs risquent d'accentuer le problème initial.

Lors de la réalisation des examens en bouche, une grande délicatesse est de rigueur afin de ne pas déclencher des phénomènes inflammatoires, infectieux ou hémorragiques.

3.5 Les traitements chirurgicaux

Avant tout acte chirurgical, il convient de réaliser une antiobioprophylaxie et un bilan sanguin car ces patients sont à haut risque infectieux et hémorragique. [33]

Une étude radiologique pré-opératoire est primordiale pour analyser la morphologie radiculaire et la proximité avec les structures anatomiques proches.

Il faut prendre des précautions lors de l'injection de l'anesthésique afin de ne pas favoriser l'apparition d'un hématome au niveau du point d'injection. Les anesthésies loco-régionales sont fortement déconseillées. Par suite du risque hémorragique, il convient d'utiliser des anesthésiques avec des vasoconstricteurs. Malgré toutes ces précautions, des douleurs peuvent persister pendant et après le traitement du fait de la mauvaise diffusion tissulaire. [33]

Les avulsions doivent être le plus atraumatiques possible et il est impératif de tout mettre en œuvre afin de préserver l'os et la gencive. Pour se faire, il ne faut pas hésiter à réaliser des séparations de racines, ce qui diminue le risque de fracture radiculaire ou alvéolaire et permet de ne pas toucher à l'os alvéolaire pour extraire les fragments résiduels.

Le curetage alvéolaire doit être réalisé minutieusement pour retirer la totalité du tissu pathologique et diminuer le risque d'infection.

Des éponges hémostatiques ou de l'acide tranexamique peuvent être placés dans l'alvéole pour limiter le saignement. Les sutures sont obligatoires, cependant il est nécessaire qu'elles soient plus larges et il faut exercer une tension plus faible afin de ne pas déchirer la gencive fragile. Le temps de cicatrisation étant plus long, il est préférable d'utiliser du fil non résorbable pour contrôler le phénomène cicatriciel.

Les conseils post-opératoires sont tout aussi importants que les précautions prises pendant la réalisation de l'acte.

Les rendez-vous de contrôle ont une place importante dans le suivi des patients.

3.6 Les traitements prothétiques

Lors de la réalisation d'une prothèse amovible, l'intrados de la prothèse doit être atraumatique afin que les muqueuses ne soient pas lésées. Les irritations gingivales peuvent être longues pour cicatriser, ce qui augmente la durée du traitement et l'inconfort du patient. De plus lorsque des crochets sont réalisés en prothèse amovible partielle, ceux-ci devront être judicieusement placés, afin que le support dentaire déjà fragile ne soit pas sollicité en excès.

Pour la réalisation des prothèses fixées, les limites supra-gingivales pour les préparations seront privilégiées par suite de la fragilité du tissu gingival. Lors du scellement ou du collage, il faut vérifier attentivement l'absence d'excès de matériau de fixation dans le sulcus afin de ne pas agresser le parodonte marginal.

Par suite du défaut qualitatif de l'émail et la dentine, les protocoles de collage et de scellement doivent être scrupuleusement appliqués. Les points de contact et les embrasures sont à respecter afin d'éviter les agressions gingivales secondaires aux bourrages alimentaires.

3.7 Le traitement des complications articulaires

Le dentiste doit être attentif aux dysfonctions musculo-articulaires qui sont très souvent présentes chez les patients qui sont atteints d'un SED. En effet, les dysfonctions temporo-mandibulaires sont des pathologies qui se manifestent principalement sous l'influence du stress qui dérégule toutes les fonctions de contrôle de l'appareil manducateur. Les patients atteints d'un SED, présentent de très nombreuses douleurs chroniques et des dysfonctions qui sont toutes amplificatrices pour le stress. Le patient se trouve donc dans une spirale dysfonctions-douleurs-stress-douleurs qui ne cesse d'augmenter et affecte grandement sa qualité de vie.

Le diagnostic de la dysfonction doit être mené très minutieusement en essayant de ne pas se laisser envahir par les nombreux symptômes que décrivent les patients et qui ne sont généralement pas habituels dans leur description. Ils sont toujours ressentis par le patient comme étant très importants et invalidants.

Il est donc très important de réaliser ce diagnostic avec soin de façon à pouvoir proposer un plan de traitement adapté au cas clinique et de ne pas se perdre dans la complexité des signes cliniques.

Il est impératif de savoir si la pathologie est d'origine musculaire, articulaire ou musculo-articulaire. Dans la majeure partie des cas, ce sont des pathologies mixtes qui sont rencontrées car les muscles et les articulations temporo-mandibulaires sont concernés par le SED.

En présence d'une pathologie musculaire, ce sont les muscles masticateurs, atteints dans leur structure qui sont spasmés et qui, sous l'influence du stress, sont à l'origine des douleurs.

Lorsque la pathologie est de type articulaire, le disque articulaire n'occupe plus sa position physiologique au-dessus du condyle mandibulaire. La classification de Giraudeau permet de caractériser la dysfonction selon 4 grades qui déterminent la position du disque par rapport au condyle mandibulaire :

Grade I : désunion condylo-discale partielle avec réunion « bouche ouverte ». Le condyle mandibulaire se trouve situé sous le disque articulaire, au niveau de son bord postérieur. Lorsque le patient ouvre la bouche, le condyle retrouve sa position au centre du disque en émettant un bruit articulaire. Ce bruit ne se manifeste que lors du mouvement d'ouverture buccale et ne se produit pas lors de la fermeture.

Grade II : désunion condylo-discale totale avec réunion « bouche ouverte ». Dans ce cas, le disque articulaire se situe en avant du condyle ce qui se traduit par la présence d'un claquement articulaire réciproque lors de l'ouverture et de la fermeture buccale.

Grade III : désunion condylo-discale totale sans réunion « bouche ouverte ».

Dans ce cas, le disque se trouve en avant du condyle mandibulaire et ne se laisse jamais rattraper par celui-ci lors de l'ouverture buccale ou dans les différentes excursions mandibulaires. Il n'existe alors plus de claquement articulaire.

Étant donné l'absence de bruits articulaires dans ce dernier type de dysfonction, l'anamnèse précise, la recherche d'antécédents de claquements articulaires, l'étude des rapports d'amplitudes des mouvements de diduction par rapport au mouvement d'ouverture buccale (diagramme décrit par Farrar) peuvent aider le praticien à réaliser le diagnostic différentiel avec le sujet normal. Ce diagnostic précis ne sera obtenu qu'avec la réalisation d'un examen axiographique qui met en évidence de façon objective les dysfonctions articulaires en enregistrant les déplacements condyliens lors de la réalisation des différents mouvements mandibulaires.

Grade IV : arthrose. Dans ce cas, le disque articulaire, en avant du condyle mandibulaire depuis très longtemps, n'assure plus la protection des surfaces articulaires condylienne et temporale qui présentent un excès de sollicitation. Il en résulte un remodelage de ces surfaces avec disparition des cartilages articulaires et atteinte des structures osseuses sous-jacentes. Il est alors entendu des bruits articulaires de type crépitations.

En fonction du diagnostic, il est alors nécessaire de réaliser un traitement occlusal adapté à la pathologie. Celui-ci peut être d'ordre médicamenteux et /ou associé à la réalisation d'une orthèse occlusale. [45]

Les orthèses occlusales sont de plusieurs types et adaptées à la pathologie du patient. Elles sont réalisées en résine dure, peu épaisses et elles recouvrent la totalité de l'arcade mandibulaire.

- Les orthèses de type musculaires sont destinées à soulager les pathologies d'origine musculaire. Elles possèdent une surface plane et les contacts avec les dents antagonistes doivent être simultanés et équilibrés sur l'ensemble du dispositif. Elles ont pour objectif de décontracter les muscles manducateurs et de leur rendre une certaine symétrie dans leurs contractions. Elles sont contrôlées régulièrement tous les quinze jours durant deux mois jusqu'à la normalisation de la cinématique mandibulaire et la disparition des douleurs.

- Les orthèses de décompression articulaire, quant à elles, sont utilisées en présence de pathologies articulaires. Dans ces cas, les douleurs présentes sont essentiellement dues à la compression du ligament rétro-discal par le condyle mandibulaire. Également plates, elles sont réglées de telle sorte que les premiers contacts avec les dents antagonistes soient localisés au niveau des deux dernières dents distales de l'arcade. Ce n'est que lors de l'occlusion serrée que les contacts doivent être répartis sur l'ensemble du dispositif. Avec ce réglage, lorsque le patient serre les dents, la mandibule effectue une légère rotation dans le plan sagittal permettant au condyle mandibulaire de décomprimer la zone rétro-discale. L'orthèse est contrôlée régulièrement tous les quinze jours pendant une période de deux mois afin de s'assurer que le mouvement de bascule est toujours symétrique et jusqu'à disparition des douleurs.

Après le port des orthèses musculaires et articulaires durant deux mois et lorsque les symptômes douloureux ont disparu, il est alors possible de stabiliser la position mandibulaire obtenue soit au moyen d'une harmonisation occlusale [42], soit par un traitement prothétique si des dents sont absentes ou fortement délabrées, soit enfin au moyen d'un traitement orthodontique ou ortho-chirurgical si les dents présentent une organisation défectueuse.

Dans les situations les plus fréquentes d'harmonisation occlusale, l'orthèse occlusale est alors conservée par le patient après sa réalisation et portée uniquement la nuit et pendant les périodes de stress afin de maintenir l'état de décontraction musculaire obtenu avec le traitement et de protéger les articulations temporo-mandibulaires d'une éventuelle compression articulaire. Les réglages de l'orthèse sont alors tels que l'ensemble des dents de l'arcade antagoniste touchent de façon harmonieuse et équilibrée sur l'orthèse.

Des contrôles périodiques rapprochés de maintenance doivent ensuite être réalisés pour vérifier le bon réglage de l'orthèse et rassurer le patient sur le suivi de sa prise en charge. La stabilité des contacts occlusaux étant difficile à obtenir par suite des perturbations musculaires, il n'est pas rare d'avoir à modifier les réglages occlusaux après l'équilibration occlusale initiale.

Il est à noter que chez les patients atteints de SED, il existe très souvent une disproportion entre les petites retouches secondaires nécessaires à réaliser par rapport à l'importance des symptômes déclarés.

Encore plus que chez les patients non porteurs de SED, il est également indispensable de contrôler, dès le stade du diagnostic, les répercussions posturales du SED et d'adresser le patient vers les spécialistes de la posture ayant une connaissance de cette pathologie. En effet, là encore, les patients SED présentent des difficultés importantes d'adaptation aux modifications posturales en rapport avec les atteintes musculaires et les déformations vertébrales associées.

Ces patients présentent également très fréquemment des dysfonctions du capteur oculaire. Elles sont en lien avec les dysfonctions occlusales et posturales et se potentialisent mutuellement. Lorsque de tels liens sont diagnostiqués, il convient alors d'orienter le patient vers un orthoptiste afin de vérifier la convergence oculaire et de tenter de l'améliorer. Là encore, la rééducation reste longue et délicate à obtenir.

Enfin, il est incontournable dans la prise en charge des patients présentant une dysfonction crânio-mandibulaire de les sensibiliser sur l'importance de la prise en charge du stress afin d'éviter que ce dernier potentialise les douleurs. Ceci est d'autant plus vrai chez les patients porteurs d'un SED. En effet, cette pathologie étant méconnue, les patients sont souvent en errance médicale à la recherche de solutions à leurs nombreuses douleurs, ce qui est de nature à augmenter de façon très importante leur stress par manque d'espoir de voir leur situation s'améliorer. Très souvent, la pose du diagnostic de SED ainsi que les explications et les implications qui en résultent permettent d'améliorer leur état psychique et contribue à les remettre dans un état favorable pour la réalisation des différents traitements proposés.

Il n'en reste pas moins que chez les patients atteints d'un SED, les récidives sont très fréquentes et les traitements sont plus longs avec un résultat optimal incertain.

La bonne connaissance des manifestations buccales du SED permet donc au praticien de limiter les risques liés à la prise en charge des patients atteints.

CONCLUSION

Le syndrome Ehlers Danlos regroupe un ensemble de troubles héréditaires affectant le collagène présent dans les tissus conjonctifs. Il touche des patients de tout âge et des deux sexes.

Son étiologie est connue. Ce sont des mutations des gènes codant pour la protéine de collagène ou les enzymes modificateurs de celle-ci.

Certains types de SED n'ont même pas une centaine de patients diagnostiqués. C'est le cas du type mcEDS pour lequel, en 2020 seulement 45 patients atteints ont été identifiés. [21]

La qualité de vie des patients atteints est grandement impactée au quotidien.

Au niveau buccal, les signes cliniques sont multiples :

- Les muqueuses sont fragiles et le moindre traumatisme peut engendrer des lésions.
- Les dents peuvent présenter une altération qualitative de leurs tissus, une morphologie anormale et une coloration atypique.
- L'articulation temporo-mandibulaire est plus sujette aux luxations discales et articulaires
- La cicatrisation prend plus de temps, rendant le traitement du patient plus long et le suivi important, car le taux de récidive est élevé.

Cependant, ces observations se basent sur un nombre de cas limités ou la connaissance personnelle de patients. Dans la réalité, la prévalence des symptômes reste inconnue. [38]

En cabinet dentaire, le praticien devra être vigilant face au tableau clinique souvent très riche et évocateur qui est décrit par le patient. Son rôle n'est pas de diagnostiquer ce syndrome mais d'être en première ligne pour référer le patient vers des spécialistes concernés afin d'en réaliser le diagnostic. Il doit également orienter le patient pour qu'il bénéficie d'une prise en charge pluridisciplinaire.

Lors de la réalisation des soins, plusieurs précautions sont à prendre :

- Les patients présentant un risque infectieux et un risque hémorragique élevé, il est nécessaire de réaliser une antibioprophylaxie avant tout acte invasif et un bilan sanguin avant tout acte sanglant.
- La prévention doit prendre une place importante dans le traitement du patient. Il convient de lui donner tous les conseils pour diminuer le risque d'apparition de lésions carieuses et parodontales.
- L'étude radiologique pré-opératoire est indispensable avant tout acte sur les racines dentaires. Il ne faut pas hésiter à adresser le patient à un spécialiste endodontiste si le traitement semble compliqué.

- Les avulsions dentaires doivent être atraumatiques afin de limiter au maximum les lésions d'un os déjà fragile. De plus le contrôle de l'hémostase est primordial. L'utilisation d'éponges hémostatiques et de sutures est fortement conseillée.
- Un bilan parodontal doit être effectué avant chaque traitement orthodontique pour vérifier la qualité des tissus de soutien. De plus, la force fournie aux dents doit être plus faible et le traitement est plus long.
- Les séances de soins programmées ne doivent pas être trop longues pour éviter au patient de maintenir une grande ouverture buccale favorable pour entrainer des luxations des condyles mandibulaires au-delà des fosses mandibulaires.

BIBLIOGRAPHIE

1. Parapia LA, Jackson C. Ehlers-Danlos syndrome – a historical review. Br J Haematol. 2008;141(1):32-5.
2. Fratzl P, Weinkamer R. Nature's hierarchical materials. Prog Mater Sci. 2007;52(8):1263-334.
3. Karsdal MA, Nielsen SH, Leeming DJ, Langholm LL, Nielsen MJ, Manon-Jensen T, et al. The good and the bad collagens of fibrosis – Their role in signaling and organ function. Adv Drug Deliv Rev. 2017;121:43-56.
4. Ricard-Blum S. The Collagen Family. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2011;3(1):a004978.
5. Patino MG, Neiders ME, Andreana S, Noble B, Cohen RE. Collagen: An Overview. Implant Dent. 2002;11(3):280.
6. Franchi M, Trirè A, Quaranta M, Orsini E, Ottani V. Collagen Structure of Tendon Relates to Function. Sci World J. NaN/NaN/NaN;7:404-20.
7. Callewaert B, Malfait F, Loeys B, De Paepe A. Ehlers-Danlos syndromes and Marfan syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2008;22(1):165-89.
8. Bowen JM, Sobey GJ, Burrows NP, Colombi M, Lavallee ME, Malfait F, et al. Ehlers–Danlos syndrome, classical type. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017;175(1):27-39.
9. Doolan BJ, Lavallee M, Hausser I, Pope FM, Seneviratne SL, Winship IM, et al. Dermatologic manifestations and diagnostic assessments of the Ehlers-Danlos syndromes: A clinical review. J Am Acad Dermatol. 2023;
10. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017;175(1):8-26.
11. Baumann M, Giunta C, Krabichler B, Rüschendorf F, Zoppi N, Colombi M, et al. Mutations in FKBP14 Cause a Variant of Ehlers-Danlos Syndrome with Progressive Kyphoscoliosis, Myopathy, and Hearing Loss. Am J Hum Genet. 2012;90(2):201-16.
12. Byers PH, Belmont J, Black J, De Backer J, Frank M, Jeunemaitre X, et al. Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers–Danlos syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017;175(1):40-7.
13. Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz H, et al. Hypermobile Ehlers–Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers–Danlos syndrome Type III and Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017;175(1):48-69.
14. Hakim A, O'Callaghan C, De Wandele I, Stiles L, Pocinki A, Rowe P. Cardiovascular autonomic dysfunction in Ehlers–Danlos syndrome—Hypermobile type. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017;175(1):168-74.
15. Wülker N, Mittag F. The Treatment of Hallux Valgus. Dtsch Ärztebl Int. 2012;109(49):857-68.
16. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH. Clinical and Genetic Features of Ehlers–Danlos Syndrome Type IV, the Vascular Type. N Engl J Med. 2000;342(10):673-80.
17. Frank M, Albuisson J, Ranque B, Golmard L, Mazzella JM, Bal-Theoleyre L, et al. The type of variants at the COL3A1 gene associates with the phenotype and severity of vascular Ehlers–Danlos syndrome. Eur J Hum Genet. 2015;23(12):1657-64.
18. Juul-Kristensen B, Schmedling K, Rombaut L, Lund H, Engelbert RHH. Measurement properties of clinical assessment methods for classifying generalized joint hypermobility—A systematic review. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017;175(1):116-47.
19. Damme TV, Colige A, Syx D, Giunta C, Lindert U, Rohrbach M, et al. Expanding the clinical and mutational spectrum of the Ehlers–Danlos syndrome, dermatosparaxis type. Genet Med. 2016;18(9):882-91.

20. Burkitt Wright EM, Porter LF, Spencer HL, Clayton-Smith J, Au L, Munier FL, et al. Brittle cornea syndrome: recognition, molecular diagnosis and management. Orphanet J Rare Dis. 2013;8(1):68.
21. Kosho T, Mizumoto S, Watanabe T, Yoshizawa T, Miyake N, Yamada S. Recent Advances in the Pathophysiology of Musculocontractural Ehlers-Danlos Syndrome. Genes. 2020;11(1):43.
22. Dixit S, Singh A, GS M, S Desai R, Jaju P. Apert's Syndrome: Report of a New Case and its Management. Int J Clin Pediatr Dent. 2008;1(1):48-53.
23. Furuhata-Yoshimura M, Yamaguchi T, Izu Y, Kosho T. Homozygous splice site variant affecting the first von Willebrand factor A domain of COL12A1 in a patient with myopathic Ehlers-Danlos syndrome. Am J Med Genet A.
24. Kapferer-Seebacher I, Oakley-Hannibal E, Lepperdinger U, Johnson D, Ghali N, Brady AF, et al. Prospective clinical investigations of children with periodontal Ehlers–Danlos syndrome identify generalized lack of attached gingiva as a pathognomonic feature. Genet Med. 2021;23(2):316-22.
25. Bally I, Dalonneau F, Chouquet A, Gröbner R, Amberger A, Kapferer-Seebacher I, et al. Two Different Missense C1S Mutations, Associated to Periodontal Ehlers-Danlos Syndrome, Lead to Identical Molecular Outcomes. Front Immunol. 2019;10:2962.
26. MacCarrick G, Black JH, Bowdin S, El-Hamamsy I, Frischmeyer-Guerrerio PA, Guerrerio AL, et al. Loeys–Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management. Genet Med. 2014;16(8):576-87.
27. Colombi M, Dordoni C, Chiarelli N, Ritelli M. Differential diagnosis and diagnostic flow chart of joint hypermobility syndrome/ehlers-danlos syndrome hypermobility type compared to other heritable connective tissue disorders. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2015;169(1):6-22.
28. Milewicz DM, Braverman AC, Backer JD, Morris SA, Boileau C, Maumenee IH, et al. Marfan Syndrome. Nat Rev Dis Primer. 2021;7(1):64.
29. Deguchi M, Tsuji S, Katsura D, Kasahara K, Kimura F, Murakami T. Current Overview of Osteogenesis Imperfecta. Medicina (Mex). 2021;57(5):464.
30. Siracusa R, Paola RD, Cuzzocrea S, Impellizzeri D. Fibromyalgia: Pathogenesis, Mechanisms, Diagnosis and Treatment Options Update. Int J Mol Sci. 2021;22(8):3891.
31. Hamonet C, Gompel A, Raffray Y, Zeitoun JD, Delarue M, Vlamynck E, et al. Les multiples douleurs du syndrome d'Ehlers-Danlos. Description et proposition d'un protocole thérapeutique. Douleurs Eval - Diagn - Trait. 2014;15(6):264-77.
32. Le Bellec V. Syndrome d'Ehlers Danlos : Etat des lieux des connaissances et perspectives de recherche. Rennes 1; 2018.
33. Mitakides J, Tinkle BT. Oral and mandibular manifestations in the Ehlers–Danlos syndromes. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017;175(1):220-5.
34. Koldehoff J, Swain MV, Schneider GA. The geometrical structure of interfaces in dental enamel: A FIB-STEM investigation. Acta Biomater. 2020;104:17-27.
35. KAPFERER-SEEBACHER I, SCHNABL D, ZSCHOCKE J, POPE FM. Dental Manifestations of Ehlers-Danlos Syndromes: A Systematic Review. Acta Derm Venereol. 2020;100(7):5688.
36. Arola D, Gao S, Zhang H, Masri R. The tooth: its structure and properties. Dent Clin North Am. 2017;61(4):651.
37. Yu C, Abbott PV. An overview of the dental pulp: its functions and responses to injury. Aust Dent J. 2007;52(1 Suppl):S4-16.
38. Lepperdinger U, Zschocke J, Kapferer-Seebacher I. Oral manifestations of Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2021;187(4):520-6.
39. Yamamoto T, Hasegawa T, Yamamoto T, Hongo H, Amizuka N. Histology of human cementum: Its structure, function, and development. Jpn Dent Sci Rev. 2016;52(3):63-74.

40. Monnet-Corti V, Barrin A, Goubron C. Apport de la parodontologie dans l'esthétiquedu sourire. Orthod Fr. 2012;83(2):131-42.
41. Girard M, Leroux C. Gestion des muscles et des fonctions par le kinésithérapeute dans les traitements orthodontiques et ortho-chirurgicaux. Rééducation oro-myofonctionnelle. Orthod Fr. 2015;86(1):95-111.
42. Bocquet E, Moreau A, Danguy M, Danguy C. Détection et thérapeutique des troubles temporo-mandibulaires en orthodontie. Orthod Fr. 2010;81(1):65-83.
43. Desmons S, Graux F, Libersa P, Dupas PH. Le muscle ptérygoïdien latéral : approche anatomique et neurophysiologique. Rev Odontostomatol. 2007;(36):45-60.
44. Orthlieb JD, Chossegros C, Cheynet F, Giraudeau A, Mantout B, Perez C. Cadre thérapeutique des Dysfonctionnements de l'Appareil Manducateur (DAM). Inf Dent. 2004;(39):2626-32.
45. Dupas PH, Dupas G, Desmons S, Graux F. Approche du dysfonctionnement cranio-mandibulaire en orthopédie dento-faciale. Rev Orthopédie Dento-Faciale. 2008;42(4):429-57.
46. Savignat M, Graux F. Des meulages pour traiter des DTM : pas de précipitations ! Clinic. 2023;(426):431-8.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Structure du collagène d'après Patino [5].....13
Figure 2 : Hyperélasticité de la peau d'après Bowen [8].....15
Figure 3 : Pseudotumeur molluscoïde d'après l'hôpital d'addenbrooke [9].....15
Figure 4 : Papules piézogéniques d'après Malfait [10].....16
Figure 5 : Doigt en hyperextension d'après Baumann [11].....17
Figure 6 : Classification de Beighton 1988 [10].....19
Figure 7 : Classification de Villefranche 1998 d'après Beighton [1].....19
Figure 8 : Classification internationale 2017 d'après Malfait [10].....20
Figure 9 : Radiographie d'un hallux valgus d'après Wülker [15].....21
Figure 10 : Score de Beighton [1].....23
Figure 11 : Photographie (A) et radiographie (B) de deux patients atteints d'une cyphoscoliose d'après Baumann [11].....24
Figure 12 : Patient atteint d'hypertélorisme d'après Dixit [22].....26
Figure 13 : Plaques prétibiales d'après Kapferer [24].....27
Figure 14 : Tubulis dentinaires observés sous microscope électronique d'après Arola [36].....31
Figure 15 : Radiographie d'une dent présentant un pulpolithe d'après Lepperdinger [38].....32
Figure 16 : Récession gingivale d'après Monnet-corti [40].....33
Figure 17 : Patient présentant une absence de frein lingual [41].....34
Figure 18 Schéma de l'articulation temporo-mandibulaire en vue sagittale d'après Fontaine [42].....34
Figure 19 : Modèle étiopathogénique des DTM d'après Orthlieb [44].....36

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année [2023] –

Le syndrome Ehlers-Danlos : physiopathologie et prise en charge en odontologie / **Antoine LONGUEVAL**. - p. 51 : ill. 19 ; réf. 46

Domaines : Pathologie générale ; Pathologie bucco-dentaire

Mots clés Libres : Syndrome Ehlers-Danlos
Prise en charge
Odontologie

Résumé de la thèse en français

Le syndrome Ehlers Danlos est la conséquence d'une mutation sur des gènes codant la protéine de collagène. Celle-ci étant l'une des plus abondantes dans l'organisme, une grande partie du métabolisme, ainsi que des tissus sont atteints.

Cette pathologie a comme symptomatologie principale une hyperélasticité de la peau, une hyperlaxité articulaire généralisée et une fragilité tissulaire.

En 2017, une nouvelle classification est proposée, reconnaissant 13 sous-types différenciés par le gène muté et les manifestations cliniques.

Les complications orales étant nombreuses, il convient au chirurgien-dentiste de les connaître pour adapter au mieux la prise en charge de ces patients et leur éviter de graves problèmes.

L'objectif de ce travail de thèse est de présenter les connaissances sur le syndrome Ehlers Danlos suite à la nouvelle classification et d'informer les praticiens des signes cliniques et les précautions à prendre lors de la prise en charge de patients atteints de ce syndrome.

JURY :

Président :	**Pr. T. COLARD**
Assesseurs :	**Dr. F. GRAUX**
	Dr. M. SAVIGNAT
	Dr. P. ROCHER

Membres invités : Dr. L. LONGUEVAL