

ANNEE: 2009

THESE N°: 200

LE SYNDROME D'EHRLERS DANLOS VASCULAIRE
(A PROPOS D'UN CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Meryem BRITEL

Née le 03 Novembre 1984 à Rabat

Professeur A. EL MESNAOUI
Département de Médecine et Pharmacie
Hôpital Mohammed V - Rabat

FACULTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE RABAT
BIBLIOTHEQUE N° 3
N° d'Enregistrement :
Classement :
Date d'Arrivée : 26/11/09

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Syndrome d'Ehlers Danlos vasculaire – Gène COL3A1 – Rupture Artérielle.

JURY

Mr. F. AMMAR

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. EL MESNAOUI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. SEFIANI

Professeur de Génétique

Mr. B. ELKEHAL

Professeur de Chirurgie Vasculaire Périphérique

Mme. S. BOUKLATA

Professeur de Radiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

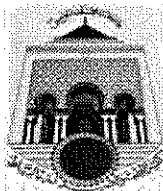
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا ﴾

﴿ إنك أنت العليم الحكيم ﴾

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة، الآية : 30



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLICHY Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumatologie Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Noureddine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.RL.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*

Pneumo-phtisiologie

241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCI Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOURIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*

- Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique

393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne

- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* Enseignants Militaires

Dédicaces

A mon cher père :

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance.

Ta présence m'a été d'une grande aide, tu as toujours été là pour moi et à mes côtés dans tout moment de ma vie.

Tu m'as inculqué dès mon jeune âge les valeurs nobles et les bonnes manières et ce dans le respect des traditions.

Puisse Dieu te prêter santé, longue vie et bonheur.

Je souhaite te rendre une infime partie de ce que tu as fait pour moi.

A ma mère bien aimée :

Tu m'as toujours comblé avec ta tendresse et ton affection, je ne pourrai jamais être assez juste pour témoigner de tout ce que tu as fait pour moi.

Tu as toujours éclairé mon chemin par tes conseils et directives et me guidant par ton savoir faire et savoir être.

Tu es pour moi un modèle de droiture et de loyauté.

Avec tout l'amour et le respect que je te dois, je te dédie non seulement ce travail mais tout ce que j'ai fait et tout ce que je pourrai faire de bien dans ma vie.

Puisse le Tout Puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A ma tante Amina :

Aucun mot ne saurait exprimer la profondeur de l'amour que je te porte.

Ton affection et tes conseils m'ont épaulé tout au long de ma vie, tu as été présente pour moi à tout moment.

Je ne saurai te témoigner, tout ce que je ressens à ton égard.

Je te dédie mon modeste travail et je te prie de l'accepter en preuve de mon amour pour toi.

*A mon cher frère Mohammed, ma belle sœur...,
et leur perle Nouha :*

Tous les mots du monde ne suffiraient pas à vous exprimer ce que je porte comme amour pour vous dans mon cœur.

Vos encouragements, vos conseils, et votre soutien m'ont toujours apporté confiance et réconfort.

Je vous dédie cette thèse en témoignage de mon adoration et de l'affection qui nous unit.

Puisse Dieu accomplir tous vos désirs.

A mon frère Nourredine :

Mon modeste travail est l'œuvre de ton encouragement et de ton aide précieuse. Ta sympathie et ta gentillesse m'ont toujours apporté un grand réconfort.

Je te dédie ce travail en te souhaitant tout le bonheur et la réussite que tu mérites.

A mes tantes et mes oncles :

Votre énorme tendresse et votre profonde affection me touchent.

Ainsi, aucune dédicace ne pourrait exprimer ma grande reconnaissance et ma haute considération envers vous.

Je vous dédie ce travail en vous souhaitant l'accomplissement de tous vos désirs.

A mes cousins et cousines :

Vous avez toujours fait la preuve d'attachement, de sincérité, et de considération envers ma personne.

Que ce travail soit pour vous un témoin de notre grande fraternité et notre grande amitié.

Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez.

A mon fiancé Dr Bouzroud Mohamed

Je te dédie ce travail, en modeste témoignage de la grandeur des sentiments que je te porte et comme symbole d'un début de vie commune.

Je ne saurai te remercier d'avoir toujours été à mes côtés, de m'avoir épaulé durant mes rudes épreuves.

Ce travail a aussi été réalisé grâce à toi, au temps que tu as bien voulu m'accorder, par respect vis-à-vis de mon objectif. Je me dois de considérer ma réussite comme une œuvre de notre couple. Merci.

A ma belle famille et à la mémoire de mon beau père :

Votre soutien m'a été d'une grande aide, je ne saurai exprimer ma reconnaissance et mon amour pour vous.

Je vous dédie mon travail comme preuve d'amour et de respect.

A la mémoire de mes grands parents:

Que leurs âmes reposent en paix et que dieu les ait en sa sainte miséricorde.

A mes ami(e)s et mes confrères :

Et spécialement hajar, khadija, layla, selma, hind et son mari aniss

Recevez ce travail en témoignage des bons souvenirs partagés et du respect et l'humour qui nous ont toujours lié.

Je vous souhaite une vie pleine de succès et de bonheur.

*A tous ceux qui me sont chers et qui ont participé
de loin ou de près à la réalisation de ce travail.*

Remerciements

*A notre maître et président de thèse
Monsieur le Professeur AMMAR, Fanid
Professeur de pathologie chirurgicale*

Nous sommes très touchés par l'extrême courtoisie de votre accueil et par l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Votre culture scientifique, et votre simplicité exemplaire sont pour nous un objet d'admiration et de profond respect.

Permettez nous de vous exprimer notre profonde gratitude et notre grande estime.

A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur EL MESNAOUI Abbes
Professeur de chirurgie générale

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu le plus grand plaisir à travailler sous votre direction, nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordé et vous prions, cher maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur SEFIANI Abdelaziz
Professeur de Génétique

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant d'être parmi notre jury. Nous garderons toujours un agréable souvenir d'enseignement clair et précis que vous nous avez dispensé.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veillez croire en l'expression de notre grande considération et de notre profond respect.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur Le professeur LEKEHAL Brahim
Professeur de Chirurgie vasculaire périphérique

Vous avez aimablement accepté de siéger parmi cet honorable jury, nous vous en sommes reconnaissants.

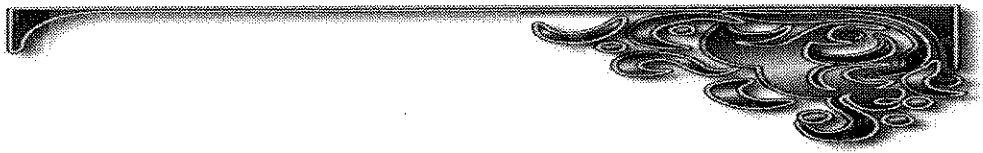
Nous vous portons une grande considération tant pour vos qualités humaines que pour votre sens clinique et votre conscience professionnelle.

Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre respect, de notre estime et de notre gratitude.

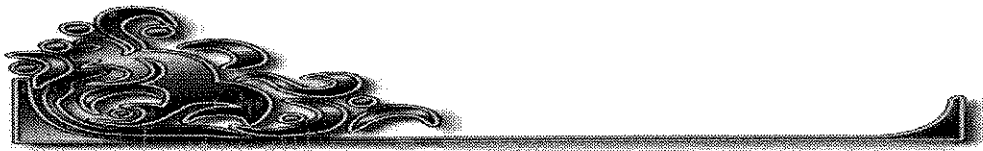
A notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur BOUKLATA Selwa
Professeur Agrégée de Radiologie

C'est un grand honneur pour moi de vous compter dans mon jury et de pouvoir bénéficier de votre jugement et votre compétence.

Veillez trouver ici, l'expression de mon admiration et de mon profond respect.

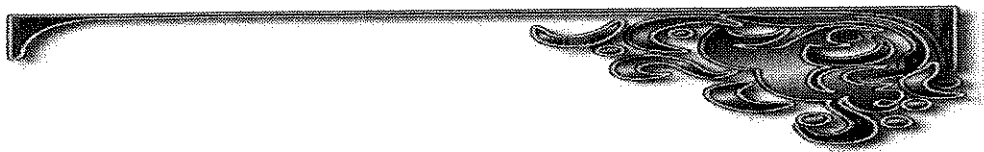


Sommaire

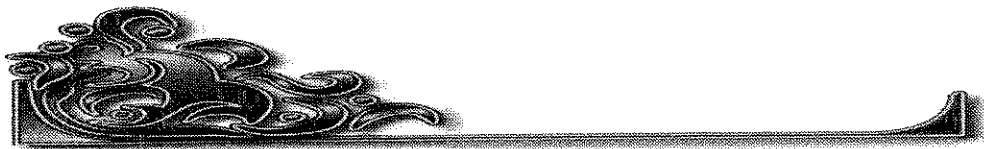


INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
ANALYSE ET DISCUSSION	12
A- Définition	13
B- Historique	13
C- Classification	15
D- Epidemiologie	19
E- Bases biochimiques et moléculaires du SED vasculaire	20
F- Manifestations cliniques	24
1. Morphotype facial	24
2. Signes cutanées.....	26
3. Signes articulaires	30
4. Complications.....	33
a- Complications vasculaires.....	34
b- Complications digestives.....	42
c- Complications obstétricales	43
d- Prolapsus valvulaire mitral.....	44
e- Complications respiratoires.....	45
f- Complications ophtalmiques non vasculaires	45
g- Complications urologiques	46
G- Diagnostic positif	46
1. Diagnostic clinique	46
2. Diagnostic biochimique.....	48

3. Diagnostic histologique.....	49
4. Diagnostic moléculaire.....	53
H- Diagnostic différentiel.....	55
1. Troubles de la coagulation et syndrome de Silverman.....	55
2. l'acrogéria de Gottron.....	55
3. Syndrome de Marfan.....	55
4. Syndrome de Loeys-Dietz.....	57
5. Syndrome de tortuosité artérielle.....	58
6. Cutis-Laxa.....	58
7) Autres formes du syndrome d'Ehlers-Danlos.....	59
8) La maladie polykystique autosomique dominante (MPAD).....	60
I- Traitement et résultats.....	61
1. traitement symptomatique.....	61
2. traitement médicamenteux.....	68
3. traitement étiologique.....	69
4. surveillance et bilan lésionnel initial.....	70
5. prévention.....	71
6. conseil génétique et dépistage prénatal.....	73
J- Evolution et pronostic.....	74
CONCLUSION.....	76
RESUME.....	78
BIBLIOGRAPHIE.....	82



Introduction



Les syndromes d'Ehlers-Danlos sont un groupe de maladies héréditaires du tissu conjonctif, caractérisés par trois symptômes cardinaux comprenant l'hyperélasticité cutanée, l'hyperlaxité articulaire et la fragilité du tissu conjonctif. Ils ont été nommés ainsi d'après les travaux de deux dermatologues, l'un danois Edward Ehlers (1863-1937), l'autre français Alexandre Danlos (1844-1912), ayant chacun rapporté au début du XX^e siècle, des cas de patients présentant une hyperélasticité de la peau.

Ce groupe de maladies touche aussi bien les hommes que les femmes, quelque soit la race ou l'ethnie. L'incidence précise de la survenue des syndromes d'Ehlers-Danlos n'est pas connue. Ils sont aujourd'hui considérés comme appartenant aux maladies « rares » et « orphelines » avec une fréquence approximative de 1/5 000 à 1/10 000 naissances (selon les estimations actuelles qui négligent probablement beaucoup de formes atténuées non diagnostiquées). (1).

De nombreuses formes cliniques existent, et la découverte d'anomalies biochimiques et génétiques a conduit à une première classification en onze types en 1988, puis à une classification simplifiée en 1997 où six grands types ont été définis en fonction de la présence de critères indispensables au diagnostic appelés majeurs et d'autres ayant une spécificité moindre appelés mineurs.

Ces six types ont été classés en :

- Type classique : le plus fréquent à forme cutanée et articulaire (ancien type I et II)
- Type hypermobile : à forme articulaire prédominante (ancien type III)

- Type vasculaire : qui fera l'objet de notre étude et qui est le type le plus sévère tenant compte de la survenue de complications pouvant être dramatiques (ancien type IV)
- Type cyphoscoliotique : avec scoliose sévère du jeune enfant et atteinte oculaire (ancien type VI)
- Type arthrochalasis avec luxation congénitale de la hanche (ancien type VIIa et VIIb)
- Et le type dermatopraxis : avec atteinte cutanée prédominante (ancien type VIIc)

La forme vasculaire du syndrome d'Ehlers-Danlos représente 5 à 10 % de l'ensemble des SED, sa prévalence est estimée à 1/150000 naissances. (2,3)

C'est une affection génétique rare, de transmission autosomique dominante, touchant le gène COL3A1 qui code la chaîne pro-alpha du collagène de type III. Elle expose principalement à la survenue de ruptures et de dissections artérielles, de perforations digestives ou de ruptures spontanées d'organes.

Le diagnostic de présomption du SED vasculaire repose sur un faisceau d'arguments cliniques et d'examen^As d'imagerie non invasive, mais seule la mise en évidence d'une mutation du gène COL3A1 apporte la certitude du diagnostic.

Le pronostic reste sombre avec une médiane de survie à 48 ans. La mortalité est le plus souvent liée à une rupture artérielle, cependant il y a une extrême variabilité tant dans la fréquence des complications engageant le pronostic vital que dans l'âge de leur survenue.

Actuellement, il n'existe pas de traitement de cause de la maladie. Seuls les traitements symptomatiques et les mesures prophylactiques sont possibles.

Nous rapportons l'observation d'un patient de 22 ans admis pour un faux anévrysme spontané de l'artère fémorale profonde droite. Le diagnostic de SED vasculaire a été retenu sur des critères cliniques.

A travers cette observation, nous allons faire le point sur les aspects diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques propres à cette entité rare.



*Matériels et
méthodes*



Mr A.M, âgé de 22ans, présentant comme antécédents des hématomes à répétition suite à des traumatismes minimes ainsi que deux épisodes de luxation de l'épaule droite survenant dans l'enfance.

Le patient est admis aux urgences le 12-08-2008 pour une augmentation spontanée et douloureuse du volume de la cuisse droite.

L'examen clinique trouvait un patient apyrétique, une pression artérielle à 130/70 mmHg, des conjonctives normalement colorées et une masse de la face antéro-interne de la cuisse droite battante soufflante et expansive (figure 6).

Le reste de l'examen vasculaire était normal. Par ailleurs l'examen cutané trouvait une peau hyper retirable, siège d'ecchymoses extensives et de cicatrices multiples.

Sur le plan biologique : la numération formule sanguine montrait une hémoglobine à 12 g/dl, des leucocytes à 10000/mm³, une vitesse de sédimentation à 10 mm à la première heure et une protéine C réactive à 4 mg/l.

Sur le plan radiologique : Un échodoppler artériel du membre inférieur droit a objectivé un faux anévrisme artériel au dépend de l'artère fémorale profonde. Un angioscanner de l'aorte et des deux membres inférieurs a confirmé le diagnostic du faux anévrisme artériel d'un diamètre de 16 cm et qui prend sa naissance au niveau d'une branche de l'artère fémorale profonde droite (figure7). Une échocardiographie transthoracique à la recherche de végétations était normale.

Le syndrome d'Ehlers Danlos de type vasculaire a été évoqué chez ce patient devant la notion des ecchymoses extensives, de cicatrices multiples papyracées au niveau des coudes et des genoux (figure 5), de l'atrophie cutanée (figure 4) et de l'hyperlaxité articulaire.(figure 1,2,3)

Le patient a été opéré à J+2 de son admission. Après une dissection du trépied fémoral droit, et un clampage digital de l'origine des deux artères fémorales, une mise à plat du faux anévrisme avec ligature de la branche nourricière a été réalisée (figure 8). Lors de cette manœuvre, une plaie accidentelle de l'artère fémorale superficielle dans son tiers inférieur est survenue, par arrachement d'une collatérale. Elle a été réparée par deux points de sutures renforcés par des pledgets. Les suites opératoires étaient simples. Le patient est sorti après 7 jours d'hospitalisation. Il est régulièrement suivi en consultation avec un recul actuel de 08 mois

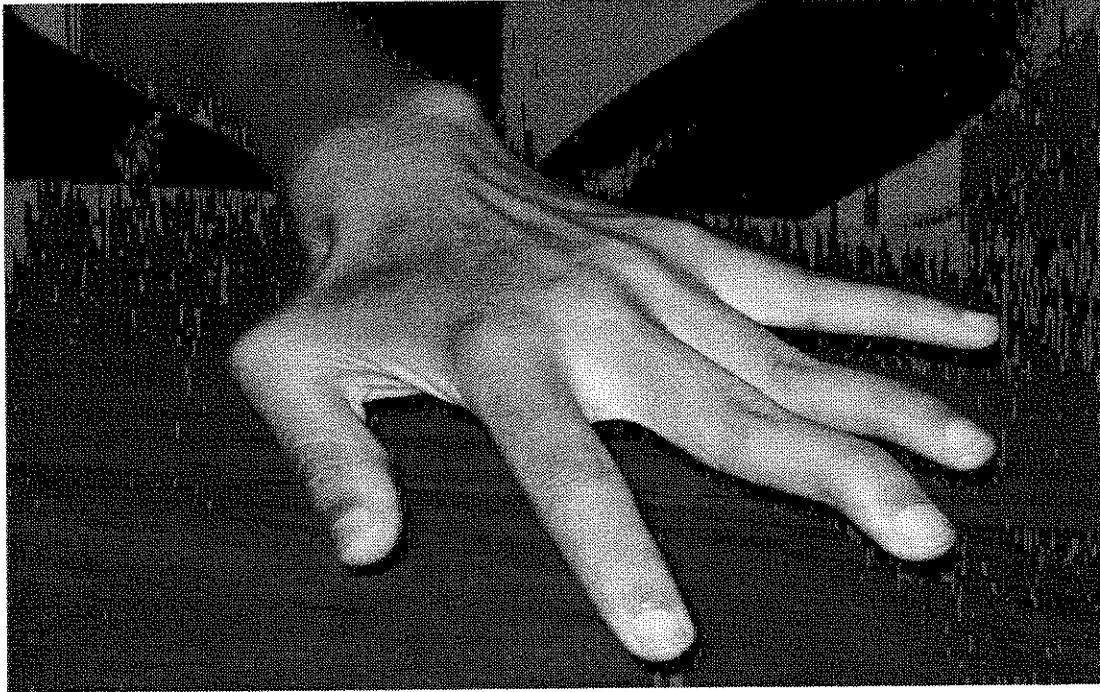


Figure 1 : hyperlaxité interphalangienne (notre observation).



Figure 2 : articulation métacarpienne facilement luxable (notre observation).



Figure 3 : hyperextensibilité de l'articulation du genou (notre observation).



Figure 4 : cicatrice cutanée atrophique (notre observation).

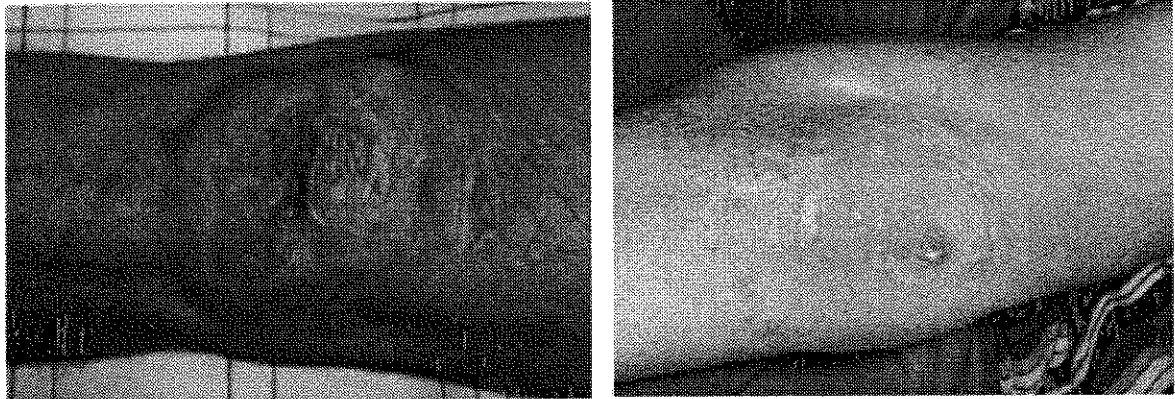


Figure 5 : cicatrices papyracées du genou et du coude (notre observation).

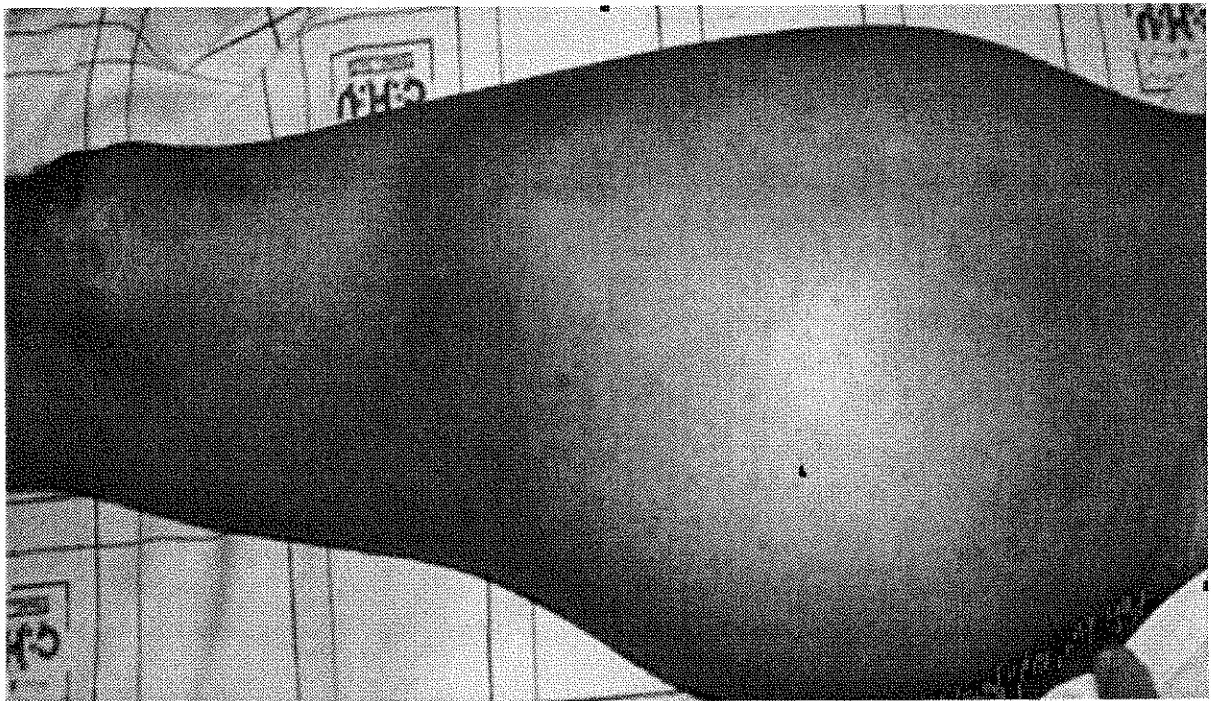


Figure 6 : aspect préopératoire de l'hématome de la cuisse droite (notre observation).

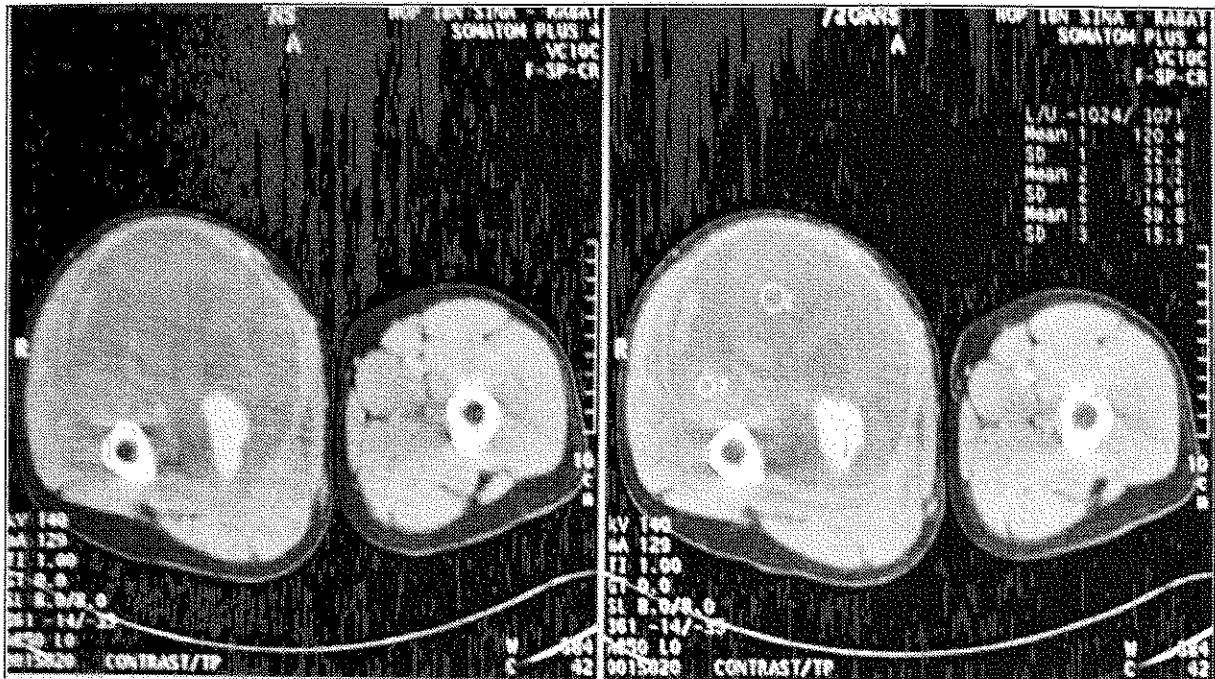


Figure 7 : Image scanographique préopératoire montrant le faux anévrisme partiellement thrombosé (notre observation).

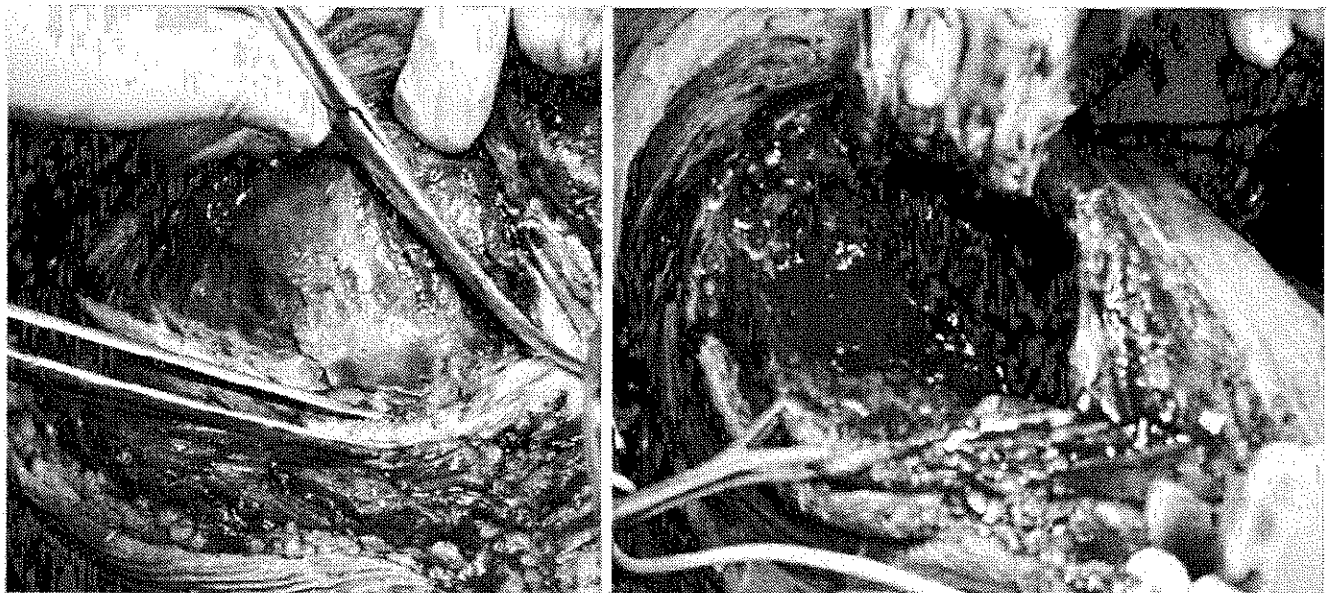
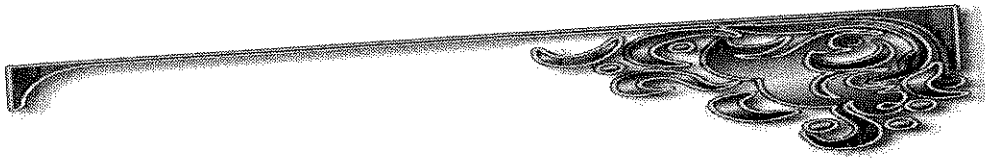
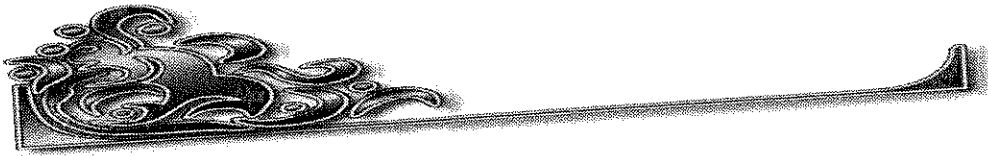


Figure 8 : aspect peropératoire de l'hématome et de la cavité résiduelle (notre observation)



Discussion



A. DEFINITION:

Le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire est une maladie génétique rare de transmission autosomique dominante, Il se distingue des autres formes du syndrome d'Ehlers-Danlos par un morphotype acrogérique inconstant et par la survenue de complications vasculaires, digestives et obstétricales, qui en font une affection de pronostic sombre pour laquelle un diagnostic précoce et une enquête familiale exhaustive sont particulièrement importants.

B. HISTORIQUE :

400 avant J .C, le premier des cliniciens Hippocrate, remarqua que des populations nomades présentaient des signes de laxité articulaire et des cicatrices multiples.

En effet, au dix-septième siècle débuta réellement l'histoire de ce qui sera le syndrome d'Ehler-Danlos.

En 1657, le chirurgien néerlandais Job van Meeckren décrit le cas d'un marin espagnol dont la peau fut hyper retirable, ainsi que celui d'un contorsionniste professionnel qu'il présenta à un groupe de médecins de l'académie de Leyde.

En 1892, Dr Chernogubon, un dermatologue de Russie publia la première description complète d'un syndrome associant la fragilité de la peau et l'hyper mobilité des grosses articulations, en relatant lors d'une réunion de la société moscovite de vénérologie le cas d'un garçon de 17 ans souffrant de dislocations articulaires répétées avec peau fragile et hyperéxtensible.

En 1901, lors d'une réunion clinique de la société parisienne de vénéréologie et dermatologie, le danois Edvard Lauritz Ehlers (1863_1937) (figure 9) présenta le cas d'un patient ayant une hyper laxité articulaire, hyper extensibilité de la peau et une tendance aux ecchymoses.



Figure 9 :Edvard Lauritz Ehlers (4)

08 ans plus tard (1908), toujours à Paris, une nouvelle observation a été présentée par le français Henri Alexandre Danlos (1844-1912), en insistant sur l'extensibilité et la fragilité de la peau.

Alors que de nouveaux cas sont décrits, la question de la dénomination de cette identité pathologique se pose, et ce n'est qu'en 1936 que Dr Frederich Weber proposa l'éponyme d'Ehlers-Danlos.

Les aspects génétiques du syndrome ont été principalement développés à partir des années 1960 avec la mise en évidence du type autosomique dominant comme étant le plus fréquent.

Plus tard, en 1972 le premier défaut moléculaire a été identifié par Pinnell et Al par la découverte d'une carence en lysyl hydroxylase dans une forme autosomique dominante du syndrome d'Ehlers-Danlos.(1,5, 6)

Une forme particulière de syndrome d'Ehlers-Danlos exposant aux complications vasculaires fut décrite par Sack puis par Barabas en 1967.

Cette forme fut dénommée successivement syndrome de Sack Barabas, syndrome d'Ehlers-Danlos de type artériel-ecchymotique puis syndrome d'Ehlers-Danlos de type IV, nomenclatures abandonnées depuis la conférence de consensus de Ville franche-Sur-Mer en 1997 pour être remplacées par la dénomination actuelle de syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire. (3)

C. CLASSIFICATION :

La classification des syndromes d'Ehlers-Danlos a commencé dans les années 60 (classification de Beighton en 1970, classification de Mc kusick en 1972). La mise en évidence des différents aspects génétiques a contribué dans un premier temps à la distinction de 11 sortes de syndromes d'Ehlers-Danlos (Beighton et Al 1988) (tableau1).

Tableau 1 : ancienne classification des syndromes d'Ehlers-Danlos (7)

Type de SED	hérédité	Signes cliniques
I gravis	Autosomique dominant	Hyperextensibilité cutanée Hypermobilité articulaire Hématomes, contusion
II mitis	Autosomique dominant	Hyperextensibilité cutanée Hyperlaxité articulaire
III hypermobile	Autosomique dominant	Hypermobilité articulaire luxations
IV vasculaire	Autosomique dominant	Fragilité cutanée Ruptures artérielles Perforations intestinales, utérines Pas d'hyperextensibilité cutanée Pas d'hyperlaxité articulaire
V	Récessif lié au chromosome X	Hyperextensibilité cutanée
VI oculoscoliotique	Autosomique récessif	Hyperextensibilité cutanée Scoliose myopie
VII (A, B, C) Arthrochhalasis multiplex congénital	Autosomique dominant	Hyperextensibilité cutanée Hyperlaxité articulaire Luxation Petite taille
VIII peridontal	Autosomique dominant	Cicatrices anormales Maladie parodontale
IX		Syndrome occipital de horn
X	Autosomique récessif	Hyperextensibilité cutanée
XI	Autosomique dominant	Hyperlaxité articulaire Luxations multiples

Par la suite, avec les développements récents et l'expertise médicale accrue, une classification simplifiée des syndromes d'Ehlers-Danlos en six grandes catégories a été révisée selon la nomenclature nosologique (Beighton et Al 1997) (tableau2).

Cette classification, essentiellement fondée sur les signes cliniques, variables selon le sous-type de syndrome d'Ehlers-Danlos, est confirmée pour certains types par les données moléculaires. La transmission génétique est autosomique dominante pour quatre (classique, hypermobile, vasculaire et arthrochaliasique) des six formes actuellement reconnues, soit l'immense majorité des cas puisque les types classique et hypermobile représentent à eux seuls au moins 80 % des observations. Elle est autosomique récessive pour les deux dernières formes (cyphoscoliotique et dermatopraxis) qui sont des déficits d'enzymes assurant normalement des modifications post-traductionnelles des chaînes de collagène(8)

Tableau 2 : nouvelle classification des SED selon la ville franche nosologie (9)

Nouvelle nosologie (Ancienne classification)	Symptômes cliniques majeurs	Symptômes cliniques mineurs	Cause génétique ou moléculaire	Mode de transmission
Classique (EDS I ou II)	Hyperextensibilité de la peau Cicatrices atrophiques Hypermobilité des articulations	Peau douce et veloutée Pseudo-tumeurs molluscoïdes Hypotonie musculaire, développement moteur retardé Complications dues à l'hypermobilité des articulations (subluxations, déboîtements...) Contusions fréquentes Fragilité des tissus (hernie...)	Mutations des gènes COL5A1 ou COL5A2 Mutations du gène COL1A1 Mutation du gène TénascineX(TNX)	AD
Hyper mobile (EDS III)	Hyperextensibilité variable de la peau (pas de cicatrice atrophique), Hypermobilité généralisée des articulations	Déboîtement fréquent des articulations, Douleurs chroniques des membres et des articulations		AD
Vasculaire (EDS IV)	Peau mince et translucide, Fragilité ou rupture des artères, de l'intestin ou de l'utérus, Contusions étendues, Aspect caractéristique de la face Histoire familiale du syndrome d'ehlers-danlos vasculaire	Acrogerie (atrophie cutanée) Hypermobilité des petites articulations Rupture des tendons et des muscles Pied bot varus équin Veines variqueuses Fistule artério-veineuse Pneumothorax Atrophie des gencives	Mutations du gène COL3A1	AD
Cypho-scoliotique (EDS VI)	Articulations lâches Hypotonie musculaire sévère à la naissance, Scoliose à la naissance, Fragilité de la sclérotique, Rupture du globe oculaire.	Fragilité des tissus Cicatrices atrophiques Contusions fréquentes Ruptures artérielles Type Marfanoidé Microcornée Ostéoporose	Déficit en lysyl-hydroxylase Autre cause inconnue	AR
Arthrochalasique (EDS VIIA EDS VIIIB)	Hypermobilité sévère des articulations avec subluxations récurrentes Luxation congénitale bilatérale des hanches	Hyperélasticité de la peau Fragilité des tissus Cicatrices atrophiques Contusions fréquentes Hypotonie musculaire Cypho-scoliose Ostéopénie moyenne	Maturation déficiente du N-propeptide de la chaîne $\alpha 1(I)$ (type A) ou $\alpha 2(I)$ (type B) causée par une délétion de l' exon 6 dans COL1A1 ou COL1A2	AD
Dermatopraxix (EDS VIIC)	Fragilité cutanée sévère Affaissement de la peau	Hernie inguinale au ombilicale Tendance aux ecchymoses Rupture prématurée des membranes foetales	Déficit en procollagène I N-terminal peptidase par mutation du gène ADAMTS2	AR

AD : autosomique dominant

AR : autosomique récessif

Une nouvelle forme autosomique récessive du syndrome d'Ehlers-Danlos a été décrite récemment, due à un déficit de la protéine TNX codée par le gène TNX-B. Cette nouvelle forme se caractérise par une hypermobilité articulaire, une hyperextensibilité de la peau et une tendance aux ecchymoses, sans retard de cicatrisation ni de cicatrices atrophiques, une hypoplasie des surrénales est habituellement retrouvée dans cette forme. (9)

D. EPIDEMIOLOGIE :

Le SED est une maladie rare est orpheline, qui survient aussi bien chez l'homme que chez la femme, sans prédisposition ethnique ou raciale.

La prévalence de la forme vasculaire reste inconnue, elle représente

5 à 10 % de l'ensemble des SED. (1, 2, 3)

Dans une série de 641 cas de syndrome d'Ehlers-Danlos rapportée par Sylvia, Wolfgang et Alexander entre 1984 et 2004, la prévalence du type vasculaire était estimée à 10%. (10)

Notre patient est le premier cas d'Ehler-Danlos de type vasculaire diagnostiqué au sein du service de chirurgie vasculaire du centre hospitalier universitaire Ibn Sina. A notre connaissance aucune autre observation n'a été relatée auparavant ni dans le service, ni dans une autre formation sanitaire marocaine.

E. BASES BIOCHIMIQUES ET MOLECULAIRES DU SYNDROME D'EHLERS-DANLOS VASCULAIRE :

Le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire est dû à un déficit en collagène de type III appartenant aux collagènes fibrillaires, comme les collagènes de type I, II, V et XI avec lesquels il présente de grandes similitudes de structure. Tous les collagènes fibrillaires sont des trimères formés par l'association de trois monomères ou chaînes alfa. Ces chaînes sont synthétisées sous forme de précurseurs : chaînes pro-alfa.

Le procollagène de type III (constituant essentiel de la paroi des vaisseaux, de la peau, des capsules articulaires, de l'utérus et du tractus gastro-intestinal en particulier du côlon) est formé d'un homotrimère de chaîne pro- $\alpha 1$ comportant un domaine en triple hélice et des domaines globulaires C et T terminaux. Ces domaines sont ensuite clivés pour constituer le collagène de type III. La stabilité de la triple hélice est étroitement liée à la conservation de sa structure primaire répétitive constituée de triplets d'acides aminés (Gly-X-Y), le premier étant invariablement une glycine et les deux suivants fréquemment une proline, une hydroxyproline ou une lysine. Afin d'assurer une association correcte des monomères, il ne doit exister aucune interruption dans la répétition des triplets glycine-X-Y, et la longueur de la triple hélice doit demeurer similaire pour chaque chaîne. (3)

Le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire est lié à des mutations du gène *COL3A1* situé sur le bras long du chromosome 2 en position 2q24.3-q31 et dont l'organisation génique comporte 52 exons. Il n'existe pas de points chauds de

mutation et chaque famille possède sa propre mutation (mutation privée). Deux grands types de mutations sont décrits et auraient une pertinence clinique :

1-Les mutations ponctuelles faux-sens : qui entraînent la substitution d'un résidu glycine du domaine de la triple hélice .Elles induisent des anomalies qualitatives sévères du collagène III qui ne peut plus être sécrété par le fibroblaste et s'accumule dans le réticulum endoplasmique granuleux. C'est l'effet dominant négatif. (Schéma 1)

2-Les mutations tronquantes: de type mutation ponctuelle non-sens, mutation des sites d'épissage avec exon-skipping, délétion, inversion ou perte allélique aboutissent le plus souvent à un défaut quantitatif prédominant de collagène III qualitativement normal et donc à une haploinsuffisance. (11, 12)

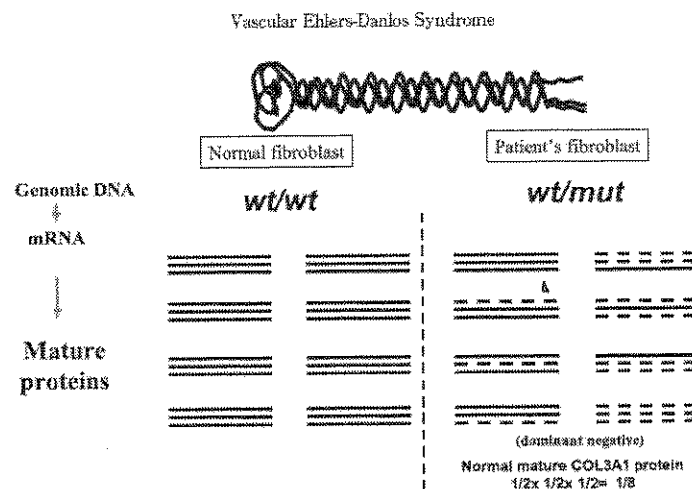


Schéma 1 : mécanisme du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire :

La mutation d'un allèle du gène COL3A1 produit un effet dominant négatif de telle sorte que les protéines du collagène III mature et normal baissent à un huitième de leur nombre habituel (13)

Jusqu'à l'an 2005, 320 mutations du gène COL3A1 ont été identifiées dans le cadre du syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire (14).

Dans une étude génétique faite en 2007 chez une patiente de 34 ans, ayant présenté à la fois une dissection de l'aorte abdominale et d'une artère cervicale, une nouvelle mutation du gène COL3A1 sous forme d'une transition de la glycine en arginine en position 781 de l'ADN (c781 G>A) a été mise en évidence, cette mutation était à l'origine d'une perturbation de la répétition du triplet (gly-X-Y) par conversion de la glycine en sérine en position 261 des acides aminés (gly261ser) (15).

Une autre étude faite par Osamu et Tadasuke en 2009, a prouvé l'existence d'une nouvelle mutation ponctuelle par skipping de l'exon 24 du gène COL3A1 chez un patient ayant un syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire (16)

Au Maroc, aucune étude génétique moléculaire sur le syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire n'a été faite auparavant (17). La première serait la notre. Elle est actuellement en cours d'étude dans l'institut national d'hygiène de Rabat.

L'arbre généalogique (figure 10) réalisé pour notre patient montre qu'il est le seul individu atteint au sein de sa fratrie et de sa famille. Nous sommes donc devant un cas sporadique du SED vasculaire. Ceci est expliqué par le taux élevé de néomutations retrouvé dans cette forme du SED pouvant atteindre 50% (18).

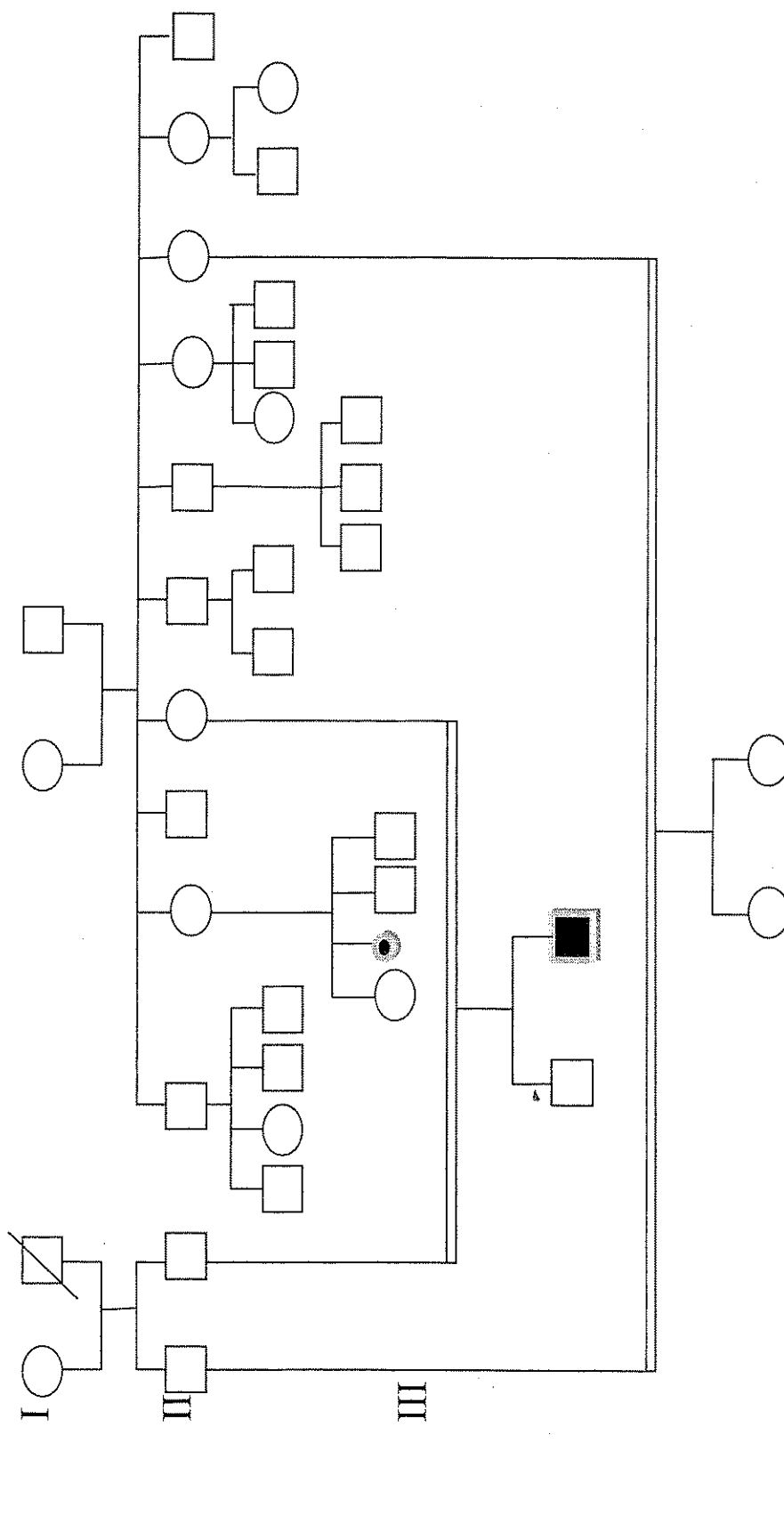


Figure 10 : l'arbre généalogique réalisé chez notre patient

F. MANIFESTATIONS CLINIQUES : (3, 13, 19)

Tandis que la triade diagnostique des syndromes d'Ehlers-Danlos comporte normalement : hyperlaxité articulaire, hyperextensibilité cutanée, et fragilité du tissu conjonctif, le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire se distingue par ses particularités sémiologiques cutanées et ses complications vasculaires et viscérales.

La présentation clinique du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire est hétérogène. On distingue habituellement une forme acrogérique sévère définie par un morphotype facial évocateur et un aspect de vieillissement prématuré des extrémités, et une forme dite ecchymotique non acrogérique où prédomine une fragilité cutanée avec des hématomes spontanés ou consécutifs à des traumatismes minimes. Dans cette forme le diagnostic est plus difficile, rendant compte de l'intérêt des tests biochimiques ou moléculaires.

Contrairement à ce que l'on rencontre dans les autres formes de SED ; dans la forme vasculaire, l'hyperlaxité articulaire se limite aux petites articulations et l'hyperextensibilité cutanée est minime, elle est mise en évidence en regard de la face postérieure du coude et des mains.

Notre patient présente une forme ecchymotique non acrogérique avec prédominance de la fragilité cutanée et des hématomes multiples (figure 4, 5).

1. Le morphotype facial :

Dans la forme acrogérique typique du SED vasculaire, le nez est étroit et pincé, les lèvres minces, horizontales et peu ourlées (figure 11), les pommettes saillent sous une peau rétractée et parcheminée donnant un aspect creux aux

joues, les lobules des oreilles sont souvent hypoplasiques (figure 12) et les yeux apparaissent globuleux et enfoncés par atrophie du tissu adipeux sous-cutané périorbitaire (figure 13).

L'ensemble de ces éléments définit le "visage de madone" au regard sérieux et fragile, particulièrement typique à l'adolescence. Ce visage bien particulier a été comparé par Barabas à celui d'une poupée.

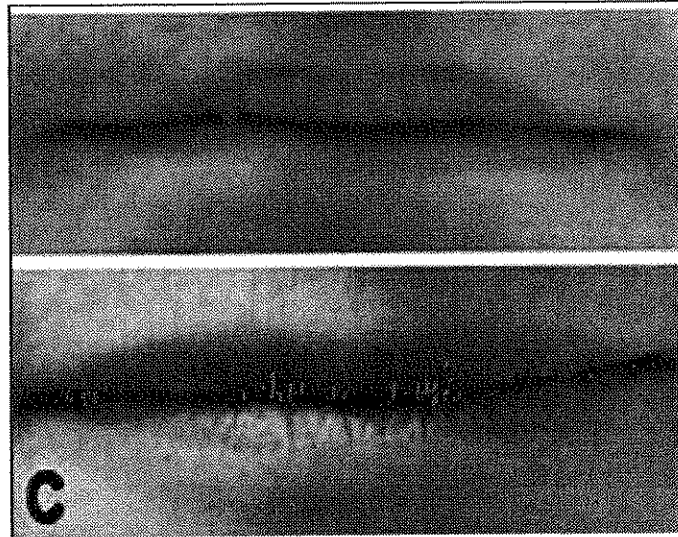


Figure 11 : Aspect typique des lèvres, horizontales et peu ourlées (3).

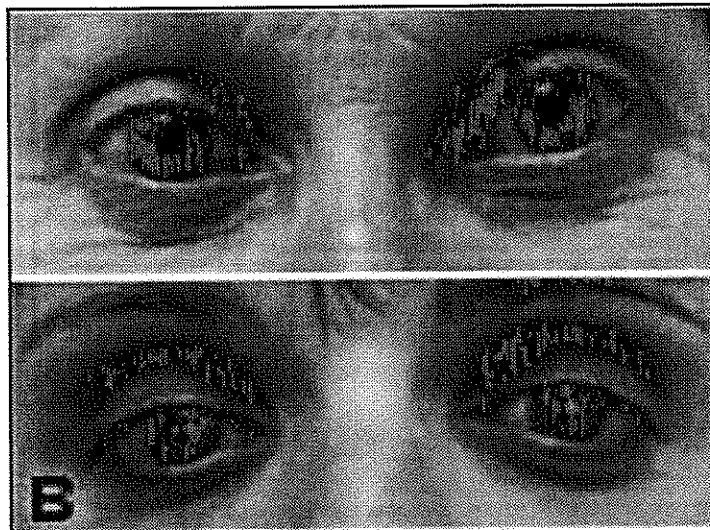


Figure 12 : Atrophie de la graisse sous-cutanée péri-orbitaire responsable de l'aspect globuleux et cerné des yeux (signe du fard de Tsol) (3)

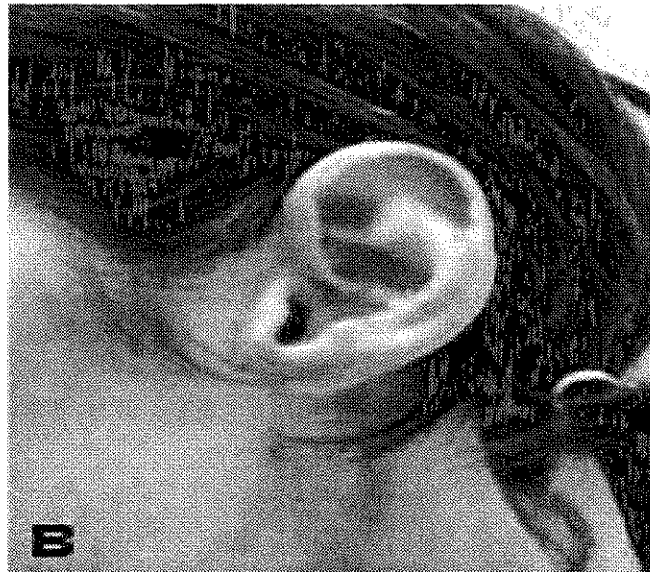


Figure 13 : hypoplasie du lobule de l'oreille (3)

2. Les signes cutanés :

La peau est pâle, douce ou veloutée au toucher. Elle est fine et laisse transparaître le lacis veineux sous-cutané tout particulièrement sur la partie antérieure du thorax (figure 14), l'abdomen et la racine des membres. Sa fragilité (dermatorrhaxie) s'exprime par la constitution d'hématomes ou de plaies pour des traumatismes minimes en l'absence d'anomalies de l'hémostase.

La cicatrisation est retardée et les cicatrices prennent parfois un aspect atrophique ou de chéloïde mais le plus souvent sont papyracées (en parchemin fripé) sur les points de frottement (coudes, genoux) (figure 15). Leur élargissement avec le temps est habituel.

L'hyperextensibilité cutanée, au mieux explorée sur les faces d'extension des coudes, le thorax antérieur et le dos des mains (figure 16), est le plus souvent minime.

La peau des extrémités est également fine et rétractée sur les tendons donnant aux mains et aux pieds un aspect décharné, prématurément vieilli appelé acrogérie (figure 17). Cette impression de cachexie est accentuée par l'atrophie de la graisse sous-cutanée des membres.

Les extrémités sont souvent le siège d'ecchymoses, spontanées ou suivant des traumatismes minimes, qui laissent des macules hyperpigmentées par les dépôts d'hémosidérine.

L'absence de frein labial inférieur et lingual (figure 18) ainsi qu'une chute prématurée des dents ont été décrites. La présence d'un signe de Gorlin (figure 19) ou d'un palais ogival est très inconstante.

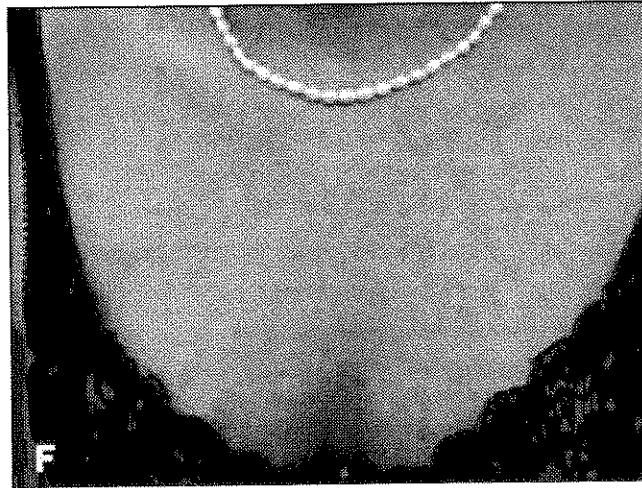
Les autres signes phanériens se résument à une tendance alopécique.

Enfin, un phénomène de Raynaud n'est pas rare, parfois associé à une microangiopathie non spécifique lors de l'examen capillaroscopique.

Chez notre patient, l'atteinte cutanée est prédominante.

La peau est fine et atrophique par endroit, hyperetirable au niveau du coude et du dos de la main, siège de multiples ecchymoses et de cicatrices papyracées surtout au niveau du genou et du coude. Les cicatrices les plus anciennes apparaissent très élargies (figure 4, 5).

Les autres signes phanériens sus cités sont absents dans notre observation.



**Figure 14 : Transparence excessive de la peau du décolleté
laissant paraître le lacis veineux sous-cutané (3) .**



Figure 15 : Multiples cicatrices papyracées des genoux (patiente de 24 ans) (3)

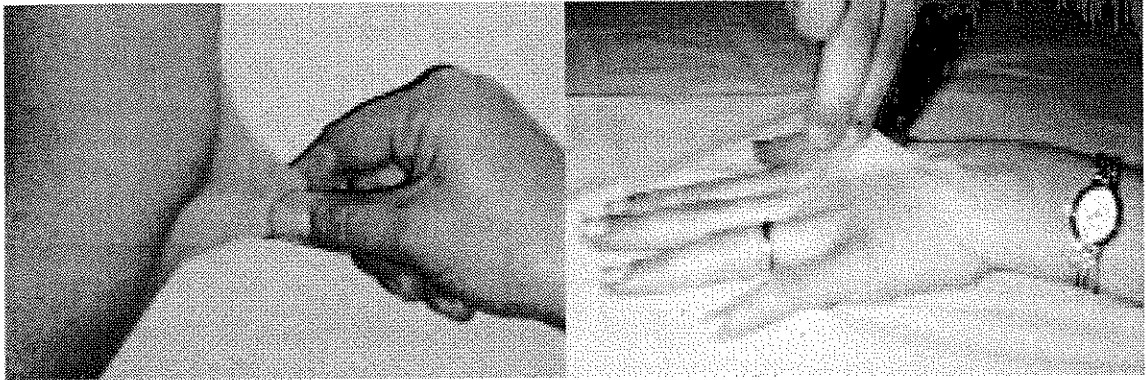


Figure 16 : hyperextensibilité de la peau du coude et du dos de la main (1)

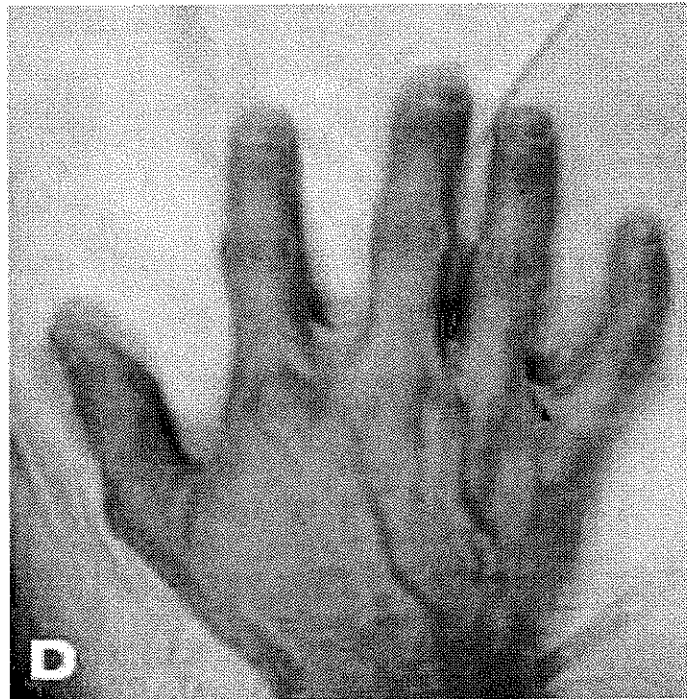


Figure 17 : Acrogérie de la main (patient de 30 ans) (3)

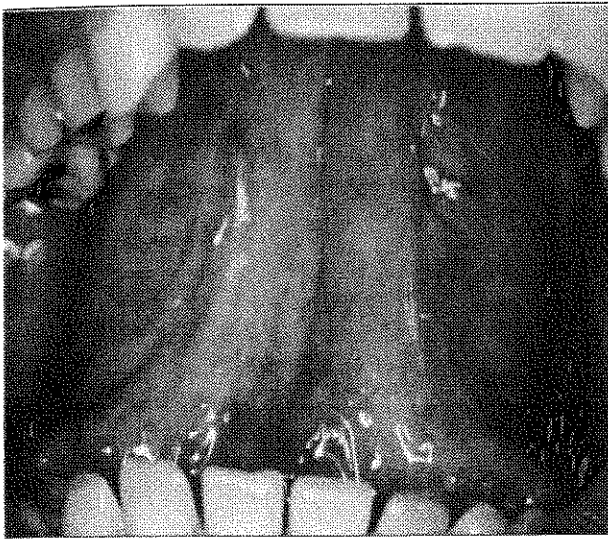


Figure 19 : agénésie du frein lingual (20)

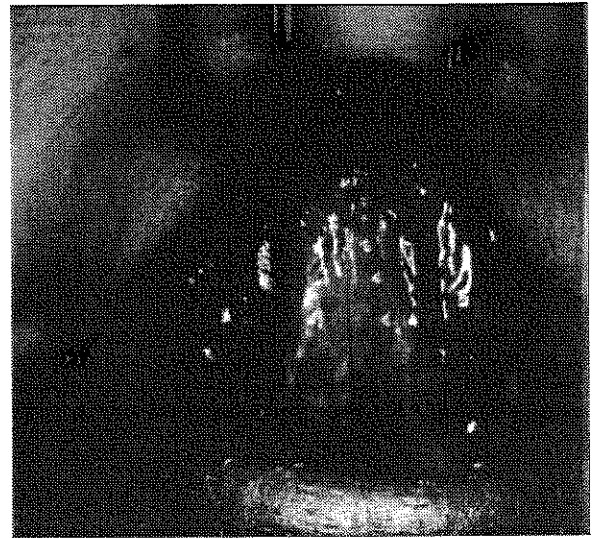


Figure 18 : Signe de Gorlin (20)

3. Signes articulaires :

La notion d'une luxation congénitale de hanche, d'un pied-bot en varus équin ou simplement d'un pied creux à l'examen a une valeur de signes mineurs.

L'hyperlaxité articulaire est habituellement discrète et prédomine aux petites articulations particulièrement en extension des métacarpophalangiennes (figure 20). Cependant, des entorses et/ou luxations répétées des épaules, des rotules et des chevilles sont parfois au premier plan. Une hyperlaxité en flexion du rachis (figure 21) ou une attitude scoliotique sont possibles.

Un score articulaire appelé score de Beighton est utilisé pour évaluer cinq différents aspects de l'hypermobilité articulaire. Il cote la laxité en 9 points. Sont considérées comme atteintes d'hypermobilité les personnes qui obtiennent un score égal ou supérieur à 5 avec les tests suivants :

- extension des doigts supérieure à 90° (un point de chaque côté)

- mise au contact du pouce et de l'avant-bras
- hyperextension des coudes supérieure à 10°
- hyperextension des genoux supérieure à 10°
- flexion du tronc, genoux raides, permettant de toucher facilement le sol avec la paume des mains.

L'arthrose précoce des petites articulations liée à l'hypermobilité est parfois source de raideur articulaire et peut ainsi masquer les signes cliniques. Radiologiquement, on constate volontiers, outre les signes rachidiens, une rhizarthrose et une acro-ostéolyse.

Les tendinites achilléennes sont particulièrement fréquentes et font courir un risque de rupture qui doit être recherchée par la manœuvre de Thomson en décubitus ventral.

Dans notre observation l'hypermobilité est discrète. Elle se limite surtout aux petites articulations, avec un score articulaire de Beighton coté à 3 (hyperextension bilatérale des doigts supérieure à 10°, avec hyperextension du genou droit supérieur à 10°) (figure 1, 2, 3).

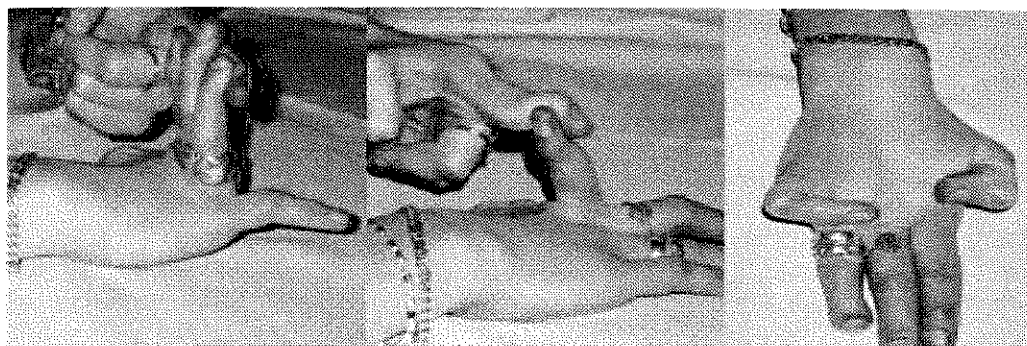


Figure 20 : Hyperlaxité des articulations métacarpophalangiennes (1)

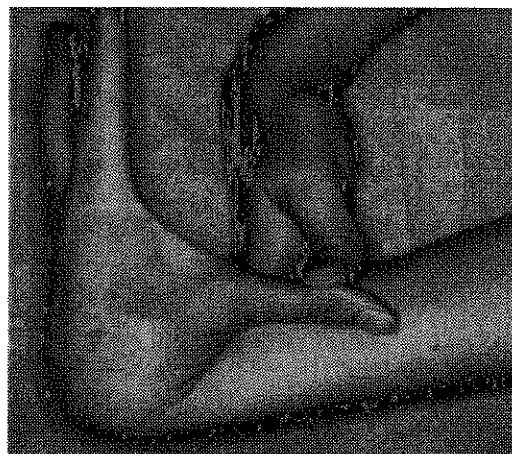


Figure 20 : Flexion antérieure du pouce sur l'avant bras prouvant la laxité du poignet (flexion à moins de 60°) et du pouce (21).

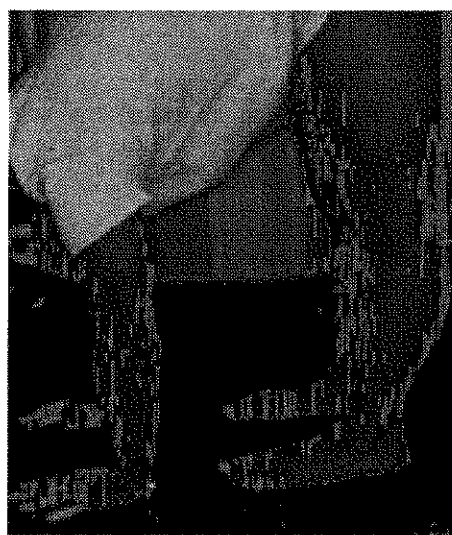


Figure 21 : hyperlaxité en flexion du rachis (21).

4. Complications :

L'âge moyen de survenue de la première complication majeure est de 23,5 ans. Elle est dans 46 % des cas une complication artérielle, dans 19 % une perforation gastro-intestinale et dans 5% des cas une rupture d'organe plein (rein, foie ou rate) (22, 23).

La première complication est plus volontiers vasculaire chez le garçon (22, 24). Ceci serait lié à une faiblesse relative du tissu de soutien collagénique au moment de la poussée de croissance pubertaire chez l'adolescent (25). Ceci illustre le cas de notre patient dont la première complication était vasculaire, celle-ci est survenue à l'âge de 22ans.

Chaque complication est gravée d'une mortalité de 12 %. Trente huit pour cent des patients ayant survécu à une première complication présentent un deuxième épisode majeur, fatal dans 12 % des cas. La mortalité globale des complications vasculaires a été diversement évaluée selon les séries chirurgicales et s'échelonne entre 30 et 63 %. La mortalité préopératoire serait d'environ 44 % (26, 27).

La complication artérielle touche avec prédilection les artères de moyen calibre. Certaines lésions et localisations sont plus particulièrement évocatrices du diagnostic : les anévrismes disséquants des carotides internes sus-bulbaires, des artères iliaques et des branches digestives de l'aorte abdominale, et les fistules carotido-caverneuses non traumatiques.(2)

La complication viscérale est dominée par les perforations intestinales spontanées, en premier lieu du côlon sigmoïde, plus rarement de l'intestin grêle, et exceptionnellement de l'estomac. Des ruptures d'organes pleins comme la rate et le foie ont été décrites.

La grossesse et l'accouchement sont des situations à risque pour les patientes atteintes du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire. La mortalité maternelle est proche de 12 %(22), conséquence de ruptures artérielles ou utérines pendant le travail, l'accouchement ou le post-partum.

a. Complications vasculaires :

Artérielles :

Le collagène de type III est un constituant essentiel des parois artérielles. Son déficit quantitatif ou qualitatif dans le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire rend compte de la propension aux ruptures de ces artères aux parois dystrophiques.

Un récent travail du groupe de Jérôme Perdu (3) utilisant des techniques d'echotracking de haute résolution a permis de définir un phénotype artériel particulier des artères élastiques. L'épaisseur intima-média de la carotide commune est significativement plus basse (32 %) que celle de sujets témoins appariés sur l'âge, le sexe et la pression artérielle moyenne. Cette réduction de l'épaisseur de la paroi est responsable de l'augmentation de 44 % de la contrainte circonférentielle statique chez les patients, ce qui explique l'augmentation du risque de dissection ou de rupture des artères de conduction. Le déficit quantitatif en collagène III ne permettant pas à lui seul d'expliquer un

tel amincissement pariétal, l'hypothèse d'un remodelage hypotrophique de la paroi a été posée.

Les complications artérielles sont volontiers spontanées au cours du SED vasculaire mais peuvent survenir après un traumatisme ou une ponction artérielle (28). Les principales complications artérielles sont les dissections et anévrysmes disséquants qui représentent plus de 60 % de l'ensemble des complications vasculaires, les ruptures artérielles, les fistules artérioveineuses et les anévrysmes fusiformes (26, 27, 29)

Les ruptures artérielles sont responsables de la majorité des décès car elles sont fréquentes, imprévisibles, et la fragilité artérielle rend difficile la réparation chirurgicale. Les déchirures artérielles semblent survenir sans facteur traumatique causal. La grossesse apparaît cependant comme un état susceptible de favoriser la survenue d'une rupture vasculaire chez les femmes atteintes du syndrome, en particulier au cours du travail ou dans le post-partum immédiat (30, 31).

Vaisseaux des membres

Les artères des membres sont assez fréquemment concernées. Les ruptures artérielles survenant dans des espaces anatomiquement clos donnent lieu à des hématomes importants qui se révèlent parfois fatals. Leurs sites de prédilection sont l'aîne et les creux poplités (32). C'est le cas de notre patient qui a présenté comme complication vasculaire une rupture de l'artère fémorale profonde droite formant un énorme faux anévrysme au niveau de la face antéro-interne du tiers moyen de la cuisse droite (figure 6, 7, 8).

Vaisseaux thoraco-abdominaux

L'atteinte des artères viscérales thoraco-abdominales est très fréquente. Tous les sites anatomiques peuvent être touchés avec une prédilection pour les artères de taille moyenne. Les ruptures aortiques sont parfois le résultat d'un anévrisme préexistant ou d'une dissection de la paroi aortique traduisant la détérioration d'un tissu congénitalement fin et fragile. Les artériographies se compliquent souvent d'hématomes aux points de ponction.

Vaisseaux cérébraux

Les complications cérébrovasculaires sont également une importante cause de morbidité et mortalité. Bien que rare, le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire doit être envisagé dans le diagnostic différentiel des accidents vasculaires cérébraux ischémiques ou hémorragiques chez les sujets jeunes.

Ce diagnostic a d'importantes implications pour l'exploration diagnostique et la prise en charge immédiate et à long terme des patients (33). Des anévrismes intracrâniens avec hémorragies secondaires, des fistules carotido-caverneuses et des dissections des artères cervicales ont été documentés (34). Le diagnostic précoce d'accident vasculaire cérébral, chez les sujets atteints de syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire est important du fait de la gravité potentielle des investigations et des procédures chirurgicales. Les fistules carotido-caverneuses sont très rares dans la population générale où la majorité d'entre elles sont d'origines post-traumatiques et secondaires à la fissure d'une paroi de l'artère carotide dans le sinus caverneux. Dans le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire, les parois artérielles fines du fait du contenu réduit en collagène III prédisposent au développement de fistules carotido-caverneuses

qui sont une complication classique du syndrome. L'âge moyen de survenue est de 31 ans alors qu'il est de 58 ans dans la population générale (35). Leur artériographie se complique d'une morbidité de 36 %, et d'un taux de mortalité de 12 %. Le pronostic global est mauvais. Seul le pronostic fonctionnel de l'œil et non le pronostic vital étant mis en jeu, le traitement conservateur est proposé dans les cas où celui-ci peut être envisagé car la mortalité post-thérapeutique est là aussi élevée.

Plusieurs éléments doivent être soulignés

Les patients atteints de SED vasculaire ont une pression artérielle habituellement basse (autour de 110/60 mmHg), et la constatation d'une élévation relative de la pression artérielle doit systématiquement faire rechercher des anévrysmes disséquants des artères rénales tronculaires et/ou des infarctus parenchymateux en aval (figure 22 A).

La survenue spontanée d'une fistule carotidocaverneuse chez un sujet jeune doit faire évoquer le diagnostic de SED vasculaire de principe (figure 23A) (36).

Les lésions artérielles devant faire évoquer un SED vasculaire sont l'anévrysme disséquant des carotides internes sus-bulbaires (figure 23 B), des iliaques (externes plus que primitives) (figure 22 C, figure 24) et des branches digestives de l'aorte dans leur portion proximale (figure 22 A, figure 22 B).

L'artère splénique est plus volontiers le siège d'un anévrysme fusiforme et sa rupture spontanée semble un mode fréquent de révélation de la maladie (37).

Les complications artérielles peuvent s'associer ou se succéder au niveau de la même artère, ou d'artères différentes chez un même patient.

L'atteinte simultanée de plusieurs branches artérielles n'est pas rare. Plusieurs observations ont été rapportées, comme celle d'une patiente âgée de 33 ans ayant présenté des anévrysmes multiples de l'aorte et de ses branches révélateurs d'un syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire (38).

Une autre observation a été relatée par un groupe de neurologues ayant décrit une dissection simultanée des deux artères carotides internes et des deux artères vertébrales chez une jeune patiente de 34 ans. Le bilan étiologique réalisé chez cette patiente a conduit au diagnostic de syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire (39).

Enfin, et c'est le point le plus important, les explorations vasculaires sont source d'une iatrogénie extrême. En effet, les complications de l'artériographie (dissection, hématome, rupture, faux anévrysme au point de ponction et rupture artérielle à distance du point de ponction) ont une morbidité variant de 17 à 67 % et une mortalité située entre 6 et 20 % selon les séries, impliquant la proscription de toute ponction artérielle en dehors de situation d'urgence vitale ou de geste endovasculaire indispensable (37).

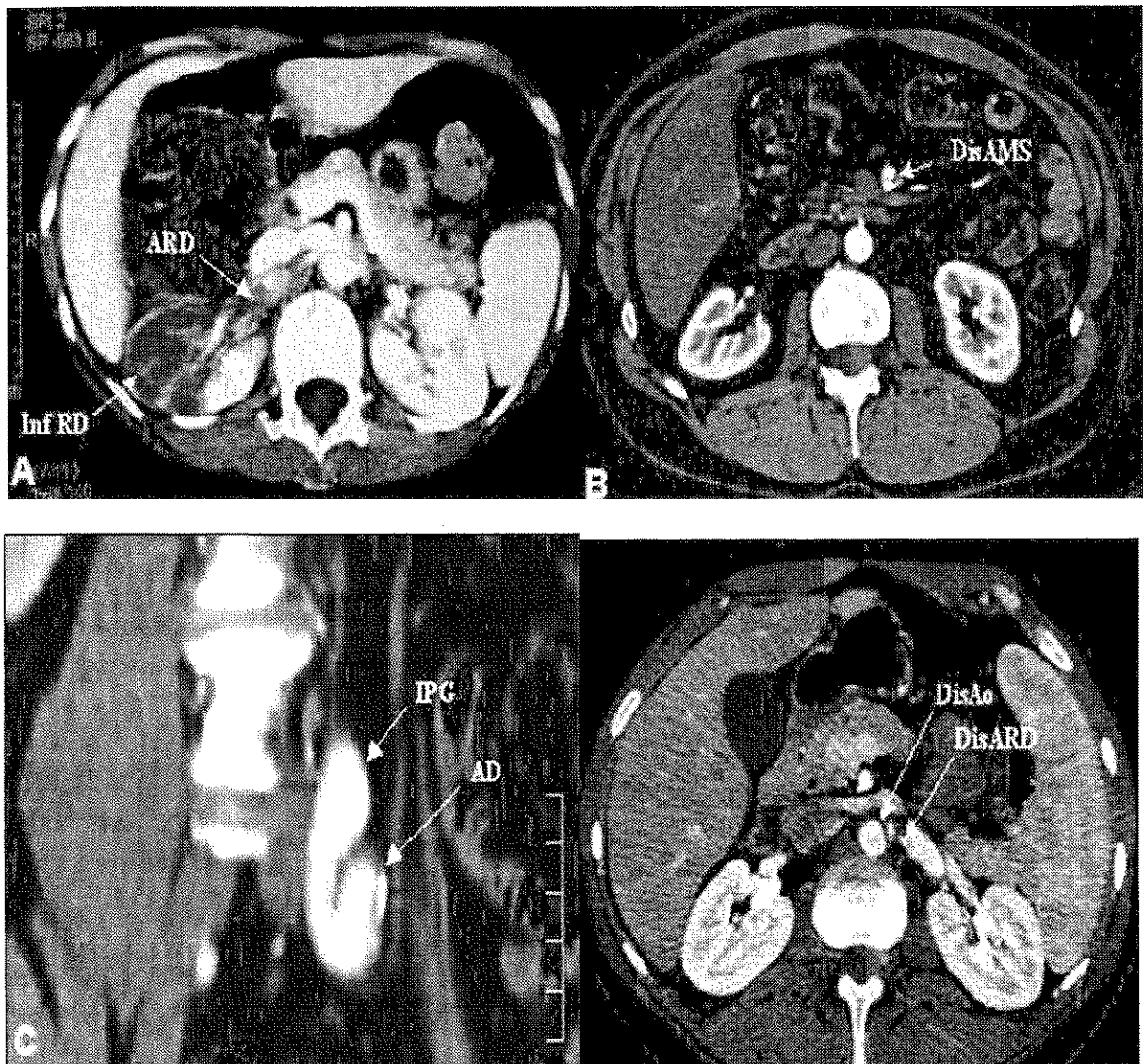


Figure 22 : Aspects scannographiques de complications artérielles spontanées au cours du Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire. (3)

- A) Anévrysme disséquant de l'artère rénale droite (ARD) responsable d'un infarctus rénal droit (Inf RD).
- B) Dissection de l'artère mésentérique supérieure (AMS) survenue après anteflexion du tronc prolongée devant un ordinateur.
- C) Anévrysme disséquant (AD) de l'artère iliaque primitive gauche (IPG).
- D) Dissection spontanée de l'artère rénale gauche (ARG) ostiale et dissection aortique (DisAo) étendue jusqu'à l'artère iliaque externe.

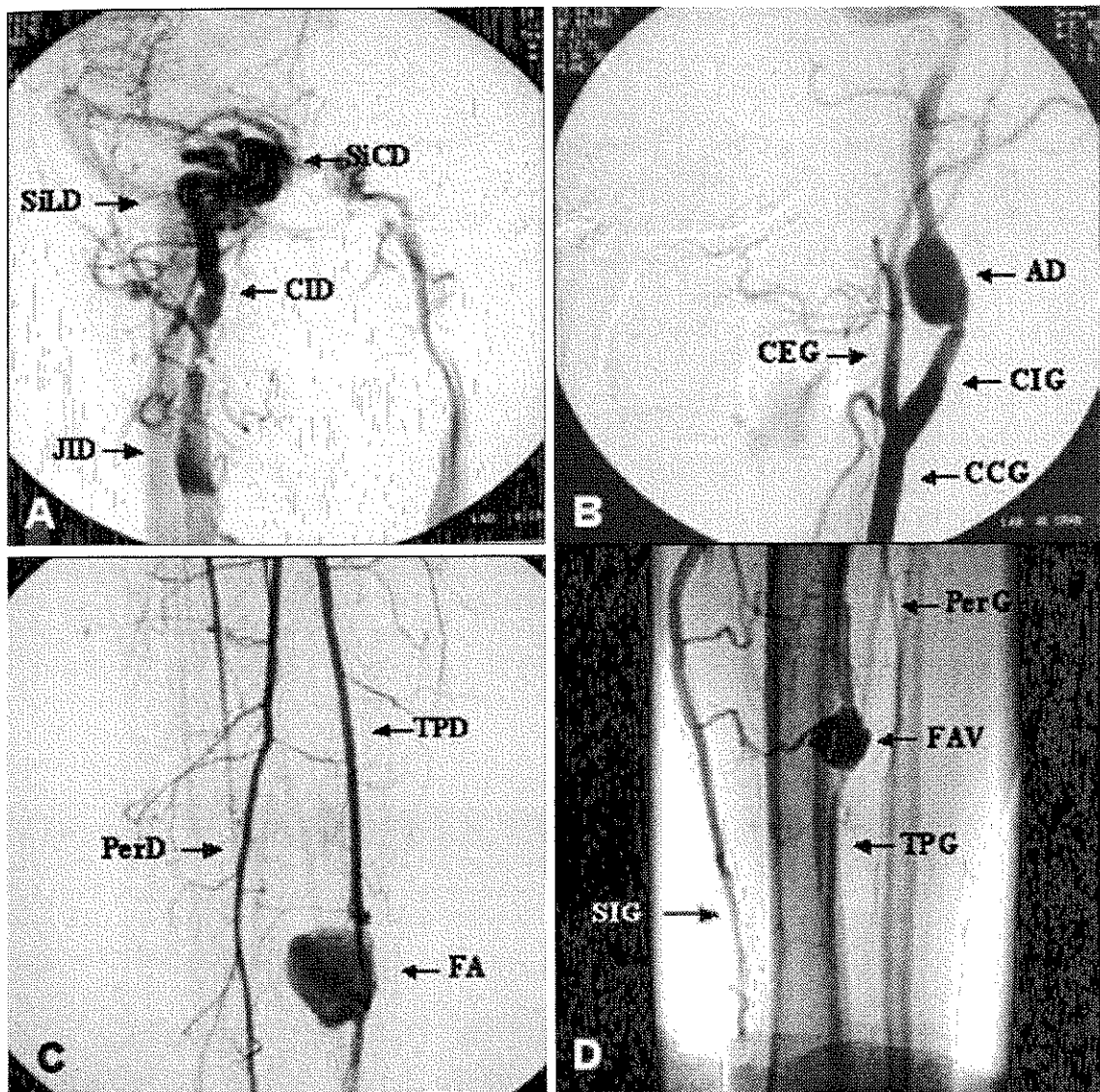


Figure 23 : Aspects angiographiques de complications artérielles spontanées rencontrées au cours du Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire. (3)

- A) Fistule carotidocaverneuse droite (JID: veine jugulaire interne droite, CID: artère carotide interne droite, SiCD: sinus caverneux droit, SiLD: sinus latéral droit). Noter l'aspect pseudo-dysplasique de la carotide interne à la terminaison de sa portion extracrânienne.
- B) Anévrysme disséquant de la carotide interne gauche (CIG) sus-bulbaire (CCG: carotide commune gauche, CEG: carotide externe gauche, AD: anévrysme disséquant).
- C) Faux anévrysme spontané (FA) de l'artère tibiale postérieure droite (TPD) (PerD: artère péronière droite).
- D) Fistule artérioveineuse spontanée (FAV) faisant communiquer l'artère tibiale postérieure gauche (TPG) et la veine saphène interne gauche (SIG) (PerG: artère péronière gauche). Ces clichés artériographiques ont été réalisés avant que le diagnostic ne soit posé

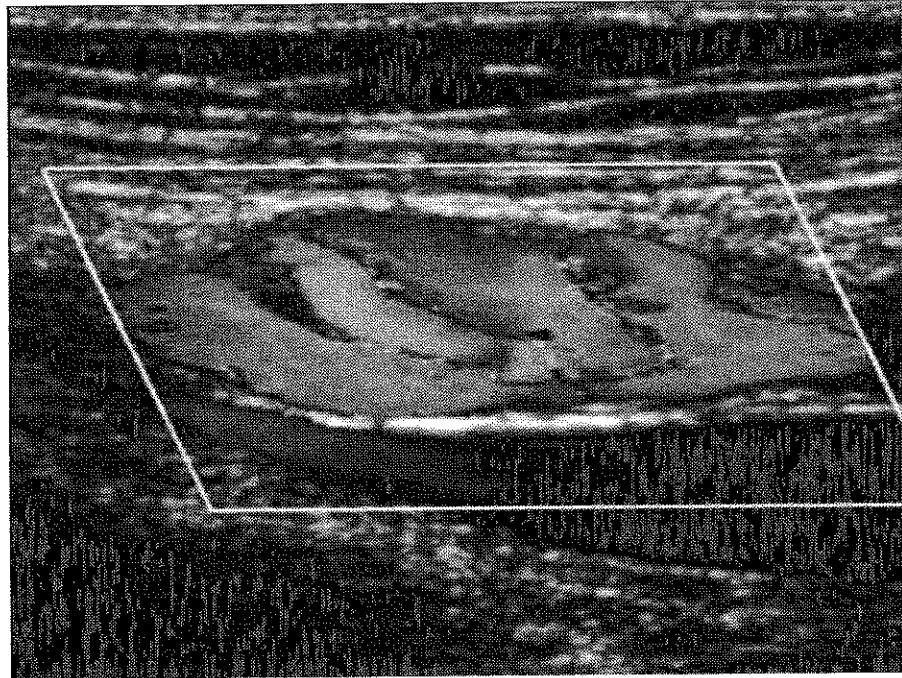


Figure 24 : Aspect d'anévrysme disséquant de l'artère iliaque externe gauche évalué par échographie-Doppler, mettant en évidence un flux tourbillonnant intralésionnel (3).

Veineuses :

Les varices d'apparition précoce sont fréquentes au cours du SED vasculaire. La chirurgie des varices est classiquement contre-indiquée dans ce contexte en raison du risque de déchirure de la veine fémorale commune lors de la traction simple sur la crosse de la veine saphène interne ou sur ses branches.

Certains auteurs ont suggéré d'éviter la dissection du triangle fémoral (triangle de Scarpa) pour privilégier la ligature de la saphène interne à distance de sa crosse. La fragilité des veines périphériques peut également se compliquer d'extravasation de produit de contraste lors de la réalisation d'un scanner.

b. Complications digestives :

Les parois du tube digestif sont également riches en collagène de type III et les perforations intestinales sont une complication classique du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire.

Les ruptures spontanées du tractus gastro-intestinal concernent en premier lieu le côlon sigmoïde (80 %) du fait des contraintes mécaniques induites par une hyperpression lors du passage des selles au travers de la charnière rectosigmoïdienne.

Les ruptures grêliques et gastriques sont rares. L'épisode est fatal dans 2 % des cas (22) Le chirurgien est confronté à des difficultés extrêmes lors de l'hémostase et de la réalisation des sutures, tant les tissus sont fragiles, décrits comme du papier à cigarette mouillé.

La survenue de déhiscences pariétales avec éventration, d'un retard de cicatrisation et la constitution d'adhérences semblent compliquer fréquemment la période postopératoire (40).

Les hernies inguinales, ombilicales, hiatales, diaphragmatiques et de la ligne blanche sont fréquentes (40, 41). La prévalence de la diverticulose sigmoïdienne semble particulièrement élevée chez ces malades qui souffrent fréquemment de constipation et ballonnement (27).

Un abdomen aigu chez un patient atteint de SED vasculaire peut correspondre tout aussi bien à une perforation digestive ou un hématome intestinal pariétal qu'à une rupture ou une dissection artérielle. De rares cas de rupture spontanée du foie et de la rate ont été décrits, dont la prise en charge chirurgicale est problématique (22).

Un melaena, des rectorragies abondantes peuvent aussi compliquer les syndromes d'Ehlers-Danlos vasculaires. Un saignement intramural du tube digestif, spontané ou faisant suite à un traumatisme mineur, voire à de simples coliques, est l'événement initial pouvant entraîner une nécrose locale suivie de perforation.

c. Complications obstétricales :

La grossesse est une situation à risque au cours du SED vasculaire.

La mortalité maternelle peut être estimée à 11,5 % en rapport avec une rupture utérine ou une rupture vasculaire lors du travail, de l'accouchement ou du post-partum immédiat ou tardif (22). Certaines séries rapportent des chiffres beaucoup plus pessimistes (42).

Pour certains, les fausses couches, les ruptures prématurées des membranes, les naissances prématurées, l'hypotrophie et l'hypotonie fœtale seraient plus fréquentes au cours de l'ensemble des formes de SED (43). Cependant peu de données sont disponibles spécifiquement dans la forme vasculaire (43).

Des déchirures périnéales extensives, des dilacérations cervicovaginales sévères, des dysjonctions symphysaires et des ruptures ou avulsions vésicales, ayant pu imposer une cystectomie, ont été rapportées lors des accouchements par voie basse (44).

Prolapsus et incontinence urinaire sont très fréquents en post-partum (45).

Le développement de varices vulvaires et des membres inférieurs serait également plus fréquent de même que les hernies et les déchirures musculaires de la paroi abdominale antérieure (44).

Diverses complications vasculaires dramatiques ont été décrites dans le post-partum comme des ruptures spontanées (veine cave inférieure, aorte, artère pulmonaire, polygone de Willis), des dissections artérielles (aorte, coronaires) (46, 47) ou encore une insuffisance mitrale aiguë par rupture de pilier (48). Cela suggère la constitution lors du travail d'une lésion artérielle évoluant initialement à bas bruit et impose une surveillance prolongée en hospitalisation dans la période du post-partum.

d. Prolapsus valvulaire mitral :

Comme dans de nombreuses maladies du tissu conjonctif, le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire a volontiers été associé à un prolapsus valvulaire mitral (PVM) avec ou sans ballonnisation de la grande valve. Compte tenu de la

fréquence du PVM dans la population générale et en l'absence d'évaluation systématique dans la littérature, il est difficile de conclure sur le rôle causal d'un déficit en collagène III dans la survenue de PVM.

Pour notre patient une échocardiographie à la recherche de prolapsus valvulaire mitral s'est révélée normale.

e. Complications respiratoires :

Pneumothorax et pneumomédiastin spontanés sont décrits fréquemment dans le SED vasculaire.

Des hémoptysies cataclysmiques peuvent également être rencontrées en rapport avec la rupture d'une artère bronchique ou secondaire à la constitution de cavités intraparenchymateuses (3, 49, 50).

Le syndrome d'apnées du sommeil serait également plus fréquent en rapport avec un certain degré de trachéobronchomalacie. Le risque de pneumothorax et d'hypertension artérielle qui lui est associé en impose le dépistage et le traitement (51).

La fragilité trachéobronchique rend la réalisation des fibroscopies bronchiques très délicate et contre-indique les bronchoscopies.

f. Complications ophtalmologiques non vasculaires :

Le SED vasculaire se caractérise par une importante fragilité oculaire pouvant conduire à des hémorragies vitréennes, des décollements de rétine ou une subluxation du cristallin. La cornée est très vulnérable aux traumatismes minimes.

Outre l'anecdotique signe de Méténier, d'anciennes observations décrivent la présence occasionnelle de replis épicanthiques, de sclérotiques bleutées et de kératocônes qui ne semblent pas avoir de valeur en dehors d'un contexte clinique clair. La présence de stries angioïdes à l'examen du fond d'œil peut être observée chez certains patients.

g. Complications urologiques :

La découverte d'une vessie diverticulaire sans étiologie obstructive patente ou d'une cystoptose précoce doit faire évoquer le diagnostic de SED vasculaire pour certains auteurs (45, 52).

G. LE DIAGNOSTIC POSITIF :

1. Le diagnostic clinique :

Le diagnostic clinique du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire se base sur les critères de Ville franche-Sur-Mer établis en 1997 (tableau 3). Ils présentent des critères majeurs et mineurs de suspicion de la maladie mais ne peuvent en aucun cas permettre de diagnostiquer avec certitude la maladie.

Tableau 3 : Critères diagnostiques du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire dits de Ville franche-Sur-Mer (53)

Critères majeurs	Critères mineurs
<ul style="list-style-type: none"> • Peau fine, translucide • Rupture ou fragilité artérielle • Rupture ou fragilité digestive • Rupture ou fragilité utérine • Ecchymoses extensives • Morphotype facial caractéristique 	<ul style="list-style-type: none"> • Acrogérie • Hyperlaxité des petites articulations • Rupture tendineuse ou musculaire • Pied bot en varus équin • Varices de développement précoce • Fistule artério-veineuse carotido-caverneuse • Pneumo et hémopneumothorax • Rétraction gingivale • Cas apparenté • Mort(s) subite(s) inexplicée(s) chez un (des) parent(s) proche(s)

En présence d'au moins deux critères majeurs, le diagnostic de syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire est fortement suspecté, et une recherche de la mutation est justifiée.

La présence d'un ou de plusieurs critères diagnostiques mineurs peut conforter la suspicion diagnostique, mais ne peut suffire à l'affirmer.

Dans notre observation, le diagnostic de syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire a été retenu sur la présence de trois critères majeurs : peau fine et translucide, ecchymoses extensives et rupture artérielle, associés à un critère mineur qui est l'hyperlaxité des petites articulations.

Le mode de révélation de ce syndrome dans notre cas est une complication vasculaire survenant à l'âge de 22 ans.

2. Le diagnostic biochimique :

Le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire résulte d'un déficit qualitatif ou quantitatif en collagène de type III. Ce déficit peut être mis en évidence par l'étude de la sécrétion de collagène III par les fibroblastes cutanés en culture.

En absence de déficit quantitatif, un défaut qualitatif avec anomalie de migration des chaînes proalpha1 (III) est généralement retrouvé à l'électrophorèse des protéines sur gel de polyacrylamide dénaturant (SDS-PAGE). (Figure 25)

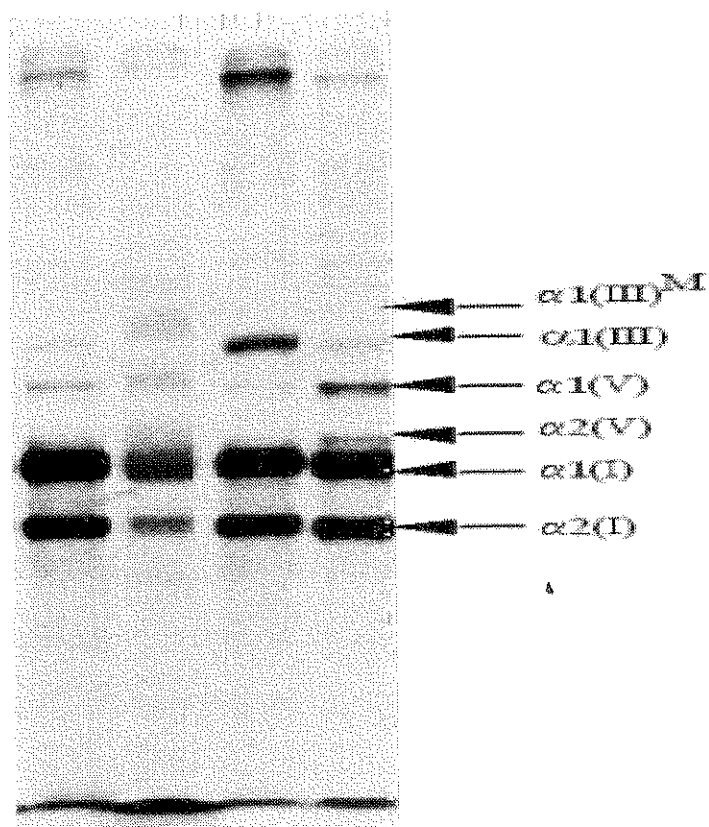


Figure 25 : Analyse de la sécrétion de collagène par SDS-PAGE (Sodium Dodecyl Sulfate – Pulsed field Acrylamide Gel Electrophoresis) chez un patient atteint du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire et un témoin. (54)

La bande correspondant au collagène type III est indiquée par $\alpha 1$ (III)

Les Colonnes 1 et 3 correspondent aux fibroblastes cutanés surnageant dans un milieu de culture.

Les Colonnes 2 et 4 correspondent à des extraits de cellules.

La sécrétion du collagène de type III dans le milieu est réduite chez le patient (colonne 1) par rapport au témoin (colonne 3).

Il existe une rétention intracellulaire anormale du collagène dans les extraits de cellules du patient (colonne 2) par rapport au témoin. En outre, le collagène III mutant a un poids moléculaire plus élevé en raison des modifications post-traductionnelles supplémentaires.

3. Diagnostic histologique : (55)

1) Histologie optique :

- au niveau de la peau : le derme est très aminci, de texture lâche, avec une trame collagène raréfiée, aux faisceaux horizontalisés (figure 26), les fibres élastiques apparaissent par contraste plus nombreux.

- au niveau des parois artérielles, très amincies, la texture de la média est irrégulière, avec désorganisation de l'arrangement des cellules musculaires et des fibres conjonctives, collagènes et élastiques, entre lesquelles s'insinue une substance amorphe. La limitante élastique est parfois rompue.

La laxité de l'atmosphère conjonctive périartérielle, dont les vaisseaux paraissent désolidarisés est souvent frappante (figure 27).

2) Microscopie électronique :

La microscopie électronique confirme la gracilité des faisceaux collagènes (figure 28), dont les fibrilles ont un calibre irrégulier en coupe longitudinale comme en coupe transversale (figure 29).

Elle met en évidence au niveau des parois artérielles une diminution impressionnante du calibre moyen des fibrilles de collagène, aussi bien dans la media que dans l'intima et l'adventice.

Les fibroblastes ont un aspect très particulier, avec un réticulum endoplasmique rugueux très dilaté, empli d'une substance granulaire (figure 30), correspondant à un défaut de sécrétion du procollagène III.

Cette rétention fibroblastique peut également être mise en évidence par immunofluorescence avec un anticorps antiprocollagène III.

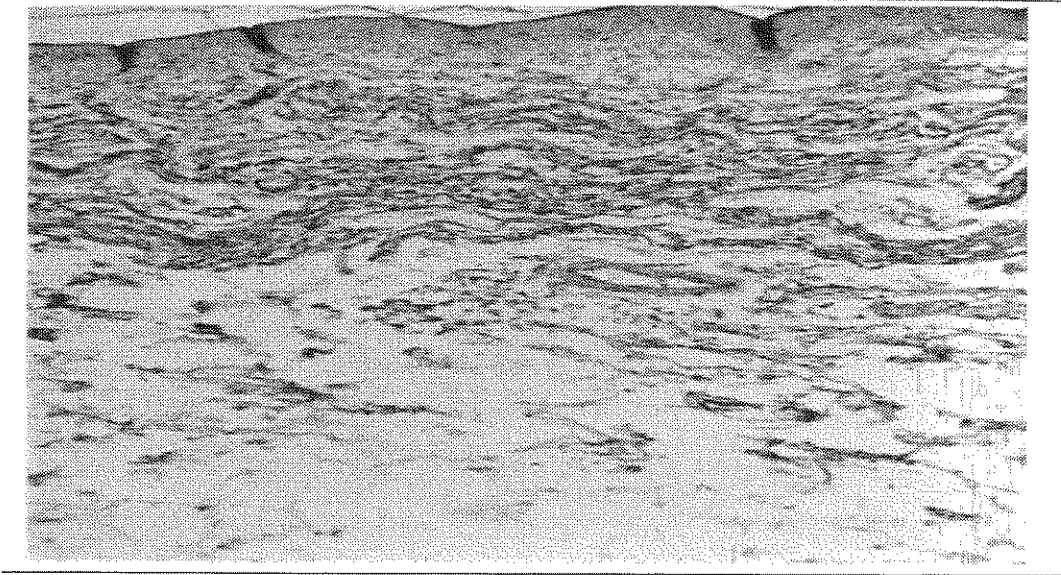


Figure 26 : SED IV: derme très aminci aux faisceaux collagène horizontalisés, raréfiés, de texture lâche. (34)

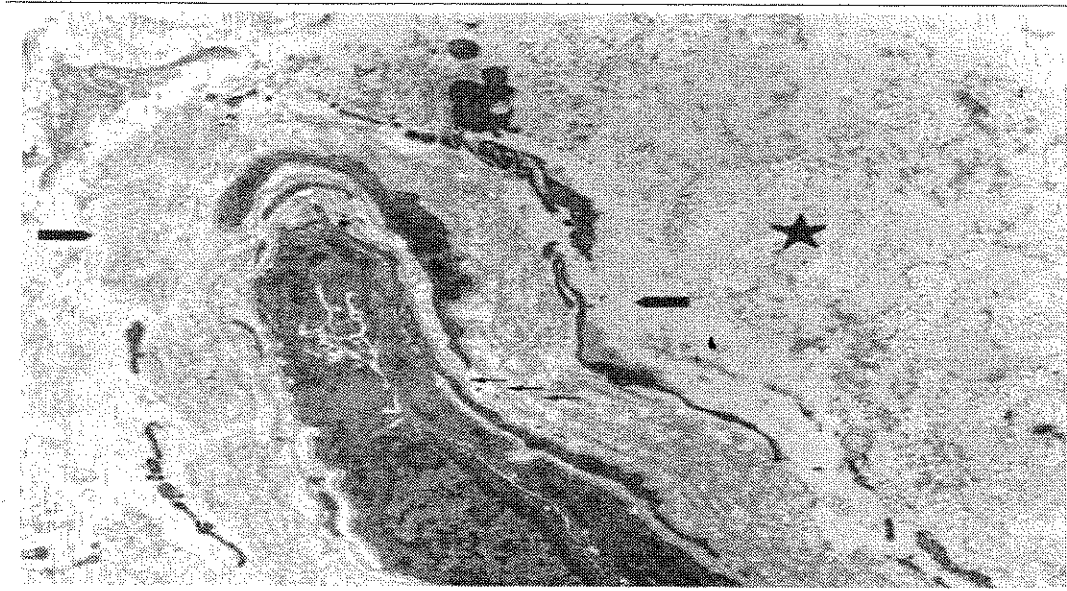


Figure 27 : atmosphère conjonctive très lâche (★) autour de ce petit vaisseau dermique dont la membrane basale est dupliquée). Faisceaux collagènes grêles. (34)

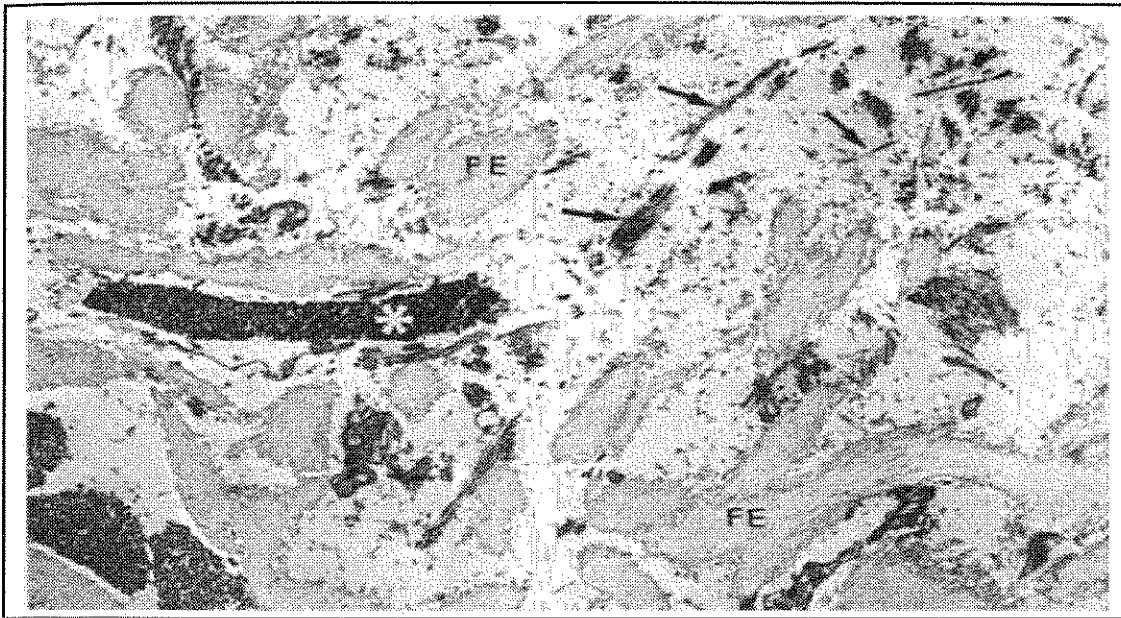


Figure 28 : la microscopie électronique montre la raréfaction des faisceaux collagène, très grêles (★) souvent réduits à quelques fibrilles (➡) et l'augmentation relative des fibres élastiques (FE). (34)

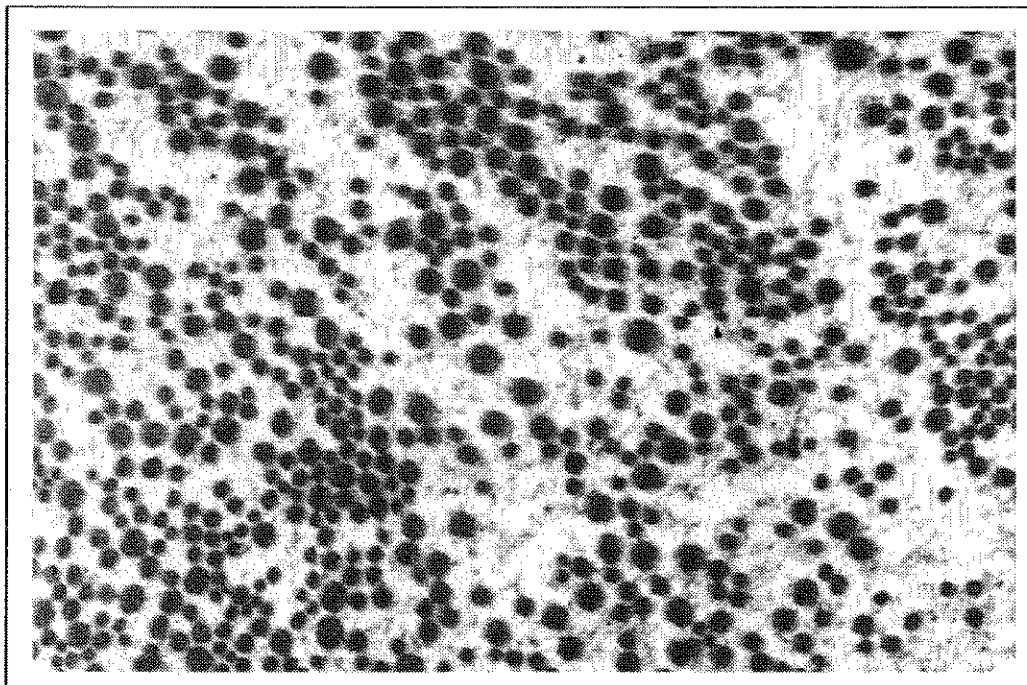


Figure 29 : diminution de la densité de répartition des fibrilles à l'intérieur des faisceaux collagène. Irrégularité et diminution de leur calibre. (34)

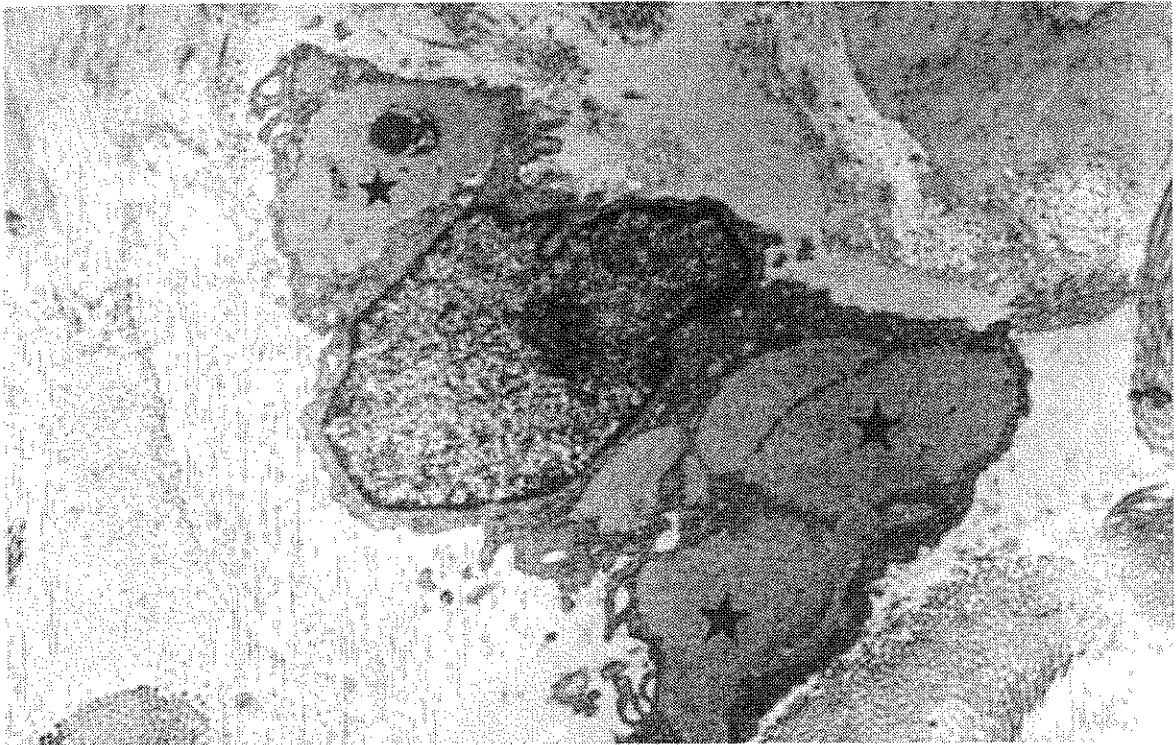


Figure 30 : rétention intrafibroblastique du procollagène III dans le réticulum endoplasmique rugueux très dilaté. (34)

4. Diagnostic moléculaire : (6)

Même si la démonstration par SDS-PAGE (Sodium Dodecyl Sulfate – Pulsed field Acrylamide Gel Electrophoresis) d'une altération quantitative ou qualitative du collagène III synthétisé par les fibroblastes cutanés du patient constitue un argument diagnostique fort, seule la mise en évidence d'une mutation pathogène non ambiguë du gène COL3A1 apporte la certitude du diagnostic.

La publication de la séquence de l'ADN complémentaire du gène COL3A1 a ouvert la voie à la compréhension des bases moléculaires du syndrome

d'Ehlers-Danlos vasculaire. Mais du fait de la grande taille du gène et de l'hétérogénéité allélique majeure, l'analyse moléculaire reste toujours difficile. Il caractérise précisément l'anomalie du gène COL3A1 qui sous-tend l'affection, et permet un conseil génétique et un diagnostic prénatal pour la famille étudiée.

L'identification d'une mutation du gène COL3A1 est possible par deux méthodes. Le choix de la méthode dépend des échantillons biologiques disponibles.

Si l'analyse du pro-collagène de type III, synthétisé par les cellules en culture identifie une anomalie de la mobilité des chaînes, la séquence d'ADN complémentaire du gène COL3A1 fournit un substrat pour la détection des mutations. Mais si uniquement un échantillon de sang ou une autre source de l'ADN génomique est disponible on procède par une analyse directe du gène COL3A1 (Lorsque cette approche est utilisée, certaines catégories de mutations peuvent manquer, particulièrement les petites délétions génomiques des exons simples ou multiples.) (56)

Le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire peut être dû à des mutations ponctuelles faux-sens, des mutations d'épissage avec exon skipping ou des délétions de petite ou grande taille. Chaque mutation est propre à une famille donnée. Les mutations ponctuelles faux-sens sont toujours des substitutions d'un résidu glycine par un acide aminé de plus haut poids moléculaire qui déstabilise la triple hélice du collagène III. Les exons skipping sont aussi très fréquents. Toutes ces mutations conduisent à des anomalies de la synthèse, de la sécrétion ou de la structure du collagène de type III.

H. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

1) les troubles de la coagulation et le syndrome de Silverman :

Dans l'enfance, les troubles de la coagulation et le syndrome de Silverman sont souvent évoqués comme diagnostic différentiel du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire en raison de la fréquence des hématomes et des ecchymoses.

Le syndrome de Silverman se voit chez les enfants maltraités, battus et mal nourris, couverts d'hématomes et d'ecchymoses, avec fractures multiples négligées. (6,57)

2) l'acrogéria de Gottron :

À l'âge adulte se pose la question des rapports du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire avec l'acrogéria de Gottron .Il s'agit d'une entité publiée dans l'ancienne littérature dermatologique européenne dont le phénotype clinique évoque en tous points le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire, hormis le fait que les publications initiales ne rapportent pas de complications vasculaires ou digestives. (6)

3) le syndrome de Marfan (58)

Le syndrome de marfan est une maladie autosomique dominante de diagnostic difficile, sa fréquence estimée est autour de 1/5000 individus. L'atteinte est principalement multisquelettique (dolichosténomélie (figure 31), arachnodactylie (figure 32), hypermobilité articulaire, déformation scoliotique, protrusion acétabulaire, déformation du thorax en pectus carinatum ou en pectus axcavatum, dolicocephalie en axe antéropostérieur, micrognatisme et hypoplasie malaire), oculaire(avec un déplacement du cristallin potentiellement

responsable d'anomalie oculaire grave et/ou une myopie axile), et cardiaque(celle-ci conditionne le pronostic vital et se traduit par une insuffisance mitrale, une dilatation de l'aorte ascendante et une fuite aortique)

L'ensemble de ces manifestations cliniques suffira à faire le diagnostic différentiel avec le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire.

Le syndrome de Marfan est une fibrinopathie due à un défaut de synthèse de la fibrilline-1. Celle-ci est codée par un grand gène le FBN1 localisé en 15q21.l'hétérogénéité génétique de la maladie peut être expliquée par la présence d'un deuxième gène impliqué, il s'agit de MFS2 localisé en 3p25 qui rend compte d'environ 8 à 15 % des maladies de Marfan.

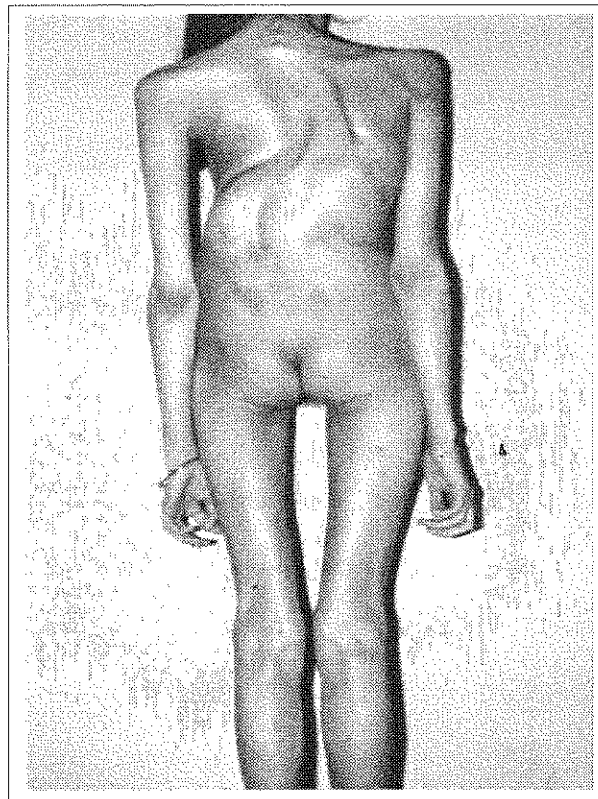


Figure 31 : dilochosténomélie, haute stature avec membres longs et grêles, scoliose importante (34).

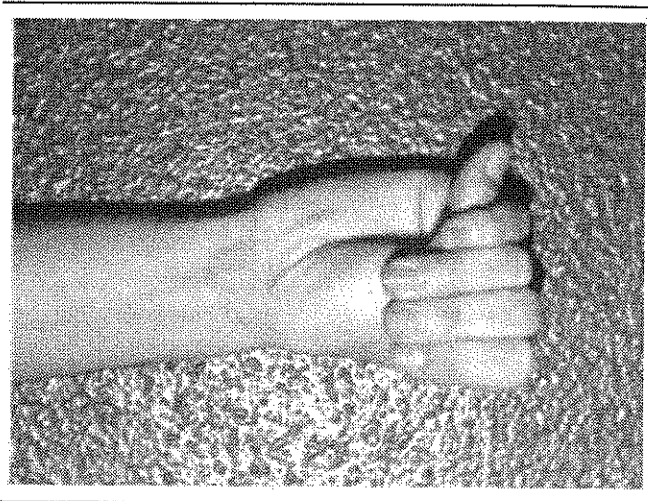


Figure 32 : l'arachnodactylie est bien objectivée par le très net dépassement du pouce du poing fermé (34).

4) le syndrome de Loeys-Dietz :

Il y a un chevauchement considérable entre le type vasculaire du SED et le syndrome de Loeys-Dietz.

C'est un syndrome récemment décrit (2005) associant des anévrismes aortiques, un hypertélorisme (élargissement de la distance interpupillaire), une fente palatine ou une luvette bifide et une tortuosité artérielle généralisée. Les autres signes du syndrome sont une craniosynostose, une hypoplasie malaire, une micrognathie, un rétrognathisme, des anomalies cérébrales, un retard mental, une peau fine, une hyperlaxité articulaire et des anévrismes disséquants le long de l'arbre artériel. L'affection est de transmission autosomique dominante avec une expressivité variable. Des mutations des gènes TGFBR1 et TGFBR2 localisés respectivement sur le chromosome 9q33 et le chromosome 3p22 ont été récemment identifiées (6,59, 60).

5) syndrome de tortuosité artérielle : (61)

Le syndrome de tortuosité ou flexuosité artérielle (SFA) est caractérisé par des anomalies du tissu conjonctif. Il s'agit d'une entité rare décrite dans environ 35 familles. Les signes cliniques les plus caractéristiques sont des anomalies cardiovasculaires à type de flexuosité, allongement, anévrysmes et sténoses des artères de gros calibre, ainsi que des télangiectasies. Une hypertrophie ventriculaire est fréquemment associée. D'autres anomalies peuvent être observées, telles qu'une hyper élasticité cutanée et cutis laxa, hyper laxité ou contractures articulaires, hernies inguinales. L'histologie montre une dissection des fibres élastiques de la media des artères. Des anomalies du phénotype sont également décrites, telles que visage allongé, palais ogival, et nez en bec.

6) Cutis laxa : (62)

Le cutis laxa est un groupe d'affections hétérogènes sur le plan clinique et génétique, caractérisé par une hyperlaxité cutanée avec une peau extensible, lâche, siège de nombreux replis flasques et fripés, prédominant au niveau des plis et du visage à l'origine de l'aspect vieillot évocateur de la maladie.

Cet aspect sémiologique caractéristique résulte d'anomalies diverses du tissu conjonctif et peut être soit congénital ou acquis.

Le Cutis Laxa congénital est une affection héréditaire qui peut être présente à la naissance ou apparaître au cours des premières années de la vie. On distingue trois formes cliniques selon le mode de transmission: la forme autosomique dominante, la forme autosomique récessive et la forme liée au chromosome X.

La forme autosomique récessive est la forme la plus sévère, car elle comporte souvent une atteinte multiviscérale associant une hernie inguinale ou ombilicale, des diverticules gastrointestinaux et vésico-urinaires, une laxité articulaire, des anomalies dentaires, une coarctation de l'aorte, et un emphysème pulmonaire avec cœur pulmonaire responsable du décès qui survient fréquemment au cours des deux premières années de vie. Le gène dont la mutation est responsable de cette forme a été identifié récemment sous le nom de fibulin 5 gène situé sur le chromosome 14q31 (FBLN 5). C'est un gène codant la synthèse d'une protéine (fibulin-5 protein) qui joue un rôle important dans le développement des fibres élastiques.

Dans la forme autosomique dominante, l'atteinte cutanée peut être présente à la naissance ou survenir plus tard. Quand elle est présente à la naissance, elle associe souvent un retard de croissance intra-utérin, un retard de fermeture de la fontanelle et une hyperlaxité ligamentaire. L'absence d'atteinte viscérale au cours de cette forme explique son meilleur pronostic.

L'anomalie génétique responsable est une mutation d'un gène (élastin gene ELN).

Les formes acquises peuvent être secondaires soit à des affections inflammatoires de la peau, soit s'associer à diverses maladies: lupus, amylose, myélome multiple.

7) autres formes du syndrome d'Ehlers-Danlos : (63)

D'autres formes du syndrome d'Ehlers-Danlos doivent être considérées chez les individus ayant une tendance aux ecchymoses et une hypermobilité articulaire .

Les formes dans lesquelles les manifestations cliniques se chevauchent avec le type vasculaires du syndrome d'Ehlers-Danlos sont les suivantes:

- Syndrome d'Ehlers-Danlos type classique :

Correspondant aux anciens type I et II, est caractérisé par les critères majeurs de diagnostic suivants : hyperextensibilité cutanée, nombreuses cicatrices cutanée témoins de la fragilité tissulaire et hyperlaxité articulaire. Les critères diagnostiques mineurs comprennent les tumeurs molluscoïdes, les sphéroïdes sous-cutanées, les luxations articulaires, l'hypotonie musculaire ainsi qu'une histoire familiale positive. La transmission du SED de type classique est dans la plupart des cas autosomique dominante. Des mutations des gènes COL5A1 et COL5A2 codant pour les chaînes alpha1 et alpha 2 du collagène type V ont été mises en évidence dans 35 % des cas. Dans certains cas plus rares de transmission autosomique récessive, des mutations dans le gène de la tenascine-X ont été identifiées.

- Syndrome d'Ehlers-Danlos de type cyphoscoliotique :

Il est caractérisé dès la naissance par une scoliose d'évolution progressive, une hypotonie musculaire sévère, une hyperlaxité articulaire généralisée, et une fragilité oculaire pouvant entraîner des hémorragies de la rétine, un glaucome voire même une rupture du globe oculaire. Il est de transmission autosomique récessive, causé par des mutations dans le gène PLOD1, qui code pour la lysyl-hydroxylase 1.

8) La maladie polykystique autosomique dominante (MPAD) :

Elle est caractérisée par un développement progressif et bilatéral de kystes au niveau du rein, du foie, des vésicules séminales, et du pancréas. Cette

anomalie comprend aussi des anévrysmes intracrâniens, une dilatation de la racine aortique, une dissection de l'aorte thoracique, et un prolapsus de la valve mitrale. Les manifestations rénales de MPAD incluent des anomalies de la fonction rénale, hypertension artérielle, douleurs rénales, et une insuffisance rénale. Elle est causée par des mutations dans les gènes PKD1 et PKD2 (56).

I. TRAITEMENT ET RESULTATS

1) Traitement symptomatique :

A-Traitement de la douleur :

Les crises douloureuses se traitent par des antalgiques de palier 1 associés à des antalgiques de palier 2. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou corticoïdes n'ont pas leur place dans le SED car il n'existe pas de composante inflammatoire.

On peut avoir recours à la neurostimulation transcutanée (TENS) qui est une technique facile qui peut apporter un bénéfice physique et psychologique au patient. (21)

B-Traitement des symptômes articulaires : (64)

L'instabilité articulaire et ses conséquences restent une des préoccupations principales. Une étude récente montre qu'elle atteint 100 % des patients dans le type I, 92 % dans les types II, 100 % dans les types III et 88% dans les types IV (65). La prise en charge de cette instabilité est à la fois ergothérapique avec une large place donnée à l'appareillage (apprentissage de l'économie gestuelle, orthèse de maintien nocturne ou orthèse fonctionnelle articulée) et kinésithérapique avec un travail isométrique des muscles stabilisateurs des

articulations proximales. Son efficacité permet en outre de diminuer les douleurs.

L'objectif de la prise en charge est de diminuer l'handicap lié à la douleur et aux complications articulaires. La mise en place de mesures préventives est fondamentale reposant sur la stabilisation active et passive des articulations et la notion d'économie articulaire.

Différentes techniques peuvent être proposées:

- La kinésithérapie avec un travail de renforcement musculaire isométrique des articulations proximales dans le but de stabiliser l'articulation, sans la soumettre à des contraintes mécaniques délétères.

- La physiothérapie antalgique (électrostimulation excito-motrice) et la balnéothérapie permettent de redonner confiance au patient avec un meilleur vécu du mouvement.

- La rééducation sensitive proprioceptive avec pour objectif d'obtenir un meilleur contrôle postural et une économie articulaire.

- L'ergothérapie avec notamment tout le travail des préhensions et de la manipulation d'objets en situation écologique.

La mise en place parallèle d'orthèse de repos permet de limiter les douleurs. Des orthèses fonctionnelles souvent articulées permettront, elles, de stabiliser l'articulation pendant le mouvement. De même les aides techniques vont permettre de limiter les situations handicapantes dans la vie quotidienne.

L'ergonomie au domicile du patient reste un élément important : salle de bain adaptée, robinet à déclenchement automatique, voiture automatique, lit électrique, kit main libre....

Certaines interventions chirurgicales peuvent être pratiquées (mise en place d'une butée et réfection de la capsule pour les luxations d'épaule, chirurgie articulaire ou vertébrale...), mais le résultat à long terme reste un échec (21).

C-Traitement des complications artérielles :

En dehors d'une situation d'urgence vitale, le traitement conservateur est toujours privilégié de première intention. Il est symptomatique en cas d'hématome ou de faux anévrisme, associant repos au lit, antalgiques et selon les cas, compression locale, transfusion, et desmopressine pour certains auteurs (66).

L'anticoagulation dans les dissections artérielles fait recourir à l'héparine non fractionnée à la seringue électrique, l'héparinémie étant très étroitement surveillée.

Les indications du traitement endovasculaire sont l'embolisation sélective d'une artère dans un but d'hémostase et l'occlusion de fistules artérioveineuses en particulier carotidocaverneuses. Les risques sont liés à la ponction artérielle mais également au traumatisme artériel causé par le guide lors du cathétérisme malgré l'utilisation de guides et de techniques de scopie évoluées. Des cathéters fins et souples doivent être préférés en prenant garde d'injecter le produit de contraste à basse pression. (3)

L'utilisation d'endoprothèses couvertes est utile pour l'exclusion de faux anévrysmes et de fistules artérioveineuses mais présente un risque de

constitution d'un anévrisme circulant périprothétique (figure 33) ou de complication locale lorsque se développe un faux-anévrisme par dissection au site d'implantation du stent (67,68). Un stand-by chirurgical et une surveillance prolongée en réanimation sont impératifs pendant et au décours du geste endovasculaire.

La friabilité des vaisseaux fait souvent de l'option chirurgicale un dernier recours. La mortalité opératoire a été évaluée à 19 %, à 44 % en cas d'hémorragie peropératoire et à près de 100 % en cas de lésion aortique (69). Les difficultés concernent le clampage, l'hémostase et la suture des vaisseaux et de la paroi.

Le risque élevé de section artérielle par le clamp a fait proposer l'utilisation de ballons aortiques intraluminaux à basse pression, de clamps protégés ou de garrots élastiques pour les extrémités (67,70). La majorité des auteurs privilégie les ligatures simples (utilisant des clips plutôt que des fils) et n'envisage de pontage ou de chirurgie reconstructrice que lorsque cela est imposé par une ischémie aiguë. Cette attitude est associée à une mortalité significativement plus faible (67). Ainsi un geste chirurgical vasculaire simple doit être privilégié au prix parfois du sacrifice d'un rein ou de la rate (70,71). Les pontages veineux sont proscrits (71). Les anastomoses sont au mieux réalisées sans tension à points séparés horizontaux renforcés par des pledgets. La plupart des auteurs propose de les protéger par un patch ou une cuff en Dacron ou en PTFE (polytétrafluoroéthylène) afin de mieux répartir la contrainte mécanique (67, 72). La suture du plan cutané est réalisée à points séparés de fil non résorbable laissés en place de manière prolongée, les berges étant rapprochées par des adhésifs. En cas d'altération de la peau en regard d'un hématome, l'utilisation

d'un dermatome de Reese pour prélever le greffon cutané serait moins traumatique (73).

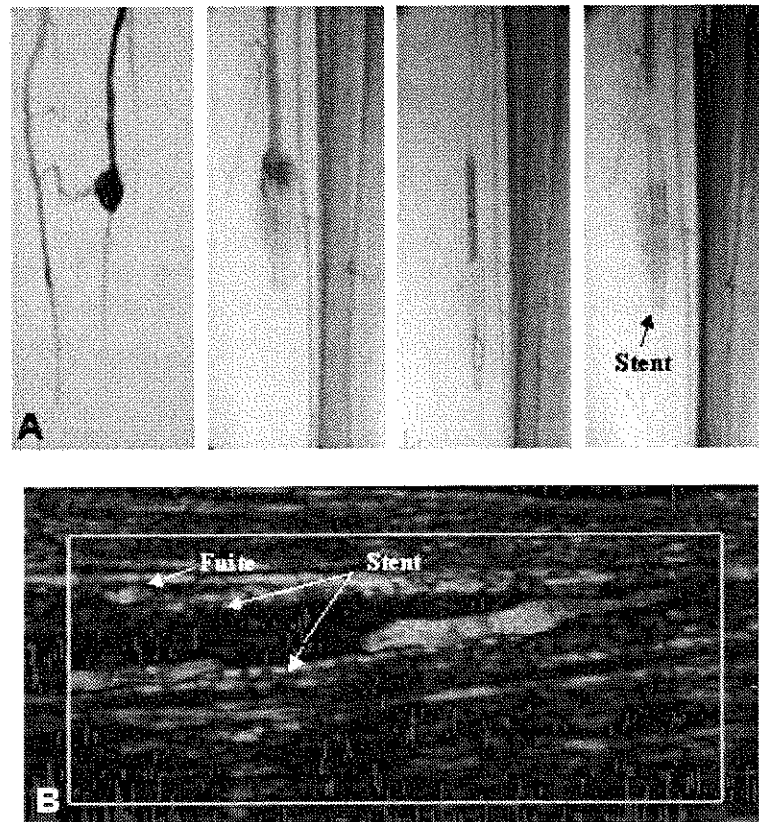


Figure 33 : Traitement par voie endovasculaire d'une fistule artério-veineuse à l'étage sural (3)

A) Succès primaire du traitement endovasculaire d'une fistule artérioveineuse entre l'artère tibiale postérieure et la veine saphène interne gauche par la mise en place de deux stents couverts.

B) Image écho-Doppler d'un flux artériel en dehors du stent lié à l'évolution ectasiante de l'artère un an après la procédure.

Dans notre observation, le traitement était chirurgical vu le volume énorme du faux anévrisme qui était en prérupture. Il a consisté en une mise à plat du faux anévrisme avec ligature de sa branche nourricière, après dissection du trepied fémoral et clampage digital de l'origine des deux artères fémorales.

Une plaie accidentelle de l'artère fémorale superficielle dans son tiers supérieur s'est produite par arrachement d'une collatérale. Elle a été réparée par deux points de suture renforcés par des pledgets.

D-Traitement des complications digestives :

Une résection segmentaire avec colostomie initiale et remise en continuité dans un second temps est préférable dans le contexte de péritonite stercorale. Cette stratégie limiterait le risque de certaines complications immédiates (lâchage de sutures, fuite anastomotique, fistules digestives, cutanées ou vasculaires, hémorragies intra-abdominales) dont la mortalité est élevée (66 %) (74, 75, 76).

D'emblée pour certains ou dans les formes récidivantes (plus de 50 % des cas) pour d'autres, une colectomie totale selon Hartmann avec ou sans confection d'une stomie définitive peut être proposée, en raison du risque de perforation récurrente et de l'extrême rareté des perforations de l'intestin grêle.

Si la longueur du moignon rectal l'autorise, certains auteurs réalisent une anastomose iléorectale justifiée par la faible incidence des ruptures grêliques et rectales (22, 74, 76, 77).

Le chirurgien est confronté à des difficultés extrêmes lors de l'hémostase et de la réalisation des sutures, tant les tissus sont fragiles, décrits comme du papier à cigarette mouillé.

E-Traitement des complications obstétricales :

Le repos au lit strict a été conseillé par certains dès la 32ème semaine d'aménorrhée, date à laquelle d'autres proposent de Césariser (44, 78).

L'hospitalisation pour réalisation précoce d'une césarienne doit de toute façon être discutée même si son bénéfice n'est pas clairement établi (22, 79).

Le principal avantage d'une césarienne réalisée avant le début du travail est de limiter les variations de pression artérielle et de débit cardiaque qui favorisent les ruptures artérielles. Elle permet également de limiter les complications utérines et périnéales mais présente un risque d'éventration postopératoire et pourrait théoriquement favoriser la survenue de rupture utérine lors d'une grossesse ultérieure.

Lorsqu'un accouchement par voie basse est décidé, l'utilisation de forceps et d'épisiotomie sont classiquement proscrites et des mesures préventives de renforcement périnéal doivent être systématiquement mises en œuvre car des déchirures périnéales extensives, des dilacérations cervicovaginales sévères, des dysjonctions symphysaires et des ruptures ou avulsions vésicales, ayant pu imposer une cystectomie, ont été rapportées (44). La prescription de β -bloquants a été proposée afin de limiter la contrainte mécanique sur les artères lors du travail et des efforts d'expulsion (79).

Tout comme le mode d'accouchement, le choix du type d'anesthésie est délicat. L'anesthésie générale présente un sur-risque de plaie ou d'hématome oropharyngé, de pneumothorax lié à la ventilation en pression positive et de rupture vasculaire notamment lors de la poussée tensionnelle contemporaine de l'intubation (79, 80, 81). L'alternative n'est pas sans risque puisque des hématomes épiduraux ont été décrits lors de rachianesthésies (80).

Le cordon est plutôt prudemment ligaturé que clampé avant section

La survenue d'hémorragies de la délivrance peut nécessiter une hystérectomie d'hémostase (22). Certains auteurs ont proposé l'administration peu avant l'accouchement de desmopressine qui favorise l'hémostase primaire par relargage de facteur Von Willebrand (67).

2) Traitement médicamenteux : (3)

La prescription d'acide ascorbique a été proposée avec pour seul rationnel sa capacité à augmenter in vitro, à des doses suprathérapeutiques, la synthèse et l'excrétion de collagène par les fibroblastes dermiques en culture (82).

Plusieurs sociétés savantes européennes recommandent par analogie avec le syndrome de Marfan, une prescription de β -bloquants que n'étaye pour le moment aucune donnée scientifique.

Fondée sur un rationnel physiopathologique, l'étude BBEST, actuellement en cours, évalue l'effet du céliprolol en prévention primaire des complications du SED vasculaire. Les patients n'étant pas traités par β -bloquants sont randomisés pour prendre le céliprolol ou rester sous traitement habituel (à l'exclusion de β -bloquants). Les patients déjà sous β -bloquants ne sont pas randomisés mais bénéficient d'un suivi longitudinal identique lequel comprend, outre le suivi clinique, la réalisation d'un echotracking de haute résolution biannuel pendant 5 ans.

Le critère principal de jugement de l'étude BBEST est la morbidité.

Cependant, même si comme beaucoup l'espèrent, l'étude BBEST montre un effet bénéfique franc du céliprolol sur la morbidité, il serait illusoire de penser que ce seul traitement pourrait mettre immédiatement les patients à l'abri de toute complication.

Les critères secondaires de BBEST sont les paramètres mécaniques mesurés sur la carotide commune. La constatation d'un remodelage concentrique de la paroi artérielle réduisant la contrainte mécanique pariétale et donc le risque de complication artérielle permettrait de confirmer l'efficacité du traitement mais également de la quantifier et peut-être de déterminer les paramètres prédictifs de la survenue d'événements qui manquent tant aux cliniciens actuellement (83).

3) Traitement étiologique :

Une publication récente a montré la faisabilité *in vitro* d'une thérapie cellulaire restaurant la synthèse de collagène III dans des fibroblastes de patients. Un tiers des mutations de COL3A1 responsable de SED vasculaire étant des mutations des sites donneurs d'épissage responsables d'effet dominant négatif, les auteurs ont transfecté des siRNA (small interfering RNA) dirigés contre ces sites dans des fibroblastes de patients mis en culture, permettant une diminution de 80 % des ARNm mutants. Afin de restaurer le phénotype cellulaire, la complémentation de l'haplo-insuffisance résiduelle a ensuite été réalisée par transfection de lysyl-oxydase qui, outre son rôle majeur dans l'homéostasie de la matrice extracellulaire par cross-linking des molécules de tropoélastine, est un transactivateur puissant du promoteur de COL3A1. La concentration finale de triples hélices de collagène III dans les fibroblastes des patients était comparable à celle des cellules contrôles.

Ces résultats préliminaires sont encourageants mais reste à savoir d'une part comment délivrer ces transgènes aux tissus cibles et en particulier à l'ensemble de l'arbre artériel, et d'autre part comment compléter les autres types mutationnels de COL3A1 rencontrés au cours du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire (84).

4) Surveillance et bilan lésionnel initial :

Certains auteurs ne proposent pas de dépistage ni de surveillance des lésions vasculaires arguant que l'attitude thérapeutique est dans l'immense majorité des cas abstentionniste et que bon nombre d'épisodes vasculaires sont imprévisibles et surviennent sur des artères non préalablement dilatées.

Le bénéfice attendu d'une telle surveillance ne justifie pas pour eux les conséquences psychologiques majeures qui découlent de la connaissance de lésions vasculaires menaçantes, que l'on ne traite pas (3).

Cependant, les résultats positifs obtenus par d'autres groupes dans le traitement de lésions, même endocrâniennes, et le gain de morbimortalité mis en évidence par la grande série américaine justifient la réalisation d'un bilan lésionnel initial non invasif qui doit déboucher sur un traitement préventif d'autant plus agressif qu'existent des lésions artérielles ectasiantes (22).

En effet, si le risque de dissection sur artère de calibre normal semble actuellement réellement imprévisible, le risque de rupture artérielle est lié à la pression pariétale et donc au diamètre de l'artère. L'évaluation initiale comprend l'étude des portions distales des artères des membres et des troncs supra-aortiques en échographie Doppler par un opérateur familier de la pathologie, une étude de l'appareil valvulaire par échographie cardiaque et l'étude, en un seul examen grâce au scanner, de l'aorte thoracoabdominale et de ses branches à destinée viscérale.

L'injection de produit de contraste étant nécessaire, la ponction veineuse doit être prudente et la vitesse des injecteurs automatiques diminuée au minimum conservant la synchronisation entre bolus et acquisition des images. L'angiographie par voie veineuse n'est pas sans risque et n'est plus utilisée.

La surveillance des lésions est réalisée à 3, 6, 12 mois puis tous les ans si les lésions restent stables (3).

5) Prévention : (3)

Les mesures prophylactiques sont essentielles. Elles doivent être expliquées en détail au patient. L'ouverture la plus large possible du dialogue entre l'équipe spécialisée et les différents intervenants médicaux et paramédicaux doit permettre de constituer une filière de soin permettant la prise en charge la plus optimale des complications mais aussi de répondre aux questions qui concernent des actes médicaux quotidiens (soins dentaires, contraception, etc.).

La prévention des complications artérielles repose sur un parfait contrôle de la pression artérielle, l'éviction des médicaments vasopresseurs (dérivés de l'ergot de seigle, vasoconstricteurs nasaux) et des situations susceptibles d'élever brutalement la pression artérielle comme les efforts à glotte fermée, le port de charge lourde.

Un traitement antihypertenseur avec comme objectif le niveau de pression artérielle le plus bas toléré par le patient est légitime, ce d'autant qu'existent des ectasies artérielles.

Un reclassement professionnel ou l'adaptation du poste de travail est parfois nécessaire.

Artériographie et prélèvement artériel pour mesure des gaz du sang sont proscrits sauf situation d'urgence vitale. Les injections intramusculaires sont également contre-indiquées de même que la mise en place de cathéters veineux centraux. En cas de nécessité chez ces patients au capital veineux périphérique limité et fragile, la veine fémorale puis la jugulaire interne sont privilégiées et le cathéter est mis en place sous contrôle échographique pour s'affranchir du risque de ponction artérielle accidentelle.

Les sports de contact sont déconseillés en raison du risque d'hématome et du risque articulaire. La pratique de la plongée sous marine est proscrite en raison du risque de pneumothorax.

L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens doit être limitée au maximum compte tenu de la fragilité de la muqueuse gastrique. De même, anticoagulants et antiagrégants plaquettaires doivent être maniés avec prudence.

La prévention des complications digestives est assurée par le maintien d'un transit régulier s'aidant si nécessaire d'un laxatif doux. Le polyéthylène glycol est préféré au lactulose qui majore un ballonnement déjà très fréquent. La prise de température rectale et la réalisation de coloscopie ou de lavement sont contre-indiquées sauf en cas d'urgence absolue ou de nécessité incontournable auquel cas le geste est effectué par un opérateur prévenu dans des conditions anesthésiques optimales.

La prescription d'antitussifs chez un patient porteur d'une pathologie herniaire est utile.

Les gestes endo-utérins indispensables doivent être réalisés en étant prévenu de la friabilité de l'endomètre. Le mode de contraception doit être discuté d'emblée en raison des risques maternels liés à la grossesse. La pose d'un stérilet doit être évitée.

Les complications possibles d'une anesthésie générale sont les plaies de la filière orotrachéale, les pneumothorax en cas de ventilation en pression positive, les ruptures artérielles liées à la poussée tensionnelle contemporaine de l'intubation, de l'induction ou des frissons du réveil. Ces complications doivent être connues et prévenues quand cela est possible par une ventilation au masque (ou au masque laryngé) et par la mise préventive systématique sous β -bloquants en cas de chirurgie programmée.

La prévention indirecte vise à sensibiliser les médecins et en particulier les chirurgiens vasculaires, viscéraux et les obstétriciens sur les manifestations cliniques à rechercher en présence d'une varicose juvénile, d'une péritonite spontanée, d'une complication périnéale inhabituellement délabrante, d'une friabilité tissulaire importante ou d'anévrysmes disséquants.

Au niveau articulaire, il faut prévenir l'hyperlaxité articulaire par le port d'orthèse de stabilisation des poignets ou des doigts (anneaux de Murphy pour les doigts, stabilisation en flexion des métacarpo-phalangiennes...).

6) Conseil génétique et dépistage prénatal (84, 85, 86) :

Tous les cas de syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire analysés par biologie moléculaire sont de transmission autosomique dominante. Les sujets atteints ont donc 50 % de risque de transmettre la maladie à chacun de leurs enfants. Ce mode de transmission ainsi que le problème de dépistage de la maladie chez les

apparentés doivent être expliqués lors d'une consultation associant médecin vasculaire et généticien.

L'hypothèse d'une transmission autosomique récessive du syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire encore proposée dans la onzième édition du catalogue des affections héréditaires monogénique doit être remise en question.

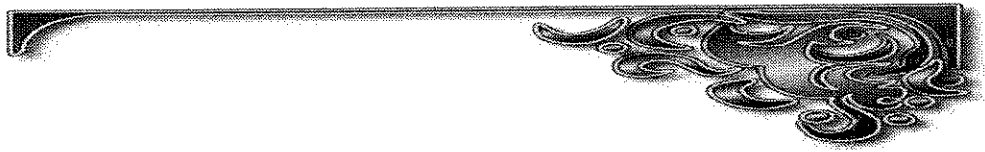
Le diagnostic prénatal (DPN) et le diagnostic préimplantatoire (DPI) imposent l'identification préalable de la mutation causale chez l'un des 2 parents et la mise au point d'une méthode de détection de la mutation applicable aux prélèvements fœtaux ou unicellulaires. Par ailleurs, les techniques de prélèvement trophoblastique ne sont pas dénuées de risque chez les patientes atteintes de SED vasculaire. Pour ces raisons, le DPI et le DPN ne sont pas systématiquement indiqués.

J. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

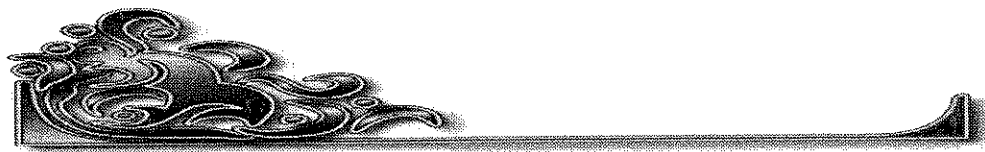
Le SED vasculaire est une maladie de pronostic sombre puisque l'on considère que la moitié des patients décèdent entre 48 et 54 ans. Le décès du patient est lié dans 78,5 % des cas à une rupture artérielle, dans 7,5 % des cas à une perforation gastrointestinale et dans 10 % des cas à une rupture utérine, cardiaque ou hépatosplénique (22, 86). Cependant le SED vasculaire présente une extrême variabilité tant dans la fréquence des complications engageant le pronostic vital que dans l'âge de leur survenue. Si chaque famille possède sa mutation privée, elle présente également son mode évolutif particulier (hétérogénéité interfamiliale) et l'histoire de chacun des sujets atteints d'une même fratrie est parfois différente traduisant une expressivité variable.

Ainsi ont été décrites des formes associées à une plus grande longévité et à peu de complications obstétricales (87, 88, 89).

L'âge de décès dans la série de Pepin s'étendait de 6 à 73 ans, ce qui suggère que le diagnostic doit pouvoir être évoqué chez un sujet de plus de 40 ans, même si à cet âge 8 patients sur 10 ont déjà présenté une complication (30). Un des apports majeurs de cette étude a été de montrer que le pronostic des patients était meilleur que celui des apparentés atteints, ce qui plaide pour un suivi étroit des patients au sein d'équipes multidisciplinaires ayant concentré l'expérience de la prise en charge de cette pathologie considérée jusqu'à il y a peu avec fatalisme (22).



Conclusion



A

Le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire (type IV) est au sein des syndromes d'Ehlers-Danlos une entité absolument distincte dont le diagnostic est essentiellement clinique, plus facile dans la forme acrogérique ou en cas de survenue d'une complication viscérale. L'examen en microscopie optique et électronique d'une biopsie cutanée peut être parfois contributif. Seules, l'analyse biochimique du collagène III objectivant son déficit quantitatif ou qualitatif et/ou l'étude moléculaire du gène *COL3A1* identifiant la mutation apportent la confirmation diagnostique définitive. Il s'agit d'examens de recherche qui ne doivent être demandés que dans les cas où le patient ou sa famille peuvent en attendre un bénéfice direct réel.

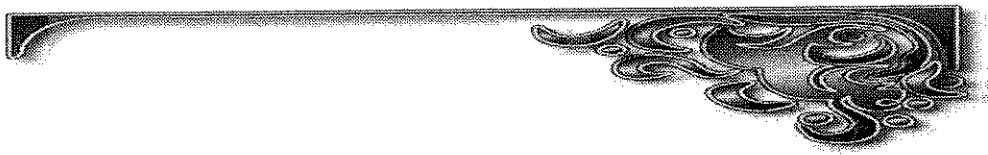
Comme pour d'autres maladies orphelines, la méconnaissance de l'affection, en partie liée à sa rareté, peut conduire à une prise en charge inadéquate des patients.

Il n'existe aucun traitement spécifique de cette affection, dont le diagnostic doit être systématiquement envisagé devant une rupture artérielle, un accident vasculaire, une dissection carotidienne ou une perforation digestive du sujet jeune.

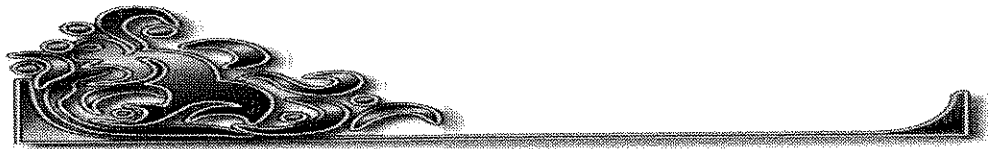
L'intervention médicale est limitée au traitement symptomatique, aux mesures prophylactiques et au conseil génétique.

En application du principe de précaution, les mesures préventives doivent être impérativement mises en œuvre dès le diagnostic suspecté.

Le pronostic du syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire reste sombre du fait du caractère imprévisible des ruptures artérielles et des perforations intestinales qui sont dans la majorité des cas létales.



Résumé



Résumé

Titre : Le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire (à propos d'un cas).

Mots clés : Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire, gène COL3A1, rupture artérielle

Auteur : Britel Meryem

Introduction : Le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire est une affection génétique rare se transmettant selon un mode autosomique dominant.

Elle est particulière par le risque de complications vasculaires, digestives et obstétricales. L'ensemble des éléments cliniques et d'imagerie non invasive permet d'en poser le diagnostic qui est affirmé par l'identification d'une mutation sur le gène *COL3A1*.

Matériels et méthodes : Nous relatons l'observation d'un jeune de 22 ans, chez qui le syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire est révélé par un faux anévrisme de l'artère fémorale profonde droite opéré avec succès. L'enquête génétique montre qu'il s'agit d'un cas sporadique. L'étude moléculaire est en cours dans l'institut national d'hygiène de Rabat.

Discussion : La survenue d'un faux anévrisme, chez un sujet jeune doit faire évoquer un syndrome d'Ehlers-Danlos de type vasculaire. Ce diagnostic est confirmé par l'étude biochimique et moléculaire.

Le suivi régulier par une équipe pluridisciplinaire ayant l'expérience de la maladie, la mise en œuvre de mesures drastiques de prévention et la prescription de β -bloquants vasodilatateurs devraient permettre de réduire le risque de complications surtout vasculaires ou de les traiter dans des conditions optimales.

Summary

Title: The Ehlers-Danlos syndrome. (About one case)

Keywords: Ehlers-Danlos syndrome, COL3A1, arterial rupture.

Author: Britel Meryem

Introduction: Ehlers-Danlos syndrome is a rare genetic disorder is transmitted as an autosomal dominant. It is unique by the risk of vascular complications, digestive and obstetrical. All clinical and non-invasive imaging allows to diagnose the assertion by identifying a mutation in the gene COL3A1.

Materials and methods: We relate the observation of a young patient aged 22 years old, in whom the Ehlers-Danlos syndrome is indicated by a false aneurysm of the right deep femoral artery operated with success. The genetic study shows that this is a sporadic case. The molecular study is underway in the National Institute of Hygiene in Rabat.

Discussion: The occurrence of a false aneurysm, in a young person should suggest an Ehlers-Danlos vascular type. This diagnosis is confirmed by the biochemical and molecular study. Regular monitoring by a multidisciplinary team with experience of the disease, the implementation of drastic measures to prevent and prescription of β -blockers vasodilators should reduce the risk especially vascular complications or treat them in optimum conditions.

ملخص

العنوان: متلازمة إهلرز دانلوس الشرايينية (بخصوص حالة واحدة).

الكلمات الرئيسية: متلازمة إهلرز دانلوس، الجين COL3A1، تمزق الشرايين.

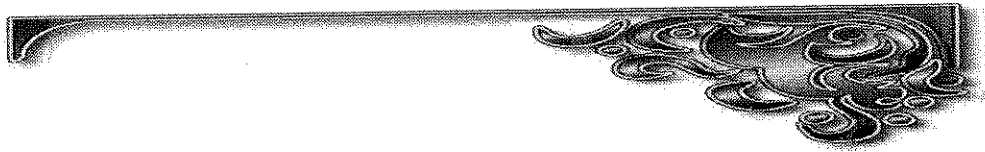
المؤلف: بريطل مريم

مقدمة: المتلازمة إهلرز دانلوس هو اضطراب وراثي نادر ينتقل كصفة جسدية مهيمنة. يتميز بخطر حدوث مضاعفات بالأوعية الدموية والجهاز الهضمي والتوليد. جميع العناصر السريرية والصورغية الغازية تسمح بتشخيص المرض الذي يتأكد عن طريق تحديد طفرة في الجينات COL3A1.

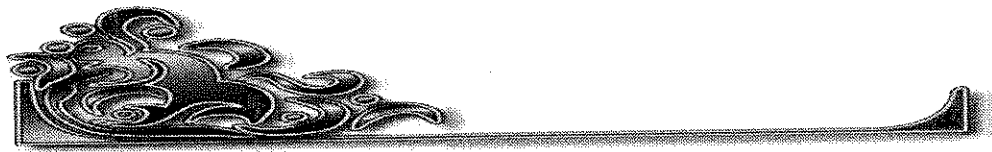
المواد والأساليب: نصف حالة شاب في الثاني والعشرين من العمر، تبينت لديه متلازمة إهلرز دانلوس من خلال تمدد كاذب لشريان الفخذ العميق مع نجاح عملية جراحية له. أظهرت الدراسة الجينية أن هذه الحالة منقطعة. الدراسة الجزيئية تجرى حالياً في المعهد الوطني للصحة في الرباط.

مناقشة: إن حدوث تمدد كاذب لدى شخص شاب يجب أن تشير إلى وجود متلازمة إهلرز دانلوس الشرايينية. هذا التشخيص تؤكدته الدراسة الجزيئية والكيمياء الحيوية.

إن الرصد المنتظم من قبل فريق متعدد التخصصات من ذوي الخبرة في هذا المرض، وتنفيذ تدابير وقائية صارمة ووصفة طبية من β الحاجزون الموسعون للأوعية الدموية ينبغي أن يمكن من التقليل من خطر المضاعفات، وبخاصة في الأوعية الدموية أو علاجها في ظروف مثلى.



Références



- [1] **C Hamonet, MH Boucand, A Dassouli,**
Encyclopédie médico-chirurgicale Kinésithérapie-Médecine physique-
Réadaptation,
26-478-A-10, 2003, 11 p.
- [2] **Michael Frank**
Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire.
La revue de praticien, 20avril2009.vol59.n°4.pp459-461
- [3] **Jérôme Perdu, Pierre Boutouyrie, Khadija Lahlou-Laforêt,**
Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire,
La presse médicale. Décembre 2006.tome 35.n°12
- [4] **William s. Haubrich MD.**
Ehlers and Danlos of the Ehlers-Danlos Syndrome
The scripps clinic, La Jolla, California. January 2006
- [5] **liakat A.Parapia and Carolyn Jackson**
Ehler-Danlos syndrome-historical review.
British journal of haematology 2008(141) page : 32-35.
- [6] **CalewaertB, Malfait F, Loeys B, De Paepe A.**
Ehlers-Danlos syndrome and Marfan syndrome.
Best practice and reserch clinical rheumatology. Mars 2008.volume
22.n°1.page 165- 189.

- [7] **Beighton P et Al**
am G med genet, 29 :581-594,1988
- [8] **Dominique Paul Germain**
The vascular Ehlers-Danlos syndrom
Sang thromboses vaisseaux, volume11, nombre10, 767-75,
decembre1999
- [9] **Nand L. Sharma, Vikram K. Mahajan, Neelam Gupta**
Ehlers-danlos syndrome—vascular type : cutaneous abd
dermatopathologic features.
Journal of Cutaneous Pathology. 2009Apr ; 36(4) :486-92
- [10] **Sylvia Proske, Wolfgang Hartschuh, Alexander Enk, Ingrid Hausser**
Ehlers-Danlos syndrome – 20 years experience with diagnosis and
classification
JDDG; 2006 • 4:308–318
- [11] **Pope FM, Narcisi P, Nicholls AC, Germaine D**
COL3A1 mutations cause variable clinical phenotypes including
acrogeria and vascular rupture.
Br J Dermatol. 1996; 135:163-81.

- [12] **Kuivaneimi H, Tromp G, Bergfeld WF, Kay M, Helm TN.**
Ehlers-Danlos syndrome type IV: a single base substitution of the last nucleotide of exon 34 in COL3A1 leads to exon skipping.
J Invest Dermatol. 1995; 105: 352-6.
- [13] **Atsushi Watanabe and Takashi Shimada**
The Vascular Type of Ehlers-Danlos Syndrome
J Nippon Med Sch 2008; 75: 254—261)
- [14] **Bethesda, Md**
Genetics Home Reference (online consumer guide) COL31A
National Library of Medicine. July 1, 2005
- [15] **Seung-Tae Lee · Jee-Ah Kim · Shin-Yi Jang Duk-Kyung Kim ·**
A novel COL3A1 mutation in patient with aortic dissection aneurysm
and cervical artery dissections
Heart Vessels (2008) 23:144–148
- [16] **Osamu Okamoto.Tadasuke Ando.Atsushi Watanabe.**
A novel point mutation in type III collagen gene resulting in exon 24
skipping in a case of vascular type Ehlers-Danlos syndrome
Arch Dermatol Res (2008) 300:525–529
- [17] Moroccan Human Mutation Database.
<http://www.sante.gov.ma/Departements/INH/MoHuMuDa/index.htm>

- [18] **j. Perdu**
Maladies artérielles mendéliennes : pseudoxanthome élastique, syndromes d'Ehlers –danlos, maladie de rebdu-osler
Archives des maladies du cœur et des vaisseaux. tome 96, No 11, novembre 2003
- [19] **ELIZABETH J. LAWRENCE, RNC, MSN, NNP**
the clinical presentation of Ehler-Danlos syndrom
Advances in Neonatal Care, Vol 5, No 6 (December), 2005: pp 301–314
- [20] **Mark D. Abel**
Ehlers-Danlos syndrome: classifications, oral manifestations, and dental considerations
Oral syrgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontology(OOOOE). Vol 102 No 5 November 2006
- [21] **Isabelle Franco. Henri Plauchu**
Les douleurs dans le syndrome d'Ehlers-Danlos du sujet jeune
Douleurs, 2004, 5, 4
- [22] **Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, Byers PH.**
Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type.
N Engl JMed. 2000; 342: 373-80.

- [23] **Gelbmann CM, Köllinger M, Gmeinwieser J**
Spontaneous rupture of liver in Ehlers Danlos disease type IV.
Dig Dis Sci. 1997; 42: 1724-30.
- [24] **Pinto YM, Pals G, Zijlstra JG, Tulleken JE.**
N Engl J Med. 2000; 343: 366-8.
- [25] **Barabas AP.**
Ehlers-Danlos syndrome type IV.
N Engl J Med. 2000; 343: 366.
- [26] **Cikrit DF, Glover JR, Dalsing MC, Silver D.**
The Ehlers-Danlos specter revisited. Vasc Endovasc
Surg. 2002; 36: 213-7.
- [27] **Habib K, Memon MA, Reid DA, Fairbrother BJ.**
Spontaneous common iliac arteries rupture in Ehlers-Danlos syndrome
type IV: report of two
cases and review of the literature. Ann R Coll
Surg Engl. 2001; 83: 96-104.
- [28] **Beighton P, De Paepe A, Danks D, Finidori G, Gedde-Dahl T,
Goodman R et al.**
The Ehlers-Danlos syndrome. In : Beighton P (ed). McKusick's
Heritable Disorders of Connective Tissue.
St Louis: CV Mosby; 1993. p. 189-251.

- [29] **Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA *et al.***
The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience.
J Vasc Surg. 2005; 42: 98-106
- [30] **Milewicz DM.**
Molecular genetics of Marfan syndrome and Ehlers-Danlos type IV.
Curr Opin Cardiol. 1998; 13: 198-204.
- [31] **Pope FM, Martin GR, Lichtenstein JR, Penttinen R, Gerson B, Rowe DW *et al.***
Patients with Ehlers-Danlos syndrome type IV lack type III collagen.
Proc Natl Acad Sci USA. 1975; 72:1314-6.
- [32] **Lauwers G, Nevelsteen A, Daenen G, Lacroix H, Suy R, Fryns JP.**
Ehlers-Danlos syndrome type IV : a heterogeneous disease.
Ann Vasc Surg 1997 ; 11 : 178-82.
- [33] **Schieving WI, Limburg M, Oorthuys JWE, Fleury P, Pope FM.**
Cerebrovascular disease in Ehlers-Danlos syndrome type IV.
Stroke 1990 ; 21 : 626-32.
- [34] **North KN, Whiteman DAH, Pepin MG, Byers PH.**
Cerebrovascular complications in Ehlers-Danlos syndrome type IV.
Ann Neurol 1995 ; 38 : 960-4

- [35] **Kuivaniemi H, Prockop DJ, Wu Y, et al.**
Exclusion of mutations in the gene for type III collagen (COL3A1) as a common cause of intracranial aneurysms or cervical artery dissections.
Neurology 1993 ; 43 : 2652-8
- [36] **Chuman H, Trobe JD, Petty EM, Schwarze U, Pepin M, Byers PH et al.** Spontaneous direct carotid-cavernous fistula in Ehlers-Danlos syndrome type IV: two case reports and a review of the literature.
J Neuro ophthalmol. 2002; 22:75-81.
- [37] **Parfitt J, Chalmers RTA, Wolfe JHN.**
Visceral aneurysms in Ehlers-Danlos syndrome: case report and review of the literature.
*J Vasc Surg.*2000; 31: 1248-51.
- [38] **C Beylot, MS Doutre, M Beylot-Barry, M Busquet**
Les atteintes artérielles au cours des dysplasies héréditaires du tissu conjonctif
Rev Med Interne (1994) 15, 193-209
- [39] **Mondon, B. de Toffo, G. Georgesco , -F. Cassarin, M.-C. Machet, J.-P. Cottier, B. Arbeille, A. Autret**
Dissections simultanées des deux artères carotides internes et des deux artères vertébrales révélatrices d'un Syndrome d'Ehlers-Danlos type IV.
Rev Neurol (Paris) 2004 ; 160 : 4, 478-482

- [40] **Giroto JA, Malaisrie SC, Bulkely G, Manson PN.**
Recurrent ventral herniation in Ehlers-Danlos syndrome.
Plast Reconstr Surg. 2001; 106:1520-26.
- [41] **Liem MSL, van der Graaf Y, Beemer FA, van Vroonhoven TJ.**
Increased risk for inguinal hernia in patients with Ehlers-Danlos syndrome.
Surgery. 1997; 122: 114-5.
- [42] **Lurie S, Manor M, Hagay ZJ.**
The threat of type IV Ehlers-Danlos syndrome on maternal wellbeing during pregnancy: early delivery may make the difference.
J Obstet Gynaecol. 1998; 18: 245-8.
- [43] **Sorokin Y, Johnson MP, Rogowski N, Richardson DA, Evans MI.**
Obstetric and gynecologic dysfunction in the Ehlers-Danlos syndrome.
J Reprod Med. 1994; 39: 281-4.
- [44] **Steinmann B, Royce PM, Superti-Furga A.**
The Ehlers-Danlos syndromes. In : Royce PM, Steinmann B, editors.
Connective tissue and its heritable disorders : molecular, genetic and medical aspects.
New-York: Wiley-Liss; 1993.p. 351-407.

- [45] **Carley ME, Schaffer J.**
Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women with Marfan or Ehlers-Danlos syndrome.
Am J Obstet Gynecol.2000; 182: 1021-3.
- [46] **Babatasi G, Massetti M, Bhoyroo S, Khayat A.**
Pregnancy with aortic dissection in Ehlers- Danlos syndrome. staged replacement of the total aorta (10-year follow-up).
Eur J Cardiothorac Surg. 1997; 12: 671-4.
- [47] **Athanassiou AM, Turrentine MA. Myocardial**
infarction and coronary artery dissection during pregnancy associated with type IV Ehlers-Danlos syndrome.
Am J Perinatol. 1996; 13:181-3.
- [48] **Seve P, Dubreuil O, Farhat F, Plauchu H, Touboul P, Broussolle C.**
Acute mitral regurgitation caused by papillary muscle rupture in the immediate postpartum period revealing Ehlers-Danlos syndrome type IV.
J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 129: 680-1.
- [49] **Yost BA, Vogelsang JP, Lie JT.**
Fatal hemoptysis in Ehlers-Danlos syndrome: old malady with a new curse.
Chest. 1995; 107: 1465-7.

- [50] **Herman TE, McAlister WH.**
Cavitary pulmonary lesions in type IV Ehlers-Danlos syndrome.
Pediatr Radiol. 1994; 24: 263-5.
- [51] **Verbraecken J, Declerck A van de heyning P, De backer W, Wouters EF.**
Evaluation for sleep apnea in patients with Ehlers-Danlos syndrome and Marfan: a questionnaire study.
Clin Genet. 2001; 60: 360-5.
- [52] **Traub K, Stage KH.**
The Ehlers-Danlos syndrome presenting with flank pain.
J Urol. 2001; 165:1614
- [53] **Beighton P, De Paepe A, Steinmann B**
Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK).
Am J Med Genet 1998; 77:31-7.
- [54] **Dominique P Germain**
Ehlers-Danlos syndrome type IV
Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, 2 ;32
- [55] **C Beylot, MS Doutre, M Beylot-Barry**
Les atteintes artérielles au cours des dysplasies héréditaires du tissu conjonctif
Rev Méd Interne (1994) 15, 193-209

- [56] **Melanie G Pepin**
Ehlers-Danlos Syndrome, Vascular Type
Gene reviews :www.ncbi.nlm.nih.gov
- [57] **Dominique P Germain**
Ehlers-Danlos syndrome type IV
Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, **2**:32
- [58] **professeur Jean-Marie Le parc**
Le syndrome de marfan
Encyclopedie orphonet, février 2005
- [59] **Loeys, B. L.; Chen, J.; Neptune, E. R.**
A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2.
Nature Genet. 37: 275-281, 2005.
- [60] **Pr D.P.Germain**
Syndrome de Loeys-Dietz
encyclopedie orphonet, juin 2006
- [61] **Pr D.P.Germain**
Tortuosité artérielle
Encyclopédie orphonet, janvier 2005

- [62] **KERMANE A, TACHFOUTI S, LEZREK M, MOHCINE Z.**
Le syndrome de CUTIS LAXA à propos d'un cas
Bull. Soc. belge Ophtalmol., **292**, 5-8, 2004.
- [63] **Pr D.P.Germain**
sd d'Ehlers-Danlos
Encyclopédie orphonet, juin 2006
- [64] **H. Le Tallec, A. Lassalle, H. Khenioui, A. Durufle, R. Plassat, P. Gallien**
Prise en charge rééducative de la maladie d'Elhers-Danlos : à propos de deux cas
Annale de réadaptation et de médecine physique 49 (2006) 81-84
- [65] **Ainsworth SR, Aulicino PL.**
A survey of patients with Ehlers-Danlos syndrome.
Clin Orthop Rel Res 1993; 286:250-6.
- [66] **Stine KC, Becton DL.**
therapy controls bleeding in Ehlers-Danlos syndrome.
J Pediatr Hematol Oncol. 1997; 19: 156-8.
- [67] **Bergqvist D.**
Ehlers-Danlos type IV syndrome. A review from a vascular surgical point of view.
Eur J Surg. 1996; 162: 163-70.

- [68] **Hovsepian DM, Aguilar RL, Sicard GA**
Stent-graft failure in a patient with a connective tissue disorder.
J VascInterv Radiol. 1997; 8: 789-93.
- [69] **Cikrit DF, Miles JH, Silver D.**
Spontaneous arterial perforation: The Ehlers-Danlos specter.
J VascSurg. 1987; 5: 248-55.
- [70] **Barabas AP.**
Vascular complications in the Ehlers-Danlos syndrome with special
reference to the
“arterial type” or Sack’s syndrome.
J Cardiovasc Surg. 1972; 13: 160-7.
- [71] **Parfitt J, Chalmers RTA, Wolfe JHN.**
Visceral aneurysms in Ehlers-Danlos syndrome: case report and review
of the literature.
J Vasc Surg.2000; 31: 1248-51.
- [72] **Maltz SB, Fantus RJ, Mellett MM, Kirby JP.**
Surgical complications of Ehlers-Danlos syndrome type IV: Case report
and review of the literature.
J Trauma. 2001; 51: 387-90.

- [73] **Wesley JR, Mahour GH, Woolley MM.**
Multiple surgical problems in two patients with Ehlers-Danlos syndrome.
Surgery. 1980; 87: 319-24.
- [74] **Freeman RK, Swegle J, Sise MJ.**
The surgical complications of Ehlers-Danlos syndrome.
Am Surg. 1996; 62: 869-73.
- [75] **Stillman AE, Painter R, Hollister DW.**
Ehlers-Danlos syndrome type IV: diagnosis and therapy of associated bowel perforation.
Am J Gastroenterol. 1991; 86: 360-2.
- [76] **Berney T, La Scala G, Vettorel D, Gumowski D, Hauser C, Frileux P *et al.***
Surgical pitfalls in a patient with type IV Ehlers-Danlos syndrome and spontaneous colonic rupture.
Dis Colon Rectum. 1994; 37: 1038-42.
- [77] **Henry C, Geiss S, Wodey E, Pennerath A, Zabot MT, Peyrol S *et al.***
Perforations coliques spontanées révélatrices d'un syndrome d'Ehlers-Danlos de type IV.
Arch Pediatr. 1995; 2:1067-72.

- [78] **Lurie S, Manor M, Hagay ZJ.**
The threat of type IV Ehlers-Danlos syndrome on maternal wellbeing during pregnancy: early delivery may make the difference.
J Obstet Gynaecol. 1998;18: 245-8.
- [79] **Brighthouse D, Guard B.**
Anesthesia for caesarean section in a patient with Ehlers-Danlos syndrome type IV.
Br J Anaesth. 1992; 69: 517-9.
- [80] **Dill-Russell P, Jones LS.**
Anesthesia for caesarean section in a patient with Ehlers-Danlos syndrome and mitral valve prolapse. Int J Obstet Anesth. 2001; 10: 192-7.
- [81] **Kuczkowski KM, Benumof JL.**
Caesarean section and Ehlers-Danlos syndrome: choice of anesthesia. Int J Obstet Anesth. 2002; 11: 222-4.
- [82] **Cikrit DF, Glover JR, Dalsing MC, Silver D.**
The Ehlers-Danlos specter revisited.
Vasc Endovasc Surg. 2002; 36: 213-7.
- [83] **Boutouyrie P, Germain DP, Fiessinger JN**
Increased carotid wall stress in vascular Ehlers-Danlos syndrome. Circulation. 2004; 109: 1530-5.

- [84] **Watanabe A, Wada T, Tei K, Hata R.**
A Novel Gene Therapy Strategy for Vascular Ehlers-Danlos Syndrome by the Combination with RNAi Mediated Inhibition of a Mutant Allele and Transcriptional Activation of a Normal Allele.
Molecular Therapy. 2005; 11: 240.
- [85] **Germain DP, Herrera-Guzman Y**
Vascular Ehlers-Danlos syndrome.
Ann Genet 2004, **47**:1-9.
- [86] **Germain DP:**
Ehlers-Danlos syndromes. Clinical, genetic and molecular aspects.
Ann Dermatol Venereol 1995, **122**:187-204.
- [87] **Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA et al.**
The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30 year experience. *
J Vasc Surg. 2005; 42: 98-106.

- [88] **Gilchrist D, Schwarze U, Shields K, MacLaren L, Bridge PJ, Byers PH.**

Large kindred with Ehlers-Danlos syndrome type IV due to a point mutation

(G571S) in the COL3A1 gene of type III procollagen:low risk of pregnancy complications and unexpected longevity in some affected relatives.

Am J Med Genet. 1999; 82: 305-11.

- [89] **Narcisi P, Richards AJ, Ferguson SD, Pope FM.**

A family with Ehlers-Danlos syndrome type

III/articular hypermobility syndrome has a glycine 637 to serine substitution in type III collagen.

Hum Mol Genet. 1994; 3: 1617-20.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- Les médecins seront mes frères.*
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

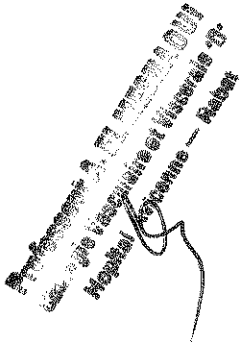
بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جعل صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسماً بشري في .

والله على ما أقول شهيد .



متلازمة إهلرز دانلوس الشرايينية

(بصدد حالة واحدة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : مريم بريطل

المزدادة في 03 نوفمبر 1984 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: متلازمة اهلرز دانلوس الشرايينية – الجين COL3A1 - تمزق الشرايين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: فنيذ عمّار

مشرف

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عباس المسناوي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: عبد العزيز السفياني

أعضاء

أستاذ في علم الجينات

السيد: إبراهيم الأكل

أستاذ في جراحة الأوعية

السيدة: سنوى بوكلاطة

أستاذة في علم الأشعة