

# LES DÉSDORDRES DU SPECTRE DE L'HYPERMOBILITÉ, NON SED

Type	Score de Beighton	Implication musculosquelettique	Remarques
Hypermobilité articulaire généralisée asymptomatique	Positif	Absente	
Hypermobilité articulaire périphérique asymptomatique	Habituellement négatif	Absente	Hypermobilité articulaire typiquement limitée aux mains et/ou aux pieds
Hypermobilité articulaire localisée asymptomatique	Négatif	Absente	Hypermobilité articulaire limitée à certaines articulations ou parties du corps
Hypermobilité articulaire généralisée	Positif	Présente	
Hypermobilité articulaire périphérique	Habituellement négatif	Présente	Hypermobilité articulaire typiquement limitée aux mains et/ou aux pieds
Hypermobilité articulaire localisée	Négatif	Présente	Hypermobilité articulaire limitée à certaines articulations ou parties du corps
Hypermobilité articulaire historique	Négatif	Présente	Présence historique d'hypermobilité articulaire
SED hypermobile	Positif	Possible	

Depuis 2017

Patients ne remplissant pas les critères de SED mais présentant :

- une hypermobilité articulaire
- +/- associée à des troubles musculo-squelettiques :
  - Traumatismes articulaires (luxations et/ou entorses répétées suite à des traumatismes minimes, etc.)
  - Douleurs musculaires et articulaires
  - Complications osseuses (arthrose prématurée, etc.)
  - Caractéristiques cliniques (pieds plats, genu valgum)
- +/- associée à divers signes fonctionnels

Le type de DSH/HSD est défini selon le type d'hypermobilité articulaire :

DSH/HSD	Localisation de l'hypermobilité articulaire	Manifestations musculo-squelettiques
Périphérique	Uniquement les mains et/ou les pieds Score de Beighton négatif	Présentes
Localisé	< 5 articulations, petites ou grosses, possiblement symétrique Score de Beighton négatif	Présentes
Généralisé	≥ 5 articulations, membres inférieurs, supérieurs et squelette axial Score de Beighton positif	Présentes
Ancien	Personne dont l'hypermobilité articulaire aurait disparue Score de Beighton = 0, mais questionnaire 5PQ positif	Présentes

*Livret HSD, CRMR SED non vasculaire, filière OSCAR*

# HSD

- Pathologie non rare, ne nécessitant pas de prise en charge dans un Centre de Compétence ou de Référence
- Pas de précautions particulières (chirurgie, anesthésie, suture, grossesse...)
- Pas de base moléculaire, non liée à une pathologie génétique sous-jacente

Comprendre  
les Désordres du  
Spectre de  
l'Hypermobilité  
Articulaire

Livret d'information destiné aux patients

*Livret HSD, CRMR SED non vasculaire, filière OSCAR*

# LES SED



À l'exception du type hypermobile du syndrome d'Ehlers Danlos, chaque type est une entité distincte définie par des mutations dans un seul ou petit ensemble de gènes. Parmi les caractéristiques communes figurent l'hypermobilité articulaire, la fragilité de la peau, la douleur chronique et la fatigue.

L'interprétation subjective de plusieurs signes cliniques semi-quantitatifs, tels que l'hypermobilité articulaire, l'hyperextensibilité cutanée, la fragilité tissulaire et les ecchymoses, a toutefois conduit à une incertitude clinique, à une confusion diagnostique quant à type de SED et à l'inclusion de conditions phénotypiques semblables dans le diagnostic général.

### CRITÈRE 1 - Hypermobilité articulaire généralisée

Un item sélectionné parmi les suivants :

- ≥ 6 enfants/adolescents pré-pubères
- ≥ 5 hommes et femmes pubères jusqu'à 50 ans
- ≥ 4 hommes et femmes au delà de 50 ans

Score de Beighton : \_\_\_/9



Si le Score de Beighton est un point en dessous du seuil spécifique à l'âge et au sexe, au moins deux des items suivants doivent aussi être sélectionnés pour valider le critère :

- Pouvez-vous (ou avez-vous déjà pu) placer vos mains à plat sur le sol sans plier vos genoux ?
- Pouvez-vous (ou avez-vous déjà pu) plier votre pouce pour toucher votre avant-bras ?
- Lorsque vous étiez enfant, amusez-vous vos amis en contorsionnant votre corps dans des positions étranges ou pouviez-vous faire le grand écart ?
- Lorsque vous étiez enfant ou adolescent, avez-vous eu votre épaule ou votre rotule luxée en une ou plusieurs occasions ?
- Vous considérez-vous comme « désarticulé » ?

Table 1 Classification of Ehlers-Danlos syndrome (EDS)

	Prevalence <sup>1</sup>	Inheritance	Causative gene
Major types			
Classical type	1/20 000	AD	COL5A1, COL5A2
Hypermobility type	1/5000-20 000	AD	TNXB
Vascular type	1/50 000-250 000	AD	COL3A1
Kyphoscoliosis type	1/100 000	AR	PLOD
Arthrochalasia type	49	AD	COL1A1 <sup>2</sup> , COL1A2 <sup>2</sup>
Dermatosparaxis type	8	AR	ADAMTS-2
Other forms			
Brittle cornea syndrome	11	AR	ZNF469
EDS-like syndrome due to tenascin-XB deficiency	10	AR	TNXB
Progeroid form	3	AR	B4GALT7, B3GALT6
Cardiac valvular form	4	AR	COL1A2
Spondylocheirodysplastic EDS	8	AR	SLC39A13
EDS caused by CHST14/D4ST1 deficiency	31	AR	CHST14

<sup>1</sup>n, sum of previously reported patients; <sup>2</sup>in a small subset of cases; <sup>3</sup>splice-site mutations. AD, autosomal dominant; ADAMTS2: procollagen 1 N-proteinase; AR, autosomal recessive; B3GALT6, UDP-Gal, β-Gal β-1,3-galactosyltransferase, polypeptide 6; B4GALT7, xylosylprotein 4 β-galactosyltransferase, polypeptide 7; CHST14, carbohydrate sulfotransferase 14; COL1A1 or COL1A2, α1(I) or α2(I) procollagen; COL3A1, α1(III) procollagen; COL5A1 or COL5A2, α1(V) or α2(V) procollagen; D4ST1, dermatan 4-O-sulfotransferase-1; FKBP14, FK506-binding protein 14; PLOD, lysyl hydroxylase; SLC39A13, a membrane-bound zinc transporter; TNXB, tenascin-X; ZNF469, zinc finger protein 469.

	SED: sous type clinique	Abbréviation	IP		Protéine
1	SED classique	SEDC	AD	Principal: COL5A1, COL5A1	Collagène type V
				Rare: COL1A1 c.934C>T, p.(Arg312Cys)	Collagène type I
2	SED type classique	SEDCI	AR	TNXB	Tenascine XB
3	Cardio-valvulaire	SEDCV	AR	COL1A2 (Mutations bialélliques conduisant à COL1A2 NMD et absence de chaînes collagène pro α2 (I) chaînes collagène)	Collagène type I
4	SED Vasculaire	SEDCV	AD	Principal: COL3A1	Collagène type III
				Rare: COL1A1 c.934C>T, p.(Arg312Cys) c.1720C>T, p.(Arg574Cys) c.3227C>T, p.(Arg1093Cys)	Collagène type I
5	SED Hypermobilité	EDSH	AD	Inconnu	Inconnu
6	SED Arthrochalasique	SEDA	AD	COL1A1, COL1A2	
7	SED Dermatosparaxis	SEDD	AR	ADAMTS2	ADAMTS-2
8	SED Cypho-scoliotique	SEDC	AR	PLOD1	LH1
				FKBP14	FKBP22
9	Syndrome Cornée Fragile	BCS	AR	ZNF469 PRDM5	ZNF469 PRDM5
10	SED Spondylodysplasique	SEDCSP	AR	B4GALT7	β4GalT7
				B3GALT6	β3GalT6
				SLC39A13	ZIP13
11	SED Musculo contractural	SEDMC	AR	CHST14	D4ST1
				DSE	DSE
12	SED Myopathique	SEDM	AD ou AR	COL12A1	Collagène type XII
13	SED Parodontal	SEDCP	AD	C1R	C1r
				C1S	C1s

# ANNE, 8 ANS, ADRESSÉE POUR SUSPICION DE SYNDROME DE MARFAN

Grande taille (+2,5 DS), familiale (papa 193 cm, maman 178 cm)

Maman a un score de Beighton à 6, a déjà eu plusieurs luxations d'épaule, a eu une arthrodèse de la cheville droite devant des épisodes de luxation répétés. Elle a une envergure de 180 cm

Son frère Paul grandit sur +3DS, a un score de Beighton à 3, n'a pas d'antécédent particulier

Anne : Luxation de hanche congénitale ayant nécessité culotte d'abduction

1 épisode de luxation de la rotule

Scolarité normale en dehors de difficultés d'écriture

Pieds plats

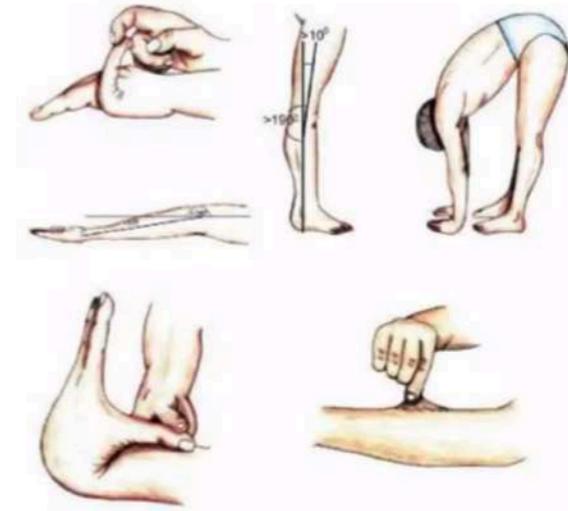
Envergure/taille = 0,98

Signes du pouce et du poignet négatifs

Palais creux

Peau douce, très légèrement hyperextensible. Pas de cicatrice anormale

Score de Beighton à 7/9



## ANNE, 8 ANS, ADRESSÉE POUR SUSPICION DE SYNDROME DE MARFAN

Examen ophtalmologique d'Anne et ses 2 parents normal

Racine de l'aorte mesurée à +1,5 DS, léger PVM. Examen cardiologique normal chez ses 2 parents

Analyse moléculaire du gène FBN1 et homocystéinémie : normaux

- Diagnostic de syndrome de Marfan non retenu
- Suspicion de pathologie du tissu conjonctif
- Décision de surveillance

En début d'adolescence, entorses à répétition

Douleurs chroniques chevilles

Surveillance de l'examen cardiologique :

à 15 ans : stabilité

=> diagnostic final de syndrome d'Ehlers Danlos hypermobile chez Anne et sa maman

Distribué par  
The Ehlers Danlos Society  
Traduit par  
UNSED

**Critères diagnostiques pour le Syndrome d'Ehlers-Danlos Hypermobile (SEDh)**  
Cette checklist est destinée aux médecins de toutes spécialités afin d'être en mesure de diagnostiquer un SEDh.  
Ce document ne peut être modifié.  
Validé en relecture par le Dr Karélie Beniston Service de Génétique Médicale  
Centre de référence des syndromes d'Ehlers-Danlos Hôpital Raymond Poincaré Garches  
Union Nationale des Syndromes d'Ehlers-Danlos, agréée par le Ministère de la Santé.

Nom du patient : \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_\_ Date de consultation : \_\_\_\_\_ Évaluateur : \_\_\_\_\_

Le diagnostic clinique d'un SED hypermobile nécessite la présence simultanée des critères 1 et 2 et 3.

**CRITERE 1 - Hypermobilité articulaire généralisée**

Un item sélectionné parmi les suivants :

- ≥ 6 enfants/adolescents pré-pubères
- ≥ 5 hommes et femmes pubères jusqu'à 50 ans
- ≥ 4 hommes et femmes au delà de 50 ans

Score de Beighton : \_\_\_/9 

Si le Score de Beighton est un point en dessous du seuil spécifique à l'âge et au sexe, au moins deux des items suivants doivent aussi être sélectionnés pour valider le critère :

- Pouvez-vous (ou avez-vous déjà pu) placer vos mains à plat sur le sol sans plier vos genoux ?
- Pouvez-vous (ou avez-vous déjà pu) plier votre pouce pour toucher votre avant-bras ?
- Lorsque vous étiez enfant, amusez-vous vos amis en contorsionnant votre corps dans des positions étranges ou pourriez-vous faire le grand écart ?
- Lorsque vous étiez enfant ou adolescent, avez-vous eu votre épaule ou votre rotule luxée en une ou plusieurs occasions ?
- Vous considérez-vous comme « désarticulé » ?

**CRITERE 2 - Au moins deux des caractéristiques suivantes (A, B, ou C) doivent être présentes**

**Caractéristiques A (cinq doivent être présents)**

- Peau inhabituellement douce ou veloutée
- Légère hyperextensibilité cutanée
- Larges vergetures inexplicables sur le dos, les cuisses, la poitrine et/ou l'abdomen chez les adolescents, les hommes, les filles pré-pubères sans antécédent de prise ou perte significative de masse grasseuse ou de poids
- Papules piézo-géniques bilatérales des talons
- Hernie(s) abdominale(s) récurrente(s) ou multiple(s)
- Cicatrisation atrophique à au moins deux endroits, sans aspect vraiment papyracées ni dépôt d'hémossidérine comme on peut le voir dans le SED classique
- Prolapsus pelvien, rectal et/ou utérin chez un enfant, un homme ou une femme nullipare sans antécédent d'obésité morbide ou autre condition médicale connue y prédisposant
- Chevauchement dentaire et palais haut ou étroit
- Arachnodactylie, telle que définie ci-après :
  - (i) Signe du poignet (signe de Walker) bilatéral
  - (ii) Signe du pouce (signe de Steinberg) bilatéral
- Ratio envergure sur taille ≥ 1,05
- Prolapsus de la valve mitrale (PVM) léger ou plus marqué, basé sur des critères écho-cardiographiques stricts
- Dilatation de la racine aortique avec un Z-score > +2

Total de la caractéristique A : \_\_\_/12

**Caractéristique B**

- Histoire familiale évocatrice avec au moins un proche au premier degré validant les critères actuels de SEDh

**Caractéristiques C (au moins un doit être présent)**

- Douleurs musculo-squelettiques d'au moins deux membres, récurrentes quotidiennement pendant plus de 3 mois
- Douleurs diffuses, chroniques pendant plus de 3 mois
- Luxations récurrentes des articulations ou franche instabilité articulaire, en l'absence de traumatisme

**CRITERE 3 - Tous les prérequis suivants DOIVENT être validés**

- 1- Absence de fragilité cutanée inhabituelle, qui devrait conduire à évoquer d'autres types de SED.
- 2- Exclusion d'autres pathologies du tissu conjonctif héréditaires et acquises, incluant les pathologies auto-immunes rhumatologiques. Chez les patients avec une pathologie du tissu conjonctif acquise (ex: Lupus, polyarthrite rhumatoïde, etc.), un diagnostic additionnel de SEDh nécessite la validation des caractéristiques A et B du Critère 2. Les caractéristiques C du Critère 2 (douleur chronique et/ou instabilité) ne peuvent pas être prise en compte pour diagnostiquer le SEDh dans cette situation.
- 3- Exclusion des diagnostics différentiels associés à une hypermobilité articulaire en raison d'une hypotonie et/ou d'une laxité du tissu conjonctif. Ces diagnostics différentiels incluent notamment (mais pas seulement) les pathologies neuromusculaires (ex : myopathie de Bethlem), d'autres pathologies héréditaires du tissu conjonctif (ex : autres types de SED, syndrome de Loeys-Dietz, syndrome de Marfan), et des dysplasies squelettiques (ex : ostéogénèse imparfaite). L'exclusion de ces diagnostics différentiels est basée sur l'histoire de la maladie, l'examen physique, et/ou la biologie moléculaire selon les cas.

Diagnostic : \_\_\_\_\_

# 5. SED hypermobile

EDSh	AD	Inconnu	Inconnu
------	----	---------	---------

(1/5000 à 20000)

- Diagnostic clinique**

Le diagnostic du SED hypermobile (SEDh) reste clinique car il n'existe pas encore d'étiologie génétique fiable ou significative à tester chez la grande majorité des patients. Ceci, en partie, reflète probablement l'hétérogénéité génétique. De plus, la présentation du syndrome peut varier selon l'âge et le sexe.

Il existe également un spectre clinique allant de l'hypermobilité articulaire asymptomatique, en passant par l'hypermobilité « non syndromique » avec manifestations secondaires, au SEDh (voir « Cadre de classification de l'hypermobilité articulaire et conditions associées » par Castori et al., ce numéro).

Un diagnostic de SEDh devrait être attribué uniquement à ceux qui répondent à tous les critères décrits ci-dessous, ce qui devrait aider à réduire l'hétérogénéité et faciliter les efforts pour découvrir les causes génétiques sous-jacentes du syndrome qui, à leur tour, aideront à la gestion clinique.

Étant donné qu'il n'existe actuellement aucun test « référence » de laboratoire pour confirmer ou réfuter le diagnostic, nous prévoyons que la recherche future mènera à de nouvelles révisions de ces critères cliniques nécessitant un examen régulier de la littérature médicale afférente.

Il est également impératif, étant donné qu'il s'agit d'un diagnostic clinique, d'être relativement certain que le patient ne présente pas un des nombreux autres troubles du tissu conjonctif. Par conséquent, le clinicien doit être expérimenté à l'examen physique décrit ici ainsi qu'à la présentation chronologique et clinique d'autres troubles héréditaires du tissu conjonctif et à leurs diagnostics.

**Le diagnostic clinique du SEDh nécessite la présence simultanée des critères 1 et 2 et 3. Des annotations et d'autres explications (c'est-à-dire des notes de bas de page (FN)) sont signalées pour certaines caractéristiques.**

- Pas de base moléculaire
- Critères en partie subjectifs

=> Risque d'erreur diagnostique +++



**Critères diagnostiques pour le Syndrome d'Ehlers-Danlos Hypermobile (SEDh)**  
 Cette checklist est destinée aux médecins de toutes spécialités afin d'être en mesure de diagnostiquer un SEDh. Ce document ne peut être modifié.  
 Validé en relecture par le Dr Karelle Beniston Service de Génétique Médicale  
 Centre de référence des syndromes d'Ehlers-Danlos Hôpital Raymond Poincaré Garches  
 Union Nationale des Syndromes d'Ehlers-Danlos, agréée par le Ministère de la Santé.



Nom du patient : \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_\_ Date de consultation : \_\_\_\_\_ Évaluateur : \_\_\_\_\_

Le diagnostic clinique d'un SED hypermobile nécessite la présence simultanée des critères 1 et 2 et 3.

**CRITÈRE 1 - Hypermobilité articulaire généralisée**

- Un item sélectionné parmi les suivants :
- ≥ 6 enfants/adolescents pré-pubères
  - ≥ 5 hommes et femmes pubères jusqu'à 50 ans
  - ≥ 4 hommes et femmes au delà de 50 ans

Score de Beighton : \_\_\_\_/9



Si le Score de Beighton est un point en dessous du seuil spécifique à l'âge et au sexe, au moins deux des items suivants doivent aussi être sélectionnés pour valider le critère :

- Pouvez-vous (ou avez-vous déjà pu) placer vos mains à plat sur le sol sans plier vos genoux ?
- Pouvez-vous (ou avez-vous déjà pu) plier votre pouce pour toucher votre avant-bras ?
- Lorsque vous étiez enfant, amusez-vous vos amis en contorsionnant votre corps dans des positions étranges ou pouviez-vous faire le grand écart ?
- Lorsque vous étiez enfant ou adolescent, avez-vous eu votre épaule ou votre rotule luxée en une ou plusieurs occasions ?
- Vous considérez-vous comme « désarticulé » ?

**CRITÈRE 2 - Au moins deux des caractéristiques suivantes (A, B, ou C) doivent être présentes**

**Caractéristiques A (cinq doivent être présents)**

- Peau inhabituellement douce ou veloutée
- Légère hyperextensibilité cutanée
- Grandes vergetures inexplicables sur le dos, les cuisses, la poitrine et/ou l'abdomen chez les adolescents, les hommes, les filles pré-pubères sans antécédent de prise ou perte significative de masse grasseuse ou de poids
- Papules piézo-géniques bilatérales des talons
- Hernie(s) abdominale(s) récurrente(s) ou multiple(s)
- Cicatrisation atrophique à au moins deux endroits, sans aspect vraiment papyracées ni dépôt d'hémosidérine comme on peut le voir dans le SED classique
- Prolapsus pévrien, rectal et/ou utérin chez un enfant, un homme ou une femme nullipare sans antécédent d'obésité morbide ou autre condition médicale connue y prédisposant
- Chevauchement dentaire et palais haut ou étroit
- Arachnodactylie, telle que définie ci-après :
  - (i) Signe du poignet (signe de Walker) bilatéral
  - (ii) Signe du pouce (signe de Steinberg) bilatéral
- Ratio envergure sur taille ≥ 1,05
- Prolapsus de la valve mitrale (PVM) léger ou plus marqué, basé sur des critères écho-cardiographiques stricts
- Dilatation de la racine aortique avec un Z-score > -2

Total de la caractéristique A : \_\_\_\_/12

**Caractéristique B**

- Histoire familiale évocatrice avec au moins un proche au premier degré validant les critères actuels de SEDh

**Caractéristiques C (au moins un doit être présent)**

- Douleurs musculo-squelettiques d'au moins deux membres, récurrentes quotidiennement pendant plus de 3 mois
- Douleurs diffuses, chroniques pendant plus de 3 mois
- Luxations récurrentes des articulations ou franche instabilité articulaire, en l'absence de traumatisme

**CRITÈRE 3 - Tous les prérequis suivants DOIVENT être validés**

- 1- Absence de fragilité cutanée inhabituelle, qui devrait conduire à évoquer d'autres types de SED.
- 2- Exclusion d'autres pathologies du tissu conjonctif héréditaires et acquises, incluant les pathologies auto-immunes rhumatologiques. Chez les patients avec une pathologie du tissu conjonctif acquise (ex: Lupus, polyarthrite rhumatoïde, etc.), un diagnostic additionnel de SEDh nécessite la validation des caractéristiques A et B du Critère 2. Les caractéristiques C du Critère 2 (douleur chronique et/ou instabilité) ne peuvent pas être prise en compte pour diagnostiquer le SEDh dans cette situation.
- 3- Exclusion des diagnostics différentiels associés à une hypermobilité articulaire en raison d'une hypotonie et/ou d'une laxité du tissu conjonctif. Ces diagnostics différentiels incluent notamment (mais pas seulement) les pathologies neuromusculaires (ex : myopathie de Bethlem), d'autres pathologies héréditaires du tissu conjonctif (ex : autres types de SED, syndrome de Loeys-Dietz, syndrome de Marfan), et des dysplasies squelettiques (ex : ostéogénèse imparfaite). L'exclusion de ces diagnostics différentiels est basée sur l'histoire de la maladie, l'examen physique, et/ou la biologie moléculaire selon les cas.

Diagnostic : \_\_\_\_\_

# MARIUS, 7 ANS



Parents bien portants et non apparentés, mère 1 m 66 et père 1 m 72

Né 35 SA après rupture prématurée des membranes, légèrement hypotrophe

PN 2070 g, TN de 44 cm, PCN de 32,5 cm, Apgar à 10/10

Détresse respiratoire transitoire. PEA normaux.

Allaitement au biberon, discret RGO. Tendance à l'encoprésie

Retard moteur initial : Absence de station assise à 11mois, rampait à 11 mois, marche à 15 mois.

Langage de développement précoce. Aucune difficulté scolaire

Tendance aux bronchites asthmatiformes traitées par traitement inhalé.

Ectopie testiculaire opérée

Apparition d'ecchymoses au moindre choc dès l'âge de 2-3 ans, extensives, laissant des traces hyperpigmentées associées à une fragilité cutanée et une cicatrisation difficile et hypertrophique.

Bilans d'hémostase sans anomalie.

A l'examen, Poids -1, DS, taille -1,5 DS, PC M. Peau très douce, veloutée, hyperlaxité cutanée franche, hyperlaxité articulaire limitée aux extrémités, ecchymoses extensives, cicatrices hypertrophiques. Auscultation cardiopulmonaire normale, cavité buccale normale.



MARIUS, 7 ANS



**Variation pathogène COL5A1 de novo  
=> diagnostic de SED classique**

