

Faculté de Médecine  
École de Sages-Femmes

Diplôme d'État de Sage-femme  
2020-2021

**Syndrome d'Ehlers-Danlos et grossesse.**

Présenté et soutenu publiquement le 4 mai 2021 par

**Annaëlle Compain**

Expert scientifique : Docteur Claire COLLINS

Expert méthodologique : Mme Agnès BARAILLE



## Remerciements

---

À ma directrice de mémoire, le Docteur Collins, pour m'avoir apporté ses connaissances, pour son implication, et le temps consacré à l'élaboration de mon mémoire. Merci au Docteur Grossin qui a su m'accompagner au début de mon travail.

À Madame Agnès Baraille, sage-femme enseignante, pour sa disponibilité, ses précieux conseils et ses relectures attentives.

À ma famille, pour son amour et sa présence sans faille.

À ma maman, qui me soutient et croit en moi depuis toujours. Merci pour tout ce que tu fais pour moi chaque jour.

À toute ma promotion pour ces quatre années passées ensemble, et tout particulièrement à vous, Manon, Justine et Margot, pour votre soutien, votre présence et vos rires, qui les ont rendues plus belles.

À Violaine, Tiphaine et Mathilde, merci d'avoir toujours été là pour moi.

À Romain, pour son soutien inconditionnel et sa joie de vivre qu'il me transmet au quotidien.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

SED : Syndrome d'Ehlers-Danlos

SAMA : Syndrome d'Activation Mastocytaire

HME : Hôpital de la Mère et de l'Enfant

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

SA : Semaines d'Aménorrhée

PNDS : Protocole national de diagnostic et de soins

MOC : Maladies Osseuses Constitutionnelles

AG : Anesthésie Générale

## Table des matières

---

|   |    |
|---|----|
| Liste des abréviations .....  | 4  |
| Première partie : Introduction.....   | 7  |
| 1. Le syndrome d'Ehlers-Danlos .....  | 7  |
| 1.1. Définition et diagnostic .....   | 7  |
| 1.2. Épidémiologie .....  | 7  |
| 1.3. Mode de transmission .....   | 7  |
| 1.4. Les différents modes de SED.....   | 7  |
| 2. Le syndrome d'Ehlers-Danlos et la grossesse .....                              | 8  |
| 2.1. Les complications sur le plan général .....                                  | 8  |
| 2.2. Les complications sur le plan obstétrical .....                              | 9  |
| 2.2.1 Pendant la grossesse.....   | 9  |
| 2.2.2 A l'accouchement.....   | 9  |
| 2.2.3 Lors du post-partum immédiat .....  | 10 |
| 3. Recommandations de prise en charge des femmes enceintes atteintes de SED ..... | 10 |
| 3.1. Prise en charge pendant la grossesse .....                                   | 10 |
| 3.2. Prise en charge pendant le travail et l'accouchement .....                   | 11 |
| Deuxième partie : Matériel et Méthode .....                                       | 13 |
| 1. Critères d'éligibilité de la population.....                                   | 13 |
| 2. Faisabilité et modalités d'identification des participants.....                | 13 |
| 3. Critères d'évaluation.....   | 13 |
| 4. Collecte des données.....  | 14 |
| Troisième partie : Résultats .....  | 15 |
| 1. Étude de cas cliniques .....   | 15 |
| 1.1. Patiente A .....   | 15 |
| 1.1.1 Généralités et antécédents .....  | 15 |
| 1.1.2 Type de SED.....  | 15 |
| 1.1.3 Déroulement de la grossesse .....   | 15 |
| 1.1.4 Déroulement de l'accouchement.....  | 16 |
| 1.1.5 Déroulement du post-partum immédiat.....                                    | 16 |
| 1.2. Patiente B .....   | 16 |
| 1.2.1 Généralités et antécédents .....  | 16 |
| 1.2.2 Type de SED.....  | 17 |
| 1.2.3 Déroulement de la grossesse .....   | 17 |
| 1.2.4 Déroulement de l'accouchement.....  | 17 |
| 1.2.5 Déroulement du post-partum immédiat.....                                    | 18 |
| 1.3. Patiente C .....   | 18 |
| 1.3.1 Généralités et antécédents .....  | 18 |
| 1.3.2 Type de SED.....  | 19 |
| 1.3.3 Déroulement de la grossesse .....   | 19 |
| 1.3.4 Déroulement de l'accouchement.....  | 19 |

|  |    |
|--|----|
| 1.3.5 Déroulement du post-partum immédiat.....   | 19 |
| 1.4. Patiente D.....   | 20 |
| 1.4.1 Généralités et antécédents .....   | 20 |
| 1.4.2 Type de SED.....   | 20 |
| 1.4.3 Déroulement de la grossesse .....  | 20 |
| 1.4.4 Déroulement de l'accouchement.....   | 21 |
| 1.4.5 Déroulement du post-partum immédiat.....   | 21 |
| 1.5. Patiente E.....   | 21 |
| 1.5.1 Généralités et antécédents .....   | 21 |
| 1.5.2 Type de SED.....   | 22 |
| 1.5.3 Déroulement de la grossesse .....  | 22 |
| 1.5.4 Déroulement de l'accouchement.....   | 22 |
| 1.5.5 Déroulement du post-partum immédiat.....   | 22 |
| 2. Synthèse des résultats descriptifs de la population étudiée .....                                 | 22 |
| 2.1. Description de la population .....  | 22 |
| 2.2. Description du SED .....  | 23 |
| 2.3. Les complications pendant la grossesse .....  | 23 |
| 2.4. Les complications lors de l'accouchement .....  | 24 |
| 2.5. Les complications dans le post-partum immédiat.....   | 24 |
| Quatrième partie : plan d'analyse .....  | 26 |
| 1. Points forts de l'étude.....  | 26 |
| 2. Limites de l'étude .....  | 26 |
| 3. Qu'en est-il des données de notre étude, d'après celles déjà publiées dans la littérature ? ..... | 26 |
| 3.1. Concernant les antécédents.....   | 26 |
| 3.2. Concernant les complications obstétricales .....  | 28 |
| 3.2.1 Les complications lors de la grossesse.....  | 28 |
| 3.2.2 Les complications lors de l'accouchement.....  | 29 |
| 3.2.3 Les complications lors du post-partum immédiat.....  | 30 |
| 4. Le rôle de la sage-femme dans la prise en charge d'une patiente atteinte de SED .....             | 31 |
| Conclusion .....   | 32 |
| Références bibliographiques .....  | 33 |
| Annexes .....  | 35 |

## Première partie : Introduction

---

### 1. Le syndrome d'Ehlers-Danlos

#### 1.1. Définition et diagnostic

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est une maladie héréditaire du tissu conjonctif, touchant une grande majorité des organes, et entraînant systématiquement, quel que soit le type, une hyper-mobilité articulaire, une hyper-élasticité et une fragilité cutanées, une fragilité des tissus conjonctifs, des douleurs et une fatigabilité (1),(2). La symptomatologie est donc variable et le diagnostic sera posé si le patient présente au moins 5 des signes présentés en Annexe I.

La présence de tous les symptômes n'étant pas obligatoire, et ceux-ci n'étant pas spécifiques au SED, un retard de diagnostic peut exister, souvent 15 à 20 ans après les premiers signes cliniques (1).

Dans certains cas, nous pouvons retrouver des symptômes allergiques chez les patients atteints de SED en raison d'une association du SED au SAMA (Syndrome d'Activation Mastocytaire) (3). Les troubles digestifs, la fatigue, les céphalées, les troubles respiratoires peuvent alors être aggravés et un prurit et des éruptions maculo-papulaires peuvent survenir.

#### 1.2. Épidémiologie

Le syndrome d'Ehlers-Danlos a une prévalence probablement sous-estimée de 1/5000 en France en 2018 (4).

#### 1.3. Mode de transmission

Le syndrome d'Ehlers-Danlos est dû à des mutations de gènes impliqués dans la synthèse et la structure des collagènes, notamment les collagènes de type I, III et V.

Selon le type, il existe une transmission autosomique dominante ou une transmission autosomique récessive.

Les gènes responsables de SED ont été identifiés pour 12 des 13 types de SED existants (2),(4). Seul le SED de type hypermobile ne présente pas de mutation génétique propre.

#### 1.4. Les différents modes de SED

Depuis 2017, les SED sont classés en 13 types selon la classification de New-York. Ils se distinguent par le mode de transmission, la nature et la gravité des symptômes cliniques ainsi que par la mutation génétique lorsqu'elle est identifiée.

Selon les types d'atteinte, les SED sont classés en 4 sous-groupes (2),(4) : les SED à atteinte principalement cutanée, articulaire, vasculaire ou musculaire.

Dans chacun de ces sous-groupes, sont classés différents types de SED (Annexe II).

Deux types de SED nous intéressent particulièrement, le premier étant celui dont les patientes de notre étude sont atteintes, et le second étant important de par sa gravité :

- Le SED Hypermobile (SEDh) appartenant au sous-groupe des SED à atteinte principalement articulaire, est le type le plus fréquent. Il représente environ 85% des SED. Le score de Beighton (Annexe III), évaluant l'hypermobilité articulaire du patient, peut aider au diagnostic. Ces patientes sont fréquemment sujettes à des entorses et des luxations à répétition, des troubles de la proprioception et des anomalies de la statique rachidienne. L'étirabilité de leur peau de l'avant-bras va de 1,5 à 2,5 cm.
- Les SED à atteinte vasculaire, eux, sont caractérisés par des problèmes cardio-vasculaires sévères tels que des valvulopathies mitrale ou aortique, ainsi que des ruptures artérielles à des âges jeunes. De possibles complications digestives sévères peuvent également être observées. Ils sont associés à un moins bon pronostic que les SED de type classique et hypermobile.

## **2. Le syndrome d'Ehlers-Danlos et la grossesse**

De nombreuses modifications physiologiques surviennent pendant la grossesse, dont la symptomatologie peut être majorée en cas de SED.

Certains des symptômes décrits précédemment pour les différents types de SED, peuvent entraîner des complications plus ou moins graves lors de la grossesse ou de l'accouchement chez des patientes atteintes.

### **2.1. Les complications sur le plan général**

Tout d'abord, l'augmentation des oestrogènes et de la progestostérone a un impact sur la sécrétion de cortisol et de mélatonine, deux hormones qui participent directement au rythme veille/sommeil. La sécrétion de prolactine, qui prépare l'organisme maternel à l'allaitement, va également entraîner une fragmentation du sommeil en fin de grossesse. Toutes ces modifications hormonales peuvent alors conduire à des troubles du sommeil pendant la grossesse (5), qui peuvent être majorés en cas de SED.

De plus, la grossesse entraîne des modifications de l'appareil locomoteur liées à la modification de l'équilibre par déplacement du centre de gravité, et à la prise de poids maternelle (5). L'hyperlordose et la déstabilisation à la marche observées pendant la grossesse ont également un rôle dans ces modifications. De plus, le relâchement



ligamentaire, lié à l'imprégnation hormonale, est responsable de l'hyperlaxité de certaines articulations (6). L'instabilité articulaire décrite chez les patientes atteintes de SED, avec des tissus déjà lâches et fragiles, peut alors être augmentée.

Ainsi, il a été décrit davantage de désordres articulaires (1), de douleurs généralisées, qui peuvent apparaître à la marche ou lors de la mobilisation de la symphyse pubienne (Syndrome de Lacomme), des lombalgies, de possibles sciatalgies par compression du nerf sciatique, et des douleurs lombosacrées liées à l'hyperlordose (4),(7). Enfin, de possibles disjonctions symphysaires, des hernies abdominales et des déformations spinales peuvent survenir (1),(8).

La grossesse entraîne également une compression des gros vaisseaux et de la veine cave inférieure par l'utérus, responsable d'une augmentation de pression veineuse au niveau des membres inférieurs. De plus, le collagène étant également présent dans les vaisseaux, ces derniers ont une tonicité moindre dans le SED, favorisant la stase veineuse et diminuant le retour veineux. Ceci peut alors conduire à des œdèmes des membres inférieurs et à des varices (6).

Enfin, sur le plan dermatologique, le SED favorise certaines modifications telles que les vergetures (5), en raison de la fragilisation des fibres de collagène et d'élastine et la distension mécanique de la peau, qui peuvent être majorées en cas de SED.

## **2.2. Les complications sur le plan obstétrical**

### **2.2.1 Pendant la grossesse**

L'hyper-laxité et la fragilité du tissu conjonctif observables dans le SED peuvent entraîner une insuffisance cervicale qui serait à l'origine d'une majoration de fausses couches et de ruptures prématurées des membranes (8),(9). Le risque de menace d'accouchement prématuré est également plus important, dû à l'altération des fibres de collagène.

De plus, la fragilité capillaire décrite dans ce syndrome augmenterait également le risque de métrorragies pendant la grossesse.

Enfin, dans le SED de type vasculaire, il a été décrit un risque élevé de rupture utérine ainsi qu'un risque de complications artérielles pendant et après la grossesse, telles que la rupture des gros vaisseaux ou la rupture d'un pilier de la valve mitrale après un accouchement par voie basse (3),(10).

### **2.2.2 A l'accouchement**

La fragilité du tissu conjonctif entraînerait des déchirures au niveau du col, du périnée (variant entre 8% et 33% environ pour le type vasculaire), de suture parfois difficile, et pouvant s'accompagner de déchirures vésicales (9),(10),(11).

Enfin, l'hyper-laxité du tissu conjonctif utérin serait la cause d'une augmentation de présentations dystociques du fœtus lors de l'accouchement (du front, de la face, du siège) (8) et d'une durée plus courte du travail (12).

Dans le SED de type vasculaire, il a été décrit un risque de complications digestives telles que la rupture du caecum après une césarienne (9). La mortalité maternelle est estimée à 11,5% lors de l'accouchement pour ce type de SED (10).

### **2.2.3 Lors du post-partum immédiat**

Le SED augmenterait le risque d'hémorragie de la délivrance (19% contre environ 7% dans la population générale française) par fragilité des vaisseaux et du tissu conjonctif périvasculaire, et par de possibles déchirures périnéales (8),(9),(1),(11).

## **3. Recommandations de prise en charge des femmes enceintes atteintes de SED**

Un Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) des SED non vasculaires (13) a été rédigé par le Centre de Référence des Maladies Osseuses Constitutionnelles (MOC) en 2020. Il permet d'homogénéiser les recommandations concernant la prise en charge des patients atteints de SED.

- Une consultation pré-conceptionnelle avec le couple paraît être importante pour les patientes atteintes de SED. Elle permet de faire le point sur la maladie et les symptômes, rappeler le risque de transmission au fœtus, informer la patiente sur les risques pendant la grossesse, l'accouchement et le post-partum, les traitements contre indiqués, et sur le suivi préconisé pendant la grossesse.
- Une prise en charge multidisciplinaire pendant la grossesse doit être programmée, adaptée au type de SED (obstétricien, anesthésistes, rhumatologues, médecins spécialisés dans le SED, sages-femmes) (14).
- Le PNDS rédigé par le Centre de Référence des MOC conseille un suivi de grossesse mensuel jusqu'à 34 SA puis toutes les semaines ou tous les 15 jours selon l'évolution de la symptomatologie et de la maladie. De plus, la patiente doit être informée dès le début de la grossesse des symptômes devant faire consulter en urgence.

### **3.1. Prise en charge pendant la grossesse**

Il n'est pas recommandé d'instaurer de traitement particulier dès le début de la grossesse afin d'éviter les complications, et un cerclage utérin systématique n'est pas indiqué.

Cependant, une surveillance accrue de la longueur cervicale est préconisée durant toute la grossesse.

Tout au long de la grossesse, il est nécessaire de maintenir une activité physique régulière, si celle-ci est possible pour la patiente, afin de soulager de possibles douleurs. Le repos sera cependant indispensable en cas de modification cervicale ou de contractions utérines avant le terme.

Les troubles digestifs tels que le reflux gastro-intestinal, la constipation et la diarrhée doivent continuer à être traités pendant la grossesse. En cas de SAMA, des antihistaminiques et des antiasthmatiques peuvent être prescrits.

La kinésithérapie peut permettre d'améliorer l'état proprioceptif du patient et certains symptômes tels que les lombalgies, sciatalgies ou encore les douleurs articulaires par exemple, et doit donc être poursuivie pendant la grossesse. La sophrologie, l'hypnose, la relaxation ou l'acupuncture peuvent également être pratiquées pendant la grossesse (4). Afin de limiter les douleurs et d'éviter les luxations, des orthèses (plantaires, palmaires, lombaires) ou des vêtements compressifs spéciaux peuvent être utilisés. Le port d'une ceinture de grossesse peut également permettre de soulager les lombalgies. Contre la fatigue chronique, une psychothérapie cognitivo-comportementale peut être proposée.

Enfin, l'oxygénothérapie pourrait être une solution pour pallier les difficultés respiratoires, et améliorer la fatigue et les migraines, fréquentes dans le SED (15). Cependant, ce traitement n'est pas, à ce jour, scientifiquement validé pendant la grossesse, bien que la majorité des patients décrivent une amélioration de leurs symptômes grâce à cette méthode.

### **3.2. Prise en charge pendant le travail et l'accouchement**

Pour les patientes atteintes de SED de tous types, l'accouchement est recommandé dans une maternité de type III, avec la présence d'un obstétricien et d'un anesthésiste de garde.

Pour les SED de type vasculaire, la grossesse est à déconseiller, en raison du risque de complications vasculaires graves. Sinon, elle devra être étroitement surveillée en milieu spécialisé, à proximité d'un centre de chirurgie vasculaire et thoracique (12).

Pendant le travail et l'accouchement, le positionnement et la mobilisation de la patiente sont à réaliser avec précautions en raison du risque augmenté de luxation, subluxation et de douleurs.

En cas d'accouchement par voie basse, il est conseillé de considérer le travail comme celui d'un utérus cicatriciel, en raison du risque de rupture utérine (13).

La péridurale doit être encouragée chez ces patientes, dont les douleurs pendant le travail peuvent être importantes. Cependant, il peut y avoir une possible résistance aux anesthésiques locaux : la durée et l'efficacité de l'analgésie peuvent alors être réduites ; une double dose d'anesthésiques locaux peut être nécessaire. En cas de brèche méningée, elle devra être réparée par la technique du « blood patch » (16).

Le risque important de déchirure périnéale justifie un examen sous valve au moindre doute. L'application de forceps est fortement déconseillée. Une déchirure ou épisiotomie, doit être suturée par une personne expérimentée, avec du fil non résorbable. Une épisiotomie systématique peut parfois être préconisée afin de réduire le risque de déchirures périnéales du 3<sup>eme</sup> ou 4<sup>eme</sup> degré ; cette décision doit être prise par une équipe pluridisciplinaire en cours de grossesse. Ensuite, la cicatrisation doit être surveillée.

La césarienne est à éviter autant que possible, sauf indication obstétricale, et ne doit pas être systématique en raison des complications possibles telles que les hémorragies, une cicatrisation difficile ou encore le risque de désunion (17). Les agrafes sont contre-indiquées, et l'ablation du fil non résorbable se fera 2 à 3 semaines après. Les anti-coagulants, s'ils sont mis en place, doivent être utilisés avec prudence en raison du risque hémorragique généralisé à tous les organes (17).

Enfin, le risque d'hémorragie du post-partum doit être anticipé par une délivrance dirigée (18). De plus, la nécessité de réservation de culots globulaires doit être discutée avec les anesthésistes.

Ainsi, d'après les complications possibles décrites lors d'une grossesse, d'un accouchement et du post-partum immédiat, nous nous sommes demandé si les patientes de l'Hôpital Mère Enfant (HME), atteintes d'un Syndrome d'Ehlers-Danlos, présentaient des complications obstétricales pendant cette période et/ou une majoration des symptômes déjà présents.

Les objectifs de cette étude étaient donc d'étudier la grossesse, l'accouchement et le post-partum immédiat chez des patientes de l'HME atteintes du Syndrome d'Ehlers-Danlos, et de décrire le type de complications obstétricales retrouvées.

## Deuxième partie : Matériel et Méthode

---

Pour réaliser ce travail, nous avons réalisé une étude descriptive de plusieurs cas cliniques, que nous avons comparés aux données de la littérature.

### 1. Critères d'éligibilité de la population

#### Critères d'inclusion :

- Patientes atteintes du SED, quel que soit le type, ayant déclaré le syndrome lors de leur consultation, qui était noté dans leurs antécédents médicaux.
- Patientes suivies à l'hôpital de la mère et de l'enfant (HME) de Limoges et y ayant accouché.
- Notre recherche a pris en compte les dossiers de patientes suivies à partir de l'année 2010.

#### Critère de non-inclusion :

- Refus de la patiente

### 2. Faisabilité et modalités d'identification des participants

La sélection des patientes a été réalisée à l'aide du logiciel informatique de l'HME, FileMaker®.

Nous avons réalisé notre sélection grâce à la recherche des dossiers à l'aide de mots clés dans l'onglet de recherche. Les mots clés utilisés ont été les suivants : SED, Syndrome d'Ehlers Danlos, Ehlers Danlos, Eler Danlos, Danlos.

Nous avons compté 6 patientes qui correspondaient à nos critères de recherche, dont une ne pouvant être incluse du fait d'un accouchement dans un autre établissement que l'HME.

Les patientes ont été informées par courrier de l'étude, et leur consentement a ainsi été recueilli.

### 3. Critères d'évaluation

Des variables qualitatives et quantitatives ont été relevées telles que l'âge de la patiente, son BMI, sa parité et sa gestité, la profession de la patiente, sa consommation de tabac, d'alcool ou de drogues pendant la grossesse, le type de grossesse, la présence ou non d'allergies, ainsi que les antécédents de la patiente, médicaux, familiaux, gynécologiques, obstétricaux et chirurgicaux.

D'autres variables concernaient le SED, à savoir son type, la date de son diagnostic, la présence ou non d'un suivi, ainsi que les éventuels traitements et symptômes de la maladie.

Lors du suivi de grossesse, nous avons également étudié la présence de douleurs à la marche ou généralisées, de lombalgies, de métrorragies, ainsi que les éventuelles hospitalisations ou consultations en urgence pendant la grossesse. D'autres complications ont été recherchées telles que la menace de fausse couche ou d'accouchement prématuré ou la rupture prématurée des membranes.

Lors de l'accouchement, nous avons étudié la durée du travail, le terme de l'accouchement, la présentation fœtale, la voie d'accouchement ainsi que son indication. La présence d'une rupture utérine ou les déchirures du col, du périnée ou de la vessie lors de l'accouchement ont également été recherchées.

Enfin, pendant la durée du post-partum immédiat, nous avons étudié la présence ou non d'une hémorragie de la délivrance.

#### **4. Collecte des données**

Toutes ces données ont été recueillies dans chaque dossier, grâce au logiciel FileMaker ® à partir de novembre 2019. Elles ont ensuite été colligées de manière anonyme dans un tableur à l'aide du logiciel informatique Excel®.

## Troisième partie : Résultats

---

Nous avons étudié les dossiers de cinq patientes pour notre recherche. Elles présentaient toutes des grossesses uniques.

### 1. Étude de cas cliniques

#### 1.1. Patiente A

##### 1.1.1 Généralités et antécédents

- Patiente âgée de 38 ans, G3P2, BMI=19,3 kg/m<sup>2</sup>
- Catégorie socioprofessionnelle selon l'INSEE : classe 5, employée
- La patiente est allergique à l'acide acétylsalicylique.
- Antécédents médicaux :
  - SED type hypermobile
  - Ostéogénèse imparfaite (environ 15 fractures)
  - Tumeur pinéale ayant nécessité une ponction lombaire. Suivi annuel par IRM
  - Phlébite + varices sclérosées
  - Duplicité rénale droite
- Antécédents chirurgicaux :
  - Césarienne
  - Embolisation varices pelviennes
- Antécédents gynécologiques
  - Varices pelviennes embolisées
- Antécédents obstétricaux :
  - 1 fausse couche spontanée
  - 2 accouchements par césarienne pour ostéogénèse imparfaite

##### 1.1.2 Type de SED

- SED de type hypermobile

##### 1.1.3 Déroulement de la grossesse

- Grossesse suivie par un gynécologue-obstétricien et une sage-femme. Pas d'indication concernant un suivi avec un médecin spécialiste du SED pendant la grossesse.
- Dès 14 SA et 5 jours, des bas de contention et des veinotoniques ont été prescrits à la patiente au vu de ses antécédents veineux.

- A 15 SA et 6 jours, la patiente a présenté un épisode de métrorragies de sang rouge de faible abondance. L'examen au speculum et l'échographie obstétricale réalisés ne montraient aucune anomalie, la patiente n'a pas été hospitalisée.
- A 26 SA, la patiente a consulté en raison de contractions utérines irrégulières ressenties depuis 2 heures, sans modification cervicale. La patiente est repartie à son domicile avec une ordonnance de tocolytiques : nifédipine 20 mg 3 fois par jour et un arrêt de travail.
- A 31 SA et 2 jours et à 34 SA et 3 jours, la patiente a également consulté pour des contractions utérines, dont le nombre était supérieur à 10 par jour. Un suivi par une sage-femme à domicile a alors été instauré, 1 fois par semaine.
- La patiente a donc consulté 4 fois en urgence pendant sa grossesse.
- La présentation fœtale était podalique au terme de 23 SA et 6 jours. Puis la présentation était céphalique à l'échographie du troisième trimestre, et ce jusqu'à la fin de la grossesse.
- Une échographie Doppler des troncs supra aortiques a été réalisée au terme de 34 SA et 3 jours par rapport au SED. Celle-ci ne montrait pas d'anomalie.

#### **1.1.4 Déroulement de l'accouchement**

- L'accouchement a eu lieu en 2011.
- L'accouchement s'est déroulé par césarienne et ventouse sous rachianesthésie, au terme de 38 SA et 2 jours. Une césarienne était programmée au terme de 39 SA, après concertation lors d'une réunion pluridisciplinaire d'obstétrique, en raison du SED. La patiente s'est mise en travail spontanément au terme de 38 SA et 2 jours.

#### **1.1.5 Déroulement du post-partum immédiat**

- Pas de complications obstétricales dans le post-partum immédiat.
- Le premier jour du post-partum, la patiente a présenté une aggravation brutale de la dyspnée avec encombrement pulmonaire, et une désaturation, faisant suspecter une embolie pulmonaire. Les examens réalisés ont retrouvé une atélectasie des deux bases pulmonaires, ayant nécessité une hospitalisation en réanimation gynécologique.

### **1.2. Patiente B**

#### **1.2.1 Généralités et antécédents**

- Patiente âgée de 32 ans, G2P1, BMI=29,4 kg/m<sup>2</sup>



- Catégorie socioprofessionnelle selon l'INSEE : classe 8, inactif
- La patiente est allergique à l'acide acétylsalicylique et au latex.
- Antécédents médicaux :
  - SED
  - Asthme
  - Épisodes d'hyperthermie
- Antécédents familiaux :
  - SED hypermobile chez la mère, la sœur et la cousine de la patiente
- Antécédents chirurgicaux :
  - Dents de sagesse
  - Curetage pour métrorragies
  - Coelioscopie pour endométriose
- Antécédents gynécologiques :
  - Endométriose
- Antécédents obstétricaux :
  - 1 grossesse extra-utérine
  - 1 accouchement voie basse à terme

### **1.2.2 Type de SED**

- SED de type hypermobile

### **1.2.3 Déroulement de la grossesse**

- Grossesse suivie par un gynécologue-obstétricien et une sage-femme. Pas d'indication concernant un suivi avec un médecin spécialiste du SED pendant la grossesse.
- Dès 31 SA et 1 jour, la patiente a ressenti des contractions utérines irrégulières, sans modification cervicale. Une surveillance par une sage-femme à domicile a été établie une fois par semaine.
- Une échographie Doppler des troncs supra aortiques a été réalisée au terme de 33 SA par rapport au SED. Celle-ci ne montrait pas d'anomalie.
- La patiente a consulté en urgence au terme de 38 SA et 1 jour pour un contrôle de monitoring, après un monitoring pathologique réalisé par la sage-femme libérale, montrant un rythme de base fœtal à 170 battements par minute. Le contrôle n'a montré aucune anomalie et la patiente est rentrée à son domicile.

### **1.2.4 Déroulement de l'accouchement**

- L'accouchement a eu lieu en 2015.

- En début de travail, la patiente a été mise sous oxygène en raison du SED, afin de soulager ses douleurs articulaires.
- La durée du travail a été de 7h30.
- L'accouchement s'est déroulé par voie basse en tête, sous administration de morphine par pompe contrôlée par la patiente, au terme de 40 SA + 5 jours. Une épisiotomie a été réalisée en systématique, après avis d'une réunion pluridisciplinaire d'obstétrique. Des éraillures bilatérales étaient également présentes. La réfection périnéale a été réalisée avec des fils résorbables à retirer au bout de 12 jours environ.

### **1.2.5 Déroulement du post-partum immédiat**

- Pas de complication obstétricale.

## **1.3. Patiente C**

### **1.3.1 Généralités et antécédents**

- Patiente âgée de 32 ans, G1P1, BMI=26,8 kg/m<sup>2</sup>
- Catégorie socioprofessionnelle selon l'INSEE : classe 8, inactif
- La patiente est allergique à l'acide acétylsalicylique.
- Antécédents médicaux :
  - SED
  - Thyroïdite d'Hashimoto
  - Infections urinaires à répétition
  - 2 spina bifida occulta
- Antécédents familiaux :
  - SED de type hypermobile chez la mère de la patiente
- Antécédents chirurgicaux :
  - 2 opérations du coude
  - Endométriose
  - 2 kystes ovariens
- Antécédents gynécologiques :
  - Endométriose
  - Kystes ovariens
- Antécédents obstétricaux :
  - 1 Accouchement par césarienne

### **1.3.2 Type de SED**

- SED de type hypermobile

### **1.3.3 Déroulement de la grossesse**

- Grossesse suivie par un gynécologue-obstétricien et une sage-femme. Pas d'indication concernant un suivi avec un médecin spécialiste du SED pendant la grossesse.
- La patiente a présenté quelques contractions utérines dès 29 SA et 6 jours, sans modification cervicale.
- Dès 31 SA, la patiente a présenté des lombalgies, non calmées par la prise de Paracétamol, et nécessitant la prescription d'une ceinture de grossesse.
- Une hospitalisation de 2 jours a été programmée au terme de 31 SA afin de réaliser une cure préventive de corticoïdes, sous tocolyse par nifédipine 20 mg 4 fois par jour, du fait du risque augmenté d'accouchement prématuré de par le SED. Cette décision a été prise lors d'une réunion pluridisciplinaire d'obstétrique.
- La patiente a consulté en urgence au terme de 36 SA et 4 jours pour des contractions utérines fréquentes et rapprochées, avec modification cervicale, objectivant la mise en travail spontanée de la patiente.

### **1.3.4 Déroulement de l'accouchement**

- L'accouchement a eu lieu en 2018.
- A l'arrivée de la patiente, la présentation fœtale était une présentation du siège décomplété.
- L'accouchement s'est déroulé par césarienne en urgence sous anesthésie générale, au terme de 36 SA et 4 jours pour bradycardie fœtale et suspicion d'embolie pulmonaire maternelle.
- Au cours de la césarienne, une rupture spontanée de la rate est survenue, avec la présence d'un hémopéritoine dans l'hypochondre droit et d'un choc hémorragique, nécessitant une splénectomie d'hémostase.

### **1.3.5 Déroulement du post-partum immédiat**

- Une hémorragie de la délivrance sévère s'est produite, avec des saignements s'élevant à environ 1500 ml.
- L'atonie utérine a été traitée par sulprostone en intra-veineux.
- La stabilité hémodynamique a été retrouvée après transfusion de 5 culots de globules rouges, 3 culots de plasma frais congelé, 1,5g de Fibrinogène et 1g d'acide tranexamique.

- L'état de la patiente a nécessité une hospitalisation en soins intensifs de gynécologie pendant 3 jours.

## **1.4. Patiente D**

### **1.4.1 Généralités et antécédents**

- Patiente âgée de 29 ans, G4P3, BMI=19kg/m<sup>2</sup>
- Catégorie socioprofessionnelle selon l'INSEE : classe 8, inactif
- La patiente ne présente pas d'allergie connue.
- Antécédents médicaux :
  - SED
- Antécédents familiaux :
  - SED hypermobile chez la mère, le frère, la tante, le cousin et l'oncle de la patiente
- Antécédents chirurgicaux :
  - Césarienne
- Antécédents gynécologiques = 0
- Antécédents obstétricaux :
  - 1 fausse couche spontanée
  - 2 accouchements voie basse à terme
  - 1 césarienne à terme

### **1.4.2 Type de SED**

- SED de type hypermobile, suivi régulièrement (par le Professeur Hamonet) à Paris

### **1.4.3 Déroulement de la grossesse**

- Grossesse suivie par un gynécologue-obstétricien et une sage-femme. Pas d'indication concernant un suivi avec un médecin spécialiste du SED pendant la grossesse.
- Dès 27 SA, la patiente a présenté d'importantes douleurs généralisées, cervicales et lombaires, ainsi que des lombalgies, dues aux mobilités articulaires. Ces douleurs, non soulagées par le Paracétamol, ont nécessité la prescription d'une ceinture de grossesse qui l'a soulagée, ainsi qu'un rendez-vous avec un médecin rhumatologue.
- Le fœtus était en présentation podalique à l'échographie du 3eme trimestre à 32 SA. Lors de l'échographie de contrôle au terme de 35 SA, la présentation était céphalique.
- Aucune autre complication n'a été relevée pendant la grossesse. La patiente n'a pas été hospitalisée et n'a pas consulté en urgence pendant sa grossesse.

#### 1.4.4 Déroulement de l'accouchement

- L'accouchement a eu lieu en 2018.
- La durée du travail a été de 3 heures.
- L'accouchement s'est déroulé par voie basse en tête, sous analgésie péridurale contrôlée par la patiente, au terme de 38 SA + 4 jours. Présence d'une éraillure périnéale du 1er degré, sans complication lors de la réfection.

#### 1.4.5 Déroulement du post-partum immédiat

- Pas de complication obstétricale.

### 1.5. Patiente E

#### 1.5.1 Généralités et antécédents

- Patiente âgée de 27 ans, G7P1, BMI=26,4 kg/m<sup>2</sup>
- Catégorie socioprofessionnelle selon l'INSEE : classe 8, inactif
- La patiente est allergique à l'ibuprofène, au latex ainsi qu'aux fils de suture résorbables. De plus, elle présente une intolérance à la morphine.
- Antécédents médicaux :
  - SED
  - Dépression
  - Entorses bilatérales de cheville à répétition
  - Luxation épaule à répétition
  - Migraine
- Antécédents chirurgicaux :
  - 2 interruptions volontaires de grossesse (IVG) chirurgicales
  - Avulsion des dents de sagesse sous AG
  - Luxation épaule sous AG
  - Ligament de cheville sous AG
- Antécédents gynécologiques :
  - Infection papillomavirus
- Antécédents obstétricaux :
  - 4 fausses couches spontanées
  - 2 IVG chirurgicales
  - 1 accouchement voie basse à terme

### **1.5.2 Type de SED**

- SED de type hypermobile.
- Diagnostic posé en 2015.
- Suivi régulier (par le Docteur Faucher).

### **1.5.3 Déroulement de la grossesse**

- Grossesse suivie par un gynécologue-obstétricien et une sage-femme. Pas d'indication concernant un suivi avec un médecin spécialiste du SED pendant la grossesse.
- Dès 27 SA et 2 jours, la patiente a présenté des contractions utérines irrégulières, sans modification cervicale. Il a été mis en place un suivi par une sage-femme libérale une fois par semaine.
- Au terme de 29 SA, une échographie cardiaque et un rendez-vous avec un cardiologue ont été réalisés. Ces derniers étaient normaux et ne contre-indiquaient pas l'accouchement par voie basse.
- La patiente a consulté une fois en urgence pour diminution des mouvements actifs fœtaux au terme de 39 SA et 1 jour. Les examens réalisés n'ont montré aucune anomalie, et le retour à domicile de la patiente a donc été décidé.

### **1.5.4 Déroulement de l'accouchement**

- L'accouchement a eu lieu en 2019.
- La durée du travail a été de 2h08.
- L'accouchement s'est déroulé par voie basse en tête, sous analgésie péridurale contrôlée par la patiente, au terme de 39 SA + 5 jours. Présence d'un périnée simple du 2eme degré, dont la réfection a été réalisée par points séparés avec du fil non résorbable gardé pendant 12 jours environ, au vu de l'allergie de la patiente pour les fils résorbables.

### **1.5.5 Déroulement du post-partum immédiat**

- Pas de complication obstétricale.

## **2. Synthèse des résultats descriptifs de la population étudiée**

### **2.1. Description de la population**

La moyenne d'âge des patientes était de 31 ans et 7 mois ; le BMI moyen, lui était de 24,18 kg/m<sup>2</sup>.

Concernant la profession, 4 des patientes ne travaillaient pas, et 2 d'entre elles touchaient une aide d'Allocation aux Adultes Handicapés, en lien avec le SED.

Aucune consommation d'alcool, de tabac ou de drogues pendant leur grossesse n'a été relevée.

Nous n'avons recensé que des grossesses simples dans notre étude.

Concernant les allergies, 4 patientes sur 5 en présentaient ; 3 patientes étaient allergiques à l'acide acétylsalicylique, et 2 au latex.

A propos des antécédents, certains sont communs à plusieurs patientes.

- Antécédents médicaux : 1 patiente a présenté de nombreuses fractures ; une autre a présenté des entorses bilatérales de cheville ainsi que des luxations d'épaule à répétition.
- Antécédents chirurgicaux : une patiente a été opérée deux fois du coude sans explication quant à la pathologie et une autre a été opérée pour luxation de l'épaule et ligamentoplastie de cheville sous anesthésie générale.
- Antécédents gynécologiques : 2 patientes présentaient une endométriose ayant nécessité une prise en charge par coelioscopie.
- Antécédents obstétricaux : 3 patientes avaient eu au moins une césarienne ; 3 avaient au moins 1 antécédent d'accouchement par voie basse ; 3 avaient présenté des fausses couches ; 1 patiente avait eu une grossesse extra-utérine et 1 autre patiente avait subi 2 IVG.

## **2.2. Description du SED**

Les 5 patientes de notre étude présentaient un SED de type hypermobile. Deux d'entre elles étaient suivies régulièrement ; nous n'avons pas retrouvé d'informations concernant le suivi des 3 autres patientes. Une patiente était traitée par oxygène au long terme, à domicile. Il a été retrouvé des SED au niveau familial dans 3 cas, principalement chez la mère et/ou les frères ou sœurs des patientes.

## **2.3. Les complications pendant la grossesse**

Pendant la grossesse, 2 patientes ont présenté des douleurs généralisées, et 2 autres ont présenté des lombalgies nécessitant la prescription de ceinture de grossesse, ainsi qu'une consultation avec un médecin rhumatologue pour une patiente.

Une des patientes a présenté des métrorragies à un terme précoce, sans gravité, ne nécessitant pas d'hospitalisation.

Aucune des patientes de l'étude n'a présenté de menace de fausse couche, d'accouchement prématuré ou de rupture prématurée des membranes ; cependant, 4 patientes sur 5 ont présenté des contractions utérines pendant leur grossesse, sans modification cervicale.

Concernant les hospitalisations pendant la grossesse, 1 patiente a été hospitalisée pendant deux jours afin d'avoir recours à une corticothérapie préventive pour maturation pulmonaire, après concertation et avis d'une réunion pluridisciplinaire d'obstétrique.

Enfin, 3 patientes sur les 5 ont consulté au moins une fois en urgence pendant leur grossesse. La cause de ces consultations était principalement la présence de contractions utérines, sans modifications cervicales cependant.

#### **2.4. Les complications lors de l'accouchement**

Dans notre étude, 2 patientes ont accouché par césarienne, dont une césarienne a été réalisée en urgence pour bradycardie fœtale et suspicion d'embolie pulmonaire maternelle. La seconde césarienne était programmée, en raison du risque important de déchirure périnéale et de la contre-indication à l'extraction instrumentale.

La durée moyenne du travail lors d'un accouchement par voie basse était de 4 heures et 12 minutes.

Un fœtus était en présentation du siège décomplété au début de la mise en travail.

Un nouveau-né est né prématurément au terme de 36 SA et 4 jours. C'était donc une prématurité modérée.

Il n'a pas été retrouvé de rupture utérine lors de l'accouchement dans notre étude. Cependant, une patiente a présenté une rupture de la rate en cours de césarienne, nécessitant une splénectomie d'hémostase.

Enfin, les 3 patientes ayant accouché par voie basse ont présenté des déchirures périnéales, mais aucune n'était du 3<sup>eme</sup> ou du 4<sup>eme</sup> degré. La première patiente a présenté des éraillures périnéales de 1<sup>er</sup> degré, la seconde patiente, un périnée simple de 2<sup>eme</sup> degré et la troisième patiente, une épisiotomie préventive systématique ainsi que des éraillures bilatérales. Chaque réfection périnéale a été réalisée avec des fils non résorbables, dont l'ablation a eu lieu 10 à 12 jours après l'accouchement.

#### **2.5. Les complications dans le post-partum immédiat**

Dans notre étude, 1 patiente a présenté une hémorragie de la délivrance, nécessitant une prise en charge complexe avec du sulprostone, ainsi que des transfusions sanguines et de plasma frais congelé, entre autres.



Tableau I : Synthèse des résultats descriptifs de la population étudiée

|  |                         |
|--|-------------------------|
| Nombre total de patientes  | 5                       |
| Age moyen des patientes  | 31 ans et 7 mois        |
| BMI moyen des patientes  | 24,18 kg/m <sup>2</sup> |
| Type de SED  | 5/5 type hypermobile    |
| Douleurs généralisées pendant la grossesse   | 2/5                     |
| Lombalgies pendant la grossesse  | 2/5                     |
| Métrorragies pendant la grossesse  | 1/5                     |
| Menace de fausse couche  | 0/5                     |
| Menace d'accouchement prématuré  | 0/5                     |
| Présence de contractions utérines pendant la grossesse sans modification cervicale | 4/5                     |
| Rupture prématurée des membranes   | 0/5                     |
| Hospitalisation pendant la grossesse   | 1/5                     |
| Maturation pulmonaire  | 1/5                     |
| Au moins 1 consultation en urgence pendant la grossesse                            | 3/5                     |
| Nombre d'accouchements par voie basse  | 3/5                     |
| Nombre d'accouchements par césarienne  | 2/5                     |
| Durée moyenne du travail pour l'accouchement par voie basse                        | 4 heures et 12 minutes  |
| Accouchement prématuré   | 1/5                     |
| Présentation fœtale dystocique à l'accouchement                                    | 1/5                     |
| Rupture utérine  | 0/5                     |
| Déchirure du col, du périnée ou de la vessie                                       | 3/5                     |
| Hémorragie de la délivrance  | 1/5                     |

## **Quatrième partie : plan d'analyse**

---

### **1. Points forts de l'étude**

Cette étude concernant les manifestations et les complications en cas de SED chez les femmes enceintes est la première étude réalisée à l'HME. Elle a permis de faire la synthèse du déroulement de la grossesse et de l'accouchement chez les patientes atteintes.

L'analyse des données de la littérature a permis de comparer les résultats obtenus à l'HME avec ceux retrouvés dans la bibliographie.

### **2. Limites de l'étude**

Le faible nombre de patientes ne permet pas de faire de tests statistiques pouvant conduire à une analyse plus fiable des résultats. De plus, les dossiers étant recueillis à partir du logiciel Filemaker, ceux datant d'avant 2010 n'ont pu être étudiés.

Certains dossiers étaient incomplets et des données manquaient à l'analyse. Par exemple, une césarienne était programmée pour une patiente, sans motif quant à l'indication. De plus, de nombreuses données concernant le SED n'étaient pas précisées dans les dossiers. En effet, la date du diagnostic du SED était présente dans un seul dossier, le suivi et les éventuels traitements de la maladie n'étaient pas notifiés non plus.

La période des suites de couches n'a pas été étudiée, surtout par manque de données présentes dans les dossiers.

Ce syndrome étant encore peu connu, les données de la littérature sont peu nombreuses concernant les grossesses et accouchements chez les femmes atteintes de SED.

### **3. Qu'en est-il des données de notre étude, d'après celles déjà publiées dans la littérature ?**

Différentes études ont été réalisées, dont les résultats varient en fonction de leur type et de la date de leur réalisation.

#### **3.1. Concernant les antécédents**

Certains antécédents communs retrouvés chez nos patientes ont pu être retrouvés dans la littérature.

Tout d'abord, de nombreuses allergies ont été retrouvées chez nos patientes, en particulier médicamenteuses. En effet, 4 patientes sur 5 en présentaient, dont 3 étaient allergiques à l'acide acétylsalicylique. Il est alors possible de suspecter une association du

SED au SAMA chez ces patientes. En effet, ce Syndrome d'Activation Mastocytaire est une affection due à une trop grande facilité des mastocytes à la dégranulation ; bien que l'association de ces deux syndromes ne soit pas systématique en cas de SED (3), elle peut être évoquée lors de la présence de facteurs déclenchants, comme ici l'acide acétylsalicylique.

La présence d'endométriose semblait être plus importante dans notre étude que dans la population générale puisqu'elle touchait 2 patientes sur 5, contre 10% environ dans la population générale française. Nous savons qu'un tableau d'endométriose doit faire évoquer un SED (19). Cependant, une étude de cohorte publiée en 2016 au moyen d'un questionnaire et d'une consultation médicale, chez 386 femmes atteintes de SED de type hypermobile, réalisée entre mai 2012 et décembre 2014 (20), montrait que l'endométriose peut être sur-diagnostiquée chez les patientes atteintes de SED, en raison des symptômes qui le font évoquer, tels que les douleurs pelviennes chroniques, les dyspareunies et parfois l'absence d'examen permettant d'affirmer le diagnostic (20). Aussi, comme il n'était pas précisé dans les dossiers de ces 2 patientes quels critères et moyens diagnostics avaient permis de conclure à l'endométriose, il est difficile d'être certain que cette affection était effectivement présente.

Enfin, 3 de nos patientes ont présenté des antécédents fausses couches ; une d'entre elles en avait eu 4, ce qui rejoint les données trouvées dans la littérature.

En effet, selon l'étude bibliographique du Docteur Galopin en 2004 (8) et l'étude observationnelle rétrospective du Docteur Rosa en 2014 (9), l'incompétence cervicale augmenterait le risque de fausses couches précoces.

Le Professeur Gompel décrit également une fréquence augmentée de fausses couches chez des patientes atteintes de SED de type hypermobile avec une endométriose associée (21).

En 2012, une autre étude avait été réalisée incluant 42 patientes atteintes de SED de type hypermobile avec un total de 93 grossesses (22) ; cette étude montrait un taux de fausses couches de l'ordre de 16,1%.

Une étude de 2014 qui avait analysé 775 questionnaires complétés par des patientes atteintes de SED de types hypermobile, vasculaire et classique avait mis en évidence un taux de fausses couches de 57,2% (23). Parmi ces patientes, 77% étaient atteintes de SED de type hypermobile.

Enfin, une étude de cohorte réalisée en 2016 au moyen d'un questionnaire et d'un entretien médical (20), a mis en évidence un taux de fausses couches à 28%. Cette même étude montrait que le pourcentage de fausses couches à répétition était beaucoup plus élevé que dans la population générale, puisqu'il représentait 13% contre 1% environ.

Le résultat de notre étude semble alors concorder avec les données de la littérature, qui nous montrent, dans l'ensemble, un risque augmenté chez les patientes atteintes de SED de présenter des fausses couches, par rapport à la population générale dont le taux est compris entre 15 et 20%.

D'après toutes ces données concernant les antécédents des patientes atteintes de SED, et en connaissance des différents symptômes devant faire évoquer cette pathologie, la sage-femme réalisant la consultation pré-conceptionnelle ou de début de grossesse d'une patiente se doit d'adresser cette dernière à un obstétricien en cas de doute sur une éventuelle pathologie du tissu conjonctif ou hématologique. En effet, en cas d'antécédent de fausses-couches multiples, de douleurs chroniques ou d'évènements graves lors des précédentes grossesses par exemple, sans cause retrouvée, la patiente doit être adressée vers un spécialiste afin de rechercher une éventuelle pathologie sous-jacente, et d'éviter un retard de prise en charge de cette dernière.

### **3.2. Concernant les complications obstétricales**

#### **3.2.1 Les complications lors de la grossesse**

Les possibles douleurs généralisées, qui peuvent apparaître à la marche ou lors de la mobilisation de la symphyse pubienne ont été observées pour 2 patientes de notre étude. Des lombalgies ont également été retrouvées chez 2 de nos patientes. Cependant, nous n'avons pas eu d'informations quant à l'amélioration ou la complication des symptômes pendant la grossesse. De plus, nous n'avons pas retrouvé dans les dossiers, d'informations concernant un éventuel suivi des patientes par un spécialiste du SED pendant la grossesse.

Une étude rétrospective réalisée en 2002, fondée sur des données recueillies auprès de membres de l'association néerlandaise des patients d'Ehlers-Danlos concernant 128 grossesses (11), montrait que des douleurs pelviennes et une instabilité étaient présentes chez 26% des patientes.

Ces symptômes ont donc été retrouvés dans la littérature ; ils font partie des symptômes devant faire évoquer un SED, et peuvent être augmentés pendant la grossesse de par les différents changements lors de cette période (1),(8),(12).

Des contractions utérines à un terme précoce ont été retrouvées chez 4 de nos 5 patientes, sans modification cervicale. Ce résultat semble être en rapport avec les données de la littérature, et est probablement dû à la fragilité tissulaire du muscle utérin.

Bien que 3 des patientes de notre étude aient eu des antécédents de fausses couches, aucune n'a présenté de menace de fausse couche, d'accouchement prématuré ou de rupture prématurée des membranes pour la grossesse étudiée. Cependant, un accouchement a eu lieu dans un contexte de prématurité modérée.

Ce résultat converge avec celui d'une étude de cohorte nationale réalisée entre 1997 et 2011 et publiée en 2016, concernant des patientes atteintes de SED de type hypermobile (24). En effet, les résultats de cette étude n'ont pas montré de différence significative avec la population générale à propos du taux de rupture prématurée des membranes. Néanmoins, des études plus anciennes considéraient que le SED était un facteur de risque de rupture prématurée des membranes en raison de l'activité augmentée des collagénases et de la diminution des inhibiteurs de collagénases (25).

Concernant le taux d'accouchements prématurés, différentes études montrent des taux variables. L'étude rétrospective de 2002 (11) montrait un taux d'accouchements prématurés de 21%, celle réalisée en 2012 sur 93 grossesses (22) retrouvait un taux de 10,7% d'accouchements prématurés, l'étude de 2014 (23) relevait un taux de naissances prématurées à 25,2% et celle de 2016 (20) 6,2%.

Si le taux d'accouchements prématurés semblait donc globalement augmenté dans la majorité des travaux retrouvés, de 10,7 à 25,2% contre 7,5% dans la population générale, nos résultats étaient plus en rapport avec ceux de la dernière étude (20). Toutefois, le faible effectif de notre étude ne permet pas de conclure.

### **3.2.2 Les complications lors de l'accouchement**

Deux patientes de notre étude ont accouché par césarienne, dont une était programmée en raison du risque important de déchirure périnéale et de la contre-indication à l'extraction par voie basse. Ce chiffre semble être similaire aux données retrouvées dans l'étude de 2012 (22) pour laquelle le taux de césarienne était de 22,3%. Cependant nous observons une diminution de la réalisation de césarienne chez les patientes atteintes de SED au fil des années, puisque l'étude de cohorte réalisée en 2016 montre un taux d'accouchements par césarienne à 14,6%. Cette différence pourrait s'expliquer par l'apparition de nouvelles recommandations qui montrent que les risques liés à la césarienne en cours de travail chez ces patientes (hémorragies, cicatrisation difficile, risque de désunion) sont inférieurs aux bénéfices d'une césarienne programmée.

Aucun des accouchements par voie basse n'a été déclenché, contrairement aux données retrouvées dans l'étude de cohorte de 2016 (24) qui décrivait une augmentation du taux de déclenchement du travail.

Concernant la durée moyenne du travail pour l'accouchement par voie basse, cette dernière était courte, correspondant aux données publiées par le Docteur Dugast (12), ceci étant probablement dû à l'hyperlaxité du tissu conjonctif.

En ce concerne la présence de déchirures périnéales, les 3 patientes ayant accouché par voie basse en ont présenté, hormis une épisiotomie préventive systématique, mais aucune déchirure n'était du 3eme ou du 4eme degré. Ce chiffre est concordant avec les données retrouvées dans l'étude rétrospective de 2002 (11) qui montrait un taux de déchirures périnéales de 8%.

Dans l'étude de 2012 réalisée sur 93 grossesses, des plaies après césarienne ou épisiotomie ont présenté des difficultés de cicatrisation dans 46,1% des cas. Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé d'information quant à l'évolution de la cicatrisation des déchirures ou des cicatrices de césarienne chez nos patientes.

Enfin, une rupture de la rate en cours de césarienne a été observée chez une de nos patientes, sans données retrouvées dans la littérature concernant cette complication en per-partum. Néanmoins, cette complication a déjà été retrouvée chez des patientes atteintes de SED de type vasculaire, mais pas pour des patientes atteintes de SED de type hypermobile. Nous pouvons alors nous demander si le diagnostic de SED de type hypermobile était exact ? Cette complication pourrait tout de même être expliquée par l'hypotonie globale des tissus conjonctifs, notamment au niveau de la rate.

### **3.2.3 Les complications lors du post-partum immédiat**

Une seule de nos patientes a présenté une hémorragie de la délivrance sévère. Ce chiffre semble être concordant avec les études réalisées dans la littérature en 2002 (11) et en 2012 (22) montrant des taux de respectivement 19% et 19,4%. Le risque de cette complication semble donc être augmenté chez les patientes atteintes de SED comparées à la population générale où le taux s'élève à environ 6%.

Ce risque pourrait s'expliquer par la fragilité des vaisseaux et du tissu conjonctif péri vasculaire, et par de possibles déchirures périnéales.

#### 4. Le rôle de la sage-femme dans la prise en charge d'une patiente atteinte de SED

Comme pour chaque grossesse pathologique, la sage-femme ne peut qu'intervenir en collaboration avec l'obstétricien, voire avec l'équipe pluridisciplinaire qui prend en charge la patiente. Elle va toutefois :

- Réaliser un entretien prénatal le plus tôt possible, afin d'informer la patiente sur le suivi de la grossesse et les signes qui doivent la conduire à consulter.
- Pouvoir proposer à la patiente des séances de préparation à l'accouchement, d'hypnose, de sophrologie ou d'acupuncture, qui ne sont pas contre-indiquées.
- Prendre en charge les symptômes de la grossesse qui peuvent être majorés par le SED (reflux gastro-œsophagiens, constipation...).
- Conseiller la prescription par le médecin de séances de kinésithérapie.
- Prescrire si besoin une orthèse ou une ceinture de grossesse.

La sage-femme doit également savoir :

- Que la conduite à tenir pour l'accouchement doit-être précisée lors d'une réunion pluridisciplinaire.
- Que la position et la mobilisation de la patiente pendant le travail et à l'accouchement sont à réaliser avec précaution en raison du risque de luxations.
- Que la péridurale est à encourager.
- Que la césarienne et l'application de forceps sont déconseillés ; il faudra donc éviter les efforts expulsifs trop précoces.
- Que le risque de déchirure est majoré et que le recours à l'examen sous valve doit être facile.
- Que les sutures sont à effectuer avec du fil non résorbable.
- Que le risque d'hémorragie de la délivrance est majoré, et que la réalisation d'une délivrance dirigée doit donc être systématique.
- Que la réservation ou non de culots globulaires doit être discutée pendant la grossesse avec l'équipe d'anesthésie.
- Que l'accompagnement de la femme à son retour à domicile est essentiel, en raison de la fatigue chronique qui peut être majorée et du risque de mauvaise cicatrisation en cas de déchirure périnéale, épisiotomie ou césarienne.

## Conclusion

---

Le SED reste une pathologie rare peu étudiée et donc peu connue des professionnels de santé. Or, les complications parfois graves pouvant se produire pendant la grossesse, l'accouchement, ou le post-partum chez une femme atteinte de ce syndrome, devraient nécessiter une information approfondie chez tous les professionnels que la patiente rencontrera. Dans tous les cas, ces grossesses doivent être étroitement suivies, par une équipe pluridisciplinaire, de préférence dans une maternité de type III capable de prendre en charge les grossesses pathologiques.

L'étude réalisée ne montre pas, dans l'ensemble, une réelle différence avec les données de la littérature déjà publiées à ce sujet, ces dernières étant encore peu nombreuses. Cependant, une complication grave qui est une rupture de la rate en cours de césarienne chez une patiente de notre étude, ne semble pas avoir été retrouvée auparavant chez des patientes atteintes de SED hypermobile lors de la grossesse. Or, la cause de cette complication n'est pas clairement identifiée, et l'on ne peut savoir si elle est en rapport avec le SED ou le geste opératoire.

La sage-femme pourra également avoir un rôle important à jouer en présence de patientes atteintes de SED mais dont le diagnostic n'a pas encore été posé ; en effet, grâce à l'interrogatoire concernant les antécédents et le déroulement des précédentes grossesses, la sage-femme pourra être un pivot pour adresser la patiente à un spécialiste de la pathologie afin qu'elle soit prise en charge au plus vite. Il pourrait être intéressant pour les sages-femmes de discuter avec les professionnels spécialisés dans le SED, de la possible création d'un questionnaire de dépistage qu'elles pourraient remplir avec la patiente, afin de pouvoir l'orienter au mieux vers un professionnel de santé spécialisé, et peut-être ainsi limiter le risque de gestes contre-indiqués.

Une étude à plus grande échelle pourrait permettre d'obtenir des résultats plus représentatifs. De plus, il serait intéressant d'étudier l'évolution de la maladie chez les patientes dans les mois suivant l'accouchement, et dans les différentes périodes de leur vie, pour conclure sur le rôle des hormones dans ce syndrome.



## Références bibliographiques

---

1. Claude Hamonet. Ehlers-Danlos, La maladie oubliée par la médecine. L'Harmattan. 2018. 265 p.
2. UNSED. The 2017 International classification of the Ehlers-Danlos Syndromes, 2017. Consulté le 14 mai 2019. Disponible sur:  
[http://www.unsed.org/media/PDF/Classification%20Internationale%202017%20American%20Journal%20of%20Medical%20Genetics%20Part%20C%20\(Seminars%20in%20Medical%20Genetics\)%20175C8ndash26%20\(2017\)](http://www.unsed.org/media/PDF/Classification%20Internationale%202017%20American%20Journal%20of%20Medical%20Genetics%20Part%20C%20(Seminars%20in%20Medical%20Genetics)%20175C8ndash26%20(2017))
3. Grossin D, Daens S. Le Syndrome d'Ehlers-Danlos et le Syndrome d'Activation Mastocytaire : le SAMED. Consulté le 20 nov 2020. Disponible sur: <http://www.gersed.com/images/doc-technique/Diagnostic/SAMA>.
4. Bénistan K. Les syndromes d'Ehlers–Danlos : classification, diagnostics différentiels et traitements. Douleurs Éval - Diagn - Trait. sept 2018 ;19 (4) : 161-5.
5. Jacques Lansac, Guillaume Magnin, Loïc Sentilhes. Obstétrique pour le praticien. 6ème édition. Elsevier Masson; 2013. 584 p.
6. Loïc Marpeau. Traité d'obstétrique. Elsevier Masson; 2010. 496 p.
7. Stéphane Daens. Syndrome d'Ehlers-Danlos de type hypermobile : mise au point des signes, symptômes et traitements après une histoire contrariée. A propos d'une expérience de plus de 1200 patients. 2018. Consulté le 27 janv 2021. Disponible sur: <https://www.gersed.com/images/doc-technique/bibliographie/lmed-09-2018-05-daens>.
8. Galopin V. LES SYNDROMES D'EHLERS-DANLOS, ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE A PROPOS D'UN CAS. 2004.
9. Rosa A. Syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire: complications et prise en charge anesthésique au cours de la grossesse et du péri-partum 2014. Consulté le 4 mai 2019. Disponible sur:  
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01168886/document>
10. Dubruc E, Dupuis-Girod S, Khau Van Kien P, Denis-Belicard E, Chirossel C, Fokstuen S, et al. Grossesse et syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire : prise en charge et complications. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. avr 2013 ; 42(2) : 159-65.
11. Lind J. Pregnancy and the Ehlers-Danlos syndrome : a retrospective study in a Dutch population. Acta Obstet Gynecol Scand. avr 2002 ; 293-300.
12. Dugast DJ. Ehlers-Danlos et grossesse.
13. Centre de référence MOC. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) Syndromes d'Ehlers-Danlos Non Vasculaires 2020. Consulté le 28 janv 2021. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/oscar\\_pnds\\_sed\\_nv\\_vdef\\_2020jlv2](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-05/oscar_pnds_sed_nv_vdef_2020jlv2).

14. Department of Obstetrics, Southend University Hospitals NHS Foundation Trust. Hypermobile Ehlers–Danlos syndrome and pregnancy. R Soc Med J, mars 2018. Consulté le 21 janv 2021. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6134354/>
15. GERSSED. Traitements du SED. Consulté le 27 nov 2020. Disponible sur: <https://www.gersed.com/traitement-01>
16. Pr Claude Hamonet. Cohabiter avec Ehlers-Danlos. La prévention des accidents iatrogènes. 2020.
17. Claude Hamonet. Accouchements et Syndrome d’Ehlers-Danlos. Conseils pratiques,2019. Consulté le 24 juin 2020. Disponible sur: <http://claud.hamonet.free.fr/fr/sed-accouchement.htm>
18. HAS. Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales 2017 Consulté le 15 mars 2021. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/accouchement\\_normal\\_-\\_recommandations](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-01/accouchement_normal_-_recommandations).
19. GERSSED. GERSSED-Diagnostic SED. Consulté le 20 nov 2020. Disponible sur: <http://www.gersed.com/diagnostic-gersed-syndrome-ehlers-danlos>
20. Justine Hugon-Rodin, Geraldine Lebègue, Stéphanie Becourt, Claude Hamonet, Anne Gompel. Gynecologic symptoms and the influence on reproductive life in 386 women with hypermobility type ehlers-danlos syndrome: a cohort study. 6 sept 2016;
21. Professeur Anne Gompel. U.N.S.E.D - SED gynécologie, 2019. Consulté le 8 oct 2019. Disponible sur: <https://unsed.org/pages/les-sed/sed-gynecologie.php>
22. Marco Castori, Silvia Morlino, Chiara Dordoni, Claudia Celletti, Filippo Camerota, Marco Ritelli, et al. Gynecologic and obstetric implications of the joint hypermobility syndrome (a.k.a. Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type) in 82 Italian patients. Am J Med Genet. 27 juill 2012 ; 2176-82.
23. Hurst BS, Lange SS, Kullstam SM, Usadi RS, Matthews ML, Marshburn PB, et al. Obstetric and Gynecologic Challenges in Women With Ehlers-Danlos Syndrome. Obstet Gynecol. Mars 2014 ; p 506-513.
24. Sundelin HE, Stephansson O, Johansson K, Ludvigsson J. La grossesse dans le Syndrome d’Ehlers-Danlos et le syndrome d’hypermobilité articulaire. Nov 2016. Consulté le 26 janv 2021. Disponible sur: <https://sedinfrance.org/documentation/la-grossesse-dans-le-syndrome-dehlers-danlos-et-le-syndrome-dhypermobilite-articulaire/>
25. Kelly Thomas. The pathophysiology of premature rupture of the membranes. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. avr 1995 ; 140-5.
26. Fransiska Malfait. The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. 17 mars 2017. Consulté le 22 nov 2020. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajmg.c.31552>

## Annexes

---

|  |    |
|--|----|
| Annexe 1. Symptômes posant le diagnostic du SED .....  | 36 |
| Annexe 2. Tableau récapitulatif de la classification clinique des SED, d'après la<br>classification de New-York de 2017. (26)..... | 37 |
| Annexe 3. Score de Beighton.....   | 38 |

## **Annexe 1. Symptômes posant le diagnostic du SED**

Le diagnostic de cette maladie est principalement clinique et les éléments faisant consensus sont ceux de la Classification de New-York de 2017.

De nombreux symptômes ont été identifiés pour faire le diagnostic de SED, qui sera posé si le patient présente au moins 5 de ces signes (1),(2) :

- Des douleurs chroniques
- Une fatigue importante, des troubles du sommeil, une fatigue visuelle, des troubles de l'attention et de la mémoire
- Une hyper-mobilité articulaire, des luxations-sublaxations
- Une peau fragile, souple, avec un retard de cicatrisation
- Une altération de la proprioception et du contrôle des mouvements
- Des hémorragies (gingivorragie, métrorragie, épistaxis)
- Des manifestations gynécologiques (ménorragies, dysménorrhées, dyspareunie)
- Des troubles vasomoteurs des extrémités, une dysautonomie
- Des troubles digestifs comme un reflux gastro-oesophagien
- Des troubles respiratoires à type de dyspnée, des crises de bradypnée inspiratoire, des bronchites
- Des troubles auditifs tels qu'une hyperacousie

**Annexe 2. Tableau récapitulatif de la classification clinique des SED, d'après la classification de New-York de 2017. (26)**

|    | Clinical EDS subtype    | Abbreviation | Inheritance pattern      | Genetic basis  | Protein                                     |
|----|-------------------------|--------------|--------------------------|--|---|
| 1  | Classical EDS           | cEDS         | Autosomal Dominant (AD)  | Major: <i>COL5A1</i> , <i>COL5A1</i><br>Rare: <i>COL1A1</i><br>c.934C>T, p(Arg312Cys)  | Type V collagen<br>Type I collagen          |
| 2  | Classical-like EDS      | clEDS        | Autosomal Recessive (AR) | <i>TNXB</i>  | Tenascin XB                                 |
| 3  | Cardiac-valvular        | cvEDS        | AR                       | <i>COL1A2</i> (biallelic mutations that lead to <i>COL1A2</i> NMD and absence of pro $\alpha 2(I)$ collagen chains)            | Type I collagen                             |
| 4  | Vascular EDS            | vEDS         | AD                       | Major: <i>COL3A1</i><br>Rare: <i>COL1A1</i><br>c.934C>T, p(Arg312Cys)<br>c.1720C>T, p.(Arg574Cys)<br>c.3227C>T, p.(Arg1093Cys) | Type III collagen<br>Type I collagen        |
| 5  | Hypermobile EDS         | hEDS         | AD                       | Unknown  | Unknown                                     |
| 6  | Arthrochalasia EDS      | aEDS         | AD                       | <i>COL1A1</i> , <i>COL1A2</i>  | Type I collagen                             |
| 7  | Dermatosparaxis EDS     | dEDS         | AR                       | <i>ADAMTS2</i>   | ADAMTS-2                                    |
| 8  | Kyphoscoliotic EDS      | kEDS         | AR                       | <i>PLOD1</i><br><i>FKBP14</i>  | LH1<br>FKBP22                               |
| 9  | Brittle Cornea syndrome | BCS          | AR                       | <i>ZNF469</i><br><i>PRDM5</i>  | ZNF469<br>PRDM5                             |
| 10 | Spondylodysplastic EDS  | spEDS        | AR                       | <i>B4GALT7</i><br><i>B3GALT6</i><br><i>SLC39A13</i>  | $\beta 4$ GalT7<br>$\beta 3$ GalT6<br>ZIP13 |
| 11 | Musculocontractural EDS | mcEDS        | AR                       | <i>CHST14</i><br><i>DSE</i>  | D4ST1<br>DSE                                |
| 12 | Myopathic EDS           | mEDS         | AD or AR                 | <i>COL12A1</i>   | Type XII collagen                           |
| 13 | Periodontal EDS         | pEDS         | AD                       | <i>C1R</i><br><i>C1S</i>   | C1r<br>C1s                                  |

### Annexe 3. Score de Beighton

|  | SCORE |          |
|--|-------|----------|
|  | Left  | Right    |
| 1. Can you put your hands flat on the floor with your knees straight? .....                |       | 1        |
| 2. Can you bend your elbow backwards?.....   | 1     | 1        |
| 3. Can you bend your knee backwards?.....  | 1     | 1        |
| 4. Can you bend your thumb back on to the front of your forearm?.....                      | 1     | 1        |
| 5. Can you bend your little finger up at 90° (right angles) to the back of your hand?..... | 1     | 1        |
|  |       | <u>9</u> |

## Syndrome d'Ehlers-Danlos et grossesse

---

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED), maladie héréditaire encore peu connue et souvent sous-diagnostiquée, peut entraîner des complications pendant la grossesse, l'accouchement ou le post-partum chez les patientes qui en sont atteintes.

Nous nous sommes alors demandé si les patientes de l'Hôpital Mère Enfant atteintes de SED présentaient des complications obstétricales pendant cette période et/ou une majoration des symptômes déjà présents. Pour cela, une étude descriptive de cinq cas cliniques a été réalisée, dont les résultats ont ensuite été comparés aux travaux déjà publiés à ce sujet.

L'étude réalisée ne montre pas, dans l'ensemble, une réelle différence avec les données de la littérature, ces dernières étant encore peu nombreuses.

---

Mots-clés : grossesse, Syndrome d'Ehlers-Danlos, Ehlers-Danlos, SED

