

# MALADIES RARES ET INTERDISCIPLINARITÉ – ILLUSTRÉ PAR LE SYNDROME D'EHLERS-DANLOS TYPE CYPHOSCOLIOTIQUE

Bianca Link, Thomas Dreher, Mazda Farshad, Georg Henze Oxenius, Alexander Möller, Angela Oxenius, Beth Padden, Anna-Barbara Schlüer, Kevin Schmid, Markus Schmugge Liner, Martin Schubert, Matthias Baumgartner, Marianne Rohrbach

Traduction Rudolf Schläpfer

## Avant-propos

Le travail interdisciplinaire consiste à rassembler les résultats d'investigations, les approches et appréciations ainsi que les méthodes de plusieurs disciplines médicales indépendantes à propos d'une problématique.

La prise en charge et la recherche dans le domaine des maladies métaboliques rares implique régulièrement différentes disciplines, les problèmes ne peuvent donc en général être évalués du point de vue d'une seule discipline et une collaboration interdisciplinaire s'avère indispensable.

## Introduction

Les maladies du tissu conjonctif ou métaboliques classiques font partie des maladies rares et sont en général multisystémiques. À la Clinique pédiatrique universitaire Zurich les deux groupes de maladies sont pris en charge par des équipes multi- ou interdisciplinaires. Nous présentons et discutons ici la collaboration interdisciplinaire entre la Clinique pédiatrique et la Clinique orthopédique universitaire Balgrist sur la base de problématiques concrètes du Syndrome d'Ehlers Danlos de type cyphoscoliotique (SEDk).

Le SEDk est une maladie rare, autosomique récessive du tissu conjonctif. Elle est caractérisée par une hypotonie musculaire congénitale, une scoliose précoce et rapidement progressive, une hypermobilité et instabilité articulaire généralisée, une hyperextensibilité de la peau, une fragilité des vaisseaux sanguins, notamment des artères moyennes et de l'aorte, des sclérotiques bleutées, un habitus marfanoid et différentes déformations des pieds (pied plat, talipes equinovarus), l'intelligence étant normale. À la base se trouvent des mutations bi-alléliques pathogènes de *PLOD1* ou *FKBP14*, qui confirment le diagnostic<sup>1,2)</sup>.

Il faut clairement distinguer interdisciplinarité et multidisciplinarité.

Par multidisciplinarité on entend la prise en charge parallèle par des disciplines indépendantes, les échanges méthodiques, terminologiques et conceptuels entre les disciplines étant limités. Contrairement à l' interdisciplinarité on ne crée pas de cadre conceptuel et on n'élabore pas de stratégies communes en vue d'une solution. Chaque discipline définit et ap-

proche la problématique dans une large mesure indépendamment. Une synthèse se fait uniquement en rassemblant les résultats obtenus séparément. De ce fait la multidisciplinarité est une forme de coopération plus faible mais reste la plus efficace en terme de temps lors de prises en charge dépassant le cadre d'une seule discipline.

La collaboration interdisciplinaire implique la transmission des points de vue, méthodes et résultats entre les différentes disciplines, il en résulte de nouvelles stratégies à la recherche d'une solution optimale. Il est essentiel qu'un processus de compréhension se réalise au travers des frontières entre disciplines, que les problèmes soient définis et les solutions trouvées en commun, que l'appréciation de la qualité soit partagée<sup>3)</sup>.

Laquelle des deux approches est à privilégier dépend de la problématique. Si des aspects partiels du problème peuvent être clairement délimités et attribués aux disciplines concernées, sans qu'il y ait des interactions lors de l'évaluation, on profite de l'expertise des spécialistes et de leur focalisation sur un aspect spécifique. Si une telle délimitation n'est pas clairement réalisable, une coopération comportant un échange conceptionnel et méthodique devient judicieuse.

Une maladie est considérée rare comme si elle se manifeste avec une prévalence d'au maximum 5-7:10'000, des variations concernant les valeurs limites existant entre différents pays<sup>4)</sup>. Le nombre de personnes souffrant d'une de ces maladies est certes petit, mais du fait qu'on connaît environ 6'000-8'000 maladies rares, elles touchent environ 6-8% de la population mondiale. Une grande partie des maladies rares ont une base génétique, les autres étant dues à des infections, troubles auto-immuns etc. rares. Les maladies rares peuvent être très tôt létales ou évoluer vers une invalidité durable. Nombre de ces maladies présentent des symptômes déjà à la naissance ou pendant la petite enfance. La rareté de ces maladies rend le diagnostic et le traitement difficiles. Un traitement causal n'est connu et autorisé que pour une petite partie des maladies rares. Souvent seul un traitement symptomatique est possible<sup>5)</sup>.

Nous présentons la collaboration interdisciplinaire avec pour objectif une prise en charge optimale de la



Bianca Link

Correspondance:  
[bianca.link](http://bianca.link)  
[@kispi.uzh.ch](mailto:@kispi.uzh.ch)

scoliose et de la situation instable des pieds d'un patient avec un SEDk. Un traitement causal du SEDk n'est actuellement pas disponible.

### Description du cas

Ce patient de sexe masculin âgé de 12 3/4 ans en 2020, atteint d'un SEDk, a été vu pour la première fois à la Clinique pédiatrique universitaire de Zurich à l'âge de 3,5 mois. Il avait de la peine à téter et présentait une hypotonie musculaire (floppy infant) et des contractures des coudes, poignets, hanches et chevilles. À l'examen on constata, outre des signes dysmorphiques non spécifiques (épicanthus, nez aplati, oreilles bas implantées, rétrognathie), un pectus excavatum, une ceinture scapulaire étroite, des pieds borts avec flexion plantaire de max. 30°, des pouces en hyperflexion, une cyphose à la transition thoraco-lombaire sans formation de vertèbre cunéiforme. (Figure 1)

Déjà pendant la phase néonatale le garçon, né à terme par césarienne, avait une respiration spontanée insuffisante et de la peine à téter et boire; il a séjourné deux jours dans le service de néonatalogie pour être alimenté par sonde. Le dépistage néonatal et les investigations concernant les acides aminés urinaires et plasmatiques, les acides organiques dans l'urine, les recherches CDG (Congenital Disorders of Glycosylation) ainsi que les radiographies du thorax/abdomen et l'échographie musculaire se sont avérées normales.



**Figure 1:** Présentation clinique du SEDk à l'âge de 3.5 mois, avec des signes dysmorphiques non spécifiques et la radiographie de la colonne vertébrale de profil, couché, avec alignement conservé sans signes spécifiques de dysplasie squelettique.

Dès l'âge de 3.5 mois et jusqu'à 13 ans le patient a été suivi de manière multidisciplinaire par les services de neurologie, réhabilitation, métabolisme, cardiologie etc. de la Clinique pédiatrique de Zurich. (figure 2)

Une fois le diagnostic établi, en décembre 2008 à l'âge de 9 mois, les consultations en réhabilitation et métabolisme deviennent interdisciplinaires. Au même moment sont intégrées les investigations cardiaques annuelles multidisciplinaires avec échocardiographie et ECG afin de dépister d'éventuelles anomalies valvulaires ou de l'aorte; elles se sont toujours avérées normales (figure 2).

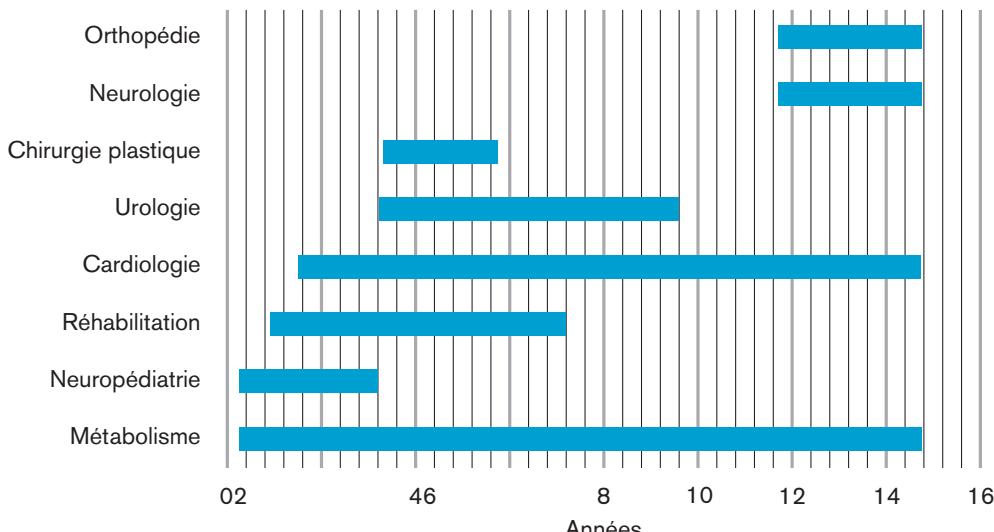
Multidisciplinaires seront aussi l'intervention urologique à l'âge de 3.2 ans pour correction d'une cryptorchidie et à l'âge de 3.3 ans l'intervention de chirurgie plastique pour corriger une coupure prétribiale et une blessure du coude avec cicatrisation hypertrophique suite à une chute à vélo. (figure 2)

### 1. Problème interdisciplinaire: scoliose

À l'âge de 2.6 ans on constate une scoliose lombaire convexe à droite de 15°, qui reste stable pendant 8 ans et bénéficie d'un suivi interdisciplinaire réhabilitation/métabolisme avec contrôle clinique et radiologique annuel. La croissance est en dessus de p97 pendant toute l'enfance. Lorsqu'à 10.6 ans la taille atteint 167 cm, se manifeste une scoliose rapidement progressive, convexe 35° à droite au niveau lombaire, convexe 31° à gauche thoracique. On établit donc des



## Formation continue



**Figure 2:** Disciplines impliquées dans la prise en charge d'un patient masculin avec SEDk, en fonction de l'âge du patient.

consultations interdisciplinaires métabolisme/orthopédie (figure 6 «Suivi inter- et multidisciplinaire du patient»), on adapte un corset et la physiothérapie pratiquée depuis des années est centrée sur la stabilisation de la scoliose. Le patient porte le corset 23 h/jour et suit régulièrement le programme spécifique de physiothérapie. Des difficultés apparaissent notamment à cause de la fragilité cutanée typique du SEDk sous forme de décubitus par le corset, qui n'ont pas pu être évités malgré de nombreuses adaptations. À cause de cette problématique on décide, dans le cadre de la consultation interdisciplinaire orthopédie/métabolisme, d'avoir recours à un corset stabilisant plutôt qu'au corset correcteur standard, et d'inclure les professionnels des soins de la peau et traitement des plaies de la clinique pédiatrique dans la prise en charge interdisciplinaire. Par l'introduction de mesures de soins et le traitement des plaies on obtint une guérison des lésions ouvertes tout en évitant l'apparition de nouvelles.

La scoliose progresse et 4 mois plus tard on pose dans une consultation interdisciplinaire orthopédie/métabolisme/soins de la peau, l'indication à la stabilisation chirurgicale pour février 2020 (figure 6 «Déterminer le problème»). Dans le cadre de cette consultation on décide aussi que l'orthopédie de la clinique pédiatrique assumera la planification de l'opération d'entente avec le Service de chirurgie du rachis de la Clinique orthopédique universitaire Balgrist, que les soins de la peau établiront les mesures protectives peropératoires de la peau et que le métabolisme planifiera l'intervention interdisciplinaire des disciplines nécessaires à minimiser les risques opératoires dus à cette maladie multisystémique (figure 6 «Définir la discipline directrice par rapport au problème spécifique»).

Les différentes disciplines (orthopédie, cardiologie, pneumologie, anesthésie, soins intensifs) furent contactées par e-mail et informées sur le type et la date de l'intervention ainsi que sur les possibles problèmes dus à la maladie de base (figure 6 «Récolte

multidisciplinaire des aspects spécifiques à chaque spécialité du problème ...»). En même temps on lance un colloque interdisciplinaire (figure 6 «Colloque interdisciplinaire ...»).

Dans ce colloque interdisciplinaire (métabolisme, médecine intensive, anesthésie, soins de la peau) ont été discutées, sans patient ou parents, les manifestations possibles et définies les mesures nécessaires (figure 6 «Définir la manière de procéder»). Afin de minimiser les risques, ont aussi été anticipées et incluses des manifestations décrites chez d'autres formes de SED, les SEDk étant, avec moins de 100 cas connus mondialement, très rares et les expériences avec les complications peropératoires limitées. (Tableau 1)

Les démarches résultant de ce colloque et nécessaires à une préparation optimale à l'opération, ainsi que les contacts avec les disciplines concernées (neurologie, hématologie, ophtalmologie, chirurgie vasculaire), ont été coordonnées par le métabolisme, la chirurgie du rachis, l'orthopédie et les soins de la peau de manière soit inter- soit multidisciplinaire avec les spécialistes respectifs (figure 6 «Mise en pratique sous la direction de la discipline choisie»), pour être communiquées ensuite au patient et aux parents. Tous les résultats d'analyses, les questions etc. ont été communiqués aux disciplines concernées par le métabolisme. Lorsque le patient est admis à l'hôpital, étaient donc disponibles un concept clair pour le séjour, les mesures peropératoires (positionnement, intubation au moyen de fibre optique, ponctions atrau-matiques sous contrôle échographique/renoncement aux ponctions veineuses centrales, monitorage neurologique peropératoire, gestion de la coagulation/transfusion, analgésie per- et postopératoire, surveillance intensive postopératoire, standby chirurgie vasculaire) et le suivi de la part des différentes disciplines ainsi qu'un aperçu écrit des urgences possibles avec les contacts des personnes compétentes. L'intervention et le séjour en soins intensifs se déroulèrent ainsi sans complications en avril 2020. (Figure 3)

Manifestations possibles du SEDk	Problème	Mesure
1. Fragilité de la peau et du tissu conjonctif	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risque de troubles de la cicatrisation</li> <li>Risque d'escarres/ulcères de décubitus</li> <li>Mauvais ancrage d'appareils</li> <li>Risque accru de récidives, instabilité ou complications de fixations</li> <li>Pression intra-opératoire sur les yeux en décubitus ventral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Information du chirurgien</li> <li>Mesures de protection de la peau intra-, péri- et postopératoires,</li> <li>Adaptation de la technique opératoire et de suture</li> <li>Sutures laissées en place plus longtemps, pas de sutures intra-dermiques</li> <li>Intubation avec fibre optique</li> <li>Consultation ophtalmologique préopératoire</li> </ul>
2. Fragilité des vaisseaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ruptures artérielles sans dilatation préalable aussi à distance du site opératoire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Information du chirurgien</li> <li>Information de l'anesthésiste et les soins intensifs pour une prise en charge optimale péri- et postopératoire, afin d'éviter des pointes hypertensives</li> <li>Écho/ECG/cardiologie préopératoire</li> <li>Information chirurgie vasculaire sur le type et le moment de l'intervention (standby)</li> <li>Ponctions atraumatiques sous contrôle échographique / pas de ponction veineuse centrale</li> <li>Analgésie optimale intra- et post-opératoire</li> <li>Surveillance postopératoire en soins intensifs</li> </ul>
3. Pathologies de la jonction crano-cervicale	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risque de tétraparésie en présence d'une sténose crano-cervicale significative et/ou lors de la correction d'une scoliose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Information du chirurgien</li> <li>MRI préopératoire de l'axe spinal</li> <li>PES préopératoire</li> <li>Monitorage intra-opératoire neurologique (PEM et PES)</li> <li>Intubation avec fibre optique</li> </ul>
4. Coagulopathie / trouble de la fonction plaquettaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>Risque de saignement, gestion peropératoire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Consultation hématologique</li> <li>Préopératoire: analyses répétées de la coagulation / fonction plaquettaire</li> <li>Peropératoire: acide tranexamique/ DDAVP / fibrinogène</li> </ul>

**Tableau 1:** Résultats de l'entretien préopératoire interdisciplinaire (métabolisme, soins intensifs, anesthésie, soins de la peau), évoquant les manifestations possibles de la maladie sous-jacente, des problèmes consécutifs et des mesures à prendre. 6/7/8/9)SEDk: Syndrome d'Ehlers Danlos type cyphoscoliotique

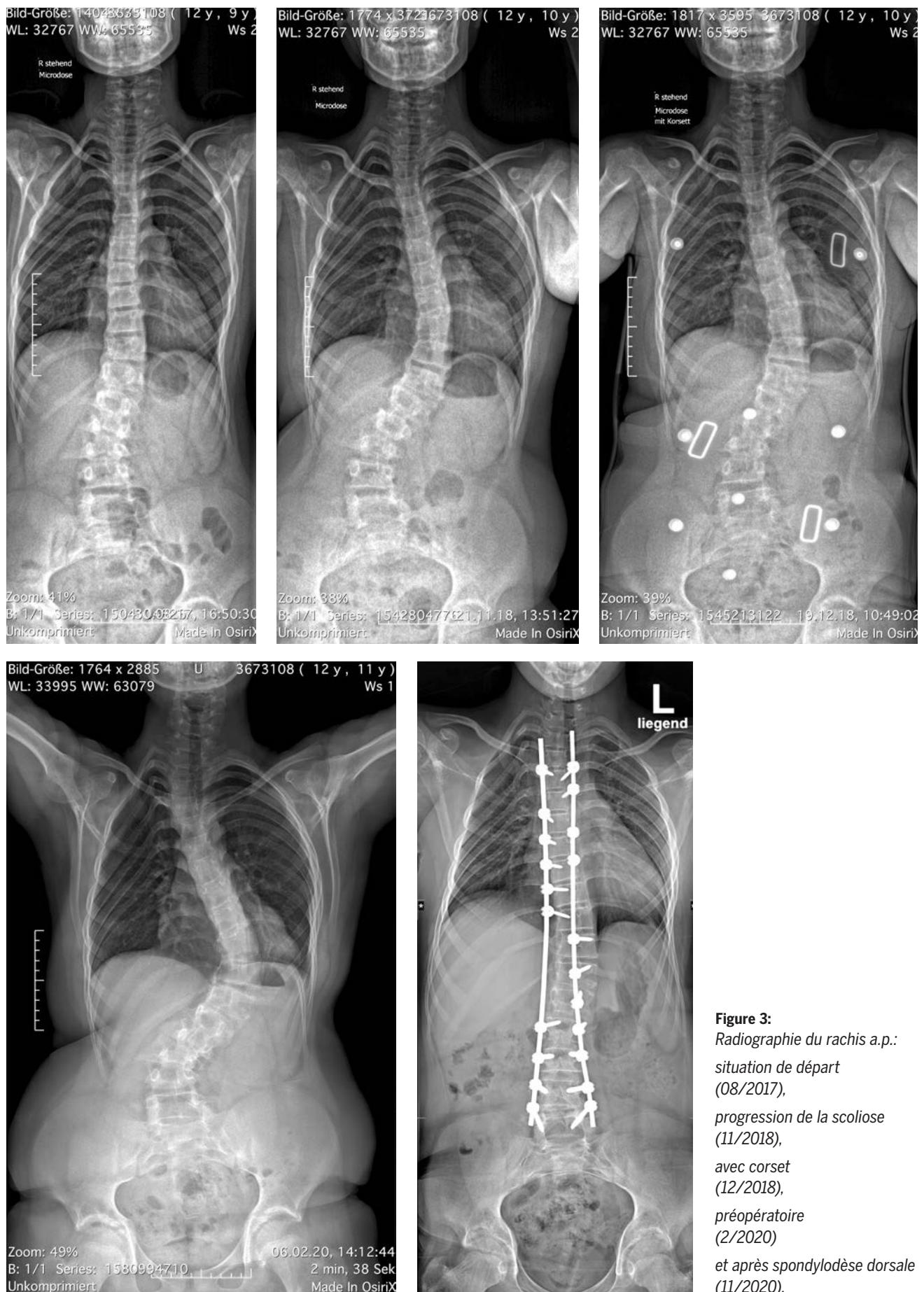
## 2. Problème interdisciplinaire: malformation du membre inférieur

Outre la scoliose le garçon présentait un mauvais alignement du membre inférieur avec antétorsion accentuée du fémur, rotation externe accentuée du tibia et un pes planovalgus ddc. Le patient était équipé d'orthèses pied-cheville depuis la petite enfance. Déjà dans le cadre de la première évaluation interdisciplinaire de la scoliose a été discutée l'indication opératoire des deux malformations, laquelle était prioritaire et si l'intervention sur le membre inférieur pouvait être combinée avec celle sur le rachis. À cause du risque élevé de complications on a renoncé à une intervention combinée dont la durée aurait été longue. Vu la progression rapide de la scoliose, l'opération du rachis a été considérée prioritaire. Après une période de convalescence suite à la spondylodèse et alors que

le garçon a 12.4 ans, dans une consultation interdisciplinaire orthopédie/métabolisme/soins de la peau (figure 6) on pose l'indication à l'ostéotomie distale de rotation externe, flexion et varisation du fémur ddc., ostéotomie de rotation interne du tibia ddc, combinées avec arthrodèse talonavicular corrective ddc. (Figure 4)

Comme pour la première intervention, le métabolisme et l'orthopédie contactent toutes les disciplines concernées et les investigations spécifiques sont effectuées selon les réponses (anesthésie, soins intensifs, hématologie, cardiologie, pneumologie, chirurgie vasculaire). En raison de la proximité avec la première intervention un colloque interdisciplinaire ne s'imposait pas. L'opération se déroula sans complications per- ou postopératoires en septembre 2020. Dans le

## Formation continue



**Figure 3:**  
*Radiographie du rachis a.p.:  
situation de départ  
(08/2017),  
progression de la scoliose  
(11/2018),  
avec corset  
(12/2018),  
préopératoire  
(2/2020)  
et après spondylodèse dorsale  
(11/2020).*



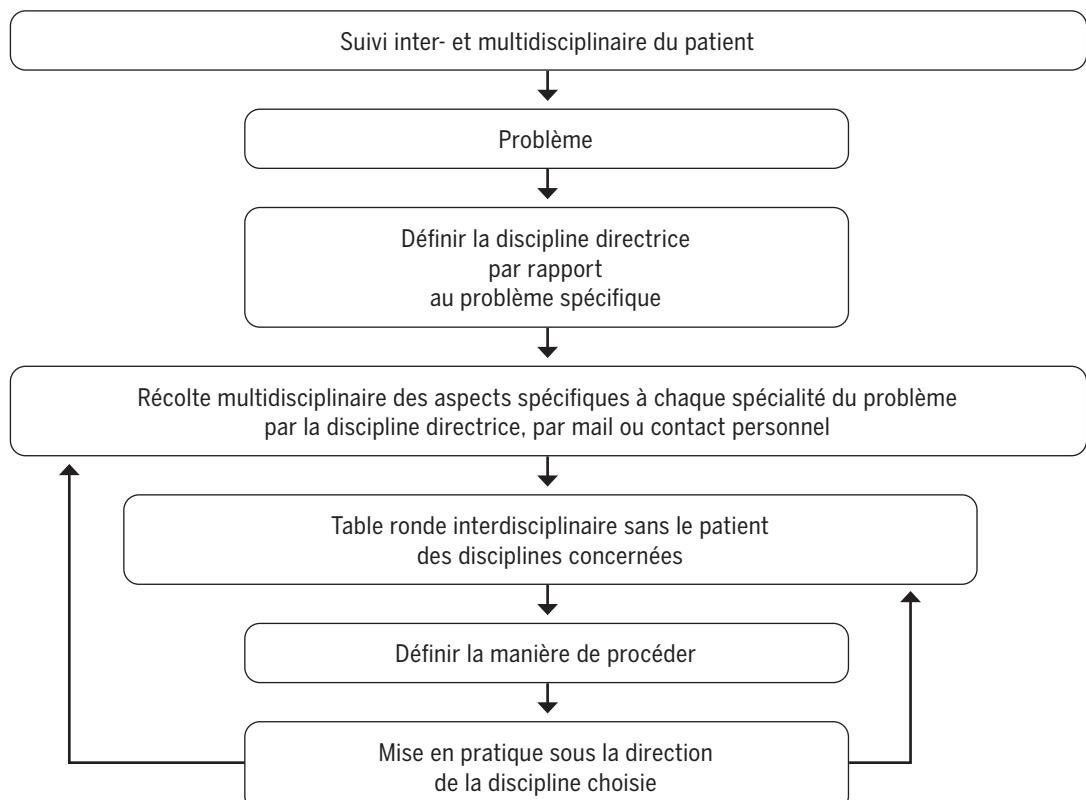
**Figure 4:** Orthogramme EOS avant la correction opératoire, montrant un mauvais alignement avec torsion interne du fémur (note: la rotule est nettement tournée vers l'intérieur) et une torsion externe accentuée et un varus du tibia (note: la cheville se présente de face malgré la torsion interne).



**Figure 5:** Cinq semaines après l'opération aspect altéré des sutures sur la malléole interne gauche, avec gonflement, coloration livide et discrète déhiscence; six semaines après l'opération la situation est calme.

cadre de la réhabilitation et suite à la mise en charge, cinq semaines après l'opération on remarque une rouleur, un gonflement et une coloration livide dans la

région des malléoles internes ddc et une légère déhiscence de la suture sur la malléole interne à gauche (figure 5). Lors d'une évaluation interdisciplinaire (ré-



**Figure 6:** Déroulement de la démarche interdisciplinaire de la Clinique pédiatrique universitaire de Zurich.

## Formation continue

habilitation, soins de la peau, orthopédie, métabolisme) est défini le traitement des lésions et une mise en charge adaptée; une semaine plus tard les sutures sont calmes.

La suite s'est déroulée sans complications et le patient a pu rentrer à domicile mobile et asymptomatique 12.5 semaines après l'opération, avec une position satisfaisante du rachis et des pieds. Pour le moment sont prévus des contrôles interdisciplinaires (métabolisme, orthopédie) et multidisciplinaires (cardiologie, chirurgie de rachis, soins de la peau, etc.).

La procédure décrite ici et présentée dans la figure 6 expose le lien typique entre démarches inter- et multidisciplinaires lors de maladies du tissus conjonctif/métaboliques à la Clinique pédiatrique universitaire de Zurich.

## Conclusion

En médecine l'interdisciplinarité peut, lors de maladies rares multisystémiques comme les maladies congénitales du tissus conjonctif/métaboliques, optimiser la prise en charge du patient, minimiser les risques et générer une compréhension et expertise à travers les disciplines. Les approches interdisciplinaire et multidisciplinaire peuvent être combinées selon la problématique. Il est essentiel de définir quelle discipline assume, en fonction de la problématique, la responsabilité du flux des informations et de l'organisation. Elle peut changer selon la problématique.

## Références

- 1) Hyland J, Ala-Kokko L, Royce P, Steinmann B, Kivirikko K. I., Myllylä R. Homozygous stop codon in the lysylhydroxylase gene in two siblings with Ehlers'ÀDanlos syndrome type VI. *Nat Genet* 1992/2(3): 228-31.
- 2) Baumann M, Giunta C, Krabichler B, Rüschendorf F, Zoppi N, Colombi M, et al. Mutations in FKBP14 cause a variant of Ehlers-Danlos syndrome with progressive kyphoscoliosis, myopathy, and hearing loss; *Am J Hum Genet*. 2012/ 90(2):201-16
- 3) Defila R, Di Giulio A, Scheuermann M. *Forschungsverbundmanagement – Handbuch für die Gestaltung inter- und transdisziplinärer Projekte*, vdf Hochschulverlag an der ETH Zürich, 2006
- 4) Auvin S, Irwin J, Abi-Aad P, Battersby A. The Problem of Rarity: Estimation of Prevalence in Rare Disease, *Value in Health* 21, 2018: 501-507
- 5) Nationales Konzept seltene Krankheiten: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/viele-seltene-krankheiten.html>, dernière modification 13.02.2020
- 6) Henneton P, Legrand A, Giunta C, Frank M. Arterial fragility in kyphoscoliotic Ehlers-Danlos syndrome, *BMJ Case Rep*. 2018
- 7) Jesudas R, Chaudhury A, Laukaitis C.M. An update on the new classification of Ehlers-Danlos syndrome and review of the causes of bleeding in this population, *Haemophilia*, 2019 / 25(4):558-566.
- 8) Henderson F.C, Austin C, Benzel E, Bolognese P, Ellenbogen R, Francomano C.A, et al. Neurological and spinal manifestations of the Ehlers-Danlos syndromes, *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2017 / 175(1):195-211
- 9) De Paep A, Malfait F. Bleeding and bruising in patients with Ehlers-Danlos syndrome and other collagen vascular disorders. *B. J. Haematol* 2004; 127: 491-500.

## Auteurs

Dr. med. Bianca Link, Stoffwechselabteilung und Forschungszentrum für das Kind des Universitäts-Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung, Zürich  
Prof. Dr. med. Thomas Dreher, Orthopädieabteilung des Universitäts- Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung, Zürich  
Prof. Dr. med. Mazda Farshad, Wirbelsäulen-chirurgie der Orthopädischen Universitätsklinik Balgrist, Zürich  
Dr. med. Georg Henze Oxenius, Anästhesieabteilung des Universitäts- Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung, Zürich  
Alexander Möller, Fachbereich Peumologie, Universitäts- Kinderspital Zürich  
Dr. med. Angela Oxenius, Kardiologieabteilung des Universitäts- Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung, Zürich  
Dr. med. Beth Padden, Rehabilitationsabteilung des Universitäts- Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung, Zürich  
Dr. med. Anna-Barbara Schlüer, Abteilung Pädiatrische Dermatologie, Universitäts- Kinderspital Zürich  
Dr. med. Kevin Schmid, Intensivmedizin des Universitäts- Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung, Zürich  
Dr. med. Markus Schmugge Liner, Hämatologie , Universitäts- Kinderspital Zürich  
PD Dr. med. Martin Schubert, Neurologieabteilung der Orthopädischen Universitätsklinik Balgrist, Zürich  
Prof. Dr. med. Matthias Baumgartner, Stoffwechselabteilung und Forschungszentrum für das Kind  
Universitäts-Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung  
PD Dr. med. Marianne Rohrbach, Stoffwechselabteilung und Forschungszentrum für das Kind  
des Universitäts- Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung, Zürich

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.