

Haute Ecole Bruxelles-Brabant
Institut Supérieur des études de kinésithérapie



Existe-il une différence de FMD (Flow Mediated Dilatation), au niveau artériel, chez les personnes atteintes d'Ehlers Danlos hypermobile, par rapport aux personnes saines?

Promoteur :

Mme. Dominique Peeters (Msc)

Directeur :

M. Costantino Balestra (PhD)

Mémoire présenté par :

Jeremy GIRARD

Pour l'obtention du

Master en kinésithérapie

Année académique 2021-2022

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Monsieur Balestra, mon directeur de TFE, qui m'a pris sous son aile afin de mieux préparer notre TFE et pour m'avoir aidé à concrétiser notre travail portant sur l'Ehlers-Danlos. Ensuite, Je tiens aussi à remercier Madame Peeters, ma promotrice de TFE, pour m'avoir accompagné à chaque fois que je rencontrais un problème ou un questionnement dans mes prises de mesures ou sur la réalisation du projet, ainsi que Madame Theunissen, qui l'a repris afin de l'améliorer et d'en faire un formidable travail de fin d'étude.

Je tiens également à profiter de cette partie pour évoquer le corps professoral, l'administration et le personnel d'entretien qui ont tenus une place importante durant mon cursus au sein de l'ISEK et qui m'ont transmis énormément de connaissances que j'ai pu mettre en place et que j'utiliserai autant au cours de ma vie privée que professionnelle.

Je suis sincèrement reconnaissant envers toutes les personnes qui m'ont aidé dans cette démarche de recherche, comme Madame De sauvage et les membres d'Ortho4all, Guillemin Pauline et Müller John, qui m'ont permis de réfléchir sur l'enjeu que représente mon mémoire.

J'aimerais ouvrir une parenthèse pour remercier mes collègues qu'ils soient encore à l'ISEK ou déjà diplômés, pour tous les bons et moins bons moments qui m'ont permis d'avancer dans la vie et qui m'ont amené à me remettre en question, que ce soit d'un point de vue personnel ou étudiantin.

Le dernier remerciement sera pour ma famille, notamment mes parents et mon frère qui m'ont soutenus dans ce projet et qui m'ont aidés à trouver la force et le courage de poursuivre mes études jusqu'à la fin.

Table des matières

Remerciements.....	3
Table des matières.....	4
1. Introduction.....	5
2. Matériel et méthode.....	7
2.1. Population.....	7
2.2. Paramètres mesurés.....	8
2.2.1. Données anthropométriques.....	8
2.2.2. Flow Mediated Dilatation.....	8
2.2.3. Diamètre artériel au repos.....	9
2.2.4. Diamètre artériel après ischémie.....	9
2.3. Matériel utilisé.....	9
2.3.1. L'échographe.....	9
2.3.2. Le tensiomètre manuel.....	10
2.4. Méthode.....	10
2.5. Analyse des données.....	11
3. Résultats.....	12
3.1. Données anthropométriques.....	12
3.2. Résultats du questionnaire.....	13
3.3. Données mesurées.....	13
3.4. L'influence de la cigarette.....	14
3.5. L'influence de l'âge.....	15
4. Discussion.....	17
4.1. La Flow Mediated Dilatation (FMD).....	17
4.2. Données anthropométriques.....	19
4.2.1. L'âge.....	19
4.2.2. La taille.....	19
4.2.3. Le BMI.....	20
4.3. Le diamètre pré occlusion.....	20
4.4. L'influence de la cigarette.....	21
5. Conclusion.....	22
6. Bibliographie.....	23
7. Annexes.....	33
7.1. Annexe 1 : Copie du questionnaire du patient sur les critères d'exclusion.....	33
7.2. Annexe 2 : Copie du formulaire de validation du comité d'éthique.....	35
7.3. Annexe 3 : Fiche d'information et de consentement des sujets.....	36
7.4. Annexe 4 : Copie de l'attestation d'assurance.....	38
7.5. Annexe 5 : Tableau Excel des données des sujets sains de l'étude.....	39
7.6. Annexe 6 : Tableau Excel des données des sujets pathologiques de l'étude.....	39
8. Abstract/ Résumé.....	42

1. Introduction

Le syndrome d'Ehlers-Danlos (SED) est une maladie génétique rare ([Delfien Syx and al. 2017](#)). Elle représente un ensemble des troubles héréditaires qui affectent le tissu conjonctif et plus particulièrement la production de collagène, entraînant une grande laxité articulaire ainsi qu'une hyper élasticité des tissus cutanés et, par conséquent, une fragilité de ceux-ci. Elle peut se présenter sous différentes formes et parmi celles-ci, il en existe 3 principaux types : le SED hypermobile, SED la vasculaire et le SED classique.

Tableau 1 : différents types de SED

Type de défaut	Gènes impliqué	Types de SED
Défaut de la structure primaire ou de la synthèse des collagènes	COL5A1 et COL5A2 et COL1A1	SED Classique
	COL3A1 et COL1A1	SED Vasculaire
	COL1A1 et COL1A2	SED Arthrochaliasique
	ADAMTS2	SED Dermatosparaxis
	COL1A2	SED Cardiaque valvulaire
Défaut d'assemblage du collagène	PLOD1	SED Cyphoscoliotique
	FKBP14	
Défaut de la myomatrice	TNXB	SED Classic-like
	COL12A1	SED Myopathique
Défaut de synthèse des glycosaminoglycanes	B4GATL7	SED spondylodysplasique
	B3GALT6	
	CHST14	SED Musculocontractural
	DSE	
Défaut des voies intracellulaires	SLC39A13	SED Spondylodysplastique
	ZNF469 et PRDM5	Syndrome de Brittle Cornea
Défaut dans les voies du complément	C1R et C1S	SED Périodontal
Formes moléculaires non résolues	inconnus	SED hypermobile

La découverte de cette maladie ainsi que sa description initiale a été faite par Edvard Ehlers, en 1900 et Alexandre Danlos, en 1908. On y retrouve les 4 symptômes de base qui représentent cette maladie ; une peau fragile, une hyper extensibilité tissulaire et hémorragique ainsi qu'une hypermobilité des articulations ([De Paepe and al. 2012](#)). Par la suite, l'Ehlers-Danlos a pu englober bien plus de symptômes que les quatre décrits à la base, comme des troubles de la proprioception, des douleurs multiples et de la fatigue en général ([Bénistan and al. 2019](#) ; [Tinkle and al. 2017](#)). En raison de ce grand nombre de symptômes, beaucoup de personnes ont été traitées comme si elles présentaient plusieurs maladies, alors que tous leurs maux n'étaient dus qu'à ce seul syndrome. Encore aujourd'hui, certains médecins passent à côté du diagnostic et ne prennent pas ces patients au sérieux.

Parmi les différentes formes de SED, le syndrome Ehlers-Danlos hypermobile(SEDh) est l'un des types le moins grave, mais il est le seul pour lequel aucune cause génétique n'a pu être identifiée ([Bernadette Riley 2020](#)). Cette forme est caractérisée par des ecchymoses faciles, une peau douce et une certaine laxité articulaire ([Levy and al. 1993](#)).

D'ailleurs, les ecchymoses nous donnent une possible hypothèse sur le lien entre notre groupe et notre méthode utilisée dans notre étude. En sachant, que l'apparition de ceux-ci est fréquente dans le SEDh mais aussi présent dans la forme vasculaire (SEDv), cela nous porte à penser qu'un lien est possible entre ces deux types de SED ([Peter H. Byers and al. 2017](#)).

Dans cette étude, nous allons plutôt nous pencher sur les dysfonctionnements cardiovasculaires présents chez les personnes présentant ce syndrome comme un dysfonctionnement autonome ou une dilatation de la racine aortique afin d'observer si la présence d'un SEDh peut entraîner un changement au niveau de la Flow Mediated Dilatation (FMD).

D'autres pathologies, comme la fibromyalgie, présentent de nombreuses caractéristiques similaires au SED ([Marisa Islam and al. 2021](#), [Bernadette Riley 2020](#)). Toutes deux présentent des altérations de la FMD suite à une dysfonction endothéliale due au système nerveux sympathique ([Ji Huyn Lee and al. 2011](#)). Cette dysfonction endothéliale peut être aussi une caractéristique similaire au syndrome de tachycardie posturale. Par ailleurs, ce syndrome est présent chez $\pm 50\%$ des adultes atteints de SED hypermobile ([Claudia Celletti and al. 2020](#)).

La FMD se réfère à la vasodilatation d'une artère lors de l'augmentation du flux sanguin. La principale cause de cette dilatation est due à la libération de monoxyde d'azote (NO) par les cellules endothéliales afin de permettre un flux sanguin plus important de passer dans l'artère sans augmenter la résistance au sein de celle-ci.

Exemple : lorsque nous entraînons une ischémie transitoire dans l'avant-bras et qu'on la relâche après 5 minutes, nous observons une augmentation des forces de cisaillement provoquant la libération du NO par l'endothélium entraînant une vasodilatation artérielle pour permettre l'augmentation du flux sanguin ([Doshi and al. 2001](#) ; [Chen and al. 2019](#)).

Ce mécanisme peut être altéré par plusieurs facteurs comme l'âge, un taux de cholestérol élevé, du diabète ou autre ([C Puissant and al. 2013](#)). L'augmentation du diamètre post-occlusionmoyenne, par dilatation, chez une personne saine se situe entre 5 et 10%. Si la FMD est faible, il existe un risque plus important de présenter une pathologie cardiovasculaire due à un dysfonctionnement des cellules endothéliales ([Dick HJ Thijssen and al. 2017](#))

À l'heure actuelle, pour savoir si une personne est atteinte du SED, il faut faire une première biopsie tissulaire. Si cette biopsie se révèle positive, une seconde peut être réalisée, afin de déterminer le type de SED parmi les 14 existants (Tableau 1). Cette méthode semble effective pour certains types de SED mais pas pour tous. Le calcul de la FMD permettrait de déterminer le type de SED de manière non invasive et dans un délai d'une heure alors que la biopsie, en plus d'être invasive demande un délai minimum de 3 mois afin d'obtenir les résultats.

L'objectif de ce travail est donc d'observer s'il existe une différence de FMD (Flow Mediated Dilatation) au niveau artériel chez les personnes atteintes d'Ehlers Danlos hypermobile par rapport aux personnes saines.

2. Matériel et méthode

2.1. Population

Nous pouvons recenser 67 individus qui ont participé à cette étude. Ils se sont portés volontaires et ont été recrutés par le biais des réseaux sociaux. Les deux groupes, contrôle (GC) (n = 33) et Ehlers Danlos hypermobile (GEDh) (n = 34), comprennent des hommes et des femmes âgés de 18 à 80 ans Ils ont donné leur consentement éclairé et ont répondu au questionnaire reprenant les critères d'exclusion présents dans notre étude.

Les sujets du GC ont été recrutés principalement en Wallonie et à Bruxelles et leurs mesures ont été prises à l'Institut Supérieur d'Ergothérapie et de Kinésithérapie (ISEK) de la Haute École Bruxelles-Brabant (HE2B) selon les critères d'inclusion et d'exclusion (Tableau 2).

Les sujets du GEDh, ont été recrutés à Bruxelles et leurs mesures ont été prises à l'Institut Supérieur d'Ergothérapie et de Kinésithérapie (ISEK) de la Haute École Bruxelles-Brabant (HE2B). Nous n'avons pas appliqué les critères d'inclusion et d'exclusion due à la difficulté de recruter des patients atteints de ce syndrome sauf le critère d'avoir le SEDh pour le groupe SEDh.

Tableau 2 : Critères d'inclusion et d'exclusion des sujets

<i>Critères d'inclusion</i>	<i>Critères d'exclusion</i>
<ul style="list-style-type: none">• Homme ou femme majeur de 18 à 40 ans• Pouvoir venir 1 seule fois pendant 1h• Personne atteinte d'Ehlers Danlos hypermobile pour le groupe pathologique• Personne en bonne santé pour le groupe sain• Donnant leur consentement éclairé, daté et signé	<ul style="list-style-type: none">• Présence de maladie cardiovasculaire• Présence de fragilité cutanée inhabituelle• Antécédent d'hypertension• Antécédent de diabète• Prise de médicaments antidépresseurs ou tout autre médicament lié à une maladie cardiovasculaire• Personne en surcharge pondérale• Fumeur ou ancien fumeur• Toutes maladies connues pour entraîner une réduction ou une augmentation de repos de la dilatation des artères

Pour rappel, les critères d'inclusion et d'exclusion ont été uniquement appliqués au groupe contrôle afin d'obtenir une population totalement saine. Après avoir donné leur consentement éclairé, et rempli le questionnaire pour savoir s'ils présentent un ou des critères d'exclusion. Si tel est le cas, le ou les sujets en question, a/ont été écarté(s) de l'étude.

Malgré l'obligation de remplir le questionnaire, les critères d'exclusion n'ont pas été appliqués au groupe pathologique (GEDh) les réponses permettront, après les prises de mesures, de constater si les différents critères d'exclusion présents chez certains sujets, font varier celles-ci ou non.

2.2. Paramètres mesurés

2.2.1. Données anthropométriques

Les différentes mesures dont l'âge, la taille et le poids, ont été utilisées pour calculer l'Indice de Masse Corporelle (IMC) de chaque sujet, et nous avons utilisé kg/m^2 comme unité.

Le calcul de l'IMC se fait comme suit et est appliqué aux hommes et femmes de 18 à 65 ans :

$$\frac{\text{Poids}}{(\text{Taille} \times \text{Taille})} = \text{IMC}$$

Les différentes catégories :

Normal	Surpoids	Obésité modérée	Obésité sévère	Obésité morbide
18,5 – 25	25 – 30	30 – 35	35 – 40	+ De 40

Figure 1 : Tableau reprenant les normes d'indice de masse corporelle.

Référence : www.ddg-gastro.be

2.2.2. Flow Mediated Dilatation (%)

La FMD (Flow Mediated Dilatation) est le pouvoir d'élargissement d'une artère lorsque le flux sanguin augmente dans celle-ci à la suite d'une occlusion de 5 min. Pour déterminer la FMD, nous avons utilisé la dilatation de l'artère brachiale après une courte période d'ischémie (5min) de l'avant-bras selon les guidelines de Coretti (Coretti and al. 2002). Nous avons mesuré la FMD à l'aide d'ultrasons, par échographie, entre 60 et 90 secs après avoir retiré le brassard. L'augmentation normale moyenne du diamètre de l'artère est de 5 à 10% chez les sujets sains et se calcule par l'équation suivante :

$$\left(\frac{\text{Valeur moyenne post ischémie}}{\text{Valeur moyenne de repos}} \right) \times 100 = \text{Pourcentage total}$$

2.2.3. Diamètre artériel au repos (mm)

La mesure du diamètre artériel de l'artère brachiale se fait à l'aide d'une option de l'échographe et nous le mesurons avec une précision de 0,01 mm. La mesure est toujours prise sur le bras droit par convention. Le bras est placé à 80° d'abduction et à 45-50° de flexion de coude. La prise de mesure se fait au milieu du bras en prenant le creux axillaire comme repère supérieur et l'épicondyle médial comme repère inférieur.

Nous prenons le milieu de la droite tracée entre ces deux points, voir figure 1.

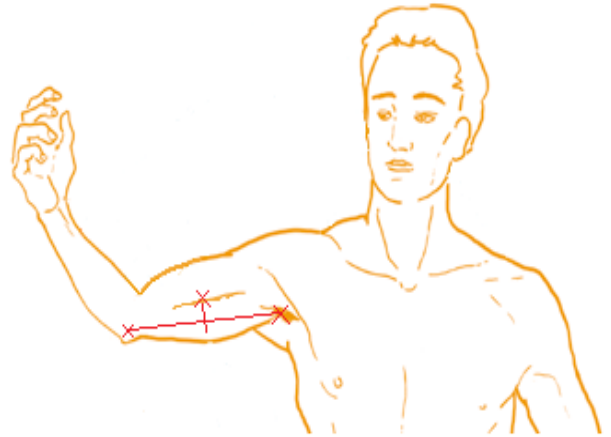


Figure 1 : Endroit où l'échographe sera placé

2.2.4. Diamètre artériel après ischémie (mm)

La mesure du diamètre artériel de l'artère brachiale, après l'ischémie, se prend après 5 minutes de compression entre 60 et 90 secs. Passé le délai de 90 secondes, l'artère revient à son diamètre initial de repos et avant 60 secs, la dilatation de l'artère n'a pas atteint son maximum. Cette mesure se fait à l'aide d'une option de l'échographe et on le mesure avec une précision de 0,01 mm. Tout comme les mesures au repos, le bras pris en compte est toujours le bras droit.

2.3. Matériel utilisé

2.3.1. Échographe

L'échographe utilisé étant un scanner Zonare ZS3 (ZONARE Medical Systems, Bernardo, CA, États-Unis) à l'aide d'un transducteur de bâton de hockey à large bande et haute résolution 14-5sp. Cet appareil utilise une transmission par ondes planes et une mise au point bidirectionnelle. Pour l'artère brachiale, le mode harmonique spatial à 12MHz (SH12) semble permettre de mieux définir les parois latérales de celle-ci. Pour ce qui est du balayage, nous avons utilisé le SH12 avec une plage dynamique de 75dB. La sonde a été au préalable recouverte d'un gel pour éliminer la couche d'air entre la peau et la sonde afin d'obtenir une image optimale.

Figure 2 : Echographe



Figure 3 : Tensiomètre



2.3.2. Tensiomètre

Le tensiomètre choisi est un tensiomètre manuel dont l'utilisation principale est la mesure de la pression artérielle. Mais pour cette étude, le brassard du tensiomètre permettait de maintenir une ischémie de l'avant-bras pendant 5 minutes avec une pression à 250mmHg. Il fut placé juste après le coude sur l'avant-bras.

2.4. Méthode

La partie expérimentale de l'étude s'est déroulée à l'Institut Supérieur d'Ergothérapie et de Kinésithérapie (ISEK) de la Haute Ecole Bruxelles-Brabant (HE2B) pour les deux groupes (GP et GSEDh). Cela a permis d'éviter au maximum les facteurs pouvant entraîner une modification du système nerveux autonome (SNA). L'expérience était maintenue à une température moyenne de 25°C et le sujet est au calme à l'aide d'un casque antibruit.

Chaque sujet a effectué son test, une seule fois, seul avec le praticien, et cependant 1h. Tout d'abord, le sujet a dû donner son consentement éclairé et répondre au questionnaire portant sur les critères d'inclusion et d'exclusions. Par la suite, il est resté allongé au calme durant 10 min. avant l'examen, sur table de kinésithérapie, dans une pièce à 25°C afin d'obtenir un état hémodynamique. Le positionnement du bras et la prise de mesure ont été faits comme détaillé au point 2.2.3.

L'utilisation de l'échographe a commencé par un balayage préliminaire de l'artère brachiale. La présence de parois antérieures et postérieures claires ne présentant aucune ramification est obligatoire. Afin d'effectuer la mesure, nous avons placé la sonde de l'échographe perpendiculairement à l'artère afin de l'observer dans le plan transversal. Nous avons tourné la sonde de l'échographe parallèlement afin d'obtenir une vue dans le plan longitudinal de l'artère.

À cet instant, nous avons pris les premières mesures de repos. Ensuite, nous avons placé un brassard de compression que nous maintenons à une pression de 250mmHg. Après 5 min. d'occlusion, induisant une ischémie, le brassard est dégonflé et des images échographiques sont à nouveau enregistrées durant 60 à 90 secondes. Ces images sont prises par freeze et permettent de mesurer la taille de l'artère de la même façon que pour les premières mesures de repos.

Chaque mesure effectuée, avant et après l'occlusion du bras, a dû être faite 3 fois afin d'en extraire une moyenne.

L'expérience a été réalisée de la même façon dans les 2 groupes pour éviter le plus de facteurs dépendants possibles et se déroulera dans des conditions similaires dans la même pièce.

2.5. Analyse des données

L'analyse des données est réalisée à l'aide du logiciel Graphpad Prism (version 8.4.3, La Jolla, USA) ainsi que le logiciel Microsoft office Excel 2007 où toutes les données ont été intégrées avant de les analyser dans Graphpad.

Les résultats de FMD ont été calculés en divisant le diamètre post-occlusion par le diamètre pré-occlusion puis multiplié par 100.

Après avoir vérifié la normalité des résultats à l'aide du Kolmogorov-Smirnov test, les résultats entre les 2 groupes ont été comparés à l'aide du T-test non pairé (paramétrique ou non paramétrique). Les résultats sont présentés en moyenne \pm écart-type et le seuil de signification a été pris à $P < 0,001$.

3. Résultats

Les résultats des différentes variables obtenues se retrouvent dans les tableaux ci-dessous.

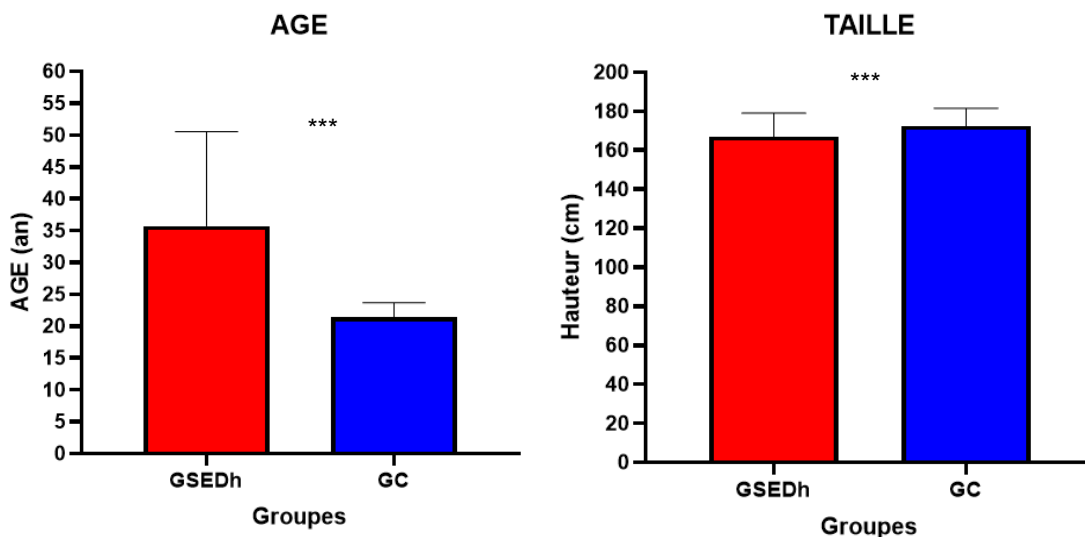
3.1. Données anthropométriques

Tableau 3 : Données anthropométriques de nos deux groupes.

Données	GC	GSEDh	Différences entre les 2 groupes
Age (années)	21.4 ± 2.2	35.7 ± 14.8	***
Poids (kg)	68.1 ± 8.9	69.1 ± 18.5	NS
Taille (cm)	172.5 ± 9.02	166.9 ± 12.1	***
BMI (IMC)	22.9 ± 2.19	24.6 ± 6.3	NS

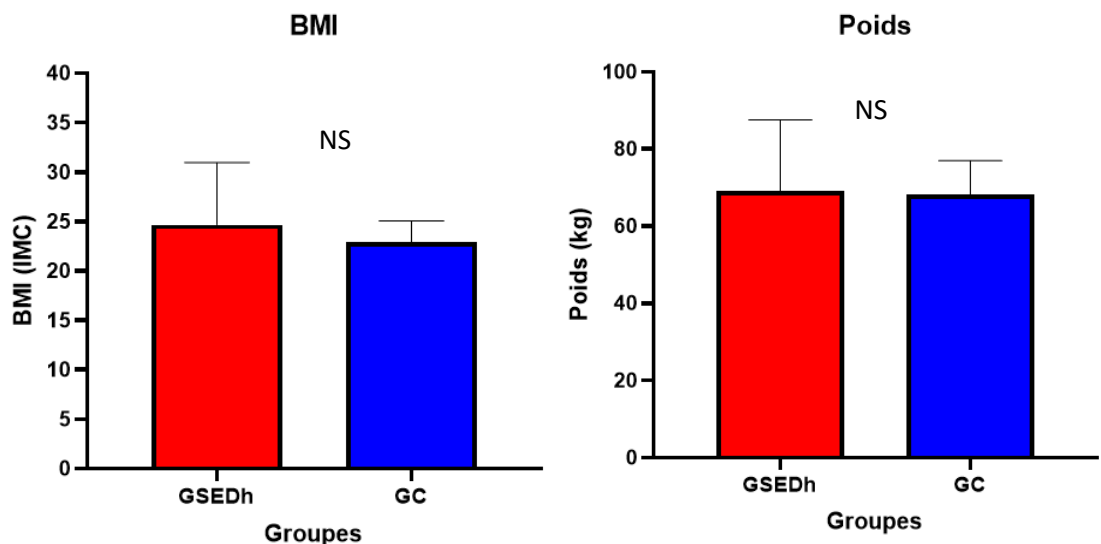
Table 3 : Les données sont présentées en Moyenne ± Ecart-type. ***P<0.001 ; NS non significatif

Graphique 1 : Données anthropométriques (âge et taille) de nos deux groupes.



Légende : Données de l'âge et de la taille en moyenne ± écart-type. ***P<0.001 entre les deux groupes.

Graphique 2 : Données anthropométriques (BMI et poids) de nos deux groupes.



Légende : Données du BMI et du poids en moyenne ± écart-type. NS non significatif entre les deux groupes.

3.2. Résultats du questionnaire

Tableau 4 : Pourcentages obtenus dans le Groupe SED hypermobile aux questions du questionnaire sur les critères d'exclusion mis en avant dans notre étude.

Questions	OUI (%)	NON (%)
Avez-vous entre 18 et 40 ans ?	55.9	44.1
Avez-vous une maladie cardio-vasculaire ?	11.8	88.2
Avez-vous des fragilités de la peau en général ou au niveau du bras ?	58.8	41.2
Avez-vous des antécédents d'hypertension ?	11.8	88.2
Avez-vous des antécédents de diabète ?	14.7	85.3
Etes-vous considéré comme une personne en surcharge pondérale ?	23.5	76.5
Etes-vous fumeur ou ancien fumeur ?	29.4	70.6

Table 4 : Les données sont présentées en pourcentage de l'échantillon.

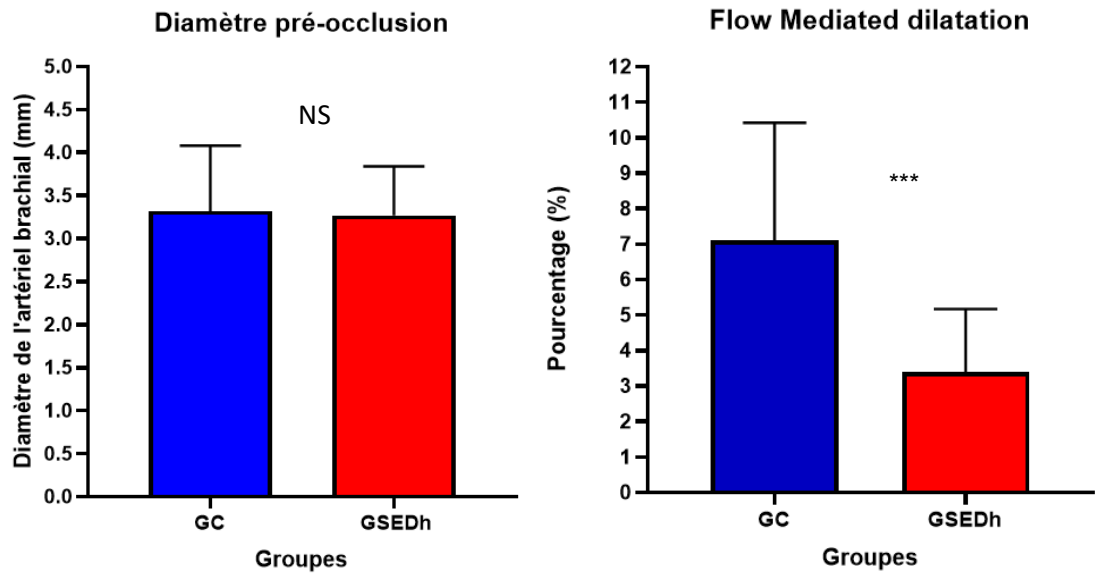
3.3. Données mesurées

Tableau 5 : Résultats des données mesurées des différents groupes.

Variable	Groupe Contrôle	Groupe SEDh	Différences entre les 2 groupes
Diamètre pré-occlusion (mm)	3.32 ± 0.758	3.27 ± 0.568	NS
FMD (%)	107.11 ± 3.37	103.29 ± 1.65	***

*Table 5 : Les données sont présentées en Moyenne ± Ecart-type. ***P<0.001 ; NS non significatif*

Graphique 3 : Données des prises de mesures des groupes



Légende : Données des FMD et diamètre pré-occlusion en moyenne \pm écart-type. *** $P < 0.001$, NS non significatif entre les deux groupes

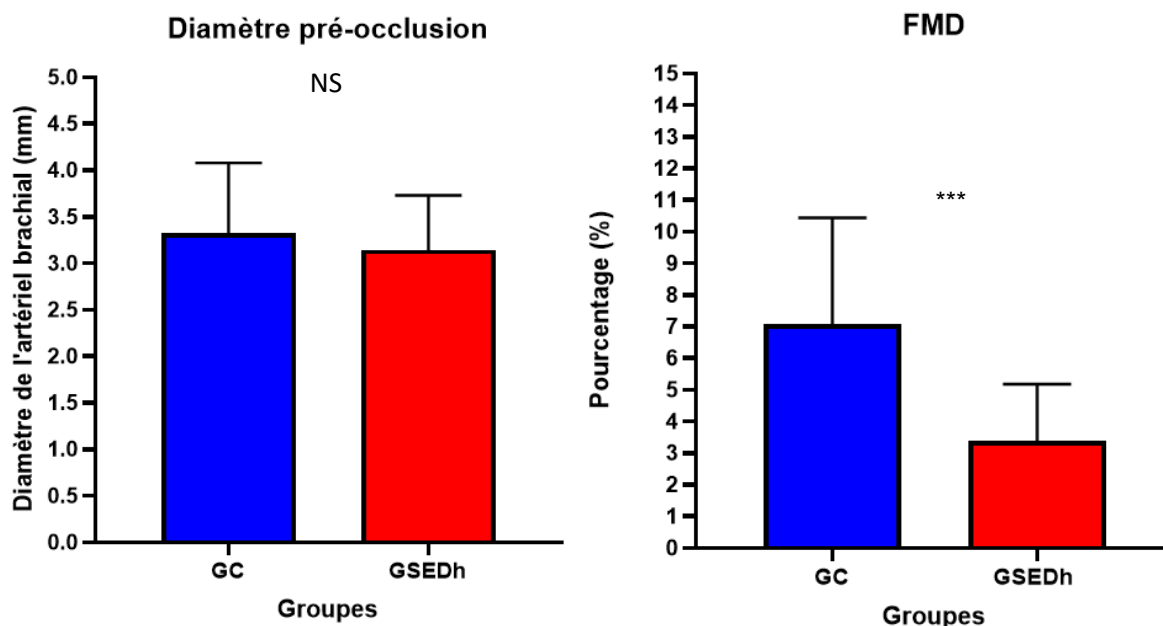
3.4. L'influence de la cigarette

Tableau 6 : Pour cette analyse, nous avons pris seulement les sujets de nos 2 groupes qui n'étaient pas fumeurs. Dans le GC, on retrouve 33 personnes et dans notre GSEDh, on retrouve 25 personnes.

Variable	Groupe Contrôle (n = 33)	Groupe SEDh (n = 25)	Différences entre les 2 groupes
Diamètre pré-occlusion (mm)	3.32 \pm 0.758	3.14 \pm 0.589	NS
FMD (%)	107.11 \pm 3.37	103.39 \pm 1.79	***

Table 6 : Les données sont présentées en Moyenne \pm Ecart-type. *** $P < 0.001$; NS non significatif entre les deux groupes

Graphique 4 : Données des prises de mesures des groupes en prenant que les non-fumeurs



Légende : Données des FMD et diamètre pré-occlusion en moyenne \pm écart-type. *** $P < 0.001$, NS non significatif entre les deux groupes.

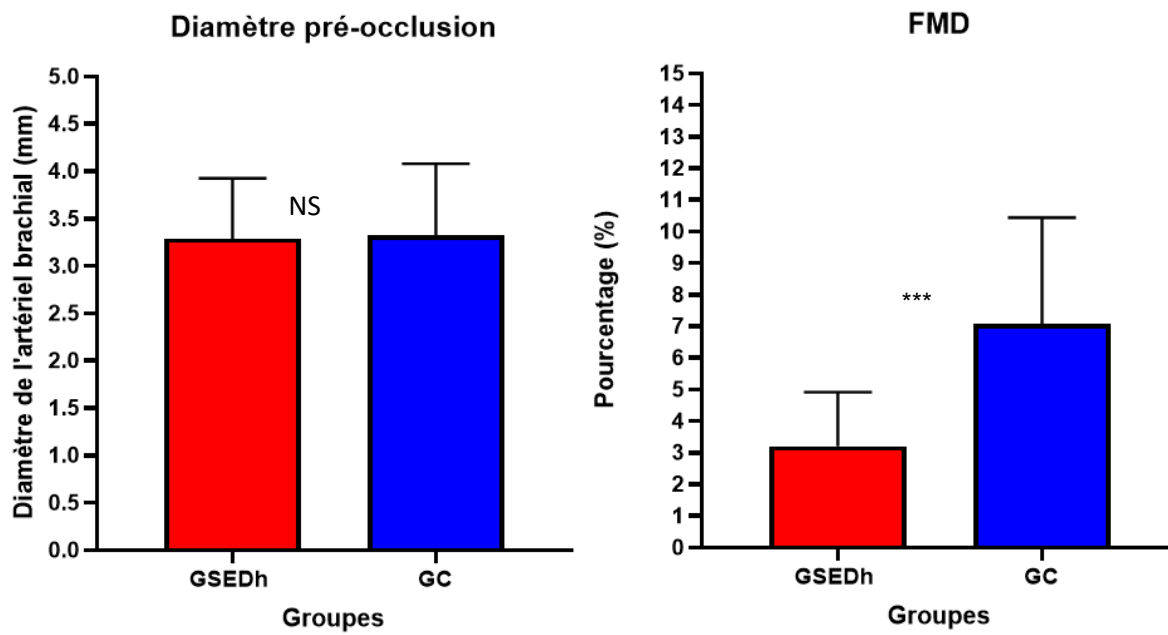
3.5. L'influence de l'âge

Tableau 7 : Pour cette analyse, nous avons pris seulement les sujets de nos 2 groupes qui ont entre 19 et 30 ans. Dans le GC, on retrouve 33 personnes et dans notre GSEDh, on retrouve 14 personnes.

Variable	Groupe Contrôle (n = 33)	Groupe SEDh (n = 14)	Différence entre les deux groupes
Diamètre pré-occlusion (mm)	3.32 \pm 0.758	3.29 \pm 0.638	NS
FMD (%)	107.11 \pm 3.37	103.21 \pm 1.71	***

Table 7 : Les données sont présentées en Moyenne \pm Ecart-type. *** $P < 0.001$; NS non significatif entre les deux groupes

Graphique 4 : Données des prises de mesures des groupes en ne prenant que les sujets de 19 à 30 ans.



Légende : Données des FMD et diamètre pré-occlusion en moyenne \pm écart-type. *** $P < 0.001$, NS non significatif entre les deux groupes.

4. Discussion

4.1. La Flow Mediated Dilatation (FMD)

Les résultats des mesures de FMD sont très hautement significatifs d'un groupe à l'autre ($P < 0.001$).

La FMD est un outil de mesure non invasif très utilisé pour mesurer la disponibilité du NO (Ryan A Harris and al. 2010). Mais le NO, libéré suite aux forces de cisaillement (shear stress), n'est pas le seul responsable de cette dilatation. Elle est aussi possible grâce à de nombreux vasodilatateurs incluant les prostaglandines (PGI_2) et les facteurs hyperpolarisants dérivés de l'endothélium (EDHF), (Rudi Bussé and al. 2002). La diminution de biodisponibilité du NO peut jouer un rôle dans la pathogenèse de maladie cardiovasculaire (JPCooke and al. 1997).

Ce à quoi il faut faire attention avec la mesure de la FMD est sa méthodologie utilisée, qui a dû être faite de manière consciencieuse et précise pour éviter d'influencer nos résultats car chaque petit changement de notre méthode peut faire varier notre FMD (SN Doshi and al. 2001). Dans ces changements mineurs, on y retrouve le temps d'ischémie et l'endroit où le brassard du tensiomètre est placé (KL Berry and al. 2000 ; Andrew C. Betik and al. 2004 ; SNDoshi and al. 2001 ; MJ Mullen and al. 2001).

Pour ce qui est du temps d'ischémie, de nombreux auteurs se sont penchés sur la question. (MC Corretti and al. 1995; MJ Mullen and al. 2001). La réponse post-occlusion de la vasodilatation du diamètre de l'artère brachiale s'accroît lorsque la durée de l'ischémie dure de 30 secondes à 5 minutes. Si nous augmentons le temps d'ischémie au-delà de 5 minutes, aucune différence de pic d'hyperémie n'est constatée. Il n'y a donc aucun intérêt à rallonger le temps d'ischémie au-delà de 5 minutes. C'est pourquoi nous avons fait le choix de garder ce temps comme période de pose du tensiomètre. Il est aussi important de noter que ce temps d'utilisation est moins douloureux pour le patient (Marie C. Corretti and al. 2002).

Le second changement est la position du brassard occlusif. Par choix, ce dernier a été placé sur la partie distale du bras plutôt que sur la partie proximale de l'avant-bras, même si ce choix augmente la douleur engendrée par la pression du tensiomètre. De plus, si le brassard avait été placé sur la partie proximale du membre supérieur, la FMD aurait pu être modifiée et donc engendrer un changement au niveau des résultats obtenus (KL Berry and al. 2000; Andrew C. Betik and al. 2004; Marie C. Corretti and al. 2002).

Les valeurs de FMD sont plus grandes au niveau du bras qu'au niveau de l'avant-bras (Andrew C. Betik and al. 2004) mais vu que tous les sujets ont eu le brassard au même endroit, les comparaisons entre les FMD des deux groupes ne sont pas influencées.

Certains auteurs décrivent que la valeur de la FMD varie aussi en fonction du type de population, que ce soit chez les enfants, les jeunes adultes, les adultes et les personnes âgées nous obtenons des différences de valeurs (Mark A Black and al. 2008 ; Anna Kontos and al.

2015 ; DS Celermajer and al. 1992). Mais dans notre étude, ce qui nous intéresse le plus c'est que nos groupes sont principalement représentés par des jeunes adultes et des adultes avec des résultats similaires par rapport aux autres études rencontrées (Mark A Black and al. 2008 ; Anna Kontos and al. 2015 ; DS Celermajer and al. 1992). Nous constatons que nos résultats de FMD ne sont pas réellement influencés par le type de population. Le type de population est par ailleurs souvent pris en compte afin d'évaluer le risque d'athérosclérose ou d'autres maladies cardiovasculaires (Tatsuya Maruhashi and al. 2013 ; DS Celermajer and al. 1992). Dans le cas présent, nous avons séparé ces deux types de population afin d'évaluer le SEDh.

Malgré la controverse impliquant que le SEDh n'est pas du à une cause vasculaire, comme par exemple une fragilité des vaisseaux (B Sonesson and al. 1997), nous retrouvons dans nos résultats, une différence significative de FMD de 3.82% par rapport au groupe contrôle. Par ailleurs, notre GC obtient des valeurs de FMD relativement égales aux groupes contrôles d'autres études, nous pouvons dès lors affirmer que notre groupe contrôle est représentatif de la population générale (Daniel J Green and al. 2014).

Étant donné que la FMD est due à une réponse du NO, nous pouvons supposer que les personnes atteintes du SEDh présentent un élément perturbateur à ce niveau-là (Daniel J Green and al. 2014). Si tel est le cas, nous pouvons dès lors penser que cette perturbation touche tous les types de SED vu qu'ils sont tous caractérisés par une perturbation de du tissu conjonctif pouvant entraîner un changement dans la réponse du NO créé par l'endothélium (Julie Leganger and al. 2016 ; H A Silber and al. 2001 ; Daniel J Green and al. 2011)

Ce collagène fournit un soutien dans tout le corps ainsi qu'aux artères. La structure du collagène fibrillaire est sous forme de trois chaînes alpha qui donnent, après être assemblées, du pro collagène. Après une dernière modification par des enzymes tel que la lys hydroxylase et la procollagène peptidase, cette fibre de collagène est incorporée dans une fibrille réticulée faisant partie de la matrice extracellulaire (Cortney Gensemer and al. 2021).

Une hypothèse en découle de ce processus de formation de collagène qui pourrait être différent à une étape précise ce qui entraînerait une différence au niveau des parois artérielles et donc au niveau de la FMD. Mais malheureusement, les informations au niveau de ces analyses des fibrilles de collagène sont encore trop limitées pour permettre de mieux comprendre la physiopathologie du SEDh. En outre, cela pourrait être la cause de ce changement de FMD entre nos deux groupes, mais des recherches plus amples sont sûrement à réaliser sur la matrice extracellulaire, surtout sur ses composants (Cortney Gensemer and al. 2021).

Les résultats obtenus lors de notre étude, confirment une différence significative de FMD entre nos deux groupes. La rigidité des parois de l'artère brachiale, présente chez les patients atteints de SED vasculaire, pourrait être un autre facteur influençant la FMD chez les patients atteints de SEDh (Guillaume Goudot and al. 2019).

4.2. Données anthropométriques

En sachant, que nous obtenons des valeurs significatives entre nos deux groupes par rapport à plusieurs facteurs comme l'âge, le poids et le BMI, nous sommes en droit de nous poser la question suivante : l'âge, le poids et le BMI sont-ils les facteurs impliquant cette différence significative de FMD entre les groupes ?

4.2.1. L'âge

Au niveau des données anthropométriques, nous constatons pour l'âge une différence significative entre nos deux groupes. Le GC est significativement plus jeune que le groupe SEDh ($P < 0.05$). Cette différence de 14.3 ans peut entraîner des variations au niveau de nos résultats, que ce soit la FMD ou le diamètre pré-occlusion.

Effectivement en fonction de la tranche d'âge, il existe une différence de FMD. Chez les personnes plus âgées elle est significativement plus basse ([Mark A Black and al. 2008](#)). Si nous gardons une population âgée d'une vingtaine d'années, comme notre groupe contrôle, nous obtenons des résultats de FMD aux alentours des 7% ([Tatsuya Maruhashi and al. 2013](#)). Nous avons choisi de refaire nos calculs en ne prenant que les sujets âgés de 19 à 30ans afin de confirmer ou non l'implication de l'âge. Nous avons obtenu des valeurs assez proches de nos valeurs de départ, avec une différence de 0.08% de FMD. Donc, la différence de FMD entre nos deux groupes reste hautement significative ($P < 0.001$).

D'après [Tatsuya Maruhashi and al. 2013](#), si nous augmentons dans les tranches d'âge, nous obtenons des résultats assez similaires entre les sujets âgés d'une vingtaine d'années par rapport aux sujets âgés d'une quarantaine d'années et cela correspond à la moyenne d'âge de notre groupe pathologique. Par la suite, plus on monte dans les années, plus la FMD diminue jusqu'à atteindre une FMD aux alentours de 4% ([Tatsuya Maruhashi and al. 2013](#)). Cette approximation est assez proche de nos résultats par rapport à notre GSEDh. Toutefois, cela est assez controversé étant donné que d'autres études nous montrent que même avec des personnes âgées, il y a une différence de 0.49% ([Dalli and al. 2002](#)), par rapport à la FMD de notre GC, où le pourcentage moyen des sujets en bonne santé était de 7,6%.

4.2.2. La taille

Nous constatons une différence significative entre nos deux groupes pour ce qui est des résultats liés à la taille. Avec une différence de 5.6cm, cette importante différence de taille pourrait influencer nos valeurs de FMD.

Effectivement, il a été démontré que plus une personne est petite, plus elle présente des risques d'être atteinte des maladies cardiovasculaires ([Tuula A Paajanen and al. 2010](#) ; [Shozo Yano 2022](#)). [Hiroyuki Teraura et coll. \(2019\)](#) et [Takahiro Harada et coll. \(2022\)](#) ont respectivement évalué l'influence de la taille sur la population japonaise et asiatique.

Leurs résultats démontrent une influence significative de la taille sur les valeurs de FMD. Nous pouvons donc supposer que la taille est aussi un facteur responsable de variation de mesure de la FMD sur une population caucasienne comme représenté dans notre étude ([Tuula A Paajanen and al. 2010](#)).

Si nous comparons les résultats de nos recherches avec les résultats de notre étude, nous constatons des valeurs supérieures de FMD pour notre groupe contrôle par rapport au groupe contrôle d'autres études ([Hiroyuki Teraura and al. 2019](#) ; [Takahiro Harada and al. 2022](#)). Notre GC obtient une FMD de 7,11% pour une taille moyenne de 172,5 cm. Dans la littérature, cette taille moyenne de 172,5 cm obtient une FMD de 6.1%. On peut en ressortir que notre GC est en bonne santé vasculaire.

Par contre, d'après l'étude de [Takahiro Harada et coll. \(2022\)](#), avec une taille moyenne de 166,9cm, que nous obtenons avec le GSEDh, nous devrions obtenir une FMD de 5.7% mais à l'inverse, notre GSEDh obtient une FMD plus basse de 3.39%. Ce qui nous amène à penser que la taille chez les SEDh n'est pas reproductible de la même manière que dans les articles de littérature retrouvés ([Takahiro Harada and al. 2022](#) ; [Tuula A Paajanen and al. 2010](#) ; [Hiroyuki Teraura and al. 2019](#)). Ce qui pourrait nous amener à considérer que le SEDh est un facteur réel au changement de FMD par rapport à des personnes qui ne présentent pas cette pathologie.

4.2.3. Le BMI

La comparaison entre nos deux groupes nous donne un résultat non significatif. Le BMI n'a pas d'influence réelle dans notre article. Même avec un BMI qui varie de 20.5 à 36.7 ([S. Schröderand al. 2000](#)), la FMD n'en est pas pour autant perturbée. L'hypothèse que le BMI n'est pas un facteur favorisant le changement de FMD est fort mise en avant.

4.3. Le Diamètre pré-occlusion

Le diamètre pré-occlusion n'est pas une donnée nous donnant des résultats significatifs lorsqu'on compare notre groupe contrôle avec notre groupe pathologique. Ce diamètre de base peut être modifié par le système autonome ([G M London and al. 1989](#)), ce qui nous amène à penser, que celui-ci n'est pas en cause vu que nous n'obtenons pas de différence significative pour cette donnée. Mais plusieurs possibilités ont pu peut-être entraîner des biais dans la prise de mesure et influencer nos valeurs.

Lors de cette mesure, certains facteurs potentiels peuvent influencer ce diamètre de base comme des facteurs environnementaux, de l'endroit où la mesure a été effectuée (comme décrit au-dessus pour la FMD) ([Dick H J Thijssen and al. 2019](#)).

Pour ce qui est des facteurs environnementaux, un certain nombre de ceux-ci ont été contrôlés par le biais de nos critères d'inclusion et d'exclusion ou par le protocole mis en place pour nos

prises de mesures pour les sujets de notre étude comme le tabagisme (R. Migliacci and P. Gresele 1996), l'activité physique aiguë (Ellen A Dawson and al. 2013), la prise de médicaments pouvant créer des perturbations au niveau artériel (Marie C. Corretti and al. 2002) ou le stress mental (Michel L Hijmering and al. 2002 ; L Ghiadoni and al. 2000). Après, certains facteurs pouvant faire varier nos valeurs ne sont pas contrôlables comme la température extérieure (Ann E Donald and al. 2010) ou la pollution atmosphérique (Marie Brietand al. 2007). Pour des raisons pratiques, nous n'avons pas pris ces critères en compte lorsque les conditions idéales ne pouvaient pas être atteintes. Au final, les conditions ont été les mêmes pour tous les sujets, ce qui diminue le risque de validité.

4.4. L'influence de la cigarette

Lorsque nous retirons les personnes fumeuses du groupe SEDh, nous obtenons des résultats très similaires que lorsque nous les laissons dans nos résultats. Donc, d'après nos résultats, nous avons très peu de changement alors que de nombreux articles parlent d'une influence de la cigarette sur la FMD (R. Migliacci and P. Gresele 1996 ; M Amato and al. 2013). Effectivement, chez les fumeurs, la vasodilatation des artères périphériques est réduite par atténuation de la fonction endothéliale périphérique due au tabac et donc une diminution de libération du NO (R. Migliacci and P. Gresele 1996 ; M Amato and al. 2013). Donc, comme les personnes SEDh ont peut-être une altération à ce niveau là à cause d'une altération dans la création de collagène (Daniel J Green and al. 2014), le fait qu'ils soient fumeur ou non, n'entraîne peut-être pas de grandes variations de FMD et donc aucunes différences significatives dans notre étude.

Sur base d'un échantillon plus large, l'ajout de critères d'inclusion et d'exclusion permettrait d'observer s'il y a des différences significatives en fonction des réponses au questionnaire donné ou si le SED prime sur le reste des facteurs pouvant influencer le réseau artériel du patient. De cette manière, nous pourrions déterminer si les critères d'exclusion du groupe contrôle entraînent une réelle différence de la FMD chez les sujets pathologiques ou si cela n'a pas d'influence.

La prise de cigarette, même une seule, peut déjà augmenter les résistances artérielles en phase aiguë (Azra Mahmoud and Jean Feely 2003). Pour de nombreuses maladies cardiovasculaires, l'arrêt du tabagisme même pour un ancien fumeur, réduit leur risque de récurrences comme dans les pathologies tel que l'infarctus du myocarde, malheureusement ce risque de récurrences est beaucoup plus bas chez les non-fumeurs et même un ancien fumeur ne pourra pas atteindre le même seuil qu'un non-fumeur (L Rosenberg and al. 1985). Même pour ce qui est de la FMD, il semble aussi que l'arrêt de la cigarette pourrait potentiellement permettre à la valeur de la FMD de se rapprocher de la valeur normale (DS Celermajer and al. 1993). Donc, nous ne pouvons pas émettre d'hypothèse par rapport au tabac chez les SEDh car il entraîne sûrement une différence de FMD mais non visée dans cette étude.

5. Conclusion

D'après notre étude, la FMD est significativement plus haute chez les personnes non pathologiques par rapport aux patients atteints du syndrome d'Ehlers-Danlos de type Hypermobile. Ce qui veut dire que les la FMD est bien différente entre les personnes saines et les personnes ayant le Syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile.

Premièrement, le diamètre pré-occlusion n'est pas une donnée significative qui pourrait influencer notre FMD il en est de même pour le Poids et le BMI. Deuxièmement, le paramètre âge, est un facteur qui pourrait faire varier nos résultats mais qui, dans notre étude, n'est pas significativement différent entre le GC et le GSEDh. D'après la littérature, certains facteurs (âge, taille, BMI,...) devraient avoir une influence sur la FMD, mais nous ne les avons pas identifiés pour le groupe SEDh. La cigarette devrait normalement faire varier notre FMD dans notre étude d'après d'autres articles scientifiques, mais pas sur base de cette étude-ci en tout cas.

Donc, la seule possibilité qui pourrait amener un changement au niveau de la FMD dans le cas de notre étude et de la pathologie étudiée serait le collagène. Effectivement vu que l'on retrouve une différence de celui-ci chez les personnes atteintes de SEDh par rapport à aux personnes saines et ça serait la seule hypothèse qui pourrait être exploitée. Mais, d'après nos recherches, nous ne pouvons pas encore affirmer quel élément pourrait entraîner un réel changement au niveau de notre FMD.

Pour finir, il faudrait refaire cette étude en y ajoutant les différents types de syndrome d'Ehlers-Danlos afin de créer un réel référentiel de données, mais surtout pour savoir si des différences peuvent être mises en avant pour éventuellement déterminer si la FMD peut permettre la différenciation des autres types d'Ehlers-Danlos. Une telle avancée permettrait l'utilisation d'une méthode non invasive et rapide afin de déterminer le type d'Ehlers-Danlos et donc de prendre en charge de manière plus précoce les différents types qui nécessitent de la kinésithérapie ou de soins médicaux.

6. Bibliographie

1. Agewall, S. (2003). Is impaired flow-mediated dilatation of the brachial artery a cardiovascular risk factor? *Current Vascular Pharmacology*, 1(2), 107-109.
<https://doi.org/10.2174/1570161033476745>
2. Amato, M., Frigerio, B., Castelnovo, S., Ravani, A., Sansaro, D., Tremoli, E., Squellerio, I., Cavalca, V., Veglia, F., Sirtori, C. R., Werba, J. P., & Baldassarre, D. (2013). Effects of smoking regular or light cigarettes on brachial artery flow-mediated dilation. *Atherosclerosis*, 228(1), 153-160. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.02.037>
3. *Association of taller stature with lower cardiovascular disease mortality in Asian people : A systematic review—PubMed*. (s. d.). Consulté 14 juillet 2022, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31174596/>
4. Atzinger, C. L., Meyer, R. A., Khoury, P. R., Gao, Z., & Tinkle, B. T. (2011). Cross-sectional and longitudinal assessment of aortic root dilation and valvular anomalies in hypermobile and classic Ehlers-Danlos syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 158(5), 826-830.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.11.023>
5. Bénistan, K., & Martinez, V. (2019). Pain in hypermobile Ehlers-Danlos syndrome : New insights using new criteria. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, 179(7), 1226-1234. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61175>
6. Berry, K. L., Skyrme-Jones, R. A., & Meredith, I. T. (2000). Occlusion cuff position is an important determinant of the time course and magnitude of human brachial artery flow-mediated dilation. *Clinical Science (London, England: 1979)*, 99(4), 261-267.
7. Betik, A. C., Luckham, V. B., & Hughson, R. L. (2004). Flow-mediated dilation in human brachial artery after different circulatory occlusion conditions. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 286(1), H442-448.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00314.2003>

8. Black, M. A., Cable, N. T., Thijssen, D. H. J., & Green, D. J. (2008). Importance of measuring the time course of flow-mediated dilatation in humans. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 51(2), 203-210. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.101014>
9. *Brachial flow-mediated dilation by continuous monitoring of arterial cross-section with ultrasound imaging—PubMed*. (s. d.). Consulté 12 mai 2022, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31762781/>
10. Busse, R., Edwards, G., Féléto, M., Fleming, I., Vanhoutte, P. M., & Weston, A. H. (2002). EDHF : Bringing the concepts together. *Trends in Pharmacological Sciences*, 23(8), 374-380. [https://doi.org/10.1016/s0165-6147\(02\)02050-3](https://doi.org/10.1016/s0165-6147(02)02050-3)
11. Byers, P. H., Belmont, J., Black, J., De Backer, J., Frank, M., Jeunemaitre, X., Johnson, D., Pepin, M., Robert, L., Sanders, L., & Wheeldon, N. (2017). Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers-Danlos syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, 175(1), 40-47. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31553>
12. Camerota, F., Castori, M., Celletti, C., Colotto, M., Amato, S., Colella, A., Curione, M., & Danese, C. (2014). Heart rate, conduction and ultrasound abnormalities in adults with joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type. *Clinical Rheumatology*, 33(7), 981-987. <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2618-y>
13. Celermajer, D. S., Sorensen, K. E., Georgakopoulos, D., Bull, C., Thomas, O., Robinson, J., & Deanfield, J. E. (1993). Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*, 88(5 Pt 1), 2149-2155. <https://doi.org/10.1161/01.cir.88.5.2149>
14. Celermajer, D. S., Sorensen, K. E., Gooch, V. M., Spiegelhalter, D. J., Miller, O. I., Sullivan, I. D., Lloyd, J. K., & Deanfield, J. E. (1992). Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet (London,*

- England*), 340(8828), 1111-1115. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)93147-f](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)93147-f)
15. Celletti, C., Borsellino, B., Castori, M., Censi, F., Calcagnini, G., Camerota, F., & Strano, S. (2020). A new insight on postural tachycardia syndrome in 102 adults with hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome/hypermobility spectrum disorder. *Monaldi Archives for Chest Disease = Archivio Monaldi Per Le Malattie Del Torace*, 90(2). <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1286>
16. Chen, Z., Sultan, L. R., Schultz, S. M., Cary, T. W., & Sehgal, C. M. (2019). Brachial flow-mediated dilation by continuous monitoring of arterial cross-section with ultrasound imaging. *Ultrasound (Leeds, England)*, 27(4), 241-251. <https://doi.org/10.1177/1742271X19857770>
17. Cooke, J. P., & Dzau, V. J. (1997). Nitric oxide synthase : Role in the genesis of vascular disease. *Annual Review of Medicine*, 48, 489-509. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.48.1.489>
18. Corretti, M. C., Anderson, T. J., Benjamin, E. J., Celermajer, D., Charbonneau, F., Creager, M. A., Deanfield, J., Drexler, H., Gerhard-Herman, M., Herrington, D., Vallance, P., Vita, J., Vogel, R., & International Brachial Artery Reactivity Task Force. (2002). Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery : A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(2), 257-265. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01746-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01746-6)
19. Corretti, M. C., Plotnick, G. D., & Vogel, R. A. (1995). Technical aspects of evaluating brachial artery vasodilatation using high-frequency ultrasound. *The American Journal of Physiology*, 268(4 Pt 2), H1397-1404. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1995.268.4.H1397>
20. Dalli, E., Segarra, L., Ruvira, J., Esteban, E., Cabrera, A., Lliso, R., López, E., Llopis, E., & Sotillo, J. F. (2002). [Brachial artery flow-mediated dilation in healthy men, men with

- risk factors, and men with acute myocardial infarction. Importance of occlusion-cuff position]. *Revista Espanola De Cardiologia*, 55(9), 928-935.
[https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(02\)76731-6](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(02)76731-6)
21. Dawson, E. A., Green, D. J., Cable, N. T., &Thijssen, D. H. J. (2013). Effects of acute exercise on flow-mediated dilatation in healthy humans. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 115(11), 1589-1598.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00450.2013>
22. De Paepe, A., &Malfait, F. (2012). The Ehlers-Danlos syndrome, a disorder with many faces. *Clinical Genetics*, 82(1), 1-11. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2012.01858.x>
23. Doshi, S. N., Lewis, M. J., & Goodfellow, J. (2001a). Improving endothelial vasomotor function. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 323(7309), 352-353.
<https://doi.org/10.1136/bmj.323.7309.352>
24. Doshi, S. N., Lewis, M. J., & Goodfellow, J. (2001b). Improving endothelial vasomotor function : May reduce cardiovascular risk, but the current evidence is circumstantial. *BMJ*, 323(7309), 352-353. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7309.352>
25. *Évaluation transversale et longitudinale de la dilatation de la racine aortique et des anomalies valvulaires dans le syndrome d'Ehlers-Danlos hypermobile et classique—PubMed.* (s. d.). Consulté 12 mai 2022, à l'adresse
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21193204/>
26. *Existe-t-il un lien entre l'hypermobilité articulaire et le prolapsus de la valve mitrale chez les patients atteints du syndrome de fibromyalgie ? - PubMed.* (s. d.). Consulté 12 mai 2022, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26216348/>
27. Gazit, Y., Nahir, A. M., Grahame, R., & Jacob, G. (2003). Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. *The American Journal of Medicine*, 115(1), 33-40.
[https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00235-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00235-3)

28. Gensemer, C., Burks, R., Kautz, S., Judge, D. P., Lavalley, M., & Norris, R. A. (2021). Hypermobile Ehlers-Danlos syndromes : Complex phenotypes, challenging diagnoses, and poorly understood causes. *Developmental Dynamics: An Official Publication of the American Association of Anatomists*, 250(3), 318-344. <https://doi.org/10.1002/dvdy.220>
29. Ghiadoni, L., Donald, A. E., Cropley, M., Mullen, M. J., Oakley, G., Taylor, M., O'Connor, G., Betteridge, J., Klein, N., Steptoe, A., & Deanfield, J. E. (2000). Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans. *Circulation*, 102(20), 2473-2478. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.20.2473>
30. Goudot, G., Papadacci, C., Dizier, B., Baudrie, V., Ferreira, I., Boisson-Vidal, C., Tanter, M., Jeunemaître, X., Pernot, M., Messas, E., & Mirault, T. (2019). Arterial Stiffening with Ultrafast Ultrasound Imaging Gives New Insight into Arterial Phenotype of Vascular Ehlers-Danlos Mouse Models. *Ultraschall in Der Medizin (Stuttgart, Germany: 1980)*, 40(6), 734-742. <https://doi.org/10.1055/a-0599-0841>
31. Green, D. J., Dawson, E. A., Groenewoud, H. M. M., Jones, H., & Thijssen, D. H. J. (2014). Is flow-mediated dilation nitric oxide mediated? : A meta-analysis. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 63(2), 376-382. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02044>
32. Green, D. J., Jones, H., Thijssen, D., Cable, N. T., & Atkinson, G. (2011). Flow-mediated dilation and cardiovascular event prediction : Does nitric oxide matter? *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 57(3), 363-369. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.167015>
33. Harris, K. F., & Matthews, K. A. (2004). Interactions between autonomic nervous system activity and endothelial function : A model for the development of cardiovascular disease. *Psychosomatic Medicine*, 66(2), 153-164. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000116719.95524.e2>

34. Harris, R. A., Nishiyama, S. K., Wray, D. W., & Richardson, R. S. (2010). Ultrasound assessment of flow-mediated dilation. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, *55*(5), 1075-1085. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150821>
35. Henkin, S., Negrotto, S. M., Tweet, M. S., Kirmani, S., Deyle, D. R., Gulati, R., Olson, T. M., & Hayes, S. N. (2016). Spontaneous coronary artery dissection and its association with heritable connective tissue disorders. *Heart (British Cardiac Society)*, *102*(11), 876-881. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308645>
36. Hijmering, M. L., Stroes, E. S. G., Olijhoek, J., Hutten, B. A., Blankestijn, P. J., & Rabelink, T. J. (2002). Sympathetic activation markedly reduces endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation. *Journal of the American College of Cardiology*, *39*(4), 683-688. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01786-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01786-7)
37. Islam, M., Chang, C., & Gershwin, M. E. (2021). Ehlers-Danlos Syndrome : Immunologic contrasts and connective tissue comparisons. *Journal of Translational Autoimmunity*, *4*, 100077. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2020.100077>
38. Kingwell, B., & Boutouyrie, P. (2007). Genetic influences on the arterial wall. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, *34*(7), 652-657. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2007.04655.x>
39. Kontos, A., Pamula, Y., Martin, J., Gent, R., Lushington, K., Baumert, M., Willoughby, S., Richardson, M., Couper, J., & Kennedy, D. (2015). Flow-mediated dilatation, using time course data, shows maturation of the brachial artery from young children to mid-adolescents. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*, *42*(3), 240-245. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.12349>
40. Kozanoglu, E., Coskun Benlidayi, I., EkerAkilli, R., & Tasal, A. (2016). Is there any link between joint hypermobility and mitral valve prolapse in patients with fibromyalgia syndrome? *Clinical Rheumatology*, *35*(4), 1041-1044. <https://doi.org/10.1007/s10067-015->

41. *La petite taille est associée à la maladie coronarienne : Une revue systématique de la littérature et une méta-analyse—PubMed.* (s. d.). Consulté 14 juillet 2022, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20530501/>
42. *La relation entre la fonction vasculaire et le système nerveux autonome—PubMed.* (s. d.). Consulté 12 mai 2022, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24995054/>
43. Lee, J. H., Cho, K. I., Kim, S. M., Lee, H. G., & Kim, T. I. (2011). Arterial stiffness in female patients with fibromyalgia and its relationship to chronic emotional and physical stress. *Korean Circulation Journal*, *41*(10), 596-602.
<https://doi.org/10.4070/kcj.2011.41.10.596>
44. Levy, H. P. (1993). Hypermobility Ehlers-Danlos Syndrome. In M. P. Adam, H. H. Ardinger, R. A. Pagon, S. E. Wallace, L. J. Bean, K. W. Gripp, G. M. Mirzaa, & A. Amemiya (Éds.), *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1279/>
45. London, G. M., Lacolley, P. A., Bilhaud, E., Laurent, S., Safar, M. E., & Monhes, F. H. (1989). Influence of the autonomic nervous system on brachial artery diameter and compliance in normotensive and hypertensive patients. *Clinical and Experimental Hypertension. Part A, Theory and Practice*, *11 Suppl 1*, 67-74.
<https://doi.org/10.3109/10641968909045413>
46. Mahmud, A., & Feely, J. (2003). Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, *41*(1), 183-187.
<https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000047464.66901.60>
47. Maruhashi, T., Soga, J., Fujimura, N., Idei, N., Mikami, S., Iwamoto, Y., Kajikawa, M., Matsumoto, T., Hidaka, T., Kihara, Y., Chayama, K., Noma, K., Nakashima, A., Goto, C., Tomiyama, H., Takase, B., Yamashina, A., & Higashi, Y. (2013). Relationship between

- flow-mediated vasodilation and cardiovascular risk factors in a large community-based study. *Heart (British Cardiac Society)*, 99(24), 1837-1842.
- <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304739>
48. Migliacci, R., & Gresele, P. (1996). Smoking and impaired endothelium-dependent dilatation. *The New England Journal of Medicine*, 334(25), 1674.
- <https://doi.org/10.1056/NEJM199606203342515>
49. Miller, A. J., Schubart, J. R., Sheehan, T., Bascom, R., & Francomano, C. A. (2020). Arterial Elasticity in Ehlers-Danlos Syndromes. *Genes*, 11(1), E55.
- <https://doi.org/10.3390/genes11010055>
50. Murakami, T., & Shiraishi, M. (2022). What is the connection between body height and flow-mediated vasodilation? *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, 45(7), 1220. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-00909-0>
51. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo—*PubMed*. (s. d.). Consulté 14 juillet 2022, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7867167/>
52. Nm, D. R., Ml, B., Eg, S., & Mb, K. (2003). Within-subject variability of flow-mediated vasodilation of the brachial artery in healthy men and women : Implications for experimental studies. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 29(3).
- [https://doi.org/10.1016/s0301-5629\(02\)00709-3](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(02)00709-3)
53. Prevalence of aortic root dilation in the Ehlers-Danlos syndrome—*PubMed*. (s. d.). Consulté 12 mai 2022, à l'adresse <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12180144/>
54. Puissant, C., Abraham, P., Durand, S., Humeau-Heurtier, A., Faure, S., Rousseau, P., & Mahé, G. (2014). [Endothelial function : Role, assessment and limits]. *Journal Des Maladies Vasculaires*, 39(1), 47-56. <https://doi.org/10.1016/j.jmv.2013.11.004>
55. Riley, B. (2020). The Many Facets of Hypermobility Ehlers-Danlos Syndrome. *The Journal*

of the American Osteopathic Association, 120(1), 30-32.

<https://doi.org/10.7556/jaoa.2020.012>

56. Rosenberg, L., Kaufman, D. W., Helmrich, S. P., & Shapiro, S. (1985). The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *The New England Journal of Medicine, 313(24)*, 1511-1514.
<https://doi.org/10.1056/NEJM198512123132404>
57. Schroeder, S., Enderle, M. D., Baumbach, A., Ossen, R., Herdeg, C., Kuettner, A., & Karsch, K. R. (2000). Influence of vessel size, age and body mass index on the flow-mediated dilatation (FMD%) of the brachial artery. *International Journal of Cardiology, 76(2-3)*, 219-225. [https://doi.org/10.1016/s0167-5273\(00\)00381-8](https://doi.org/10.1016/s0167-5273(00)00381-8)
58. *Short stature is associated with low flow-mediated vasodilation in Japanese men—*
PubMed. (s. d.). Consulté 14 juillet 2022, à l'adresse
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34737433/>
59. Silber, H. A., Bluemke, D. A., Ouyang, P., Du, Y. P., Post, W. S., & Lima, J. A. (2001). The relationship between vascular wall shear stress and flow-mediated dilation : Endothelial function assessed by phase-contrast magnetic resonance angiography. *Journal of the American College of Cardiology, 38(7)*, 1859-1865. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01649-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01649-7)
60. Sonesson, B., Hansen, F., & Länne, T. (1997). The mechanical properties of elastic arteries in Ehlers-Danlos syndrome. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: The Official Journal of the European Society for Vascular Surgery, 14(4)*, 258-264.
[https://doi.org/10.1016/s1078-5884\(97\)80237-7](https://doi.org/10.1016/s1078-5884(97)80237-7)
61. Syx, D., De Wandele, I., Rombaut, L., & Malfait, F. (2017). Hypermobility, the Ehlers-Danlos syndromes and chronic pain. *Clinical and Experimental Rheumatology, 35 Suppl 107(5)*, 116-122.

62. Thijssen, D. H. J., Bruno, R. M., van Mil, A. C. C. M., Holder, S. M., Fata, F., Greyling, A., Zock, P. L., Taddei, S., Deanfield, J. E., Luscher, T., Green, D. J., & Ghiadoni, L. (2019). Expert consensus and evidence-based recommendations for the assessment of flow-mediated dilation in humans. *European Heart Journal*, *40*(30), 2534-2547. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz350>
63. Tinkle, B., Castori, M., Berglund, B., Cohen, H., Grahame, R., Kazkaz, H., & Levy, H. (2017). Hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos syndrome Type III and Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type) : Clinical description and natural history. *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics*, *175*(1), 48-69. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31538>
64. Wenstrup, R. J., Meyer, R. A., Lyle, J. S., Hoechstetter, L., Rose, P. S., Levy, H. P., & Francomano, C. A. (2002). Prevalence of aortic root dilation in the Ehlers-Danlos syndrome. *Genetics in Medicine: Official Journal of the American College of Medical Genetics*, *4*(3), 112-117. <https://doi.org/10.1097/00125817-200205000-00003>
65. Yano, S. (2022). Does body height affect vascular function? *Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension*, *45*(2), 369-371. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00812-0>
66. Yeboah, J., Crouse, J. R., Hsu, F.-C., Burke, G. L., & Herrington, D. M. (2007). Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults : The Cardiovascular Health Study. *Circulation*, *115*(18), 2390-2397. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678276>

7. Annexes

7.1. Annexe 1 : Questionnaire d'étude sur les critères d'exclusions

Questionnaire d'étude :

- Avez-vous entre 18 et 40 ans ? OUI/NON
 - Si non, quel âge avez-vous ?.....

- Avez-vous la maladie d'Ehlers-Danlos Hypermobile ? OUI/NON

- Avez-vous une maladie cardiovasculaire ? OUI/NON
 - Si oui, la ou lesquelles?
.....
 -
 - ...
 -

- Avez-vous des fragilités de la peau en général ou au niveau du bras ? OUI/NON

- Avez-vous des antécédents d'hypertension ? OUI/NON

- Avez-vous des antécédents de diabète ? OUI/NON

- Prenez-vous des médicaments antidépresseurs ou tout autre médicament lié à une maladie cardiovasculaire ? OUI/NON
 - Si oui, le ou lesquels?
.....
 -
 -
 -

- Êtes-vous considéré(e) comme une personne en surcharge pondérale ? OUI/NON

- Êtes-vous fumeur ou ancien fumeur ? OUI/NON
 - Si oui, depuis combien de temps fumez-vous (années) ?.....
 - Si oui, depuis combien de temps avez-vous arrêté de fumer (mois ou années)?
.....

- Si vous souffrez d'une autre maladie entraînant des problèmes vasculaires que celles énoncées ci-dessus, vous pouvez la ou les noter ici :.....
 -
 -

7.2. Annexe 2 : Copie du formulaire de validation du comité bioéthique
Academic Ethical Committee
Brussels Alliance for Research
and Higher Education

PROJECT TITLE : **Est-ce que la FMD (Flow Mediated Dilatation) est différente chez les personnes atteintes d'Ehlers Danlos hypermobile au niveau artériel que chez des personnes saines ?**

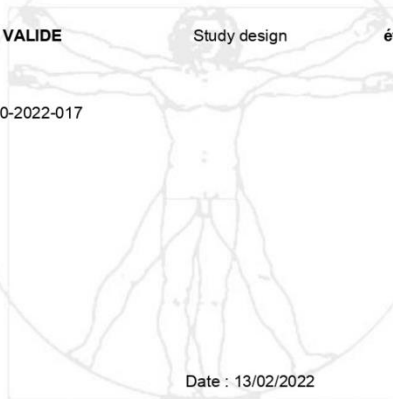
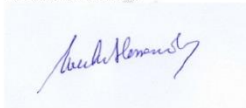
SUBMITTED BY : **Girard**
Directors : **Constantino Balestra**

DECISION : **VALIDE** Study design **étude observationnelle**

Acceptance number : B200-2022-017

Remarks :

Signatures
Alessandro Zucchi



All members of the committee having been duly invited and having received the needed documents for opinion, any absence of opinion was considered as favorable.

7.3. Annexe 3 : Fiche d'information et de consentement des sujets

Introduction

Vous êtes invité(e) à participer à une étude scientifique.

Avant que vous n'acceptiez de participer à cette étude, nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision en toute connaissance de cause. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Veillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur ou à la personne qui le représente.

Ce document comprend 3 parties : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si vous participez à cette étude, vous devez savoir que :

- Cette étude est mise en œuvre après évaluation par un / plusieurs comités(s) d'éthique.
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer en informant l'investigateur, sans devoir en fournir la raison et sans que cela ne vous porte préjudice.
- L'étude peut également être arrêtée si cela est dans votre intérêt.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats.
- Une assurance a été souscrite au cas où vous subiriez un dommage lié à votre participation à cette recherche.
- Vous pouvez toujours contacter l'investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Objectifs et déroulement de l'étude

Pour cette étude, il vous sera demandé de venir durant 30-45 minutes à l'ISEK.

Vous serez couché(e) durant 10 minutes sur une table de kinésithérapeute avant de commencer l'expérimentation. Chaque examen va débiter par un balayage préliminaire de l'artère brachiale.

À cet instant, on prend les premières mesures de repos. On met un brassard de compression. Après 5 min d'occlusion, pour induire une ischémie (compression vasculaire) du bras, le brassard de pression sera dégonflé et des images échographiques seront enregistrées par freeze afin de mesurer la taille de l'artère de la même façon que les premières mesures de repos.

Cette manœuvre sera effectuée 3 fois pour pouvoir faire une moyenne de ces mesures.

Évaluation des risques

Risques pour le sujet: **non**

Risques pour l'expérimentateur: **non**

Retrait de consentement

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de retirer votre consentement à participer à l'étude pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier.

Si vous retirez votre consentement à l'étude, afin de garantir la validité de la recherche, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être transmise au promoteur.

Le promoteur/responsable de l'étude pourrait également décider d'arrêter l'étude parce que les données recueillies apportent une réponse plus rapide qu'initialement prévue ou si cela est dans votre intérêt.

Si vous participez à cette recherche, nous vous demandons :

- De collaborer pleinement au bon déroulement de cette recherche.
- De ne rien masquer comme information au sujet de votre état de santé, de médicaments que vous prenez ou de symptômes que vous ressentez.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter le promoteur de l'étude ou un membre de son équipe de recherche au numéro de téléphone repris ci-dessous.

Expérimentateur: Girard Jeremy +32496222236

Investigateur principal: Costantino Balestra +32475486434

Consentement éclairé

Je déclare avoir lu et compris la lettre d'information qui m'a été donnée et avoir été informé(e) sur la nature de l'étude, son but, sa durée, les effets secondaires éventuels et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.

J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix (médecin généraliste, parent).

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse favorable à mes questions.

J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à cette étude et que l'investigateur principal et le promoteur de l'étude se portent garant de la confidentialité de ces données.

Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité. Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.

J'ai donné librement mon consentement pour participer à cette étude.

« J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé ».

Nom, prénom, date et signature du volontaire.

7.4. Annexe 4 : Copie de l'attestation d'assurance

ETHIAS ASSURANCE

Rue des Croisiers, 24
4000 Liège

www.ethias.be

Tel : 04/220.31.11

Fax : 04/249.64.80



2022 – Madame PEETERS

ATTESTATION D'ASSURANCE

Ethias SA, rue des Croisiers n° 24 à Liège, certifie que par la police n° **45.457.765** et par La **HAUTE ECOLE BRUXELLES-BRABANT**, Chaussée de Waterloo, 749 à 1180 Bruxelles, elle garantit, dans les limites des conditions générales et spéciales du contrat, conformément aux dispositions de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine telle que modifiée par la loi du 27 décembre 2005 et tous arrêtés royaux d'exécution qui seraient adoptés en application des dispositions précitées, la responsabilité civile qui pourrait incomber à **Mme PEETERS** en sa qualité de promoteur du chef de dommages causés aux participants et/ou à leurs ayants droit dans le cadre de l'étude clinique suivante :

« Est-ce que la FMD (Flow Mediated Dilatation) est différente chez les personnes atteintes d'Ehlers Danlos hypermobile au niveau artériel que chez des personnes saines? »

Nombre de participants : 50

Etude multicentrique :

- SEK à Auderghem
- Ortho4all à Auderghem

Durée : du 11 janvier 2022 au 15 août 2022

Classe : IB

Montants de Garantie :

La garantie est acquise à raison de **2.500.000 €** par sinistre, tous dommages corporels, matériels et immatériels consécutifs confondus. Ce montant constitue également la limite de la garantie pour toute la durée de l'essai.

Par ailleurs, la garantie est limitée à **500.000 €** par victime.

Fait à Liège,

Le 17 janvier 2022

Pour le Comité de direction,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "FP", written over a faint circular stamp or watermark.

Florian Pirard
Head of Property & Liability
Underwriting Public & Corporate

Ethias SA, rue des Croisiers 24 à 4000 Liège

www.ethias.be ou info.assurance@ethias.be

Entreprise d'assurances agréée sous le n° 0196 (AR des 4 et 13 juillet 1979, MB du 14 juillet 1979)

RPM Liège TVA BE0404.484.654 Compte Belfius Banque : BE72 0910 0078 4416 BIC : GKCCBEBB

7.5. Annexe 5 : Tableau Excel des données des sujets sains de l'étude

Sujet Sain	Mesure de ré	Mesure de ré	Mesure de ré	Mesure post	Mesure post	Mesure post	Moyenne mesures de repos	Moyenne mesures post	Pourcentage Différentiel	AGE	Poids	Taille	BMI	
Patient 1	5,03	4,83	4,83	4,84	5,05	5,03		4,9	4,97	1,41%	22	73	183	21,8
Patient 2	3,18	3,18	3,19	3,18	3,5	3,39		3,18	3,36	5,36%	20	59	172	19,9
Patient 3	4,37	4,36	4,65	4,52	4,52	4,32		4,46	4,45	0,30%	20	78	185	22,8
Patient 4	4,5	4,6	4,5	4,7	4,7	4,7		4,53	4,7	4,26%	23	78	182	23,5
Patient 5	3,01	2,98	2,99	3,39	3,39	3,18		2,99	3,32	9,94%	20	64	164	23,8
Patient 6	2,98	2,98	2,98	3,08	2,98	3,18		2,98	3,08	3,25%	19	60	163	22,6
Patient 7	3,19	3,01	2,8	3,29	3,08	3,18		3	3,18	5,66%	20	56	168	19,8
Patient 8	4,66	4,57	4,53	4,65	4,68	4,61		4,56	4,65	1,94%	28	85	185	24,8
Patient 9	3,63	3,63	3,67	4,01	4,11	3,91		3,64	4,01	9,23%	25	62	171	21,2
Patient 10	2,98	2,98	2,98	3,19	3,08	3,18		2,98	3,15	5,40%	20	68	172	23
Patient 11	3,19	3,09	3,09	3,29	3,29	3,5		3,12	3,36	7,14%	23	73	177	23,3
Patient 12	3,31	3,51	3,4	3,49	3,7	3,7		3,41	3,63	6,06%	24	62	163	23,3
Patient 13	4,01	3,7	3,7	4	4,11	4,52		3,8	4,21	9,74%	19	77	184	22,7
Patient 14	2,79	2,77	2,8	2,98	3,18	3,3		2,79	3,15	11,43%	20	75	167	26,9
Patient 15	2,04	2,14	2,18	2,26	2,36	2,46		2,12	2,36	10,17%	19	64	165	23,5
Patient 16	2,67	2,78	2,73	3,09	3,09	2,95		2,73	3,04	9,87%	19	60	177	19,2
Patient 17	3,13	2,98	3	3,41	3,41	3,51		3,03	3,44	11,92%	19	60	180	18,5
Patient 18	2,77	2,87	2,77	3,14	3,18	3,08		2,8	3,13	10,54%	20	72	175	23,5
Patient 19	2,72	3,19	3,46	3,4	3,61	3,49		3,12	3,5	10,86%	20	68	177	21,7
Patient 20	3,08	3,18	3,08	3,5	3,8	3,34		3,11	3,55	12,39%	19	77	169	27
Patient 21	1,75	1,85	2,16	2,05	2,26	2,05		1,92	2,12	9,43%	21	73	166	26,5
Patient 22	4,45	4,54	4,53	4,62	5,24	5,03		4,51	4,96	9,07%	24	85	192	23,1
Patient 23	3,29	3,39	3,29	3,39	3,5	3,49		3,32	3,46	4,05%	20	56	159	22,2
Patient 24	2,88	3,29	2,98	2,98	3,29	3,18		3,05	3,15	3,17%	20	63	168	22,3
Patient 25	3,4	3,4	3,3	3,6	3,7	3,5		3,37	3,6	6,39%	23	68	169	23,8
Patient 26	4,2	4,3	4,4	4,3	4,5	4,5		4,3	4,43	2,93%	24	87	181	26,6
Patient 27	1,9	1,93	1,93	2,2	2,2	2,1		1,92	2,17	11,52%	25	55	163	20,7
Patient 28	2,99	3,1	3,08	3,29	3,39	3,39		3,06	3,36	8,93%	23	61	178	19,3
Patient 29	4,02	4	4,01	4,12	4,11	4,21		4,01	4,15	3,37%	23	68	163	25,6
Patient 30	2,98	2,98	2,99	3,08	3,18	3,39		2,98	3,22	7,45%	21	72	184	21,3
Patient 31	3,8	4,11	4,02	4,21	4,11	4,31		3,98	4,21	5,46%	20	69	170	23,9
Patient 32	3,45	3,49	3,49	3,73	3,73	3,7		3,48	3,72	6,45%	22	64	168	22,7
Patient 33	2,47	2,41	2,46	2,62	2,67	2,72		2,45	2,67	8,24%	22	55	153	23,5
Moyenne								3,32	3,56	7,07%	21,4	68,1	172,5	22,9
Ecart type								0,758	0,735	3,37%	2,2	8,9	9,02	2,19

7.6. Annexe 6 : Tableau Excel des données des sujets pathologiques de l'étude

Sujet SEDh	Mesure de ré	Mesure de ré	Mesure de ré	Mesure post	Mesure post	Mesure post	Moyenne mesures de repos	Moyenne mesures post	Pourcentage Différentiel	AGE	Poids	Taille	BMI	
Patient 34	2,7	2,7	2,6	2,8	2,8	2,8		2,67	2,8	4,64%	22	62	164	23,1
Patient 35	2,98	3,08	3,18	3,08	3,29	3,08		3,08	3,15	2,22%	20	55	160	21,5
Patient 36	3	3,2	2,7	3,1	2,9	3,3		2,97	3,1	4,19%	19	56	166	20,3
Patient 37	3,2	3,2	3,3	3,2	3,4	3,4		3,23	3,33	3,00%	37	99	162	37,7
Patient 38	3,35	3,46	3,51	3,49	3,44	3,59		3,44	3,51	2,00%	24	54	171	18,5
Patient 39	3,93	4,01	3,82	4,13	4,11	4,01		3,92	4,08	3,92%	53	103	169	36,1
Patient 40	3,21	2,99	2,88	3,08	3,18	3,08		3,03	3,11	2,57%	26	78	172	26,4
Patient 41	2,88	2,98	2,88	3,19	2,99	2,79		2,91	2,99	2,68%	43	93	159	36,8
Patient 42	3,18	3,39	3,3	3,08	3,29	3,59		3,29	3,32	0,90%	24	62	172	21
Patient 43	3,31	3,29	3,51	3,29	3,59	3,49		3,37	3,46	2,60%	41	120	166	43,5
Patient 44	3,59	3,7	3,7	3,7	3,81	3,8		3,66	3,77	2,92%	59	61	163	23
Patient 45	3,7	3,9	3,6	4	3,8	4,1		3,77	3,97	5,04%	64	55	158	22
Patient 46	3,4	3,5	3,7	3,4	3,6	3,7		3,53	3,57	1,12%	46	86	163	32,4
Patient 47	3,7	3,8	3,8	4	4,1	3,8		3,77	3,97	5,04%	23	73	186	21,1
Patient 48	3,9	3,8	3,8	3,9	4	4,1		3,83	4	4,25%	23	77	178	24,3
Patient 49	3,5	3,49	3,59	3,7	3,9	3,7		3,53	3,77	6,37%	33	68	171	23,3
Patient 50	2,3	2,4	2,3	2,5	2,5	2,4		2,33	2,47	5,67%	45	66	180	20,4
Patient 51	3,09	3,54	3,59	3,55	3,46	3,49		3,41	3,5	2,57%	54	80	170	27,7
Patient 52	3,77	3,81	3,89	3,8	3,93	3,91		3,82	3,88	1,55%	50	73	169	25,6
Patient 53	2,4	2,6	2,8	2,5	2,8	2,7		2,6	2,67	2,62%	20	50	166	18,1
Patient 54	4,25	4,44	4,57	4,42	4,32	4,62		4,42	4,45	0,67%	21	88	185	25,7
Patient 55	4,1	4,3	4,3	4,5	4,2	4,6		4,23	4,43	4,51%	29	72	187	20,6
Patient 56	3,59	3,39	3,21	3,49	3,5	3,5		3,4	3,5	2,86%	54	70	175	22,9
Patient 57	2,05	2,21	2,05	2,16	2,16	2,21		2,1	2,18	3,67%	29	75	172	25,4
Patient 58	3,29	3,18	3,49	3,39	3,5	3,39		3,32	3,43	3,21%	50	64	169	22,4
Patient 59	3,08	3,08	3,18	3,39	3,31	3,41		3,11	3,37	7,72%	55	68	172	23
Patient 60	2,6	2,68	2,6	2,67	2,77	2,77		2,63	2,74	4,01%	32	54	148	24,7
Patient 61	3,16	3,21	3,24	3,29	3,31	3,29		3,2	3,3	3,03%	40	53	149	23,9
Patient 62	3,39	3,29	3,5	3,49	3,59	3,6		3,39	3,56	4,77%	45	73	176	23,6
Patient 63	3,7	3,6	3,6	3,8	3,8	3,8		3,63	3,8	4,39%	52	58	178	18,3
Patient 64	3,18	3,39	3,39	3,49	3,59	3,49		3,32	3,36	1,19%	13	47	152	20,3
Patient 65	1,69	1,7	1,7	1,8	1,75	1,65		1,7	1,72	1,16%	8	20	125	12,8
Patient 66	3,11	3,11	3,11	2,98	3,18	3,29		3,11	3,15	1,27%	21	78	161	30,1
Patient 67	3,51	3,56	3,5	3,7	3,65	3,59		3,52	3,65	3,56%	40	58	162	22,1
Moyenne								3,27	3,38	3,29%	35,7	69,1	166,9	24,66
Ecart-type								0,568	0,589	1,65%	14,8	18,5	12,1	6,30

Rubrique	Évaluation			
	Détaillée	Globale		
Introduction				
Présentation du problème bien cernée	+	±	-	/3
Raison(s) fondée(s) d'étudier ce problème	+	±	-	
Utilisation adéquate de références à la littérature	+	±	-	
Originalité de la question posée par rapport au problème envisagé	+	±	-	
Hypothèse (ou une question) claire et précise	+	±	-	
Matériel et méthode				
Échantillon				
Population(s) étudiée(s) clairement identifiée(s)	+	±	-	/3
Description du(des) groupe(s) adaptée à la question posée	+	±	-	
Mode et lieu de recrutement de l'échantillon décrits	+	±	-	
Critères d'inclusion et d'exclusion (non-inclusion) appropriés	+	±	-	
Participants avertis à bon escient	+	±	-	
Consentement éclairé des sujets obtenu. Aval d'un comité d'éthique mentionné	+	±	-	
Matériel				
Matériel opportun	+	±	-	/3
Description brève et suffisante	+	±	-	
Lieu d'expérimentation approprié	+	±	-	
Outils de mesures validés	+	±	-	
Méthode				
Design de l'étude précisé (prospective, randomisée, comparative...)	+	±	-	/4
Techniques et unités de mesures bien définies et bien décrites	+	±	-	
Étapes des mesures appropriées	+	±	-	
Durée de suivi conforme aux objectifs	+	±	-	
Critères de mesures propres à répondre à la question posée	+	±	-	
Méthode adaptée aux objectifs	+	±	-	
Méthode ou technique inhabituelle de mesure référencée	+	±	-	
Méthode ou technique originale de mesure correcte	+	±	-	
Le critère mesuré est une référence standard (golden standard)	+	±	-	
Variables analysées bien identifiées + cellule ci-dessous	+	±	-	
Variables en relation avec l'objectif	+	±	-	
Traitement des variables décrit	+	±	-	
Description de l'analyse statistique (normalité, inférence, risque alpha)	+	±	-	
Choix du(des) test(s) statistique(s) approprié	+	±	-	
Utilisation opportune de références à la littérature	+	±	-	
Résultats				
Présentation succincte et claire	+	±	-	/3
Phrases concrètes (≠"il existe une différence significative", par ex.)	+	±	-	
Tableaux clairs avec moyenne ± écart-type, valeur p, I.C., r, r ² ...	+	±	-	
Figures explicatives excluant les diagrammes inutiles	+	±	-	
Discussion et conclusion				
Résultats discutés (en principe, par ordre d'importance)	+	±	-	/4
Rapports avec des études antérieures mentionnées	+	±	-	
Effet(s) et/ou absence d'effet(s) abordé(s) et expliqué(s)	+	±	-	
Pertinence du(des) critère(s) étudié(s) (ré)évaluée	+	±	-	
Biais possibles, y compris biais a posteriori, relevés	+	±	-	
Généralisation des résultats à des groupes semblables proposée	+	±	-	
Limites de l'étude cernées	+	±	-	
Apport(s) de l'étude dans le(s) domaine(s) étudié(s)	+	±	-	
Etude(s) future(s) suggérée(s)	+	±	-	
Utilisation adéquate des références à d'autres études	+	±	-	
Conclusion brève et fondée	+	±	-	
TOTAL			/20	

Abstract: The aim of this study was to compare Flow Mediated Dilatation (FMD) on two types of population: healthy group (control group) and people with Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome (hEDS group) by making a short duration ischemia in the brachial artery. Measurements were taken before and after the protocol within a maximum interval of 1h. The results show us a significant difference in FMD between the two groups. The factor causing this difference has not yet been identified, but could be due to dysfunction in the creation of collagen. According to our results, it would be interesting to carry out the same kind of study but with other types of Ehlers-Danlos in the future in order to create a repository of data and a way of determining the type of Ehlers-Danlos according to FMD in an invasive and rapid way.

Keywords: Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome, brachial artery, Flow Mediated Dilatation.

Résumé : Cette étude à pour but de comparer la Flow Mediated Dilatation (FMD) sur deux types de population : groupe sain (groupe contrôle) et les personnes ayant le Syndrome d'Ehlers-Danlos Hypermobile (groupe SEDh) en faisant une ischémie de courte durée au niveau de l'artère brachiale. Les mesures se faisaient avant et après protocole dans un intervalle de 1h maximum. Les résultats nous montrent une différence significative de FMD entre les deux groupes. Le facteur entraînant cette différence n'a pas encore été identifié, mais pourrait être du au dysfonctionnement dans la création de collagène. D'après nos résultats, il serait intéressant de réaliser le même genre d'étude mais avec d'autres types d'Ehlers-Danlos à l'avenir afin de créer un référentiel de données et une manière de déterminer le type d'Ehlers-Danlos en fonction de la FMD de manière invasive et rapide.

Mots-clés : Syndrome Ehlers-Danlos Hypermobile, artère brachiale, Dilatation Médiée par le flux.