

Titre de l'étude	<u>V</u> alidité d'une reméd <u>I</u> ation somesthésique pour le con <u>T</u> rôle postur <u>AL</u> dans le tra <u>I</u> tement du <u>S</u> yndrome d' <u>E</u> hlers- <u>D</u> anlos de type hypermobile ou du trouble du spectre de l'hypermobilité généralisé (G-HSD)
Protocole	VITALISED
Promoteur	CHU de Caen Normandie
Type de recherche	Recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales
Investigateur coordinateur	Pr. Hervé NORMAND, PU-PH, Chef de service CHU de Caen Normandie, Service des Explorations Fonctionnelles INSERM & Université de Caen Normandie (Unicaen Normandie) Pôle des Formations et de Recherche en Santé 2 rue des Rochambelles, 14032 Caen Cedex 5 Courriel : herve.normand@unicaen.fr Tél : 06 07 24 60 24
Responsable scientifique	Dr. Leslie DECKER, MCF-HDR INSERM & Université de Caen Normandie (Unicaen Normandie) Pôle des Formations et de Recherche en Santé 2 rue des Rochambelles, 14032 Caen Cedex 5 Courriel : leslie.decker@unicaen.fr Tél : 02 31 56 83 74
Population concernée	Patients atteints du Syndrome d'Ehlers-Danlos de type hypermobile (SEDh) ou du trouble du spectre de l'hypermobilité généralisé (G-HSD).
Objectifs de l'étude	Objectif principal : L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'efficacité d'une suppléance proprioceptive (i.e. vêtements compressifs) utilisée en association avec une reprogrammation sensorimotrice (i.e. kinésithérapie proprioceptive) sur le contrôle sensorimoteur (postural et locomoteur) de patients atteints du SEDh ou du G-HSD. Objectifs secondaires : A chaque temps de l'étude (M0, M4, M8, M12), seront évalués : 1) les troubles somesthésiques et leur répercussion sur les stratégies posturales et locomotrices ; 2) l'étendue de l'altération des fonctions cognitives ; 3) les effets des vêtements compressifs couplés à la kinésithérapie proprioceptive sur la qualité de vie et les manifestations cliniques (i.e. autonomie fonctionnelle, fatigue, anxiété, dépression, douleurs, vécu de la maladie, résilience, et alexithymie) ; 4) la qualité du sommeil et le rythme veille-sommeil ; 5) la tolérance et l'observance des patients vis-à-vis du port des vêtements compressifs et le ressenti vis-à-vis de la kinésithérapie.

Critères d'inclusion	Groupe des patients SEDh ou G-HSD : - Sujets âgés de 18 à 50 ans. - Patients atteints du SEDh ou du G-HSD, diagnostiqué selon les critères internationaux de 2017. - Patients n'ayant pas utilisé de vêtements compressifs (quelle que soit la marque) depuis au moins 6 mois. - Patients n'ayant pas bénéficié de kinésithérapie proprioceptive (type plateforme Huber® 360, LPG) depuis au moins 6 mois. - Ayant un Indice de Masse Corporelle (IMC) inférieur ou égal à 30. - Ayant une force musculaire normale. - Affiliés à un régime de sécurité sociale. - Ayant lu le document d'information et donné par écrit leur consentement libre et éclairé pour participer à l'étude. Groupe des volontaires sains (contrôles), appariés en âge (± 5 ans), sexe : - Sujets âgés de 18 à 50 ans. - Ayant un Indice de Masse Corporelle (IMC) inférieur ou égal à 30. - Ayant un score de Beighton < 5 (absence d'hypermobilité articulaire). - Ayant une force musculaire normale. - Affiliés à un régime de sécurité sociale. - Ayant lu le document d'information et donné par écrit leur consentement libre et éclairé pour participer à l'étude.
Critères de non-inclusion	Groupe des patients SEDh ou G-HSD : - Sujets âgés de moins de 18 ans. - Kinésithérapie proprioceptive (type plateforme Huber® 360, LPG) en cours ou effectuée dans les 6 derniers mois. - Diagnostic d'autres anomalies du tissu conjonctif. - Femmes enceintes ou allaitantes. - Absence de contraception efficace pendant la durée de l'étude pour les femmes. - Personne sous tutelle ou curatelle, ou privée de liberté par décision judiciaire ou administrative. - Impossibilité mentale ou physique de donner son accord pour participer à l'étude. - Allergie connue à un des composants des vêtements compressifs. - Déficience motrice invalidante, ou limitant la réalisation des tests moteurs et psychomoteurs. - Participation simultanée à une autre étude clinique. Groupe des volontaires sains (contrôles), appariés en âge (± 5 ans), sexe : - Sujets âgés de moins de 18 ans. - Antécédent de troubles vasculaires, neurologiques, musculo-squelettiques, ou vestibulaires. - Ayant des troubles orthoptiques, orthopédiques ou orthodontiques. - Antécédent ou affection évolutive vasculaire, ophtalmologique, neurologique, musculo-squelettique, ou vestibulaire (tumeur cérébrale, épilepsie, migraine, accident vasculaire cérébral, sclérose, myoclonie, chorée, neuropathie, dystrophies musculaires, dystrophie myotonique, maladie de Parkinson, syndrome de Menière). - Femmes enceintes ou allaitantes. - Personne sous tutelle ou curatelle, ou privée de liberté par décision judiciaire ou administrative.

	- Impossibilité mentale ou physique de donner son accord pour participer à l'étude. - Participation simultanée à une autre étude clinique.
Critères d'évaluation / jugement	Critère principal : Le critère d'évaluation principal est la complexité du contrôle postural et locomoteur à M8 à travers une analyse dynamique (non linéaire) de la structure (ou organisation) des fluctuations posturales et locomotrices. Critères secondaires : - Posture et locomotion : analyse des déplacements du centre de pression (plateformes de force), de la cinématique (capture du mouvement) et de l'excitabilité corticospinale (électromyographie de surface) associées aux stratégies posturales et locomotrices. - Fonctions cognitives : verticale visuelle subjective (Test du Cadre et de la Baguette ou <i>Rod and Frame Test</i>), bilan neuropsychologique. - Qualité de vie et manifestations cliniques associées au SEDh : - Qualité de vie (36-Item Short Form Health Survey) - Anxiété (State-Trait Anxiety Inventory) - Dépression (Beck Depression Inventory), Fatigue (Fatigue Severity Scale) - Douleur (Echelle Visuelle Analogique) - Vécu de la maladie (Pictorial Representation of Illness and Self Measure) - Autonomie fonctionnelle (Mesure de l'Indépendance Fonctionnelle) - Alexithymie (Echelle d'Alexithymie de Toronto à 20 items) - Echelle de Résilience (Echelle CD-RISK de résilience) - Qualité du sommeil et rythme veille-sommeil : agenda du sommeil (15 jours), actimétrie au poignet (15 jours). - Tolérance et observance (vêtements compressifs et kinésithérapie proprioceptive) : carnet de suivi et d'observance.
Nombre de patients	80 participants : Risque alpha de 5%, puissance de 80 %, test bilatéral. - 40 patients SEDh ou G-HSD seront inclus et randomisés dans deux groupes : - 20 patients recevront la kinésithérapie + les vêtements peu compressifs (VPC), - 20 patients recevront la kinésithérapie + les vêtements compressifs (VC). La période de suivi sera d'un an pour chaque patient. - 40 sujets contrôles appariés en âge et en sexe seront inclus. Les sujets contrôles seront uniquement évalués à l'inclusion (M0). Aucun suivi n'est prévu. Cela nous permettra de comparer les données des patients (SEDh ou G-HSD) à des valeurs de référence.
Nombre de centres	1 centre : CHU de Caen Normandie.
Agenda prévisionnel	Date prévue de début des inclusions : 01/01/2018. Durée des inclusions : 3 ans. Durée de la période de suivi : 12 mois. Date prévue de la fin d'étude : 30/06/2022 (émission du résumé du rapport final 1 an après la dernière visite du dernier sujet inclus).

L'étude VITALISED explore le syndrome d'Ehlers-Danlos de type hypermobile (SEDh) et le trouble du spectre de l'hypermobilité généralisé (G-HSD) aux niveaux sensorimoteur et cognitif, *via* des approches comportementales et neurophysiologiques. Elle s'appuie sur deux volets. Le premier volet, transversal, vise à mieux caractériser les effets de la dysproprioception associée à l'hypermobilité symptomatique (SEDh ou G-HSD) sur le contrôle postural (*i.e.* mécanismes posturaux d'orientation et de stabilisation mis en œuvre dans la régulation de l'équilibre debout) et le contrôle locomoteur (*i.e.* liens entre l'excitabilité corticospinale et les adaptations locomotrices). Le second volet, longitudinal, vise à évaluer l'efficacité d'une suppléance proprioceptive (*i.e.* port de vêtements compressifs conçus sur mesure par l'entreprise NOVATEX MEDICAL) dans le traitement de la déficience sensorimotrice (*i.e.* reprogrammation sensorimotrice sur plateforme motorisée Huber® 360, LPG) chez ces patients.

L'étude prévoit l'inclusion de 40 patients SEDh ou G-HSD et 40 sujets contrôles appariés selon l'âge et le sexe. Les patients seront suivis sur une année divisée en trois périodes de 4 mois (M) : **M0-M4** – homogénéisation de la prise en charge médicale, **M4-M8** – reprogrammation sensorimotrice (12 séances) couplée au port (à raison de 6 heures par jour minimum) de vêtements compressifs (suppléance proprioceptive) ou peu compressifs (suppléance tactile), **M8-M12** – arrêt de la stratégie thérapeutique à l'étude et évaluation de la rémanence (à 4 mois). A chaque temps de l'étude (M0, M4, M8 et M12), seront recueillies des données cliniques renseignant sur la sévérité des symptômes (*i.e.* fatigue, anxiété, dépression, douleurs articulaires et musculaires, autonomie fonctionnelle, résilience, alexithymie), neuropsychologiques (*i.e.* mémoire de travail, attention, fonctions exécutives et visuo-constructives), perceptives (*i.e.* verticale visuelle subjective), neurophysiologiques (*i.e.* analyse de l'excitabilité corticospinale) et comportementales en réalité virtuelle immersive (*i.e.* adaptations posturales et locomotrices à des contraintes sensorielles et/ou cognitives sur le système M-GAIT, tapis roulant instrumenté, Motekforce Link) et en vie quotidienne (*i.e.* qualité du sommeil, rythme veille-sommeil, variations diurnes de l'activité motrice, *via* un agenda du sommeil sur une période de 15 jours et le port au poignet du dispositif d'actigraphie MotionWatch 8, intégrant un accéléromètre triaxial, un capteur de la lumière ambiante et un marqueur d'événements, CamNtech).

Cette étude est financée par l'entreprise NOVATEX MEDICAL, l'Agence nationale de la recherche et de la technologie (ANRT), l'association SED'in FRANCE, et cofinancée par l'Union européenne, la Région Normandie dans le cadre du programme opérationnel FEDER 2014-2020. Elle réunit de façon unique en France les compétences de nombreux spécialistes : l'entreprise NOVATEX MEDICAL, les laboratoires COMETE (UMR-S 1075 INSERM/UNICAEN) et GIPSA-lab (UMR 5216 Université de Grenoble-Alpes), le Centre Interdisciplinaire de Réalité Virtuelle (CIREVE, site expérimental) de Caen, le CHU de Caen Normandie (Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, Explorations fonctionnelles, Médecine physique et de réadaptation), le Groupe d'Études et de Recherches du Syndrome d'Ehlers-Danlos (GERSED), le centre des syndromes d'Ehlers-Danlos non vasculaires (SED NV) de Garches, le Centre de compétences des maladies osseuses constitutionnelles (MOC) de Caen, la Filière de santé maladies rares de l'os, du calcium et du cartilage (OSCAR), l'Institut de formation en masso-kinésithérapie (IFMK) d'Alençon, l'association Pierre NOAL, les associations de patients, et la Société normande de physiothérapie (SNP).

Mots clés : Syndrome d'Ehlers-Danlos de type hypermobile ; Trouble du spectre de l'hypermobilité généralisé ; Proprioception ; Reprogrammation sensorimotrice ; Suppléance ; Vêtements compressifs.

Design de l'étude VITALISED :

