

Le Syndrome de MARFAN

DEFINITION

Le **Syndrome de Marfan** est une maladie systémique du tissu conjonctif caractérisée par une combinaison variable de manifestations cardiovasculaires, musculosquelettiques, ophtalmiques et pulmonaires.

PRÉVALENCE

→ La prévalence est estimée à **1 / 5.000** et il n'y a pas de différences entre les sexes, ethniques ou géographiques.

ASPECTS CLINIQUES

→ **Description clinique** : Les Symptômes peuvent survenir à tout âge et varier considérablement d'un individu à l'autre, même au sein d'une même famille. L'âge habituel du diagnostic se situe dans la deuxième décennie de la vie.

♥ **Les manifestations cardiovasculaires sont caractérisées par :**

- 1) **dilatation progressive de l'aorte ascendante** accompagnée d'un risque accru de **dissection aortique**, qui affecte négativement le pronostic.
- 2) **prolapsus de la valve mitral, insuffisance mitrale**, qui peut être compliquée par des **arythmies, une endocardite** ou une **insuffisance cardiaque**.

† **Manifestations musculosquelettiques**: représente le premier signe de la maladie et pouvant inclure dolichosténomélie (longueur excessive des extrémités), taille haute → rapport segment supérieur / segment inférieur bas, arachnodactylie, hypermobilité articulaire, déformations scoliothiques, proéminence de l'acétabulum, déformation thoracique (pectus carinatum ou pectus excavatum), cyphoscoliose, hyperlaxité ligamentaire, dolichocéphalie dans l'axe antéro-postérieur, micrognathisme ou hypoplasie malaire, palais étroit.

👁 **Manifestations ophtalmiques** : ont comme résultat une myopie axiale qui pouvant entraîner un décollement de la rétine et une luxation du cristallin (une **ectopie** ou une **luxation** sont des signes caractéristiques). Les complications oculaires, en particulier **l'ectopie du cristallin**, peuvent conduire à la cécité. Elle peut également être associée à des cataractes, un glaucome ou un strabisme.

✳ Peut également survenir : **signes cutanés (vergetures)**, risque de **pneumothorax** et **d'ectasie durale, hémivertèbres, hernie diaphragmatique, apnée du sommeil**.

ASPECTS GÉNÉTIQUES

♣ → Dans la grande majorité des cas, le syndrome de Marfan est causé par des mutations du **gène FBN1 (15q21.1)**, qui code pour la **fibrilline-1**, une protéine essentielle au tissu conjonctif.

♣ Ont été identifiées des formes génétiques qui sont secondaires à des mutations dans le **gène TGFBR2** situé sur le chromosome 3, qui code pour un récepteur TGF-β.

☞ Conseil génétique : La transmission est **autosomique dominante**. Une personne affectée a **50%** de chances de transmettre la mutation responsable de la maladie. Ont également été rapportés quelques cas sporadiques (mutations "de novo" -1/4 des cas).

DIAGNOSTIC

→ **Méthodes de diagnostic** : Le diagnostic est basé sur les signes cliniques et les antécédents familiaux. Cependant, en raison du tableau clinique variable, le diagnostic peut être difficile à établir. Pour faciliter le diagnostic, ont été établis des critères diagnostiques internationaux (**critères de Ghent**) en fonction de signes cliniques majeurs et / ou mineurs.

→ **Diagnostic anténatal**: Le diagnostic génétique prénatal est possible pour les familles dans lesquelles a été identifiée la mutation causale.

TRAITEMENT

→ L'approche doit être **multidisciplinaire**, avec diverses consultations interdisciplinaires : cardiologie, génétique, rhumatologie, orthopédie, ophtalmologie, pédiatrie, radiologie.

→ La gestion doit viser à limiter la dilatation aortique (bêtabloquants et diminution des activités sportives) et surveiller périodiquement l'aorte (échocardiographie annuelle, angio-RMN) pour permettre une intervention chirurgicale sur la racine aortique avant la dissection.

→ Peut être réalisée la chirurgie pour des anomalies squelettiques (stabilisation de la colonne vertébrale en cas de scoliose ou correction de déformations thoraciques) et pour des anomalies oculaires (traitement au laser ou remplacement du cristallin disloqué par un artificiel). Le traitement est par ailleurs symptomatique.

→ La physiothérapie peut être utile.

PROGNOSTIC

→ Le pronostic dépend du degré d'atteinte aortique. À partir de la 3^e décennie de la vie, les dommages cardiovasculaires deviennent un danger vital. Avec un suivi régulier et une gestion adéquate, les patients ont désormais une espérance de vie proche de celle de la population générale. Au cours des 30 dernières années, l'espérance de vie a augmenté de plus de 30 ans - l'espérance de vie moyenne de 43 ans pour les hommes et de 46 ans pour les femmes.



Phénotype marfanoïde: grande taille, dolichosténomélie, cyphoscoliose

<https://www.merckmanuals.com/professional/professional/multimedia/v1093814>



Medscape

Source: BMC Oral Health © 2013 BioMed Central, Ltd

Signe de Walker positif



Sign de Steinberg positif

Source: <https://emedicine.medscape.com/article/946315-overview>



Arachnodactylie

Source: <https://www.e-rheumatology.gr/scientific-articles/syndromo-marfan-0>



Pectus excavatum/pectus carinatum

Source: <https://www.e-rheumatology.gr/scientific-articles/syndromo-marfan-0>

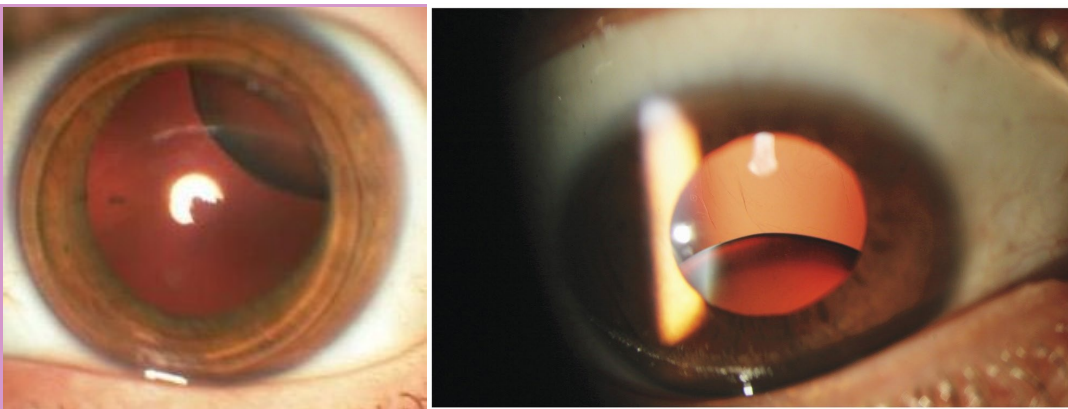


Phénotype marfanoïde; pectus carinatum; dolichostenomelie; cyphoscoliose.



Faciès caractéristiques du Syndrome de Marfan : dolichocéphalie, hypoplasie malaire, énoptalmie, rétrognathie et fentes des paupières antimongoloïdes

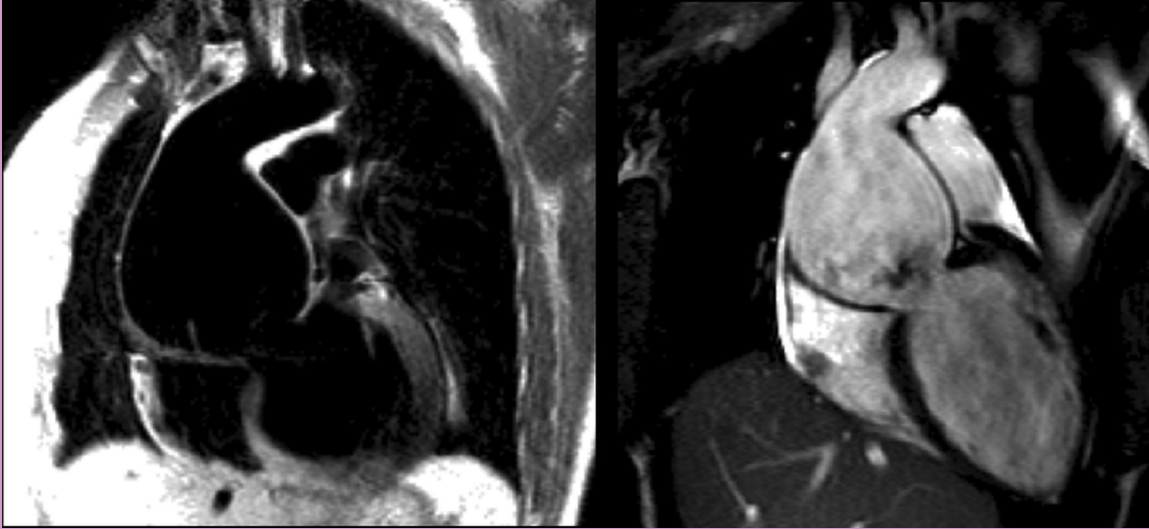
Source: <https://emedicine.medscape.com/article/946315-overview>



Ectopia lentis / luxation du cristallin

Source: <http://www.mrcophth.com/cataract/ectopialentis.html> ;

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMicm1406002>



Anévrisme de la racine aortique dans le Syndrome de Marfan

Source: <https://heart.bmj.com/content/100/20/1571>

Tableau 1 : Éléments du score systémique dans le Syndrome de Marfan

Éléments caractéristiques

Dilatation de la racine aortique, au niveau des sinus de Valsalva, avec ou sans dissection à ce niveau ; est calculé en fonction de la dimension échocardiographique maximale, de l'âge, de la taille corporelle, un score d'écart Z par rapport à la taille moyenne de la population. Un score $Z \geq 2$ est le critère pour Marfan.

Atteinte systémique - Score systémique (**Tableau 3**) [30]

Signes	Score (points)
Arachnodactylie : - Le Signe du poignet ET du pouce - Le Signe du poignet OU du pouce	3 1
Déformations de la poitrine -Pectus carinatum -Pectus excavatum ou asymétrie de la poitrine	2 2
Déformations des os postérieurs du pied Pied plat	2 1
Pneumothorax spontané	2
Ectasie durale	2
Protrusio acetabula	2
Rapport haut du corps / bas du corps réduite ET l'augmentation du rapport de l'extension des bras / hauteur ET sans scoliose significative.	1

Scoliose ou cyphose thoraco-lombaire	1
Extension de coude réduite (≤ 170 degrés avec extension maximale)	1
Caractéristiques du visage au moins 3 sur 5 1. Dolichocéphalie ; 2. Énophthalmie ; 3. Fentes des paupières, obliques vers le bas ; 4. Hypoplasie malaire ; 5. Rétrognathie ;	1
Vergetures	1
Myopie, plus de 3 dioptries	1
Prolapsus de la valve mitrale	1

Tableau 2 : Critères de Ghent révisés pour le diagnostic du syndrome de Marfan

En l'absence d'antécédents familiaux de Syndrome de Marfan	Quand les antécédents familiaux sont positifs pour le Syndrome de Marfan
Score Z de diamètre de la racine aortique ≥ 2 ou dissection aortique et l'un des : - Subluxation du cristallin ; - Mutation pathogène FBN1 ; - Score systémique ≥ 7 Ectopia lentis et mutation pathogène chez un patient atteint d'anévrisme aortique	L'un des éléments suivants : - Subluxation du cristallin ; - Score systémique ≥ 7 points - Score Z du diamètre de la racine aortique ≥ 2 pour les personnes de plus de 20 ans ; ≥ 3 aux moins de 20 ans ; OU dissection de l'aorte.

Moi soussignée, CHIRNOAGA NINETA, en qualité d'Interprète et Traducteur assermenté pour le français et l'espagnol, par le Ministère de Justice du Roumanie, sur l'autorisation numéro 20893/12.11.2007 certifie l'exactitude de cette traduction avec le texte originel de roumain vers le français, a été entièrement traduit sans omission, et le contenu du document n'a pas été modifié.

**Interprète et Traducteur assermenté,
NINETA CHIRNOAGA**

NINETA CHIRNOAGA
Interpret-Traducator
Franceza-Spaniola
Ministerul Justitiei
Autorizatia nr. 20893/12.11.2007