

# Syndrome de Marfan

[Médecine Interne](#)

Fiche réalisée selon le [plan MGS](#)

Item ECNi x

---

Dernières mises à jour

Sources

Sommaire

---

## 1) Généralité <sup>2</sup>

**Déf :** Maladie systémique génétique autosomique dominante, se caractérisant par une fragilité du tissu de soutien (tissu conjonctif) qui affecte différents appareils (combinaison variable d'atteintes cardiovasculaires, musculo-squelettiques, ophtalmologiques et pulmonaires). Il existe des formes syndromiques (avec des signes extra-aortiques) ou des formes non syndromiques (dilatation de l'aorte sans autre signes).

**Physiopathologie :** mutation du gène codant pour la fibrilline de type 1, plus rarement d'un gène codant pour une autre protéine : protéine de la matrice extracellulaire (MFAP5 (4), FOXE3 (16)), une molécule de la voie de signalisation du TGF bêta (TGFB2 (5), TGFB3, TGFBR1, TGFBR2 (14), SMAD3 (2)), de gènes codant pour l'appareil contractile de la cellule musculaire lisse (MYH11, ACTA2 (22), MYLK, PRKG1 (11)) ou enfin des mutations qui perturbent le transit des cellules embryonnaires musculaires lisses de la paroi aortique.

**Epidémiologie :** environ 1/5 000 individus soit 12 000 patients en France.

## 2) Diagnostic <sup>2</sup>

« C'est un faisceau d'arguments cliniques, paracliniques et parfois évolutifs qui permet d'aboutir au diagnostic » <sup>2</sup>

| Clinique   | Paraclinique    |
|--|-----------------|
| un morphotype évocateur (grande taille avec morphotype longiligne, pectus carinatum ou excavatum, arachnodactylie)<br>une ectopie du cristallin<br>une dilatation aortique<br>des pneumothorax récidivants | Etude génétique |

### A ) Clinique

#### ▪ Anamnèse

#### **Terrain :**

- Antécédents familiaux de Syndrome de Marfan ou de dissection aortique voire de mort subite.
- Notion de chirurgie d'anévrisme avant 45 ans
- Patient jeune

#### **Signes fonctionnels :**

- Douleurs thoraciques (dissection aortique ou pneumothorax)
- Troubles visuels (perception d'un voile dans le champ visuel, baisse de l'acuité visuelle etc.)
- Douleurs ou gênes oculaires

#### ▪ Examen physique

#### **Signes cliniques**

- Signes de dissection aortique (*urgence*)
- Ectopie du cristallin
- Signes ophtalmiques (luxation ou subluxation cristallinienne, cataracte, myopie forte et/ou astigmatisme, iridododésis, stries angioïde rétiniennes)
- Signes squelettiques (scoliose, pectus excavatum ou carinatum, grande taille avec morphotype longiligne et

arachnodactylie etc.)

– Signes rares (arthrose précoce, moya moya, livedo, iris floculi etc.)

## B ) Paraclinique

**Etude génétique** : Confirme la mutation génétique.

### **Imagerie** :

– Echographie cardiaque : A la recherche d'une dilatation aortique, d'une bicuspidie aortique et d'un prolapsus valvulaire mitral

– Scanner ou IRM de l'aorte : A la recherche d'un anévrisme de l'aorte (*absent des critères diagnostic*<sup>0</sup>).

– Echographie oculaire : Mesure de la longueur axiale du cristallin (augmentée).

– Radiographies du rachis en entier ( incidences de face et de profil avec visualisation des têtes fémorale) : A la recherche d'une scoliose , d'une anomalie du profil rachidien et d'une protrusion acétabulaire.

⇒ **Le diagnostic repose sur les critères de Loeys et al (2010)**

**Critères diagnostiques pour le syndrome de Marfan (Révision 2010, Loeys et al)**

*Il existe 7 possibilités pour poser le diagnostic*

### ▪ **En absence d'histoire familiale de Syndrome de Marfan :**

>Dissection/Dilatation de l'aorte ascendante (Z-score  $\geq 2$ ) associée à 1 des critères suivant :

– Ectopie du cristallin \*

– Mutation FBN1

– Score systémique  $\geq 7$  \*

>Ectopie du cristallin ET présence d'une mutation FBN1 précédemment associée à une dilatation aortique.

▪ **Histoire familiale de syndrome de Marfan (apparentés au 1er degré)**

Présence d'1 des critères suivant :

- Dissection/Dilatation de l'aorte ascendante (Z-score  $\geq 2.0$  chez les sujets  $\geq 20$  ans ou  $\geq 3.0$  chez les sujets  $< 20$  ans ) \*
- Ectopie du cristallin
- Score systémique  $\geq 7$  \*

\* : *En l'absence de critères évoquant un syndrome de Shprintzen-Goldberg, un syndrome de Loeys-Dietz ou un syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire, sinon tester en première intention TGFBR1, TGFBR2, SMAD3 et COL3A1.*

**\* Score systémique :**

| Signes cliniques   | Score |
|--|-------|
| Signe du poignet ET du pouce   | 3     |
| Signes du poignet ou du pouce  | 1     |
| Pectus carinatum   | 2     |
| Pectus excavatum ou asymétrie thoracique                             | 1     |
| Déformation de l'arrière-pied  | 2     |
| Pieds plats  | 1     |
| Pneumothorax   | 2     |
| Ectasie durale   | 2     |
| Protrusion acétabulaire  | 2     |
| Segment supérieur/inférieur $< 0.86$ ET<br>envergure/taille $> 1.05$ | 1     |
| Scoliose ou cyphose thoraco-lombaire                                 | 1     |
| Extension des coudes $< 170^\circ$                                   | 1     |

|  |   |
|--|---|
| Au moins 3 des 5 signes cranio-faciaux<br>(visage long et étroit avec enophtalmie,<br>fentes palpébrales orientées vers le bas,<br>hypoplasie malaire, microretrognathie, palais<br>ogival et dents chevauchantes) | 1 |
| Vergetures   | 1 |
| Myopie   | 1 |
| Prolapsus de la valve mitrale  | 1 |

## C ) Diagnostic différentiel

- Une dilatation aortique familiale ou non
- Une dilatation aortique en rapport avec une bicuspidie aortique (peut s’associer à un syndrome de Marfan)
- Un anévrisme dégénératif
- Les autres causes de scoliose ou d’ectopie du cristallin
- Les syndromes apparentés : Syndrome de Beals, Syndrome de Shprintzen-Goldberg, Syndrome de Lujan-Fryns, Syndrome de Loeys-Dietz, homocystinurie.

## 3) Evolution <sup>2</sup>

### A) Histoire naturelle

- Le pronostic vital est dominé par l’atteinte aortique (risque de dissection et de rupture)
- Le pronostic fonctionnel dépend des atteintes ophtalmologiques et musculosquelettiques (orthopédiques/ rhumatologiques)

### B) Complications

Mort subite

## 4) PEC <sup>2</sup>

## A) Traitement

La prise en charge, multidisciplinaire et continue, est organisée par le médecin coordinateur du centre spécialisé, en lien avec le médecin traitant.

### ▪ **Prise en charge cardiovasculaire :**

Objectif principal : limiter la dilatation aortique et le risque de dissection : prescription d'un bêtabloquant ou d'inhibiteurs calciques bradycardisants.

⇒ Chirurgie cardiothoracique en fonction du degré de dilatation de l'aorte.

### ▪ **Prise en charge musculosquelettique :**

- Supplémentation systématique en vitamine D
- Surveillance de la croissance pour dépister une scoliose évolutive grave ou des troubles des appuis plantaires (indications d'un appareillage)
- Les règles hygiéno-diététiques et l'activité physique limitent le risque de déminéralisation osseuse.
- Les douleurs symptomatiques de troubles posturaux sont prises en charge par la prescription d'antalgiques et surtout par une rééducation (kinésithérapie et psychomotricité, ergothérapie)

### ▪ **Prise en charge médico-sociale :**

- Mise en place d'un PAI, d'un aménagement de poste de travail
- Reclassement professionnel en cas de poste nécessitant le port de charges lourdes par exemple

### ▪ **Prise en charge psychologique :**

- suivi psychologique (patient et sa famille) de l'annonce de la maladie à la fin de vie
- relation médecin-patient +++

## B) Suivi

### Bilans de suivi

#### Examens biologiques :

INR en cas de traitement par AVK

Évaluation des apports vitamino-calciques et bilan biologique phosphocalcique en cas de fragilité osseuse

#### Imagerie :

Échographie cardiaque et aortique (annuelle au moins)

Électrocardiogramme (ECG) et éventuellement holter/ECG

Angioscanner injecté synchronisé à l'ECG de l'aorte et/ou de l'ensemble des vaisseaux ou  
Angio-IRM

Echographie-doppler des vaisseaux périphériques (annuelle en cas de découverte d'anévrisme artériel)

Examen ophtalmologique systématique (annuel si le premier examen révèle une luxation, sinon tous les 3 ans)

Radiographie pulmonaire voire un scanner thoracique (suspicion pneumothorax, recherche emphysème et des bulles apicales si signes d'appels cliniques)

Radiographie du rachis en entier (avec visualisation des têtes fémorales), de face et de profil : à renouveler régulièrement chez l'enfant pendant la croissance en cas d'anomalie visible même minime

Ostéodensitométrie en cas de fragilité osseuse clinique

Épreuves fonctionnelles respiratoires (en cas de dyspnée ou de scoliose sévère)

Polysomnographie (en cas de suspicion de syndrome d'apnées du sommeil, hypersomnie diurne).