

# Syndrome de Marfan : quand y penser et quelle surveillance?

C. Stheneur  
Hôpital A Paré  
Hôpital Bichat  
Paris

<http://www.pifo.uvsq.fr/hebergement/marfan/index.html>

Secrétariat : 01 40 25 68 11

# Historique

1896: Antoine Marfan décrit l'observation

« princeps »

1912 : atteinte mitrale

1938 : ectopie du cristallin

1943 : dilatation aortique

1955 : Classification de Mc KUSICK

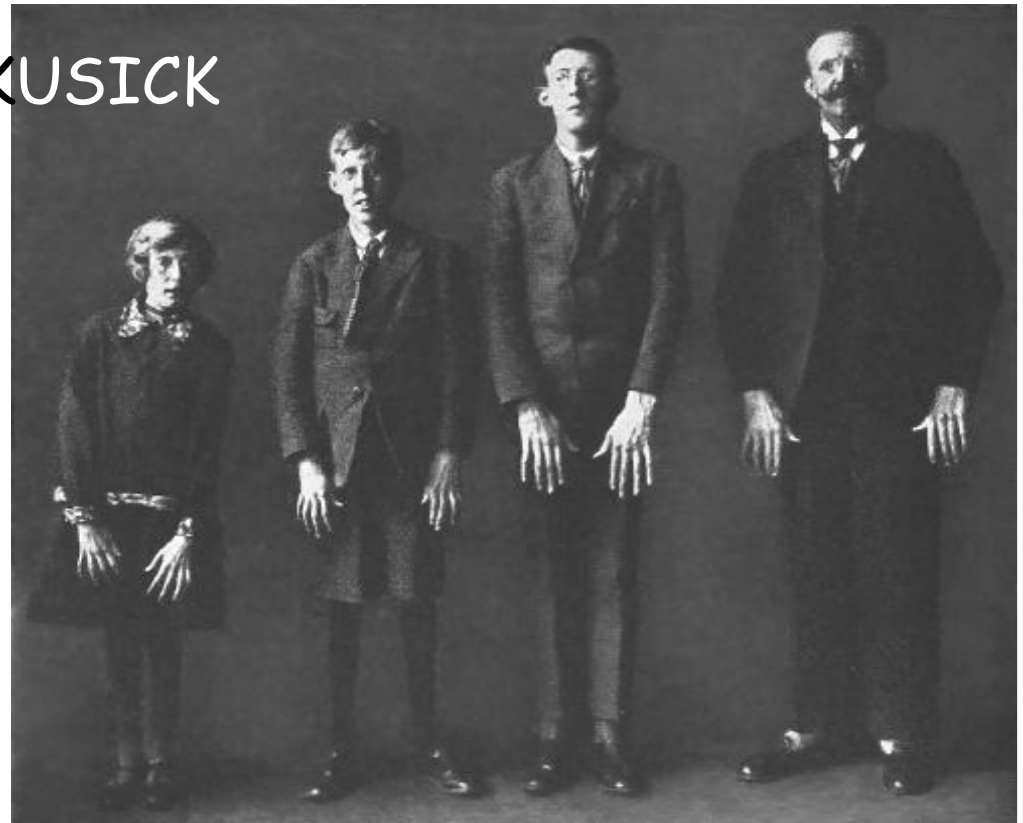
1986 : Critères de Berlin

1990 : Fibrilline

1992 : identification du  
gène et des mutations

1996 : Critères de Gand

2010 : Critères de Gand2



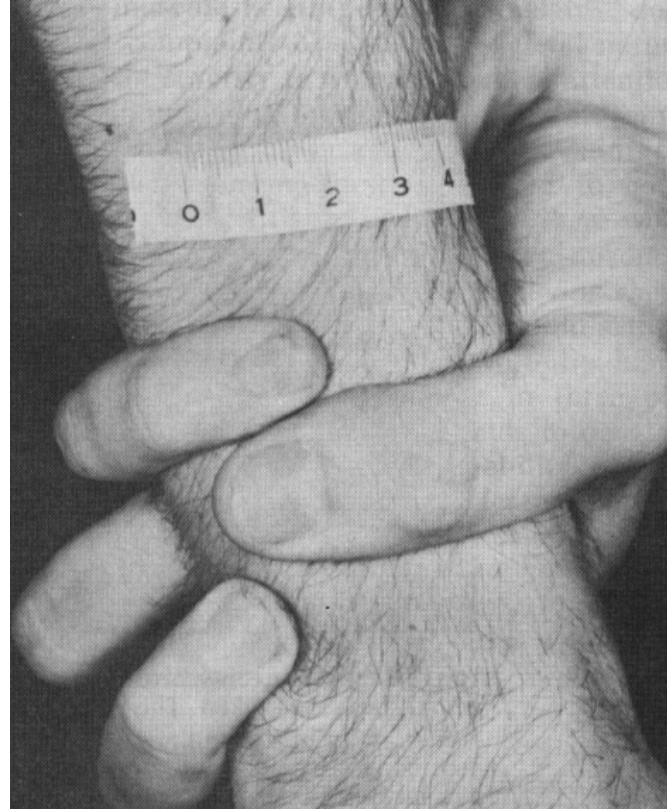
Quand y penser?

# Syndrome de Marfan: critères de Ghent (1996)

Système	Critère majeur	Système atteint
Squelettique	<p>au moins 4 signes suivants</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>pectuscarinatum</b></li> <li>• <b>pectusexcavatumnécessitant chirurgie</b></li> <li>• <b>envergure/taille&gt;1,05 ou segmentum/inf&lt;0,86</b></li> <li>• <b>signe du poignet ou du pouce</b></li> <li>• <b>scoliose&gt;20° oupondylolisthesis</b></li> <li>• <b>extension coudes &lt;170°</b></li> <li>• <b>pieds plats</b></li> <li>• <b>protrusionacétabulaire</b></li> </ul>	<p><u>2 signes majeurs ou 1 majeur+2 mineurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pectusaxcavatum</li> <li>• hypermobilitéarticulaire</li> <li>• palais ogival et dents chevauchantes</li> <li>• dysmorphie caractéristique</li> </ul>
Oculaire	<p><b>ectopie du cristallin</b></p>	<p><u>1 signe majeur ou 2 mineurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cornée plate</li> <li>• ↗ longueur axe globe (→myopie)</li> <li>• hypoplasie iris ou m ciliaire (↘ myosis)</li> </ul>
Cardiovasculaire	<p><b>dilatation ou dissection aorte ascendante</b></p>	<p><u>1 signe majeur ou 1 mineur</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prolapsus valve mitrale</li> <li>• dilatation A. pulmonaire, &lt;40 ans</li> <li>• calcification anneau mitral, &lt;40 ans</li> <li>• dilatation ou dissection aorte, &lt;40 ans</li> </ul>
Pulmonaire		<p><u>1 signe mineur</u> pneumothorax spontané ou bulle apicale</p>
Cutané		<p><u>1 signe mineur</u> vergetures ou hernie récurrente</p>
Neurologique	<p><b>ectasie duraldombo-sacrée</b></p>	<p><u>1 signe majeur</u></p>
Histoire familiale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>parent, fratrie ou enfant atteint</b></li> <li>• mutation FBN1</li> <li>• haplotypelié FBN1 hérité</li> </ul>	<p><u>1 signe majeur</u></p>

- si histoire familiale: 1 critère majeur + 1 autre système atteint
- si absence d'histoire familiale: 1 critère majeur dans 2 systèmes + 1 autre système atteint  
ou mutation FBN1 + 1 critère majeur dans 1 système + 1 autre système atteint

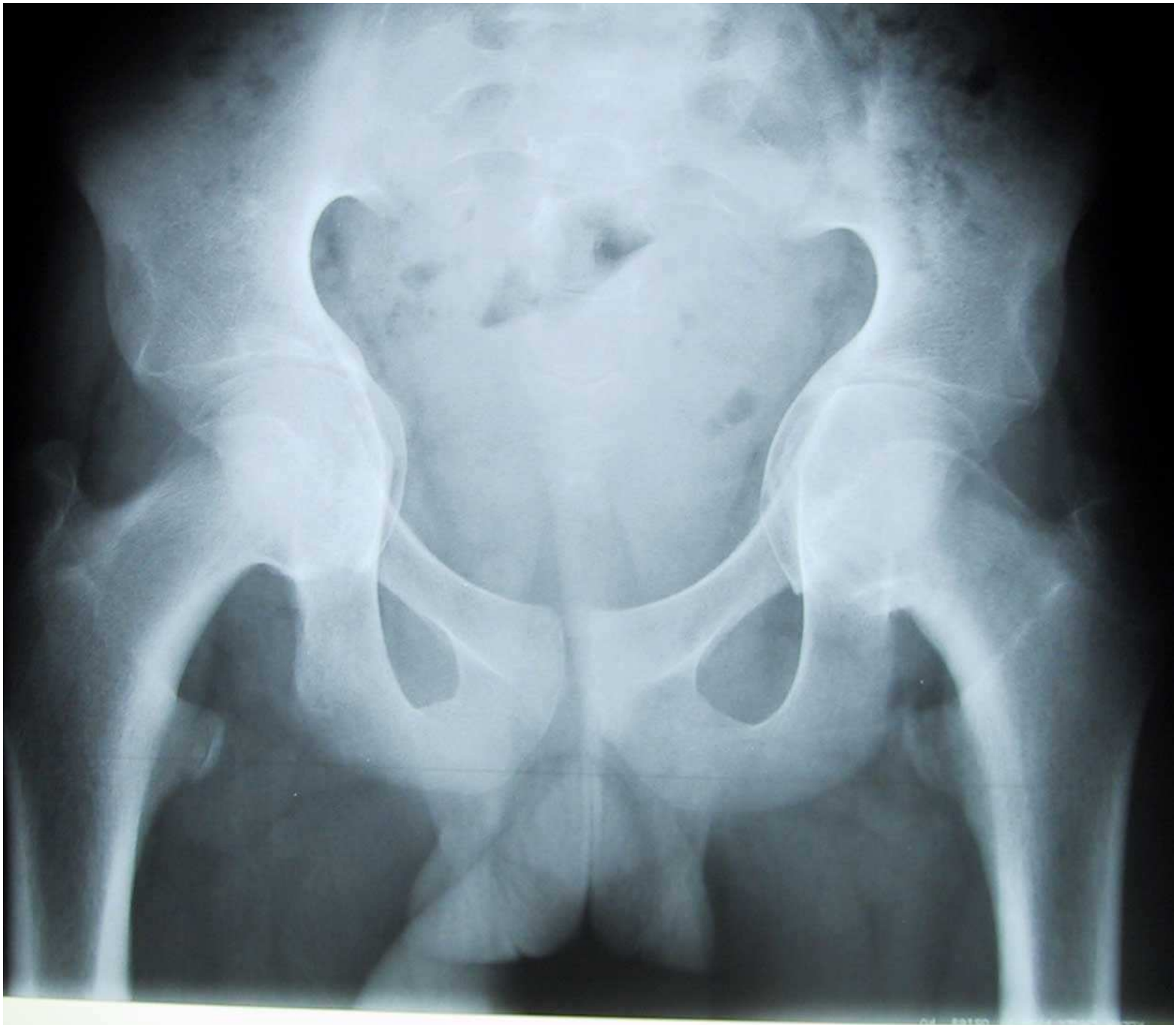




# Scoliose

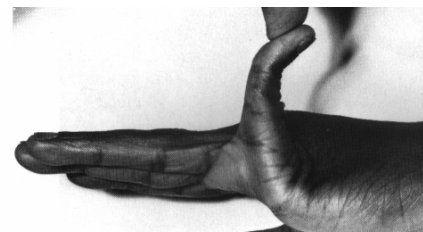
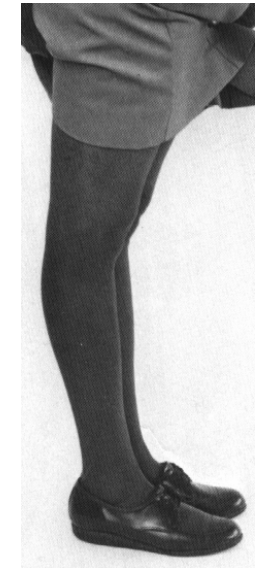
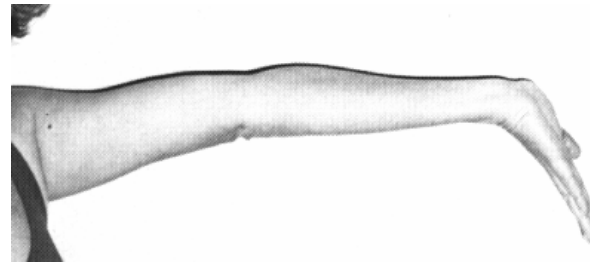


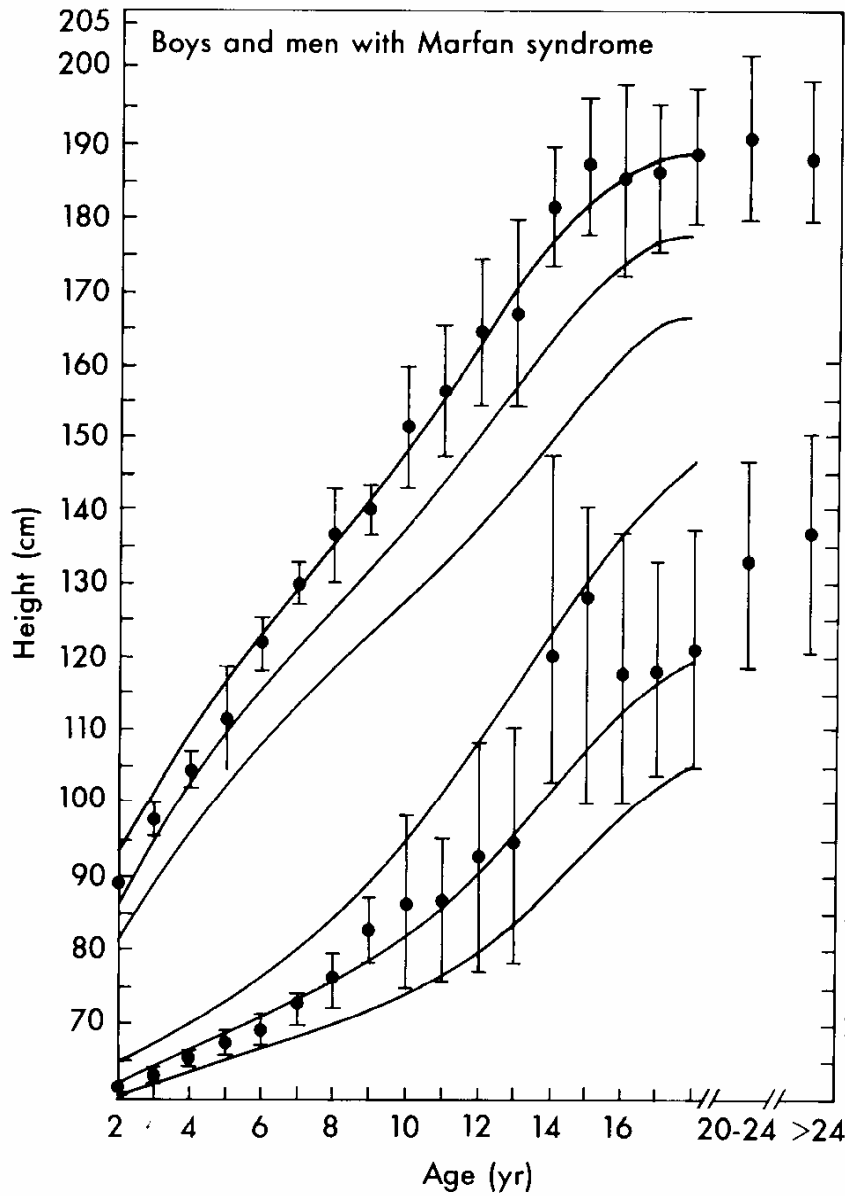




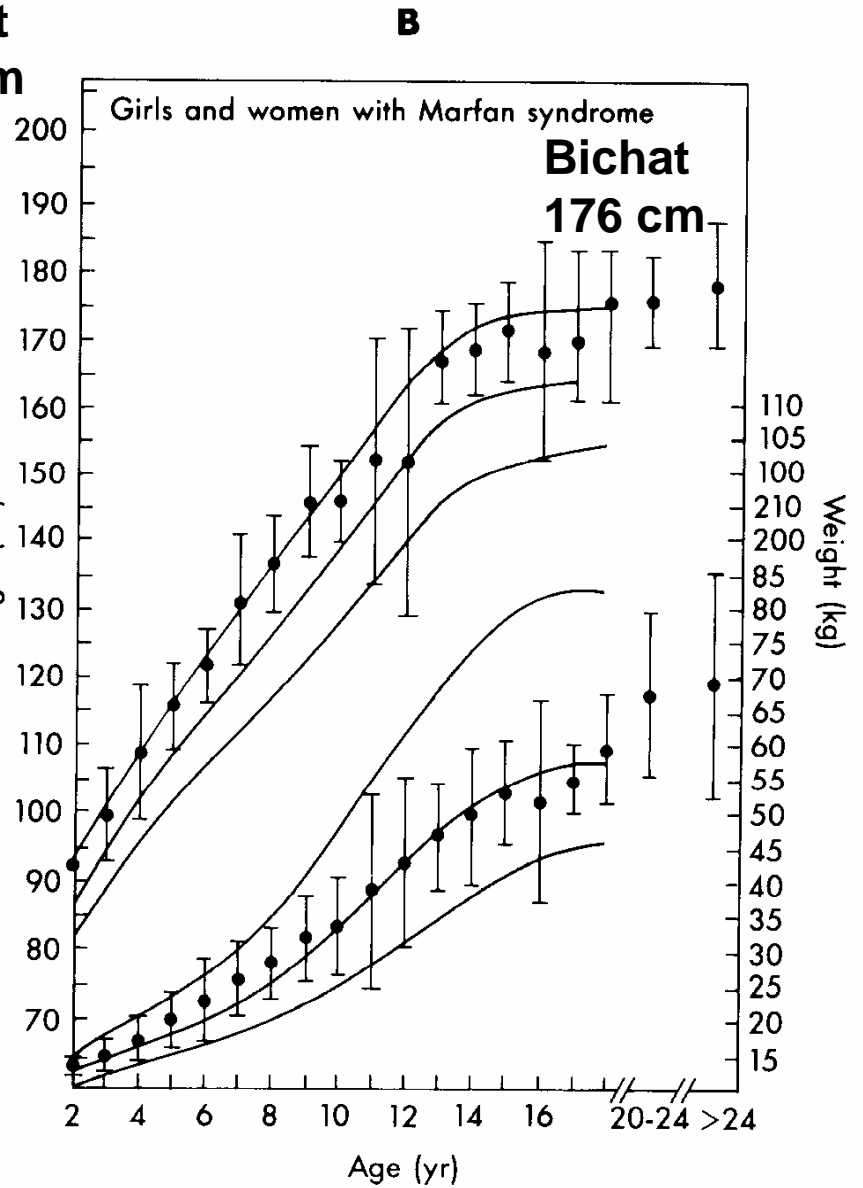
# Score de Beighton

- Dorsiflexion passive du 5<sup>e</sup> doigt > 90° avec avant bras à plat sur la table
- Pouce contre avant bras (passif)
- Hyperextension du coude >10°
- Hyperextension genou >10°
- Main à plat sur le sol





**Bichat**  
**189 cm**



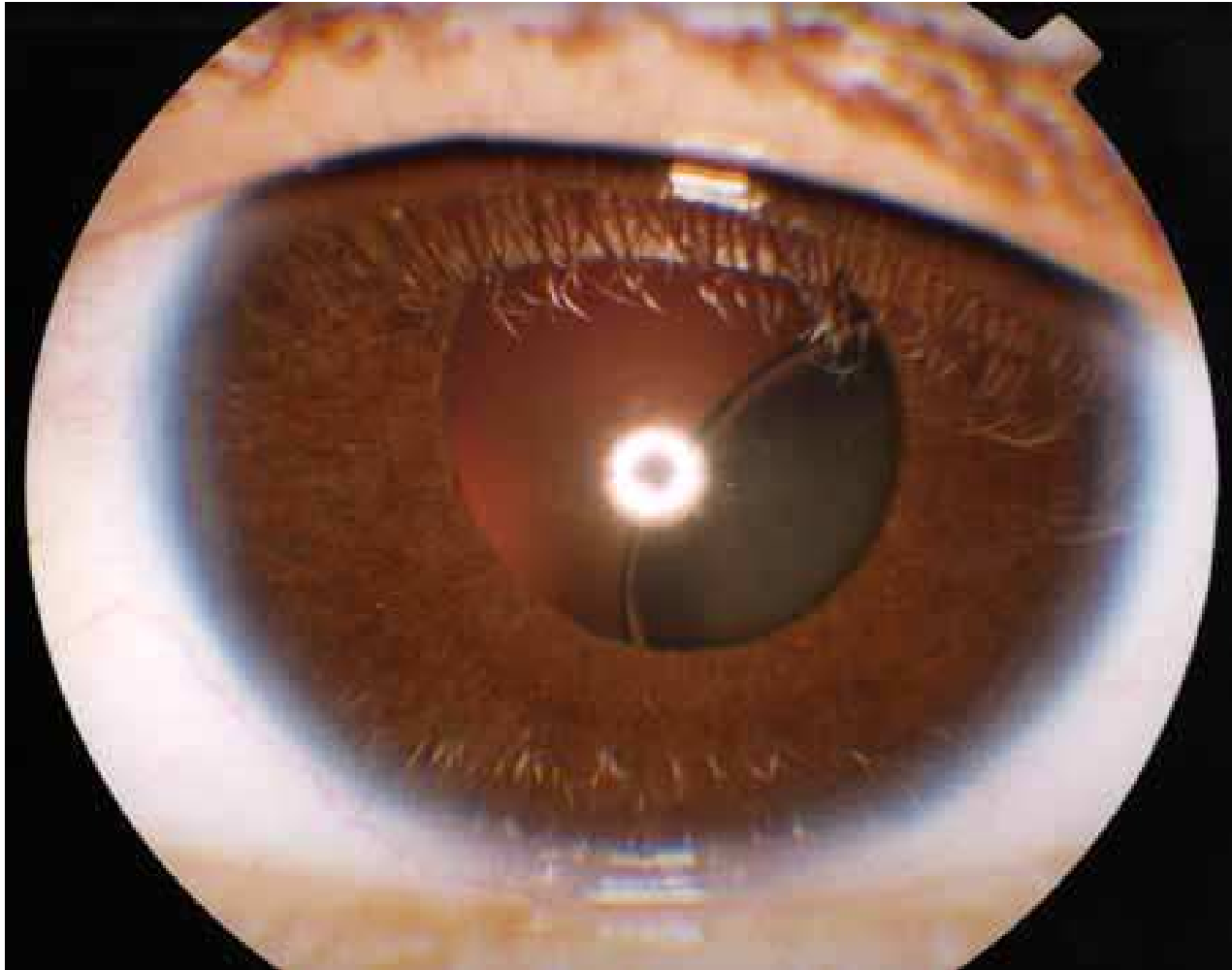
**Bichat**  
**176 cm**

**Pyeritz, RE in Emery AR, Rimoin DL editor: Principles and practivces of medical genetics, vol 2, NY, 1990 Churchill Liningstone, p 1047-1063**

# Syndrome de Marfan: critères de Ghent (1996)

Système	Critère majeur	Système atteint
Squelettique	<p><u>au moins 4 signes suivants</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>pectuscarinatum</b></li> <li>• <b>pectus excavatum nécessitant chirurgie</b></li> <li>• <b>envergure/taille &gt;1,05 ou segment inf &lt;0,86</b></li> <li>• <b>signe du poignet ou du pouce</b></li> <li>• <b>scoliose &gt;20° ou spondylolisthesis</b></li> <li>• <b>extension coudes &lt;170°</b></li> <li>• <b>pieds plats</b></li> <li>• <b>protrusion acétabulaire</b></li> </ul>	<p><u>2 signes majeurs ou 1 majeur+2 mineurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pectus excavatum</li> <li>• hypermobilité articulaire</li> <li>• palais ogival et dents chevauchantes</li> <li>• dysmorphie caractéristique</li> </ul>
Oculaire	<b>ectopie du cristallin</b>	<p><u>1 signe majeur ou 2 mineurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cornée plate</li> <li>• ↗ longueur axe globe (→ myopie)</li> <li>• hypoplasie iris ou m ciliaire (↘ myosis)</li> </ul>
Cardiovasculaire	<b>dilatation ou dissection aorte ascendante</b>	<p><u>1 signe majeur ou 1 mineur</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prolapsus valve mitrale</li> <li>• dilatation A. pulmonaire, &lt;40 ans</li> <li>• calcification anneau mitral, &lt;40 ans</li> <li>• dilatation ou dissection aorte, &lt;40 ans</li> </ul>
Pulmonaire		<u>1 signe mineur</u> pneumothorax spontané ou bulle apicale
Cutané		<u>1 signe mineur</u> vergetures ou hernie récurrente
Neurologique	<b>ectasie durale dombosacrée</b>	<u>1 signe majeur</u>
Histoire familiale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>parent, fratrie ou enfant atteint</b></li> <li>• mutation FBN1</li> <li>• haplotypé FBN1 hérité</li> </ul>	<u>1 signe majeur</u>

- si histoire familiale: 1 critère majeur + 1 autre système atteint
- si absence d'histoire familiale: 1 critère majeur dans 2 systèmes + 1 autre système atteint  
ou mutation FBN1 + 1 critère majeur dans 1 système + 1 autre système atteint



# Syndrome de Marfan: critères de Ghent (1996)

Système	Critère majeur	Système atteint
Squelettique	<p><u>au moins 4 signes suivants</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>pectuscarinatum</b></li> <li>• <b>pectusexcavatumnécessitant chirurgie</b></li> <li>• <b>envergure/taille&gt;1,05 ou segmentum/inf&lt;0,86</b></li> <li>• <b>signe du poignet ou du pouce</b></li> <li>• <b>scoliose&gt;20° oupondylolisthesis</b></li> <li>• <b>extension coudes &lt;170°</b></li> <li>• <b>pieds plats</b></li> <li>• <b>protrusionacétabulaire</b></li> </ul>	<p><u>2 signes majeurs ou 1 majeur+2 mineurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pectusaxcavatum</li> <li>• hypermobilitéarticulaire</li> <li>• palais ogival et dents chevauchantes</li> <li>• dysmorphie caractéristique</li> </ul>
Oculaire	<p><b>ectopie du cristallin</b></p>	<p><u>1 signe majeur ou 2 mineurs</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cornée plate</li> <li>• ↗ longueur axe globe (→myopie)</li> <li>• hypoplasie iris ou m ciliaire (↘ myosis)</li> </ul>
Cardiovasculaire	<p><b>dilatation ou dissection aorte ascendante</b></p>	<p><u>1 signe majeur ou 1 mineur</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prolapsus valve mitrale</li> <li>• dilatation A. pulmonaire, &lt;40 ans</li> <li>• calcification anneau mitral, &lt;40 ans</li> <li>• dilatation ou dissection aorte, &lt;40 ans</li> </ul>
Pulmonaire		<p><u>1 signe mineur</u> pneumothorax spontané ou bulle apicale</p>
Cutané		<p><u>1 signe mineur</u> vergetures ou hernie récurrente</p>
Neurologique	<p><b>ectasie duraldombo-sacrée</b></p>	<p><u>1 signe majeur</u></p>
Histoire familiale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>parent, fratrie ou enfant atteint</b></li> <li>• mutation FBN1</li> <li>• haplotypelié FBN1 hérité</li> </ul>	<p><u>1 signe majeur</u></p>

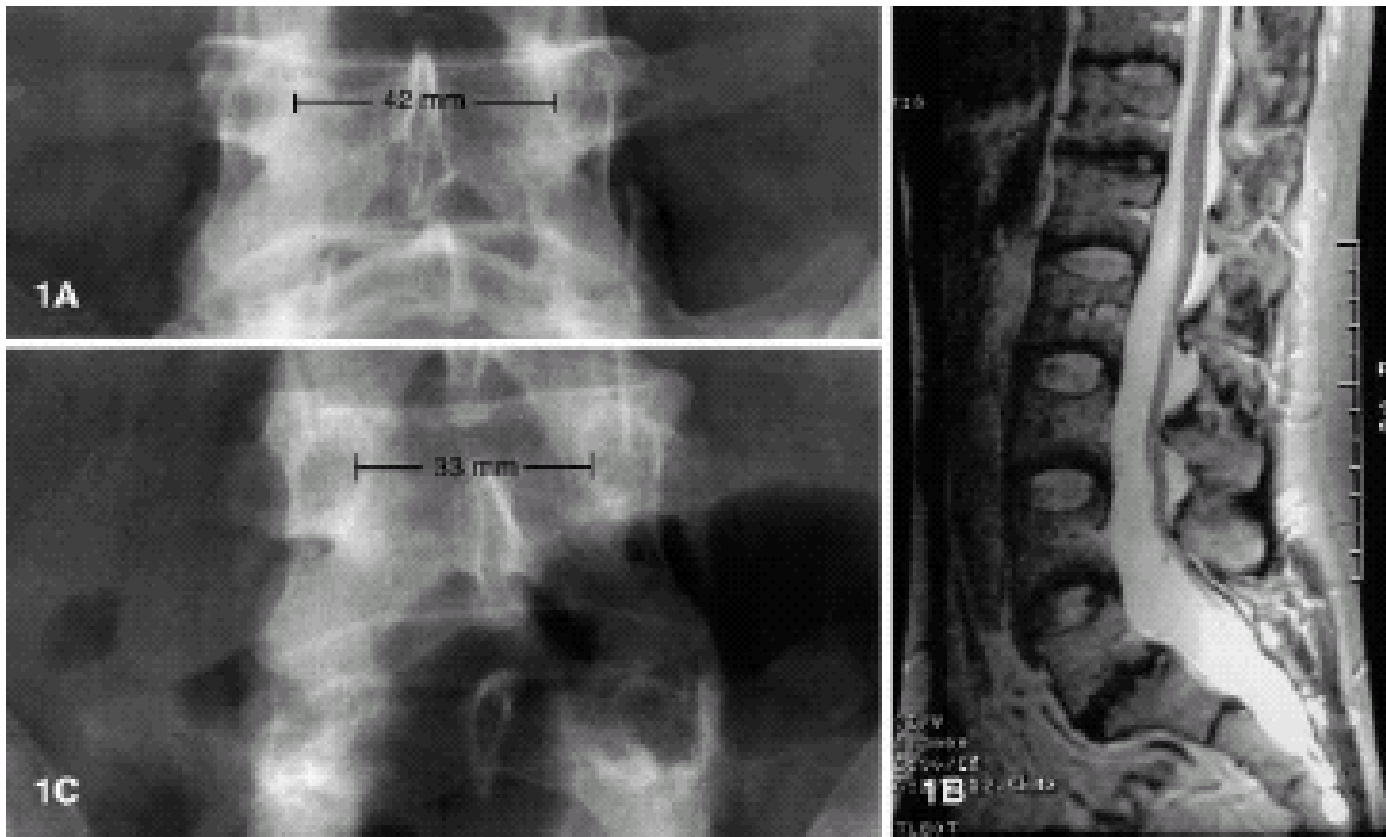
- si histoire familiale: 1 critère majeur + 1 autre système atteint
- si absence d'histoire familiale: 1 critère majeur dans 2 systèmes + 1 autre système atteint  
ou mutation FBN1 + 1 critère majeur dans 1 système + 1 autre système atteint



# Atteinte Pulmonaire

- **Pneumothorax spontané**
- **Bulle apicale d'emphysème**
- **Capacité vitale diminuée**
  - conséquence d'un pectus ou d'une scoliose
  - conséquence d'une erreur de calcul de surface corporelle

# L'ECTASIE DURALE



## Critères de Ghent 2 (2010)

- **En l'absence d'histoire familiale :**

Diamètre aorte  $\geq$  2DS et Ectopie du cristallin = MFS

Diamètre aorte  $\geq$  2DS et mutation FBN1 = MFS

Diamètre aorte  $\geq$  2DS et critères systémiques  $\geq$  7 = MFS

Ectopie et mutation FBN1 = MFS (même sans aorte)

Diamètre aorte  $\leq$  2DS et critères  $\geq$  5 sans ectopie = MASS

- **En présence d'une histoire familiale**

Ectopie = MFS

Critères  $\geq$  7 = MFS

Diamètre aorte  $\geq$  2DS = MFS

# Score des critères systémiques

- Signes du poignet et du pouce = 3 ou = 1
- Pectus carinatum = 2 excavatum ou asymétrique = 1
- Déformation de l'arrière pied = 2 pieds plats = 1
- Pneumothorax = 2
- Ectasie durale = 2
- Protrusion acétabulaire = 2
- E/T > 1.05 sans scoliose sévère = 1
- Scoliose ou cyphose = 1
- Extension des coudes < 170° = 1
- Dysmorphie faciale (3/5) = 1 (Dolichocéphalie, enophtalmie, obliquité des fentes palpébrales, hypoplasie malaire, rétrognatisme)
- Vergétures = 1
- Myopie > 3 = 1
- Prolapsus valvulaire mitral = 1

# CHEZ L 'ENFANT

- Apparition des signes progressivement
- Hyperlaxité souvent premier signe (80% des 0-5 ans mais 60% des 15-17 ans)
- Ectopie du cristallin assez tôt (<3 ans)
- Signes squelettiques à la puberté
- Attention aux normes du diamètre aortique
- Ectasie durale et protrusion acétabulaire rares

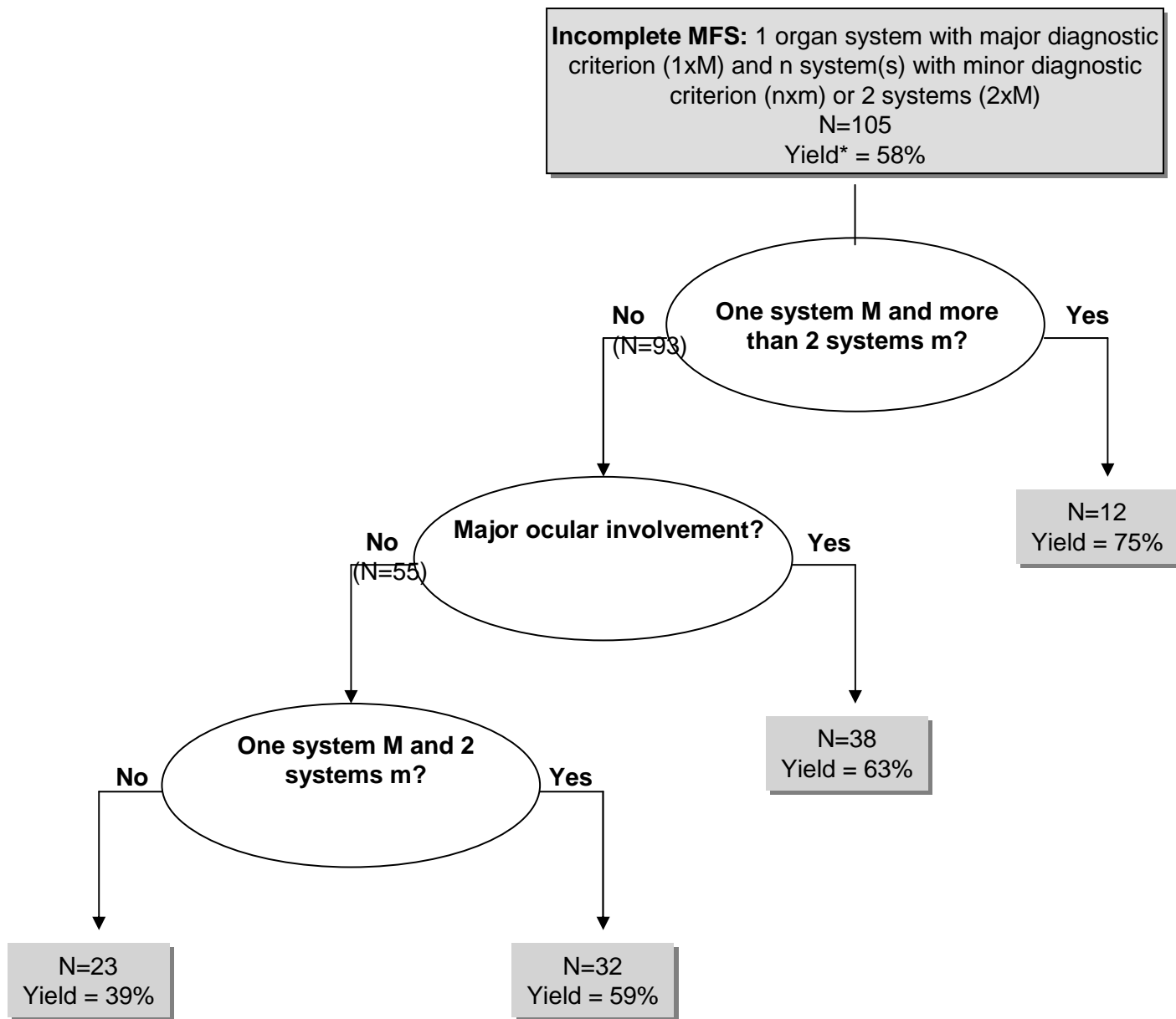


# Taux de mutation en fonction des signes cliniques

System involved	Major cardiac	Major eye	Major skeletal	Skin	Pulmonary	Major neurological
<b>Isolated N=15</b>	2 /6	3 /8	0/1			
<b>With one minor system N=25</b>	5/14	6 /9	2 /2			
<b>With two minor systems N=44</b>	18/27	8 /12	0/1			1 /4
<b>With &gt; 2 minor N=12</b>	3 /5	3/4	2/2			1 /1
<b>With only 2 systems involved as major N=24</b>	11/22	10/17	3/8			0/1
<b>Classical MFS N=261</b>	174/235 (74%)	149 /196 (76%)	131/179 (73%)	159/212 (75%)	14 /19 (74%)	73 /91 (80%)
<b>Total N=402</b>	213 /309 (69%)	179/246 (73%)	138/193 (71%)	192 /267 (72%)	22 /39 (56%)	75 /97 (77%)

MFS classique = 72,5%

0,07%  
des MFS



Arbre de régression pour les patients Marfan incomplets

Quelle surveillance?

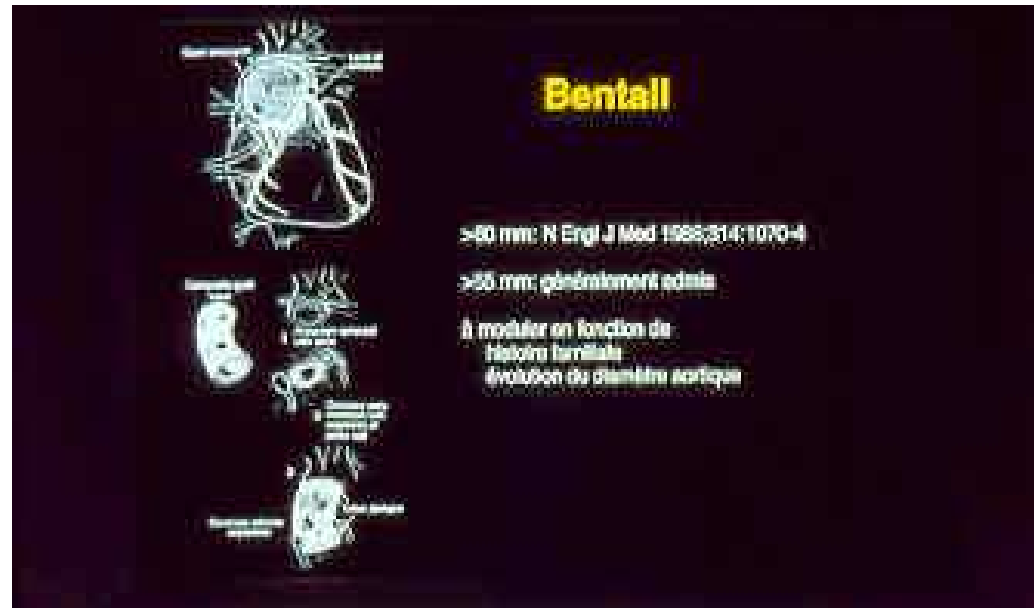
**Le coeur**

## Surveillance échographique annuelle ou plus rapprochée

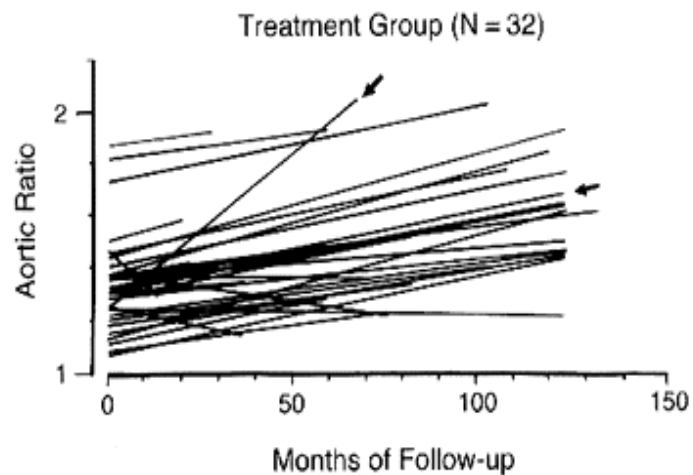
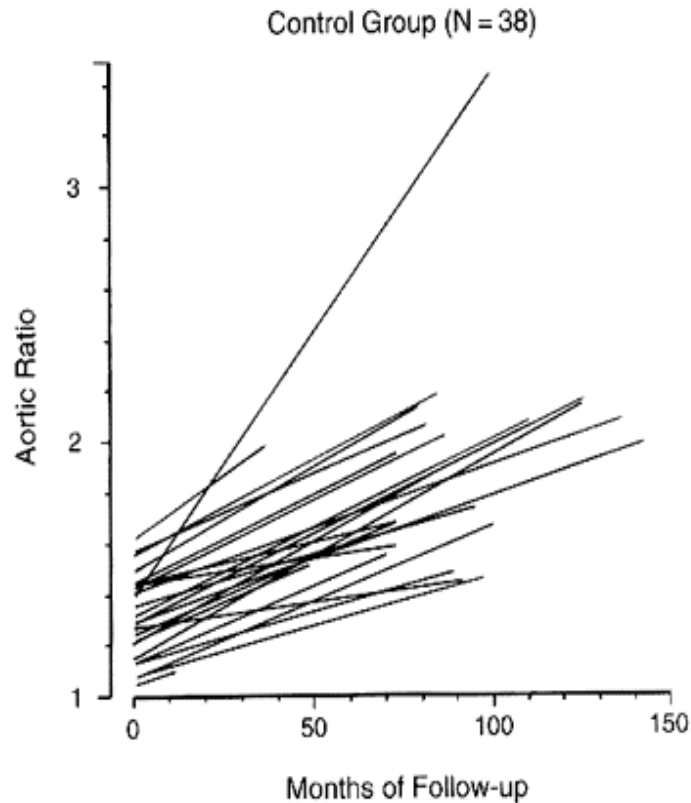


Dilatation progressive physiologique

Si dilatation persistante et  
potentiellement dangereuse  
Remplacement prothétique  
de l'AO ascendante



# dilatation aortique et $\beta$ bloquants



> 11 ans  
Fc < 100/min exercice

	Controle	$\beta$ -
†	2	0
Dissec	4	2
I Ao	2	2
>6cm	1	1
Total	9/38 (23%)	5/32 (16%)

N Engl J Med 1994;330:1335-41

# Prévention des complications aortiques

- Limiter l'activité physique et sportive
  - Sports isométriques
  - Sports d'endurance
  - Sports de contact, de combat, compétition

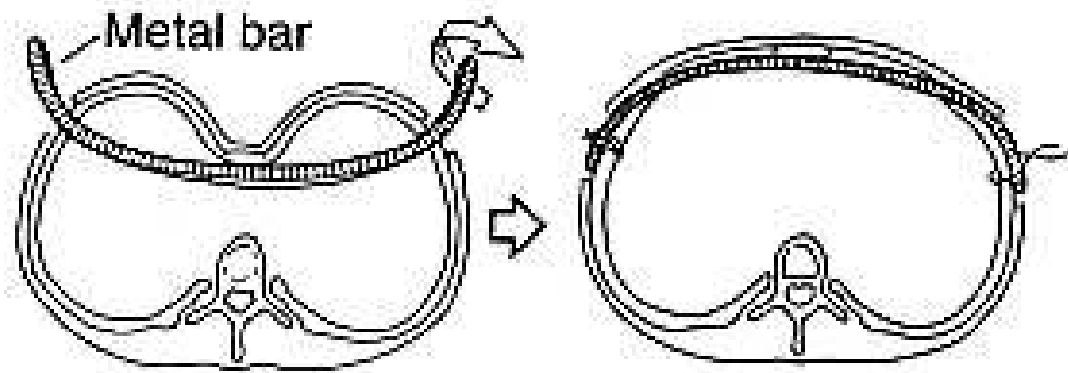
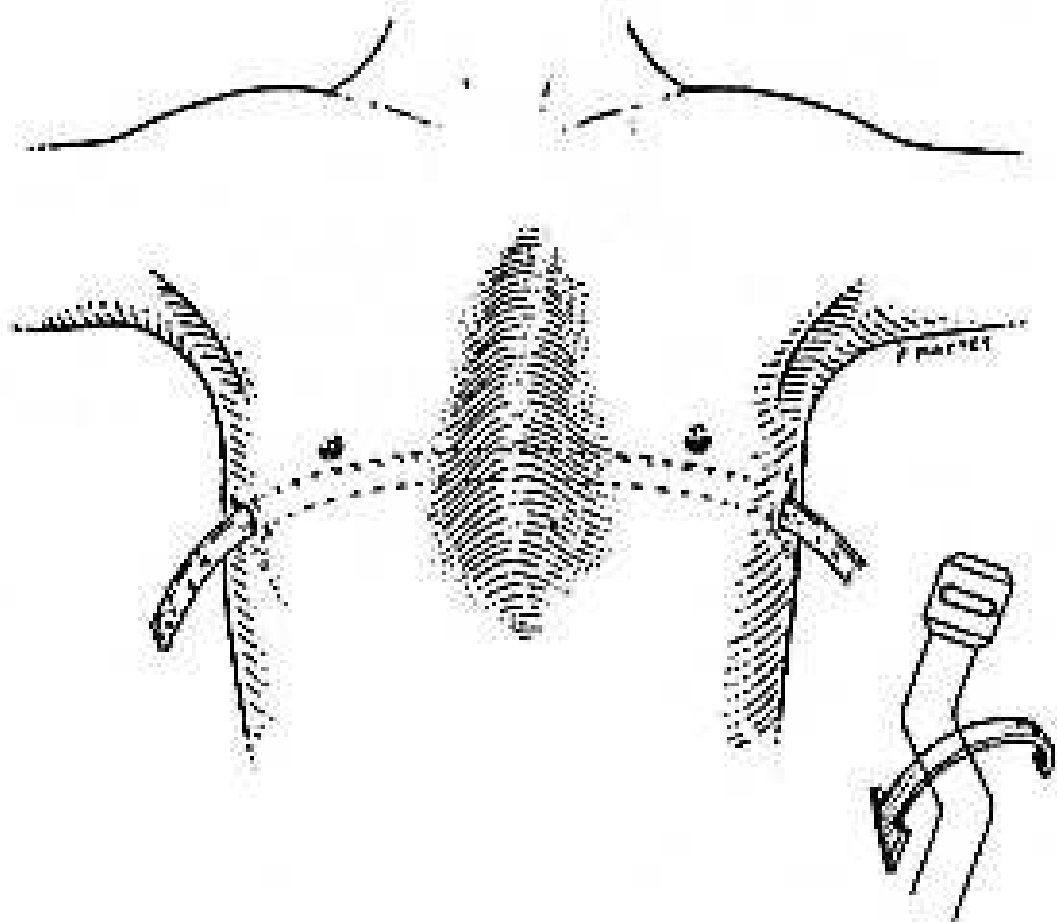
<b>Autorisés sans restriction</b>	Billard ● Bowling ● Cricket ● Golf ● Tir à la carabine ● Tir à l'arc ● Taï chi ● Yoga.
<b>Autorisés en dilettante</b>	Baseball ● Bicyclette ● Danse ● Equitation ● Footing ● Marche ● Natation ● Ping-pong ● Plongée ● Voile ● Volleyball.
<b>Autorisés avec des enfants</b>	Jeux de volants ● Football ● Tennis en double.
<b><u>INTERDITS</u></b>	Athlétisme ● Aviron ● Badminton ● Basket ● Bobsleigh ● Boxe ● Canoë-kayak ● Combat ● Course automobile ● Course de moto ● Décathlon ● Escalade ● Escrime ● Gymnastique ● Hockey ● Lancer de marteau ● Lever de poids ● Luge ● Musculation ● Planche à voile ● Reebok ● Rodéo ● Rugby ● Saut en hauteur ● Squash ● Ski de descente ● Ski nautique ● Sports Martiaux ● Sprint ● Step ● Tennis.

L'oeil

Le squelette

- Scoliose
- Pieds plats
- Thorax : opération esthétique ou fonctionnelle?
- Grande taille : Hormones sexuelles ou somatuline





# The Nuss Procedure



BEFORE



AFTER

# Chez l'enfant

- Psychomotricité (5 ans): aide à la tenue du stylo, à l'apprentissage de l'écriture
- Orthodontie (8 ans) : si chevauchement dentaire, palais ogival...
- Scolarité : Matériel adapté chez les plus jeunes, cartable (2 jeux de livres), tiers temps...éducation physique.

# Conclusion

- Un diagnostic parfois difficile surtout chez l'enfant
- Recherche moléculaire n'est pas LA solution
- Suivi cardiaque : vital
- Suivi pédiatrique : fonctionnel
- Suivi psychologique : comme toute maladie génétique