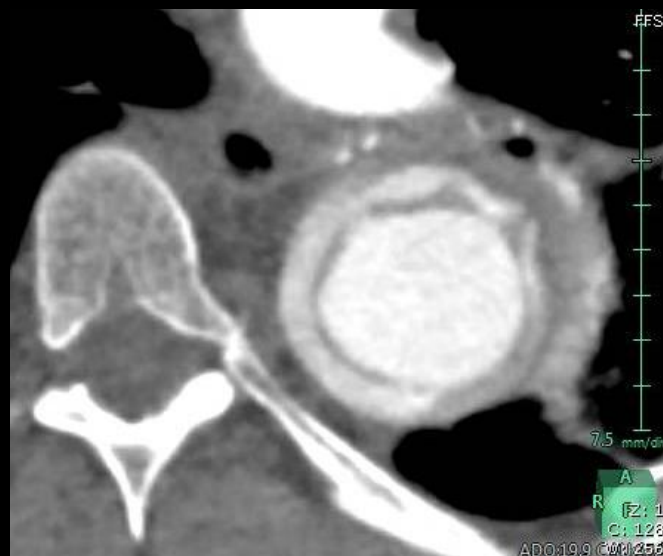
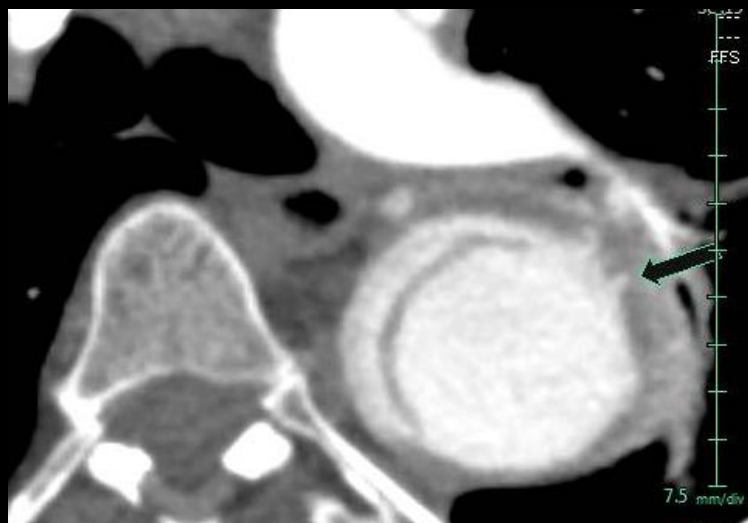
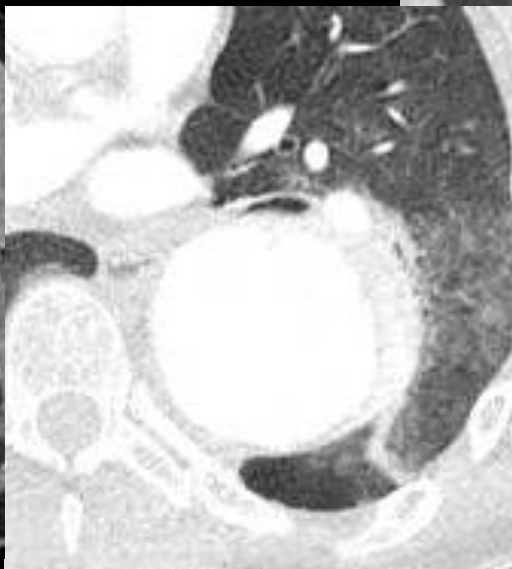
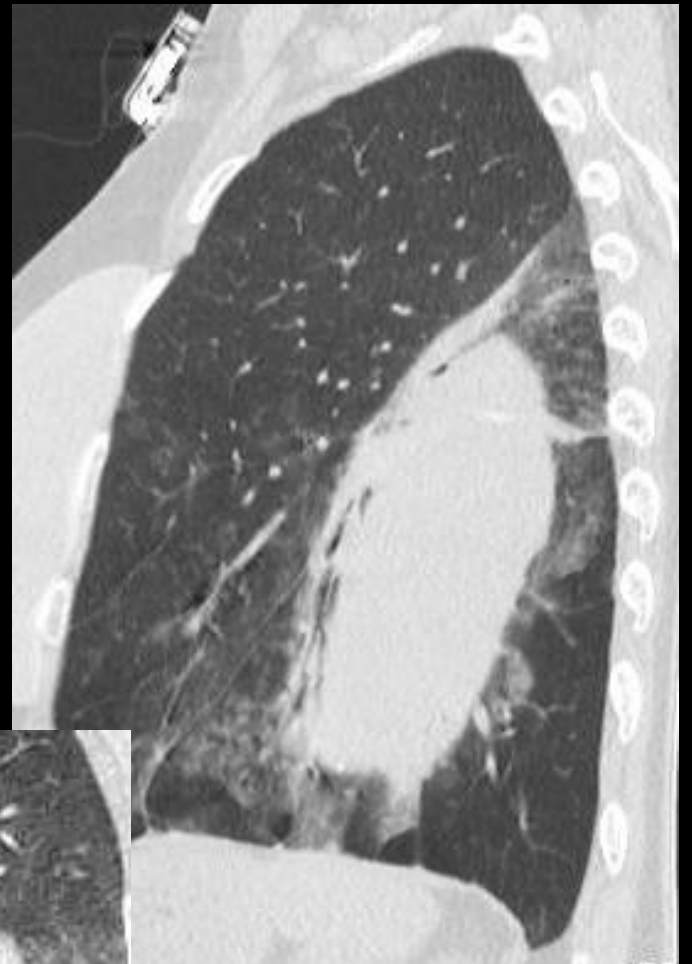


Femme 50 ans, **Syndrome de Marfan**, anévrisme avec dissection de l'aorte ascendante opérés.
Non observance thérapeutique. Episode d'hémoptysie / 1



Laureline .SIMON (IHN)



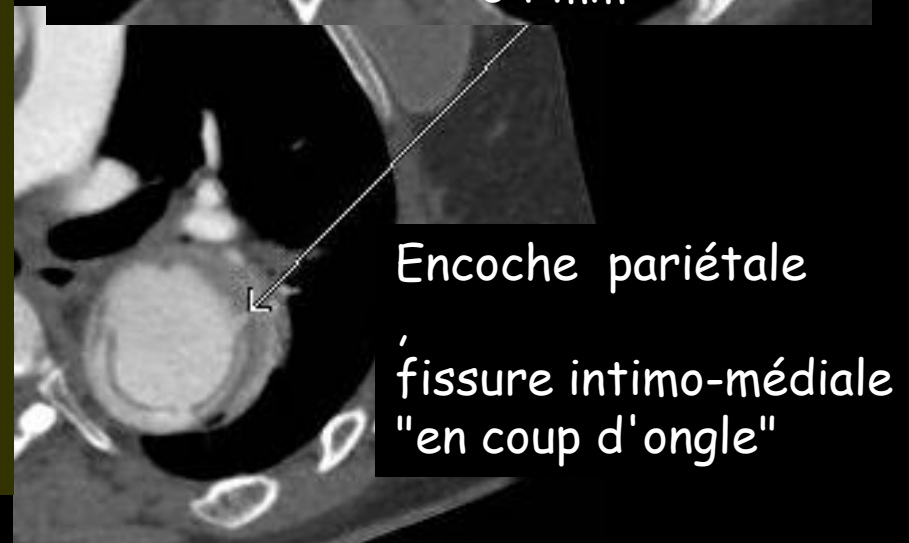


2007 (dernier scanner)



Examen récent 2014 :

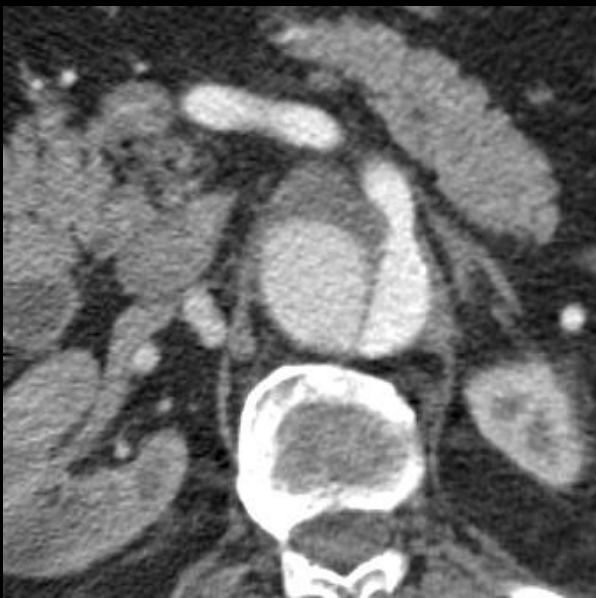
Cherchez les différences !!



- Dilatation du segment descendant de l'aorte thoracique (+ 16 mm en 7 ans)
- Fissure intimo-médiale à l'extrémité distale du segment dilaté de l'aorte thoracique descendante avec hématome intra-mural à ce niveau. Equivalent d'une nouvelle dissection

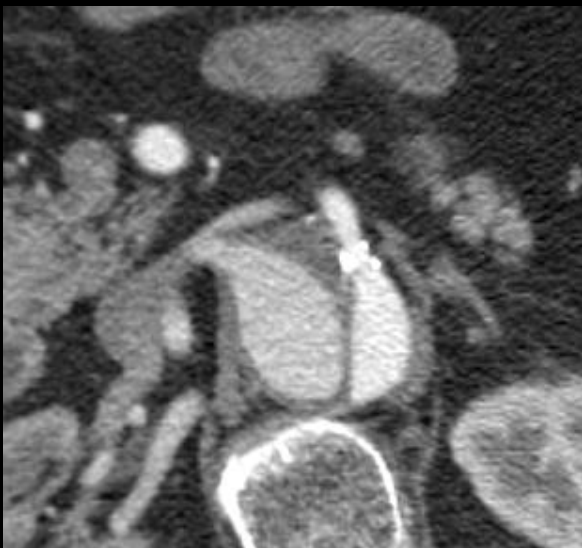
cas compagnon. Homme 71 ans antécédent : Bentall pour dissection aorte thoracique .Sd de Marfan: dissection d'une aorte abdominale dilatée sinueuses sans signe d'athérome calcifié





la dissection s'étend aux branches
viscérales de l'aorte abdominale

Tronc coeliaque

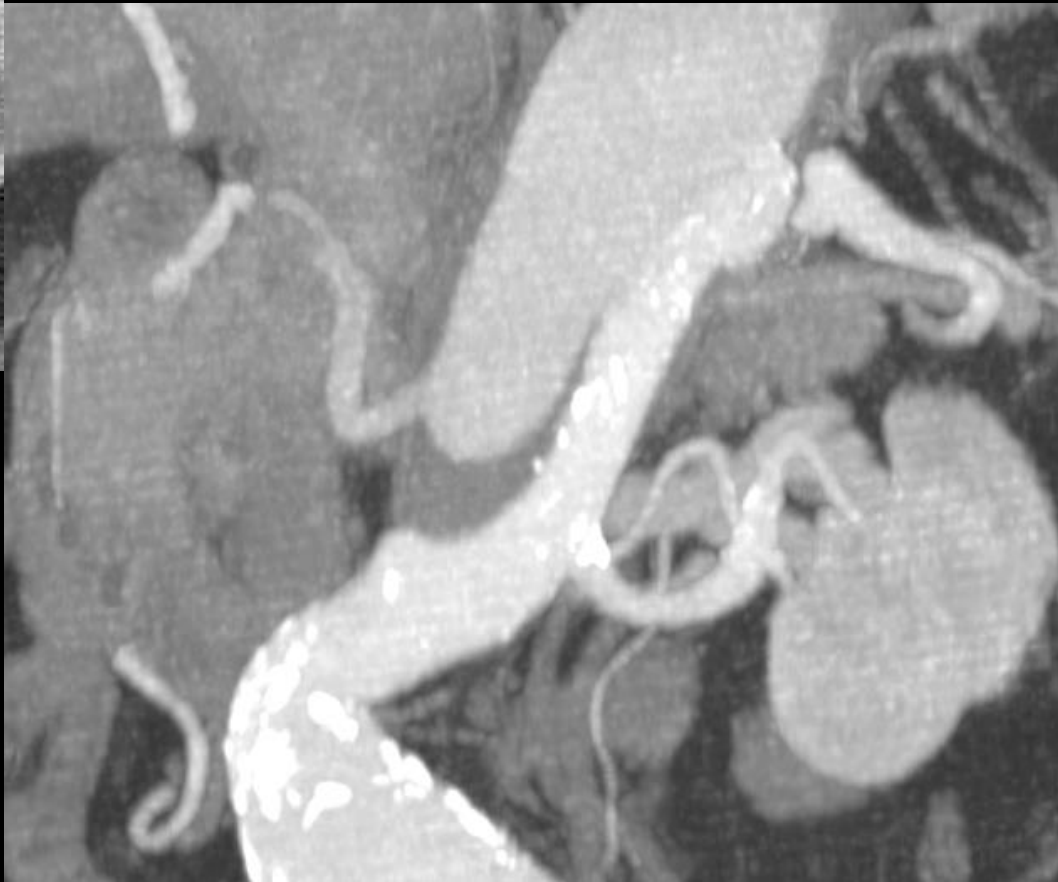


AMS



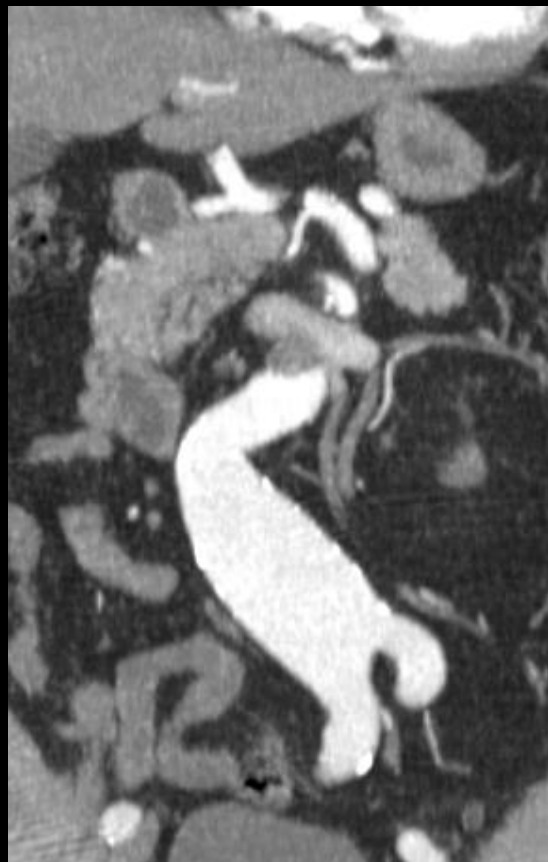


A. Rénale G

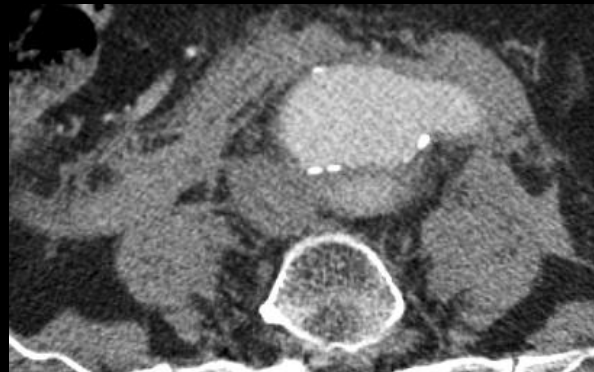
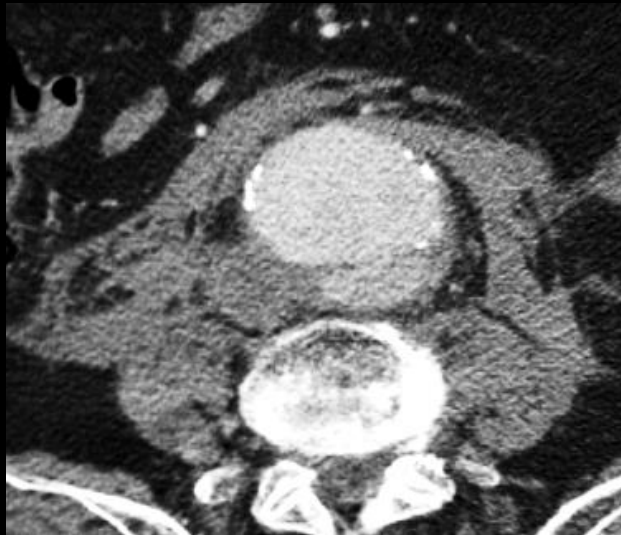
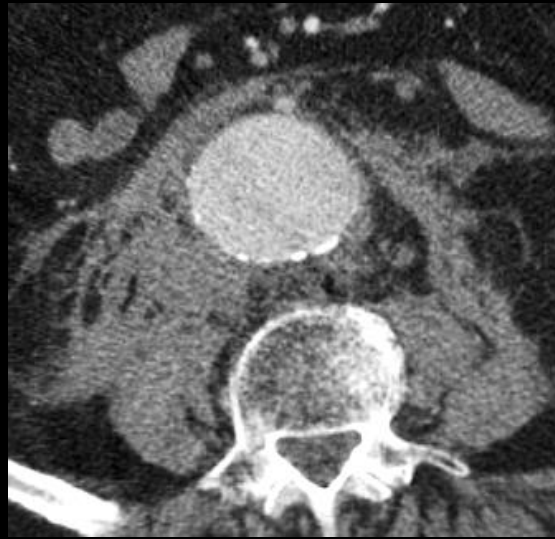
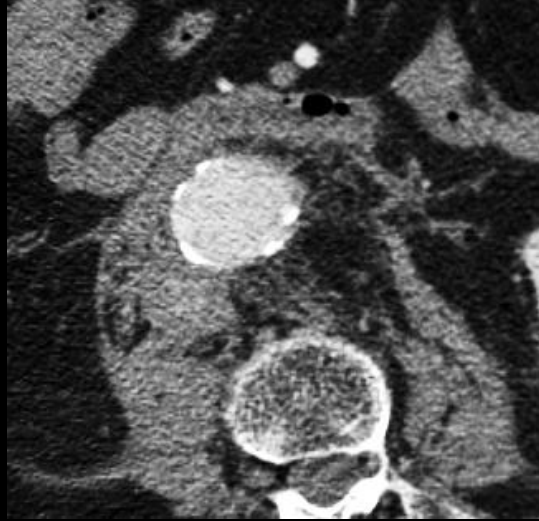


A. Rénale D

Retard de sécrétion du
rein D



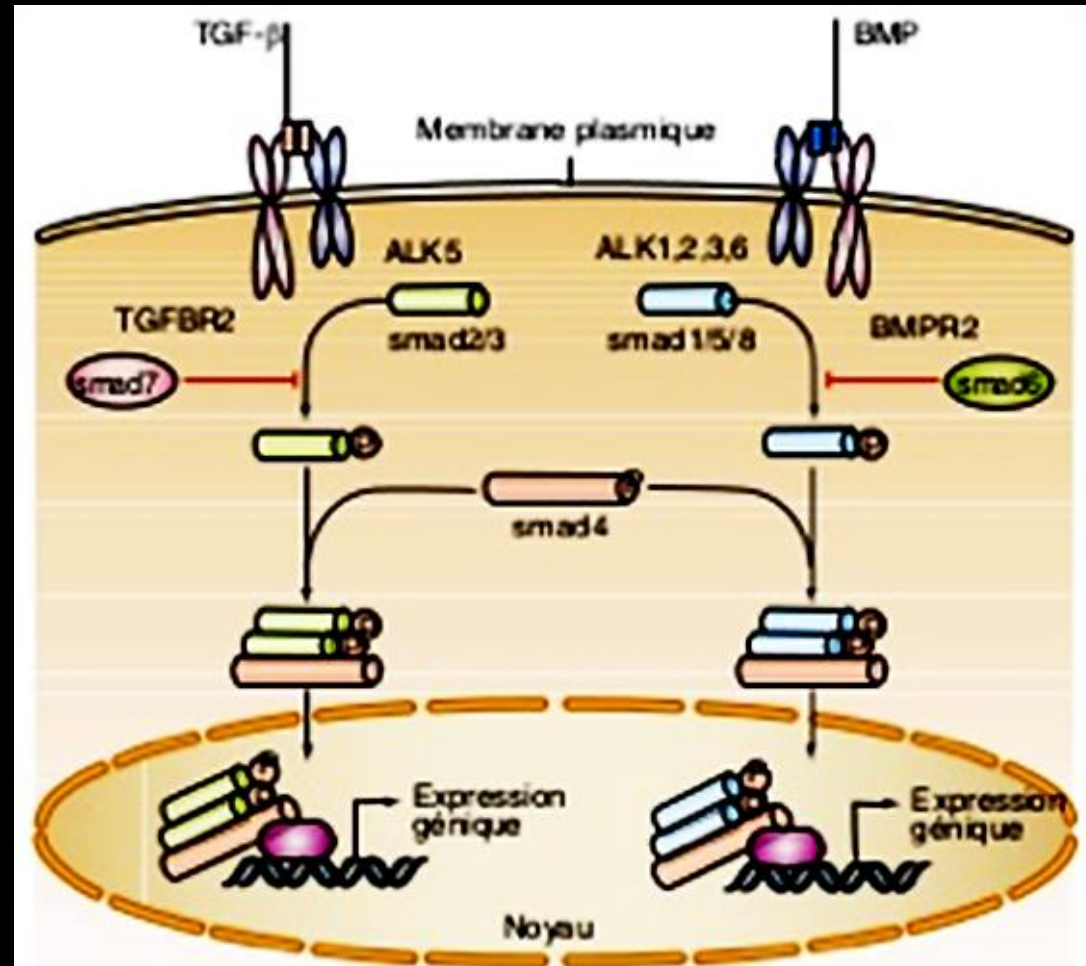
rupture de l'anévrysme 2 ans plus tard



Génétique du syndrome de Marfan

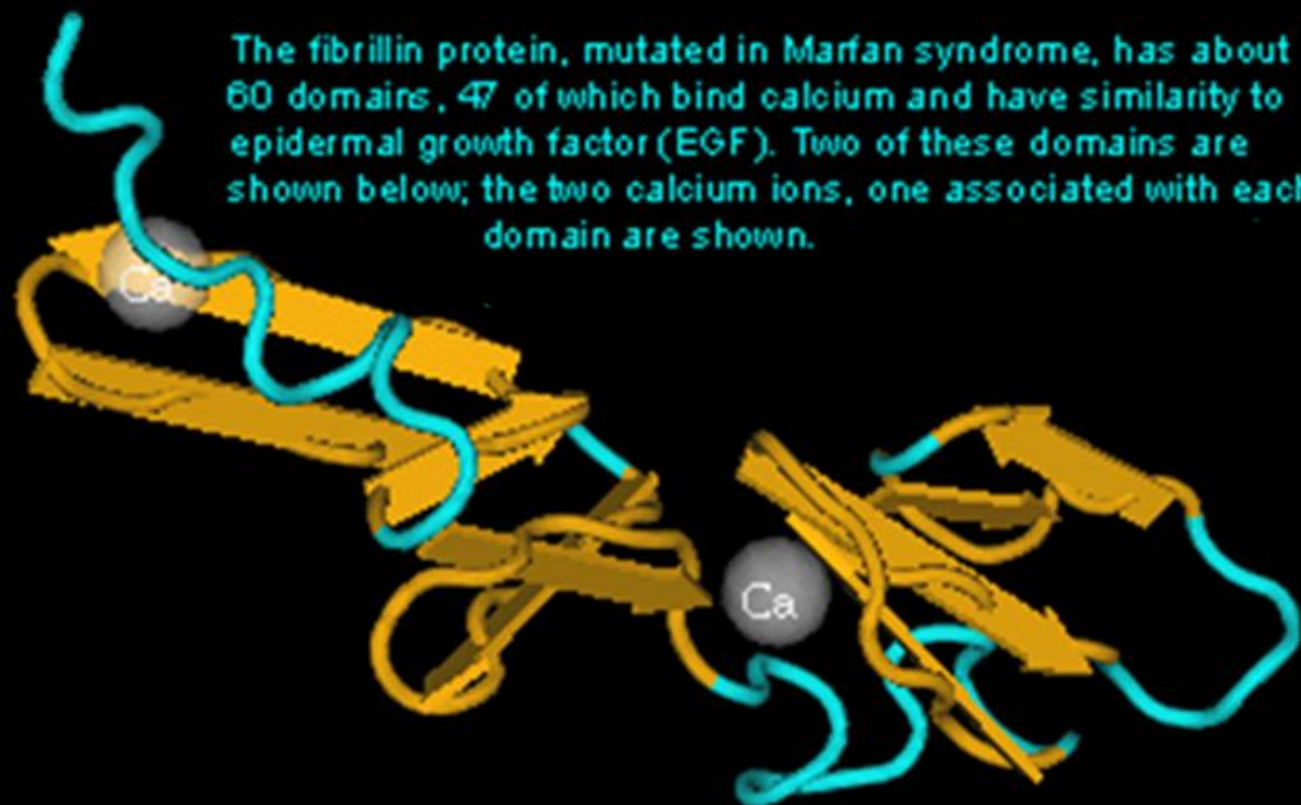
Grande majorité des cas :
mutation du gène FBN1 (15q21)
codant pour la **fibrilline-1**
responsable d'une **perte de la**
cohérence du tissu conjonctif

Parfois : mutation du gène
TGFB2 chr3 codant pour le
récepteur **TGF-bêta**



Voie du TGF- β : l'activation du récepteur TGFBR2 par le TGF- β , entraîne une phosphorylation du TGFBR1 qui à son tour phosphoryle smad2, lequel va dans le noyau en se combinant à d'autres molécules. Dans le noyau, le complexe moléculaire modifie l'expression génique. BMP : bone morphogenetic protein.

The fibrillin protein, mutated in Marfan syndrome, has about 60 domains, 47 of which bind calcium and have similarity to epidermal growth factor (EGF). Two of these domains are shown below; the two calcium ions, one associated with each domain are shown.



Critères diagnostiques pour le syndrome de Marfan :

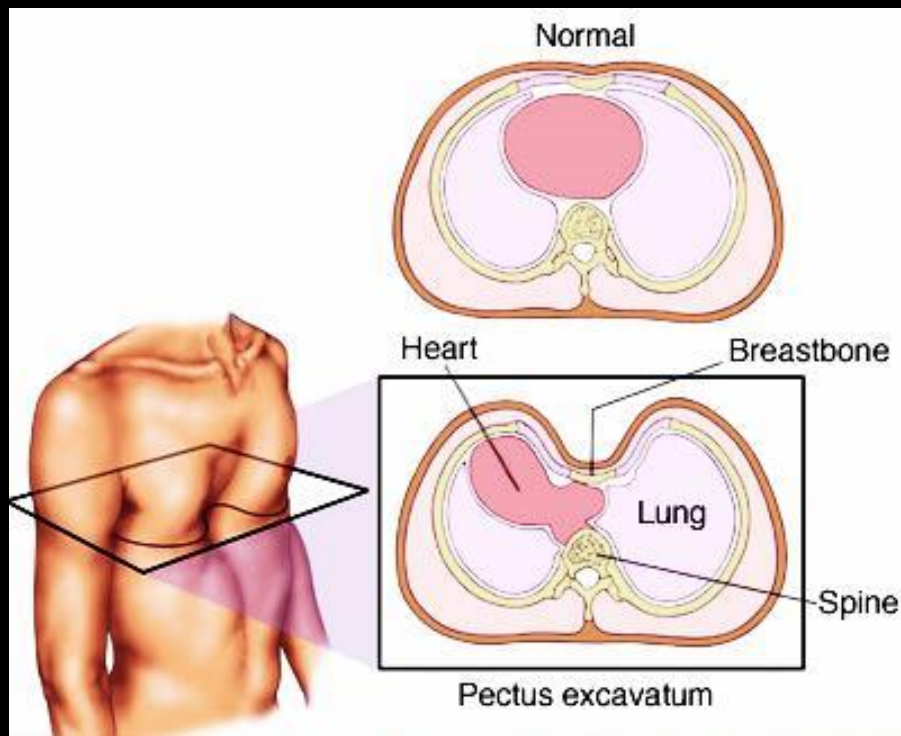
Adaptés des critères de Ghent (1996)

En l'absence de critères génétiques, atteinte d'au moins 3 systèmes

Dont au moins 2 avec des critères majeurs.

1. Squelettiques (au moins 4 signes en **gras** pour une atteinte majeure squelettique ou 2 signes en **gras** ou 4 signes en maigre pour une atteinte mineure)

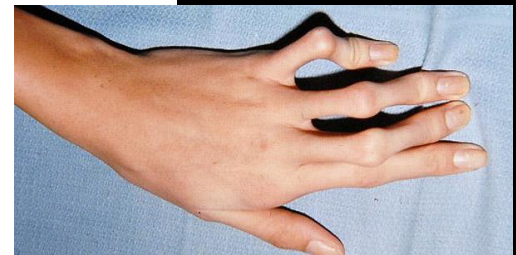
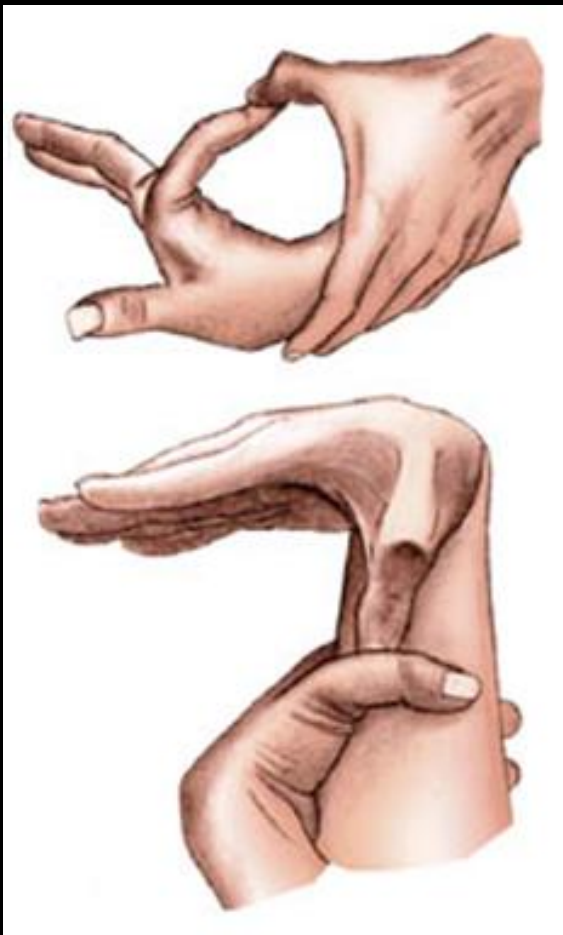
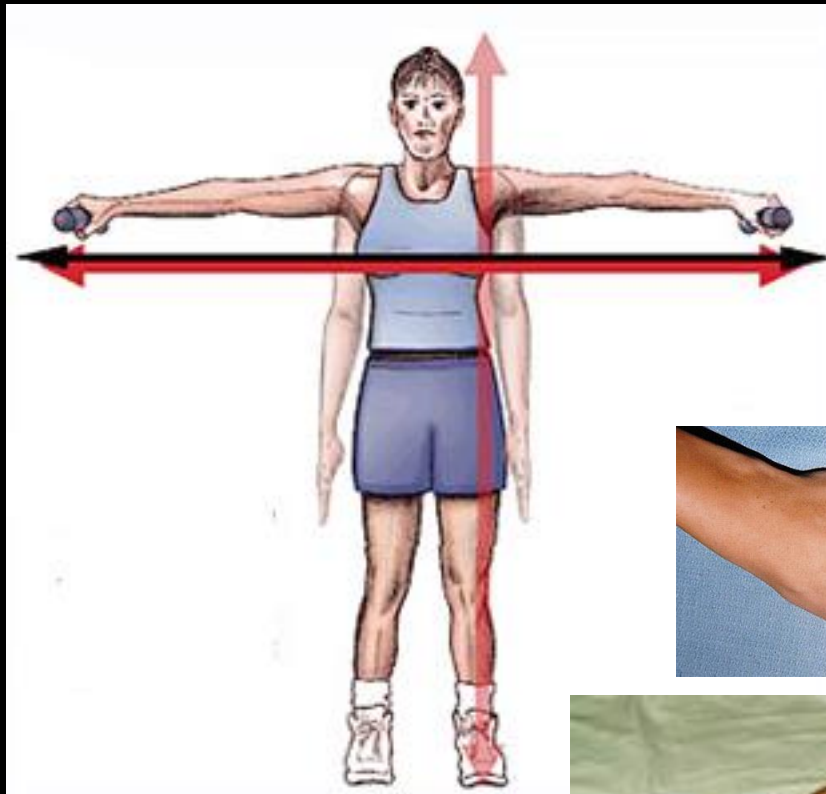
- ***Pectus carinatum* ou *excavatum* nécessitant la chirurgie**
- **Rapport segment supérieur sur segment inférieur bas ou envergure sur taille > 1,05**
- **Signe du poignet ou du pouce**
- **Scoliose > 20° ou spondylolisthésis**
- **Extension maximale des coudes < 170°**
- **Pied plat**
- **Protrusion acétabulaire**
- *Pectus excavatum* modéré
- Hyperlaxité ligamentaire
- Palais ogival avec chevauchement des dents
- Faciès



déformation du thorax en
pectus carinatum ou en
pectus excavatum



- Diagnostic vers 10 ans
- Grande taille ($I > H$)
- Hypotonie musculaire
- Hyperlaxité articulaire
- Arachnodactylie



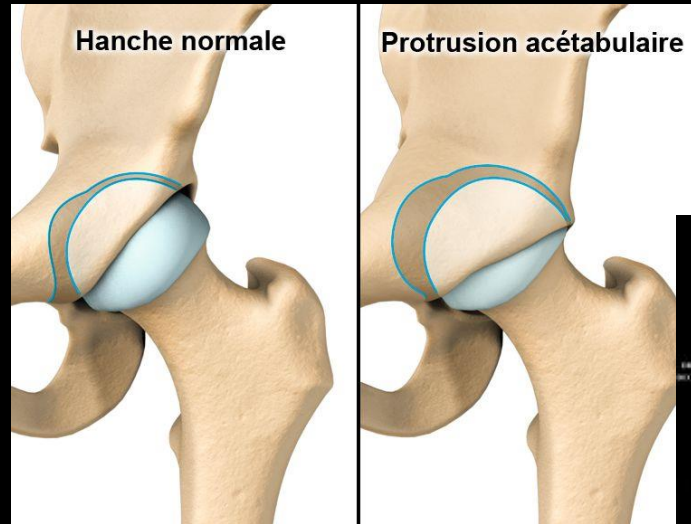
dolichosténomie

(longueur excessive des extrémités)

Protrusion acétabulaire



Grande taille



Déformation scoliotique

2. Oculaires (1 signe en **gras** pour une atteinte majeure, 2 signes en maigre pour une atteinte mineure)

- **Ectopie cristalline**
- Cornée plate
- Globe oculaire allongé
- Iris hypoplasique ou hypoplasie du muscle ciliaire

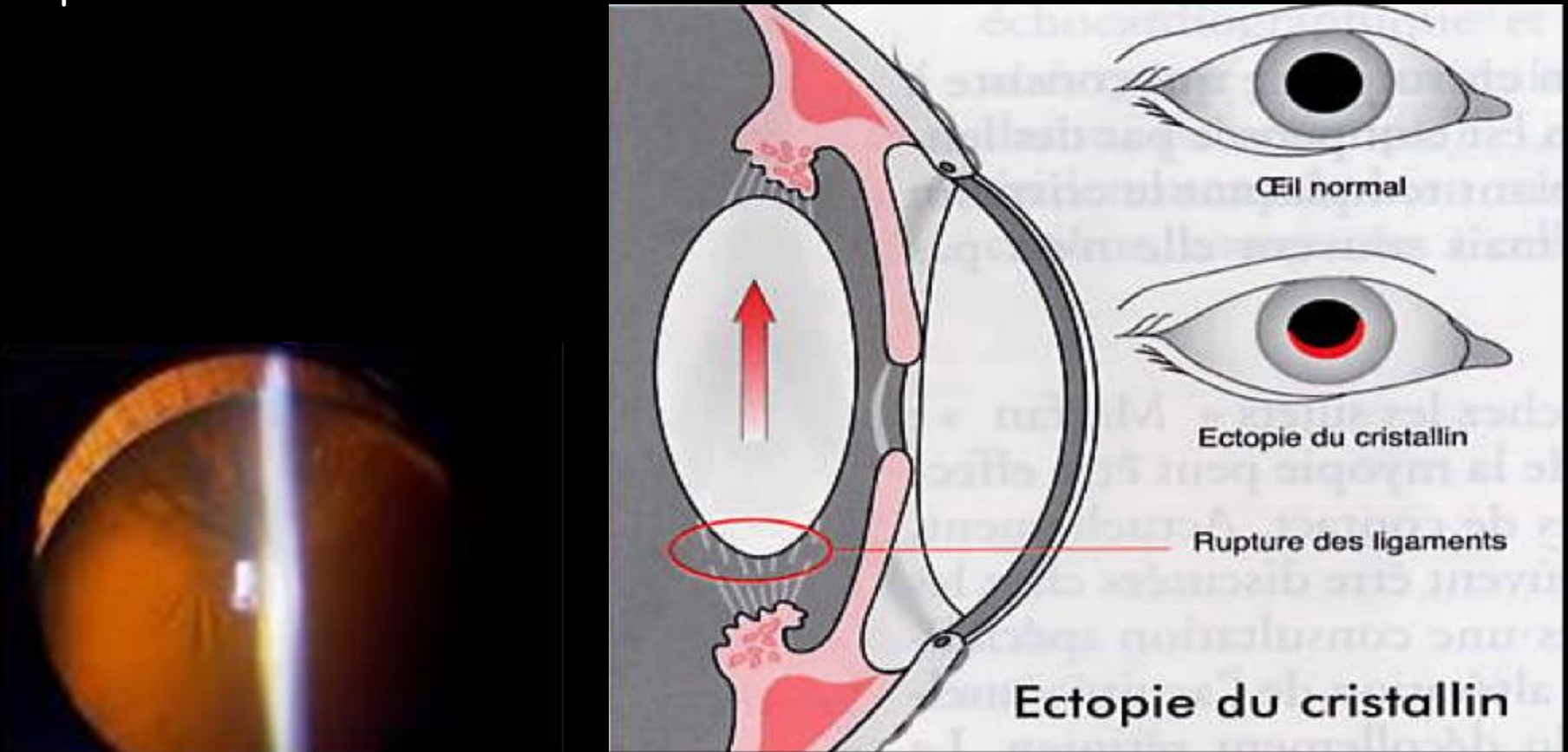


3. Cardio-vasculaires (au moins 1 signe pour une atteinte cardiaque : atteinte majeure si 1 signe en **gras**, sinon atteinte mineure)

- **Dilatation de l'aorte ascendante** intéressant les sinus de Valsalva
- **Dissection aortique**
- Insuffisance aortique
- Prolapsus valvulaire mitral avec ou sans fuite
- Dilatation de l'artère pulmonaire avant l'âge de 40 ans
- Calcifications de l'anneau mitral avant l'âge de 40 ans
- Anévrisme ou dissection de l'aorte abdominale avant l'âge de 50 ans

Myopie axile qui peut favoriser un décollement rétinien et un déplacement du cristallin (ectopie ou luxation, signe caractéristique).

Les complications oculaires, essentiellement l'**ectopie du cristallin**, peuvent conduire à la cécité.



4. Pulmonaires (au moins 1 signe mineur pour une atteinte pulmonaire)

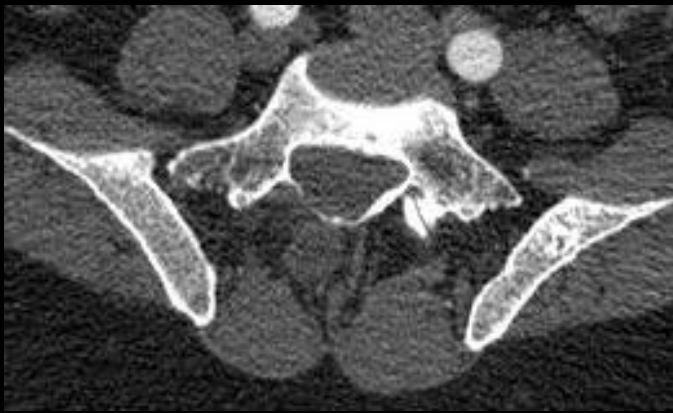
- Pneumothorax spontané
- Bulle apicale

5. Cutanés (au moins 1 signe mineur pour une atteinte cutanée)

- Vergetures (à l'exclusion de : grossesse, perte de poids)
- Hernies récidivantes ou chirurgicales

6. Dure-mère (au moins 1 signe pour une atteinte : atteinte majeure si 1 signe en **gras**, sinon atteinte mineure)

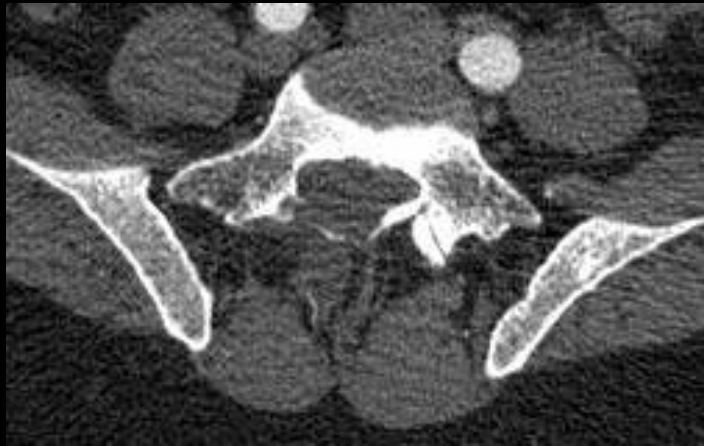
- **Ectasie de la dure-mère lombo-sacrée**
- Méningocèle et/ou élargissement du fourreau dural
- Kystes radiculaires étagés
- Amincissement des pédicules
- *Scalloping*
- Disparition de la graisse périradiculaire



Dilatation du sac
dural; scalloping



Ectasie durale



++ asymptomatique

+/- lombalgies, sciatalgies

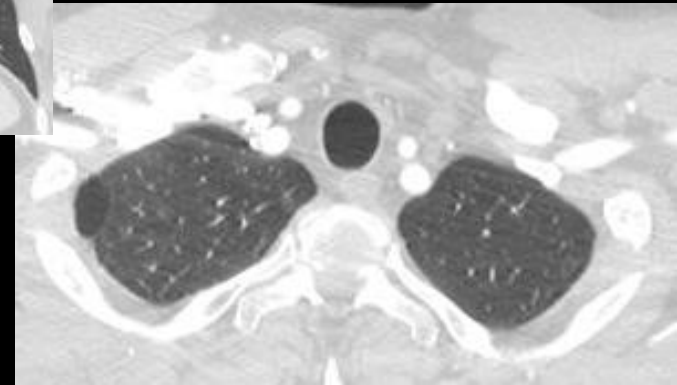
Augmentation de l'écart inter-pédiculaire

Augmentation de la largeur des gaines radiculaires

- Thorax en entonnoir
- Cyphoscoliose
- Hernies fréquentes
- Luxation du cristallin
- Pas de déficit intellectuel



Risque de pneumothorax
Bulle apicale



Cutané : vergetures
(hors contexte de grossesse)

Syndrome dysmorphique

micrognathisme

hypoplasie malaire

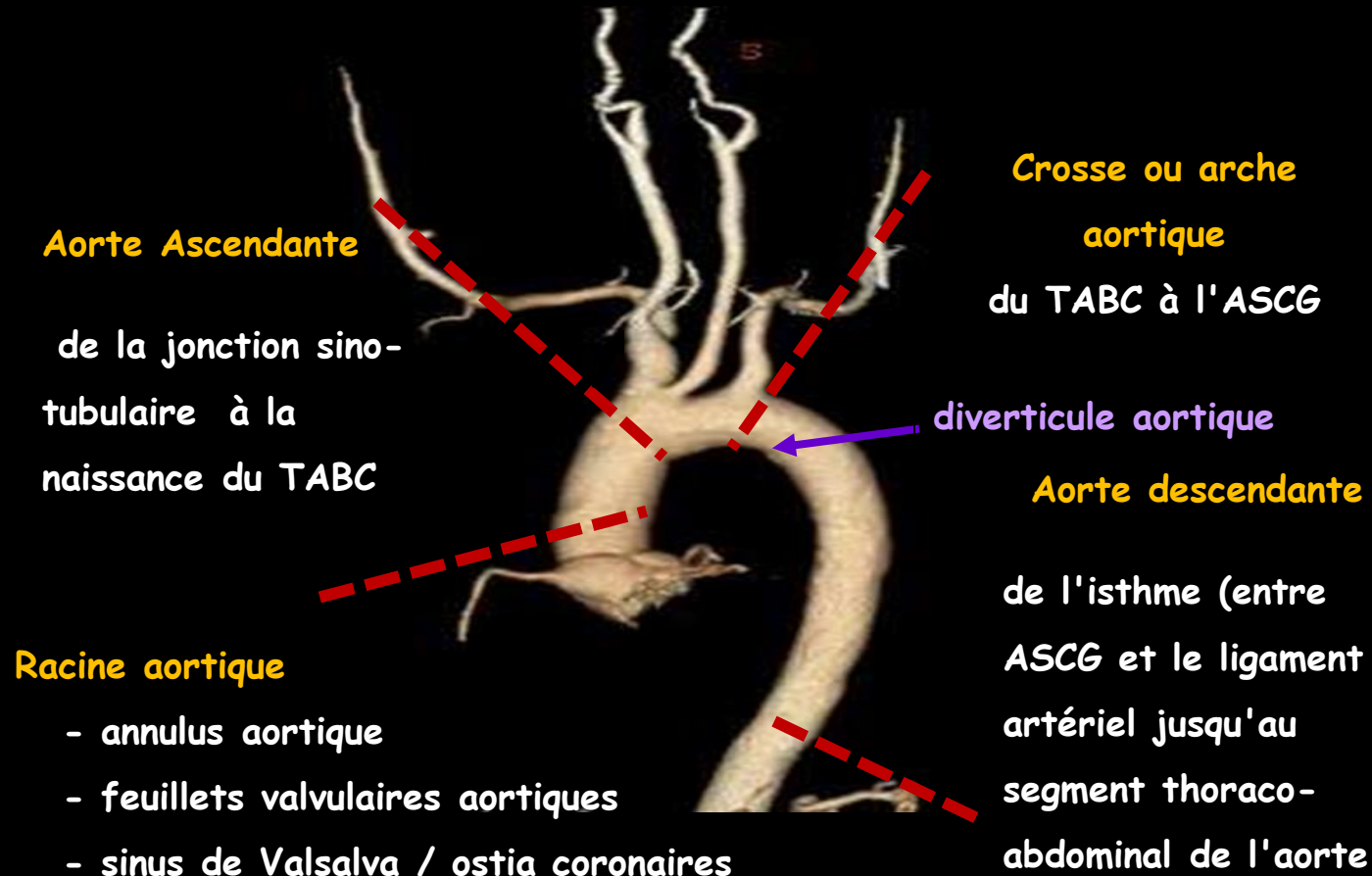
dolichocéphalie en axe
antéropostérieur

7. Génétique (1 signe majeur si 1 des critères présent)

- Un parent direct ayant les critères diagnostiques**
- Mutation de FBN 1 déjà connue pour provoquer un syndrome de Marfan ou mutation TGF-bêta R1 ou R2**
- Présence d'un marqueur génétique, proche du gène de la fibrilline de type I, se transmettant avec la maladie dans la famille**

D'après PNDS HAS syndrome de Marfan et apparentés

Atteinte cardio-vasculaire du syndrome de Marfan

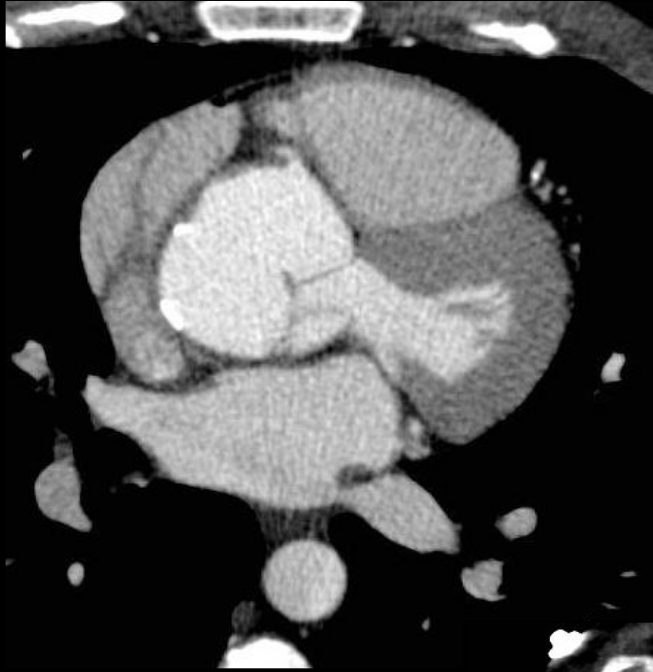


dans le syndrome de Marfan, la dilatation prédomine sur la racine de l'aorte et est maximale au niveau des sinus de Valsalva (entre l'annulus et la jonction sino-tubulaire)

Cette zone sinusale préférentiellement atteinte est la partie la + riche en fibres d'élastine et celle où les variations volumiques entre systole et diastole sont les + importantes

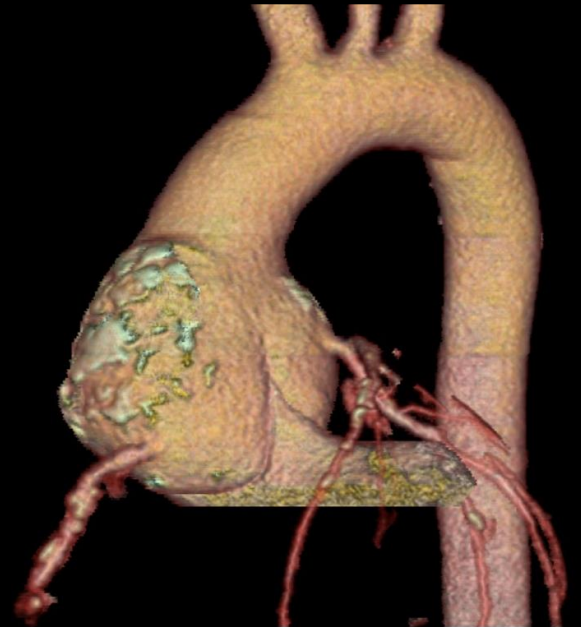
La dilatation précède la dissection aortique; le diamètre aortique est le meilleur marqueur du risque de dissection pour un patient

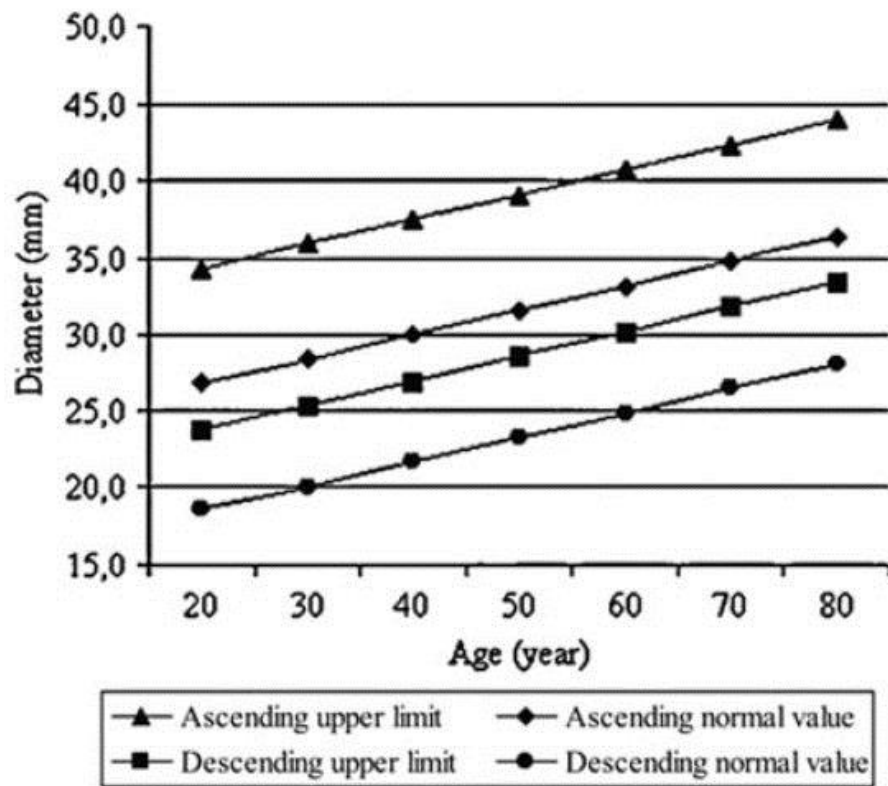




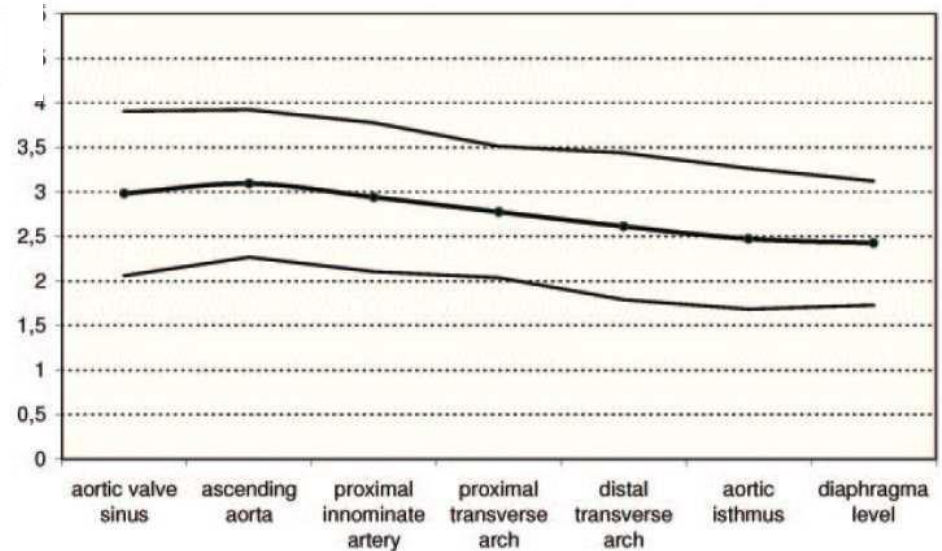
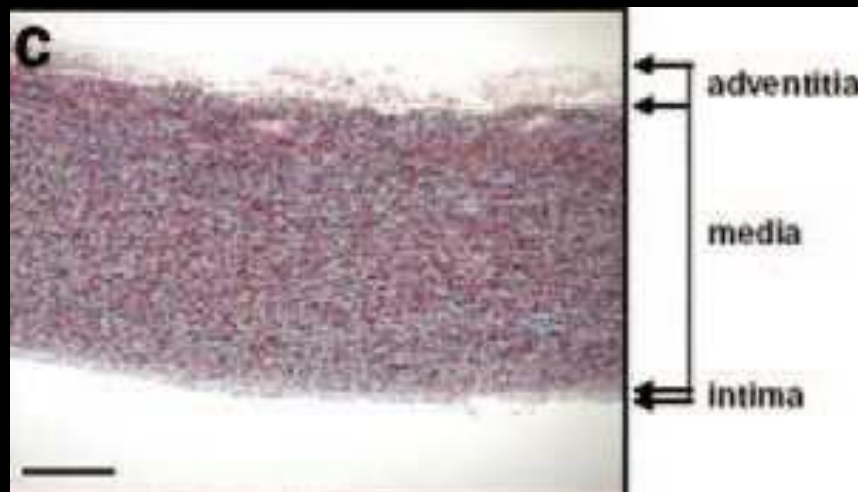
Marfan: forme typique de dilatation
anévrismale de l'aorte ascendante
limitée en hauteur à la jonction sino-
tubaire :

Pas de dissection ..





les variations du diamètre des différents segments de l'aorte thoracique sont fonction de l'âge, du sexe, du BMI et de localisation aortique



à la dilatation de la racine de l'aorte et des sinus de Valsalva peuvent s'ajouter :

une insuffisance valvulaire aortique

une insuffisance mitrale qui peut se compliquer (arythmies, endocardite, insuffisance cardiaque) / prolapsus valvulaire mitral.

des anévrysmes et des dissections ; il faut évoquer le syndrome de Marfan devant tout anévrysme ou dissection de l'aorte d'autant plus que l'origine athéromateuse est moins probable (sujet jeune ,pas de plaques d'athérome ...)

la dissection de l'aorte dans le syndrome de Marfan

elle touche **dans l'ordre** : ++ aorte ascendante → crosse / vaisseaux du cou
/ aorte descendante

après l'extension à l'aorte descendante, la dilatation progressive impose
l'intervention

PAS de dissection des artères de moyen calibre (sauf
extension de la dissection de l'aorte à ses branches)

PAS de dissection des vaisseaux intra-cérébraux

Facteurs favorisant la dissection dans le syndrome de Marfan :

place de
l'imagerie

- diamètre aortique élevé :

 - sinus < 50-55 mm = risque faible

 - dissection exceptionnelle en l'absence de dilatation

- augmentation rapide du diamètre

- dilatation au delà de la jonction sino-tubulaire

- histoire familiale de dissection

- effort isométrique

- HTA

- pas de prise de bêta-bloquants

- grossesse

Physiopathologie de la dissection aortique dans le syndrome de Marfan

Disparition des cellules musculaires lisses

Fragmentation des fibres d'élastine

Apparition de zones acellulaires riches en polysaccharides

aspécifique

Fibrilline type 1 : formation des fibres d'élastine

TGF-bêta : cytokines synthétisée / cellules musculaires lisses,
stockée au niveau des microfibrilles et notamment de la
fibrilline 1

Paroi artérielle : moins élastique / plus rigide

Ruptures des fibres d'élastine

La tension n'est plus compensée que par les fibres de
collagène + autres structures moins élastiques, ce qui
entraîne la dilatation et l'élévation de la TA

dilatation

élévation de la
pression artérielle
centrale

Traitement médical du syndrome de Marfan:

Education du patient

Limitation des sports : accélérations/décélérations brutales, sports de contacts (risque oculaire)

Bêta-bloquants (avant dilatation/dilatation/après chirurgie)

Prévention endocardite

Surveillance : écho ++

Traitement chirurgical du syndrome de Marfan:

Remplacement de l'aorte ascendante

++ intervention de Bentall : Aorte ascendante + valve aortique +
réimplantation des coronaires .Tube Dacron + valve prothétique
mécanique

Indications opératoires : faisceaux d'arguments :

- diamètre au niveau des sinus de Valsalva : 50 mm (prévention
du risque de dissection)
- augmentation rapide du diamètre aorte

Suivi post-chirurgical

Régulier, ++TDM

Environ / 2ans si pas de complication

+ rapprochée si complication

!Risque d'atteinte de l'aorte descendante

Diagnostic différentiel du syndrome de Marfan:

-Syndrome Shprintzen-Goldberg

Mafanoïde, + difficultés apprentissage. Exceptionnel.

-Prolapsus valvulaire mitral, familial

-Syndrome d'Ehlers Danlos type IV

Hyperextensibilité cutanée (cutis laxa), hyperlaxité

articulaire, dissection aortique dans type vasculaire, anomalie du collagène

-Syndrome de Loeys-Dietz

Tortuosité artérielle, lèvre bifide, hypertélorisme, troubles du développement avec craniosténose

-Dilatation familiale aortique isolée

Syndrome de Marfan et apparentés



Toutânkhamon



Abraham Lincoln



Sergueï
Rachmaninov
pianiste



Nicolas Paganini



Charles de Gaulle

Cas probables et confirmés
Personnes célèbres

"Take Home Messages"

.Evoquer le syndrome de Marfan devant tout anévrisme ou dissection de l'aorte, d'autant plus que l'origine athéromateuse est moins probable.

.Savoir rechercher d'autres signes évocateurs sur un scanner réalisé dans le cadre du suivi ou du diagnostic d'une dissection ou d'un anévrisme de l'aorte :

- ectasie d'artère
- bulle sous-pleurale / pneumothorax`
- déformations de la paroi thoracique