

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Syndrome de Marfan et syndromes apparentés

Synonymes : Marfan syndrome (MFS) et syndromes apparentés, dont : anévrisme familial de l'aorte thoracique et syndrome de Loeys-Dietz.

Définition :

Le syndrome de Marfan est une maladie génétique, dominante autosomique, en règle secondaire à une anomalie d'une protéine essentielle du tissu conjonctif, la fibrilline de type 1. Il associe cliniquement, de façon variable, des signes squelettiques (grande taille, arachnodactylie, scoliose...), ophtalmologiques (ectopie du cristallin...), cardiovasculaires (dilatation ou dissection aortique, prolapsus valvulaire mitral), cutanés (vergetures), pulmonaires (pneumothorax),...

La recherche a permis de progresser dans plusieurs domaines :

- Nosologiques :

- nouvelles technologies de séquençage à très haut débit ("next-generation high-throughput DNA sequencing technologies" - NGST ou NGS),
- nouvelles mutations rapportées régulièrement et rendant compte d'une partie des « anévrismes familiaux de l'aorte thoracique » avec ou sans signes extra-aortiques, squelettiques, cutanés, neurologiques... Ces nouvelles pathologies sont regroupées sous le terme **syndromes apparentés** avec le syndrome de Marfan, mais ont chacune une histoire naturelle propre,

- **Techniques d'imagerie** : IRM, scanners, appareils d'échocardiographie, technique EOS, irradiant moins que les radiographies classiques (imagerie en 3D pour étudier les scoliose),

- **Compréhension de la pathologie et des mécanismes en cause dans la dilatation aortique** (anomalie de la matrice extracellulaire / altération de la voie du TGF-béta / anomalie de la contraction de la cellule musculaire lisse),

- **Prise en charge** : évolution de la chirurgie notamment aortique avec moins de remplacement de la valve aortique nécessaire.

Pour en savoir plus :

Orphanet

- Fiche Maladie : www.orpha.net
- Fiche tout public : www.orpha.net

Centre de Référence : <http://www.marfan.fr/>

PNDS 2008 : www.orpha.net

Sommaire

| <u>Fiche de régulation pour le SAMU</u> | <u>Fiche pour les urgences hospitalières</u> |
|---|---|
| <u>Mécanisme</u> | <u>Problématiques en urgence</u> |
| <u>Risques particuliers en urgence</u> | <u>Recommandations en urgence</u> |
| <u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u> | <u>Orientation</u> |
| <u>Pièges</u> | <u>Précautions médicamenteuses</u> |
| <u>Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière</u> | <u>Précautions anesthésiques</u> |
| <u>En savoir plus</u> | <u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u> |
| | <u>Don d'organes</u> |
| | <u>Numéros en cas d'urgence</u> |
| | <u>Ressources documentaires</u> |

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes

MFS

Syndromes apparentés dont anévrisme familial de l'aorte thoracique et syndrome de Loeys-Dietz.

Mécanismes

Anomalie structurale de la fibrilline 1 (protéine tissulaire), ou altération de la voie du TGF-béata ou de l'appareil contractile de la cellule musculaire lisse.

Risques particuliers en urgence

Dissection de l'aorte,
Pneumothorax spontané,
Détollement de la rétine/luxation cristallin.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

Bêtabloquants,
Anticoagulants en cas de remplacement valvulaire par une valve mécanique.

Pièges

- Se méfier de toute douleur thoracique,
- Se méfier de toute dyspnée aiguë.

Particularité de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- Maintenir PAS < 130 mm Hg (bêtabloquants, inhibiteurs calciques).
- Eviter les grandes variations volémiques, surtout si patient a une dilatation aortique.

En savoir plus

Centre National de Référence

Centre de référence du syndrome de Marfan et apparentés, hôpital Bichat, Paris

Tél. : 01 40 25 68 11

www.marfan.fr

Fiches Orphanet urgences : www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

▶ Urgences liées au syndrome de Marfan :

- Dissection aortique,
- Pneumothorax,
- Décollement de la rétine.

▶ D'autres situations peuvent se rencontrer aux urgences :

- **Accouchement d'une femme atteint d'un syndrome de Marfan,**
- **Luxation cristallinienne dans la chambre antérieure** (basculement du cristallin en avant, en avant de l'iris) **spontanée ou après un choc au niveau du visage** (ballon, balle, coup...).

Recommandations en urgence

Quel que soit le type d'urgence, tenir compte de la dilatation aortique.

C'est le problème fondamental qui justifie :

- D'interroger le patient sur la valeur de son diamètre aortique (carte d'urgence Marfan),
- D'éviter, autant que faire se peut, les brusques variations tensionnelles lors de la prise en charge (éviter les grandes variations volémiques, les poussées hypertensives),
- De rechercher l'existence d'une prothèse mécanique éventuelle, qui suppose le maintien du traitement anticoagulant, ne contre-indique pas la réalisation d'une IRM et justifie la prévention de l'endocardite d'Osler.

▶ Situation d'urgence 1 : Dissection aortique

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ **Éléments cliniques:**

Suspecter systématiquement une dissection aortique chez un patient atteint du syndrome de Marfan en cas de :

- Douleur thoracique, d'autant plus qu'elle est intense, à type de déchirure et migratrice ;
- Manifestations neurologiques aiguës ;
- Tamponnade ;
- Epanchement pleural liquidien ;
- Choc hémorragique.

Les caractéristiques de la douleur ne sont pas modifiées par la présence du syndrome de Marfan.

■ Explorations complémentaires en urgence

- Scanner au mieux,
- Echocardiographie transthoracique,
- ou IRM : attention: l'IRM est très rarement contre-indiquée (si le patient est porteur de certains types de tige de Harrington utilisées pour le traitement chirurgical en cas de scoliose sévère). L'IRM suppose d'isoler le patient pendant plus longtemps que le scanner et donne souvent des images moins précises.

La technique à préférer est celle qui est la plus rapidement disponible et dont l'équipe a l'habitude.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

■ Monitoring :

- Conscience ;
- Pression artérielle, fréquence cardiaque, évaluation de la douleur.

■ Mesures symptomatiques :

- Maintenir la pression artérielle systolique entre 100 et 120 mmHg, par bêtabloquants éventuellement associés à des vasodilatateurs type nitroprussiate ou inhibiteurs calciques par voie parentérale ;
- Traiter la douleur.

■ Traitements spécifiques :

La dissection aortique est une urgence absolue.

En cas d'atteinte de l'aorte ascendante, le traitement chirurgical est la règle et justifie le transfert immédiat du patient vers un centre de chirurgie cardiovasculaire.

En revanche, lorsque l'aorte ascendante n'est pas concernée (Type B de la classification de Stanford), le traitement est habituellement médical en l'absence de complication.

La prise en charge à moyen terme est à réaliser préférentiellement dans un centre de référence.

► Situation d'urgence 2 : Pneumothorax

Suspecter un pneumothorax devant une douleur thoracique qui, le plus souvent, inhibe la respiration profonde et s'accompagne d'une dyspnée.

1. Mesures diagnostiques en urgence

▪ **Éléments cliniques du diagnostic :**

Pas d'éléments spécifiques liés à la maladie rare (tympanisme, abolition du murmure vésiculaire).

▪ **Evaluer la gravité :**

- Tolérance respiratoire,
- Retentissement hémodynamique.

▪ **Explorations en urgence :**

Radiographie ou échographie pulmonaire.
Scanner thoracique en cas de doute sur une éventuelle dissection aortique.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ **Monitoring**

- Respiratoire et hémodynamique.

▪ **Mesures symptomatiques :**

Selon la tolérance :

- simple observation,
- oxygénothérapie si nécessaire,
- exsufflation / drainage du pneumothorax,

Prise en charge par un réanimateur ou un pneumologue en fonctions des disponibilités Locales.

▪ **Traitements spécifiques :**

- Pas de traitement spécifique en urgence en rapport avec la maladie rare.

► Situation d'urgence 3 : Décollement de rétine

Le décollement de la rétine (DR) est une urgence ophtalmologique. Il survient :

- soit par déformation progressive du globe oculaire favorisant la déchirure rétinienne,
- soit du fait de lésions dégénératives de la périphérie de la rétine, où se forment des trous pouvant justifier un traitement préventif par photocoagulation-laser préférentiellement chez les patients myopes.

Le DR est généralement unilatéral.

En présence de signes fonctionnels : examen ophtalmologique urgent, l'extension du DR pouvant être très rapide et engager le pronostic visuel dans un délai relativement court.

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ Éléments cliniques du diagnostic :

Recherche de signes fonctionnels de déchirure rétinienne :

- Myodesopsies (corps flottants) et phosphènes (flashes lumineux),
- Amputation localisée du champ de vision, baisse d'acuité visuelle (si la macula est touchée), scotome central, ou cécité complète,
- A noter qu'il n'existe pas de douleur, ni de rougeur oculaire dans ces cas-ci (sauf pathologie concomitante).

■ Explorations en urgence :

- Urgences ophtalmologiques les plus proches.

2. Mesures thérapeutiques immédiates : envoyer à un centre d'urgences ophtalmologiques

■ Mesures symptomatiques :

Repos.

■ Traitements spécifiques :

Traitement chirurgical (ophtalmologue).

Autres situations d'urgence :

- Accouchement.

Éviter les à-coups tensionnels lors de l'accouchement quelle que soit sa voie.

Une césarienne est préférable en cas de dilatation aortique > 40 mm, l'accouchement par voie basse est possible en deçà de cette valeur.

- Choc au visage (ballon, balle, coup) : un examen ophtalmologique se justifie en cas de baisse de la qualité de la vision, du fait de la possibilité d'une ectopie du cristallin.

- Luxation cristallinienne dans la chambre antérieure (basculement du cristallin en avant, en avant de l'iris), mal tolérée à cause de la douleur provoquée par une tension oculaire élevée et des lésions cornéennes : urgence chirurgicale.

Orientation

► Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

▪ Où transporter ?

- Transfert en GRANDE URGENCE dans un centre chirurgical, le plus souvent directement au scanner, car dans tous les cas une imagerie (TDM) est nécessaire pour confirmer le diagnostic et préciser l'extension.

- Puis service de chirurgie cardiovasculaire en cas de dissection de l'aorte ascendante,

- Soins continus en cas de dissection de l'aorte descendante.

▪ Comment transporter ?

- En SMUR selon la gravité, le plus rapidement possible.

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

Tenir compte des traitements habituels du patient, en général :

- Bêtabloquants
- Anticoagulants parfois (si valve mécanique)

Précautions anesthésiques

1) Traitement médical : éviter d'arrêter le traitement bêta-bloquant en pré-opératoire.

2) Attention, en cas de traitement anticoagulant, pour la rachianesthésie.

3) Attention à la difficulté technique pour l'anesthésie loco-régionale en cas de scoliose ou d'ectasie durale.

https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Marfan_EN.pdf

Mesures préventives à prendre

Prophylaxie de l'endocardite : si valve prothétique, antécédent d'endocardite ou chirurgie valvulaire dans les antécédents

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Infective-Endocarditis-Guidelines-on-Prevention-Diagnosis-and-Treatment-of>

http://www.cardiologie-francophone.com/PDF/recommandations/recodent_06.pdf

Mesures complémentaires en hospitalisation

Adapter le lit aux personnes de grande taille.

Les personnes ayant un syndrome de Marfan ont peu de tissu adipeux : en tenir compte lors de l'anesthésie.

Information/ éducation des patients et de leurs aidants familiaux,

Carte d'urgence dans le portefeuille.

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus peut être possible en fonction de l'évaluation de chaque cas particulier.

Pour une réponse adaptée et individualisée, contacter le Centre de référence ou les services de régulation et d'appui en région (SRA) 24h/24h de l'Agence de la biomédecine :

- **Risque de transmission de la maladie** : il n'y a, à priori, pas de risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus.
- **Il n'y a pas de risque particulier lié à la maladie ou au traitement.**

- **Don d'organes :**

Le don d'organe peut-être contre-indiqué dans certains cas :

- Les **formes graves** : la maladie touchant le tissu conjonctif et particulièrement la paroi des vaisseaux, on peut considérer le risque équivalent aux pathologies type syndrome d'Ehlers-Danlos vasculaire et **contre-indiquer tout don en raison des atteintes vasculaires.**

- **Le cœur et les vaisseaux** représentant l'atteinte principale de la maladie (anévrisme, dissection, ectasie, valvulopathies associées...) **ne sont en aucun cas proposés au don.**

- **Les poumons** : la fréquence des pneumothorax (en rapport avec les anomalies du tissu conjonctif) incite à évaluer par imagerie thoracique, gazométrie, recherche d'antécédents de chirurgie, de pneumothorax récidivants et à contre-indiquer ou non le don en fonction de cette évaluation.

- **Le foie, les reins et le pancréas** sont proposés au don, sous réserve d'une évaluation soigneuse des vaisseaux, mais, contrairement au syndrome d'Elhers Danlos vasculaire, les sutures vasculaires tiennent. La littérature fait état d'une greffe hépatique réalisé avec succès à partir de donneurs porteurs de cette maladie.

- **Les autres formes** (squelettiques, oculaires, pulmonaires...) avec manifestations cardiovasculaires plus modérées, permettent, après évaluation, le don de certains organes après avoir éliminé des anévrismes sur les vaisseaux afférents à l'organe.

La décision de greffe repose donc sur l'estimation par l'équipe, du risque encouru par le receveur, par rapport au bénéfice attendu de la greffe.

- **Don de tissus** : théoriquement contre-indiqué du fait de l'anomalie de la fibrilline. La mauvaise qualité du tissu conjonctif, doit être prise en considération lors de la décision de prélever de la peau, dont on connaît le caractère transitoire de l'utilisation, et la grande nécessité.

Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la BioMédecine (ABM) : numéros des 4 territoires de régulation (24h/24h)

| | |
|---|----------------|
| SRA Nord Est | 09 69 32 50 20 |
| SRA Sud Est / Océan Indien | 09 69 32 50 30 |
| SRA Grand Ouest | 09 69 32 50 80 |
| SRA Ile de France / Centre/ Les Antilles / Guyane | 09 69 32 50 90 |

Numéros en cas d'urgence

Centre National de Référence Centre de référence Marfan
Hôpital Bichat, PARIS

Professeur Guillaume Jondeau

tél. : 01 40 25 68 11

Chirurgie cardiaque du centre de référence- USIC Bichat, PARIS
Coordonnées en urgence : cardiologie de garde

Téléphone : 01 40 25 50 33

Autres centres de référence ou de compétence

www.orpha.net

Filière de Santé Maladies Rares : FSMR
Maladies vasculaires rares avec atteinte multisystémique

FAVA-MULTI

www.favamulti.fr

Ressources documentaires

- Judge DP, Dietz HC: Marfan's syndrome. *Lancet* 2005, 366: 1965-76.
- Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC: Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circulation* 2005, 111: e150-7.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Jung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines.. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult.
- The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014 Nov 1;35(41):2873-926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281. Erratum in: *Eur Heart J.* 2015 Nov 1;36(41):2779. PubMed - PMID: 25173340.
- Orphananesthesia : https://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Marfan_EN.pdf.
- Di Benedetto F, Di Sandro S, De Ruvo N, Masetti M, Quintini C. Liver Transplantation From a Donor Affected by Marfan's Syndrome Transplantation. *Volume 83, Number 10, May 27, 2007.*

Ces recommandations ont été élaborées par :

Professeur Guillaume Jondeau

Centre National de Référence du syndrome de Marfan et apparentés

Service de Cardiologie,
CHU Paris Nord-Val de Seine - Hôpital Xavier Bichat-Claude Bernard
46 rue Henri Huchard
75018 PARIS

Consultation.marfan@bch.aphp.fr

<http://www.marfan.fr/>

Docteur Serge Doan - service d'ophtalmologie - Hôpital Bichat - Paris.

En collaboration avec :

- La Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)

Docteur Gilles Bagou : anesthésiste-réanimateur urgentiste SAMU-69, CHU de Lyon.

Docteur Olivier Ganansia : commission des référentiels de la SFMU - chef de service des Urgences - Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph - 75014 - Paris.

Docteur Julien Vaux : médecin urgentiste, Praticien Hospitalier - SAMU-94 - SMUR Henri Mondor (Créteil).

Docteur Christophe Leroy : médecin urgentiste - Hôpital Louis Mourier - 92700 - Colombes.

- L'Agence de BioMédecine (ABM) :

Les Docteurs Francine Meckert et Olivier Huot : service de régulation et d'appui de l'Agence de BioMédecine (ABM).

- L'Association de patients :

Association MAFANS - Relecture Madame Paulette Morin

www.vivremarfan.org

Date de réalisation : 30 /05/2017