

REPÈRES PRATIQUES

Maladies du tissu conjonctif

Syndrome de Marfan : quand y penser chez l'enfant ?



→ C. STHENEUR
Service de Pédiatrie,
Hôpital Ambroise
Paré, BOULOGNE-
BILLANCOURT.

Le syndrome de Marfan (SM) est la plus fréquente des maladies héréditaires du tissu conjonctif après l'ostéogénèse imparfaite, soit 1/5 000 à 1/7 000 naissances. Cette maladie est autosomique dominante, sa pénétrance est complète (pas de saut de génération), mais son expressivité est variable, même au sein d'une famille. Dans environ 90 % des cas, la maladie est secondaire à une mutation sur le gène de la fibrilline de type 1, porté par le chromosome 15. Le pronostic est dominé par l'atteinte cardiovasculaire (anévrisme, dissection aortique) et le risque de mort subite.

Les critères diagnostiques évoluent régulièrement, en lien avec l'amélioration des connaissances et de la performance des examens complémentaires. Les derniers critères ont été publiés en 2010 [1]. Dans cette nouvelle classification, un poids plus important est donné à deux signes : la dilatation ou la dissection aortique et l'ectopie du cristallin et à la présence d'une mutation. La particularité du tableau clinique chez l'enfant est qu'il se constitue de façon progressive et que son évolution est étroitement liée au déroulement de la croissance et de la puberté [2, 3]. L'intérêt de dépister précocement les cas pédiatriques de SM est de pouvoir mettre en place une série de mesures préventives permettant d'allonger significativement l'espérance de vie de ces patients et de prévenir la survenue de handicaps ou de déficits.

Quels signes doivent faire penser à un syndrome de Marfan chez l'enfant ?

1. L'histoire familiale

Comme dans toute maladie autosomique dominante, l'histoire familiale des patients est souvent contributive. Mais dans 20 à 25 % des cas, il n'y a pas d'histoire familiale car il s'agit d'une néomutation.

2. L'ectopie du cristallin

L'ectopie du cristallin (*fig. 1*) est un signe précoce, apparaissant le plus souvent avant 5 ans. C'est le signe le plus spécifique du syndrome de Marfan, même si d'autres pathologies compor-

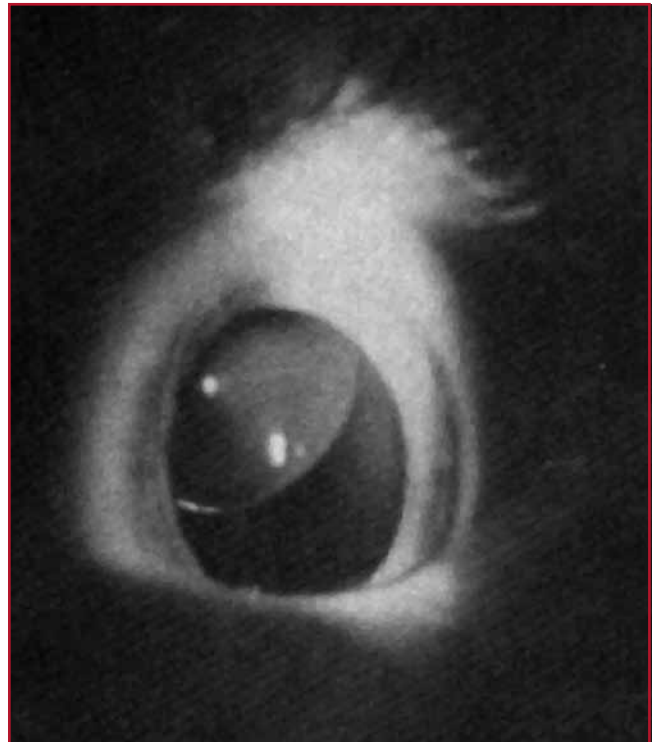


FIG. 1 : Ectopie cristallinienne (consultation multidisciplinaire Marfan, Bichat).

REPÈRES PRATIQUES

Maladies du tissu conjonctif

POINTS FORTS

- ➞ La gravité potentielle du syndrome de Marfan nécessite un diagnostic précoce afin de tout mettre en œuvre pour en diminuer la mortalité mais aussi la morbidité.
- ➞ Les signes squelettiques sont souvent des signes d'appel, mais sont peu spécifiques.
- ➞ L'échographie cardiaque à la recherche d'une dilatation de l'aorte ascendante et l'examen ophtalmologique à la recherche d'une ectopie du cristallin sont déterminants pour le diagnostic.
- ➞ La recherche de la mutation ne sera entreprise que si cliniquement la suspicion est très forte.

tent aussi la présence d'une ectopie (homocystinurie...). Sa découverte peut être fortuite, mais nécessite le plus souvent un examen orienté.

3. Les signes cardiaques

L'atteinte cardiaque est rarement un signe d'appel pour le SM car peu d'enfants ont une échographie cardiaque en l'absence de symptomatologie.

>>> Le prolapsus valvulaire mitral : moins fréquent que l'ectopie du cristallin chez l'enfant, il est présent dans un tiers des cas avant l'âge de 5 ans. Sa fréquence augmente ensuite jusqu'à près de 50 %.

>>> La dilatation aortique : elle apparaît progressivement au cours de la vie. Les normes chez l'enfant font encore l'objet de discussion rendant parfois le diagnostic difficile.

4. Les atteintes du squelette

Les atteintes du squelette (**fig. 2**) sont souvent un signe d'appel. Or ils ne sont pas ou peu spécifiques. C'est donc le cumul de signes squelettiques qui fera suspecter un SM. Nous avons classé ici les atteintes squelettiques en fonction de leur fréquence chez l'enfant atteint de SM et de leur spécificité.

>>> La grande taille : La taille se situe en moyenne autour de +3DS chez les plus jeunes, pour une taille finale de $188,7 \pm 9,3$ cm chez les garçons (2,4DS) et $175,9 \pm 7,4$ cm chez les filles (2,3DS), la puberté étant souvent un peu avancée. Cette grande taille n'est pas un bon signe d'appel car trop peu signifi-



FIG. 2 : Atteinte squelettique nette (consultation multidisciplinaire Marfan, Bichat).

catif. Le rapport de l'envergure sur la taille est un signe important chez l'adulte quand il est supérieur à 1,05 mais il n'existe pas de normes pédiatriques en fonction de l'âge.

>>> Pieds plats : c'est le plus courant des signes squelettiques, mais cette platypodie doit être effective pour être retenue (utilisation du podoscope ou présence d'un affaissement du médiopied).

>>> Les anomalies du pectus : en carène (*carinatum*) ou en entonnoir (*excavatum*), elles sont la conséquence d'une croissance excessive des côtes. Leur fréquence autour de 50 % dans le SM et moins de 20 % dans la population générale en fait un bon signe d'appel.

>>> L'arachnodactylie : elle est évaluée par le signe du poignet et du pouce, ce dernier évaluant aussi l'hyperlaxité. Repérable surtout à partir de 6 ans, elle est présente dans plus de 70 % des cas au-delà de 15 ans.

>>> La scoliose : elle ne doit faire suspecter un SM que si l'angle est supérieur à 10° en prépubertaire et 20° au-delà. Souvent à double ou triple courbure, elle interpelle par sa gravité.

>>> L'hyperlaxité ligamentaire : est un signe fréquent chez l'enfant atteint de SM, mais aussi dans la population générale. Elle doit être présente au niveau de plusieurs articulations et évaluée par le score de Beighton.

5. Le syndrome de Marfan néonatal

Le SM néonatal est rare. On parle de SM néonatal devant un enfant dont le diagnostic est fait avant le troisième ou quatrième mois de vie et présentant en plus des signes habituels une insuffisance valvulaire mitrale et/ou tricuspide. Dans cette population, plus de 80 % des enfants meurent avant l'âge d'1 an.

6. La biologie moléculaire

Malgré les progrès récents du séquençage, la recherche de mutation dans le gène de la fibrilline de type 1 est longue et difficile et ne peut être débutée que lorsque la suspicion clinique est très forte [4]. Aussi ne peut-elle être considérée comme un examen de première intention.

Au total : le diagnostic de syndrome de Marfan repose sur un ensemble de critères. La conjonction de plusieurs signes dans différents systèmes (oculaire, cardiaque et/ou squelettique) doit faire adresser l'enfant vers un centre spécialisé. La recherche de la mutation ne sera demandée qu'après un bilan clinique complet.

Bibliographie

1. LOEYS BL, DIETZ HC, BRAVERMAN AC *et al.* The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*, 2010; 47 : 476-485.
2. CHEVALLIER B, OBERKAMPF B, STHENEUR C. Intérêt d'une consultation multidisciplinaire dans le syndrome de Marfan de l'enfant. *Arch Pediatr*, 2008; 15 : 582-583.
3. STHENEUR C, OBERKAMPF B, CHEVALLIER B. Le syndrome de Marfan : critères diagnostiques et contribution de la biologie moléculaire. *Arch Pediatr*, 2008; 15 : 564-567.
4. STHENEUR C, COLLOD-BEROU D, FAIVRE L *et al.* Identification of the minimal combination of clinical features in probands for efficient mutation detection in the FBN1 gene. *Eur J Hum Genet*, 2009; 17 : 1 121-1 128.

Pour en savoir plus

Médecine clinique pour les pédiatres : Syndrome de Marfan, juillet-août 2004.

La Gazette de la SOFOP : octobre-novembre 2009.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.