

Bulletin n°70 - Juin 2022

Le bulletin !



DES GROUPES DE PAROLES PAR VISIO ? ON A ESSAYÉ ET ÇA MARCHE !

A force d'utiliser la visio en interne pendant toute la période Covid où le présentiel avec vous et entre nous était impossible, l'idée nous est alors venue de groupes de parole. En visio ! La psychologue de Fava-Multi a tout de suite était partante.

Aujourd'hui, nous allons organiser le 8^{ème} groupe de parole. Et ça marche du tonnerre !

« Super ! Ravi ! Génial ! » telles sont les impressions des participants à l'issue de ces temps d'échanges.

Le fonctionnement ? Une visio par mois : chaque premier mardi du mois, de 18h30 à 20h. L'inscription préalable est nécessaire car les places sont limitées, pour la qualité de l'échange. A chaque fois, le thème est différent, et, Déborah, psychologue de la filière Fava-Multi ainsi qu'un bénévole de l'association Marfans animent le groupe.

Alors suivez-nous sur les réseaux sociaux, sur le site internet et via la newsletter pour ne rater aucune information et pouvoir vous inscrire via le formulaire qui sera mis à votre disposition environ quinze jours avant.

Aude (33)



DOSSIER

→ Deux atteintes périphériques
P.18-23



SOMMAIRE

- Vie de l'association - P.2
- Consultations de Rennes - P.5
- Financer la recherche - P.7
- Atteintes cardiovasculaires - P.12
- Du côté des livres - P.26
- La page des enfants - P.27

MARFANTASTIQUES

→ Voyage en maladies rares - P.24

RÉSEAUX SOCIAUX

→ Rejoignez-nous sur la page
Facebook : **AssoMarfans**

VIDÉOS

→ Vous pouvez retrouver les vidéos réalisées avec les médecins des centres Marfan sur notre site **www.assomarfans.fr** ou via la WEB TV YouTube AssoMarfans

VIE DE L'ASSOCIATION

LES CONGRÈS

Depuis le début de l'année, l'association a pu reprendre sa participation à plusieurs congrès.

A Paris ont eu lieu les Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie du 12 au 15 janvier 2022 ainsi que le Congrès de la Médecine Générale France du 24 au 26 mars 2022. Les bénévoles de l'association étaient présents pour échanger, et sensibiliser les professionnels de santé au syndrome de Marfan. Les jeunes internes sont très intéressés par notre documentation qui les aidera à mieux reconnaître les signes permettant de diagnostiquer.

A Rennes, les Assises de Génétique se sont déroulées du 1^{er} au 4 février 2022. Thérapies innovantes, nouveaux mécanismes des maladies génétiques, ces journées sont incontournables pour ceux qui travaillent dans le domaine de la génétique humaine et pour tous les adeptes que cette discipline intéresse. Certains de nos bénévoles étaient présents pour mieux faire connaître l'association et sensibiliser les participants aux enjeux liants le syndrome de Marfan et la génétique.

L'association sera présente à d'autres congrès en mai et juin 2022 :

- Paris : pour l'ophtalmologie et les Urgences ainsi qu'à Lille pour la pédiatrie
- St Malo : pour la SFCTCV (Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire)
- Toulouse : pour la SFMV (Société Française de Médecine Vasculaire).



"PETITE MAMAN"



Marfan a débarqué dans notre famille sans y être annoncé ou déjà connu. Au détour d'un rendez-vous dans un hôpital organisé par un médecin qui ne m'avait pas prévenu de ses soupçons de diagnostic. Ping-pong de services en services, discours obscurs, mots compliqués et une petite fille qui pleure (on avait oublié d'apporter Doudou). J'ai d'abord été sonnée, incrédule, puis très vite je me souviens de la culpabilité. Persuadée que c'était parce que j'avais fait trop de voyages en voiture pendant ma grossesse que ma fille avait un souci de santé. C'était stupide, absolument irrationnel, mais la culpabilité et la rationalité font rarement bon ménage. Luna avait 4 ans.

Petit à petit, nous avons essayé d'apprivoiser Marfan, comme un animal un peu sauvage qui se serait installé dans la maison. Le temps s'écoule, de visites au centre de référence en contrôles médicaux, des opérations des cristallins, aux bétabloquants qui épuisent, et cette courbe de taille qui s'envole... Puis un jour ma fille me regarde un peu de haut et m'appelle 'ma petite maman'. Je crois que je n'étais pas prête ! Luna avait 10 ans.

Petit à petit, nous avons essayé d'apprivoiser Marfan, comme un animal un peu sauvage qui se serait installé dans la maison. Le temps s'écoule, de visites au centre de référence en contrôles médicaux, des opérations des cristallins, aux bétabloquants qui épuisent, et cette courbe de taille qui s'envole... Puis un jour ma fille me regarde un peu de haut et m'appelle 'ma petite maman'. Je crois que je n'étais pas prête ! Luna avait 10 ans.

Le temps de l'adolescence est certainement le même pour tous les parents. Force à nous ! On gère les angoisses, les complexes, les rébellions, et quelques questions existentielles : « où trouver des Jeans à la bonne longueur ? Et des chaussures féminines en 44, des pulls avec des manches longues, vraiment longues ? » Alors maman ratisse tous les magasins en ligne, passe des deals avec le couturier en bas de la rue et programme des vacances en Suède, en Finlande, en Allemagne, pour le plaisir de se balader dans la rue en passant inaperçue, même quand tu mesures 1m93. Luna avait 16 ans.

L'entrée dans l'âge adulte sera brutale. C'était un soir de décembre au 6^e étage de cet Hôpital Bichat si familier. Le verdict est tombé, il faut opérer, vite, cette aorte qui se dilate encore et encore. Les mois qui ont suivi sont trop difficiles à raconter en quelques lignes. Douleur, angoisse insurmontable, larmes, mais aussi courage, forces insoupçonnées et confiance... Luna avait 20 ans.

Ces années m'auront appris à accepter l'impermanence, le conditionnel et le lâcher-prise (enfin j'essaie). J'ai rejoint les bénévoles de l'association Marfans, où il y a de nombreux projets utiles à mener et une très belle énergie. Moi j'apporte un peu de mon temps et ce que je sais faire à ce super collectif de dompteurs de Marfan. Luna vit sa vie de jeune adulte. Elle est belle, parole de maman. Elle a 24 ans.

Emmanuelle (75)

ANNE-MARIE, NOTRE MOUETTE RIEUSE S'EST ENVOLÉE

Anne-Marie, nous a quittés au mois de janvier. Son décès nous a beaucoup affectés et pourtant quand je pense à elle, je ne peux m'empêcher de sourire, avec tendresse.



« Rieuse », elle l'était tellement ! Je pense même que c'est ce qui la caractérisait le plus, car elle avait cette faculté de transformer toutes les étapes douloureuses de sa vie en événements positifs : se relever pour mieux aider les autres, rire de ses propres difficultés, aller de l'avant sans s'appesantir sur elle-même, c'est ainsi que nous l'avons connue et aimée. Anne-Marie disait : « *Le mieux, c'est d'apprendre à voler bien haut dans le ciel malgré les vents contraires qui aimeraient te plaquer vite fait au sol, et ne pas trop s'attacher à ce qu'on risque de ne pas pouvoir faire, s'adapter et s'adapter encore !* »

La mouette, ce joli surnom lui allait à merveille, elle qui savait si bien vivre « *la tête dans les étoiles* » et « *s'entourer de petits bonheurs à arranger autour de soi comme de doux coussins sur lesquels on pourra s'appuyer pour souffler un moment avant de repartir en guerre pour Vivre Marfan !* »

Pendant plus de vingt ans, Anne-Marie a beaucoup aidé l'association et les familles de la région PACA dont elle était la déléguée régionale. Elle nous a bien souvent éclairés avec ses connaissances scientifiques et ses idées toujours pertinentes.

Nous gardons tous le souvenir joyeux de son bel accent chantant, de son patois marseillais et de cette relation si chaleureuse qu'elle entretenait avec chacun d'entre nous.

Tu vas beaucoup nous manquer Anne-Marie, mais nous allons suivre tes conseils :

« Allez, zou, fai tira* et longo mai* ! »

Catherine

*

Fai tira : continue

Longo mai ! : que cela dure longtemps !

WEEK-END DÉTENTE

Rejoignez-nous à Mandres-les-Roses les 8 et 9 octobre 2022 pour un week-end familial, 100% détente, nature et convivialité !

Situé dans un charmant petit village du Val-de-Marne (94), le centre est facile d'accès pour ceux qui viendront en transport. Il est implanté dans un parc paysager de 6 hectares, à proximité d'une ferme pédagogique, entouré de pépinières et bénéficie d'un bel environnement naturel.

Chacun pourra choisir les activités qui lui conviennent :

- Visite de la ferme, soins des animaux et aire de jeux pour les plus petits.
- Visite de la pépinière départementale ou promenade en forêt pour ceux qui le désirent.
- Jeux de plein air, dont mini-golf et tir à l'arc ou sarbacane.
- Plusieurs tables de ping-pong.
- Possibilité de jouer au tennis (2 courts).
- Un terrain multisports (foot, basket).
- Séance de massage Amma assis.
- Jeux de société.
- Spectacle de magie le samedi soir.
- Assemblée générale le dimanche matin.

Outre les activités proposées, nous aurons le plaisir de nous retrouver dans un joli cadre, loin des hôpitaux et du monde médical. Ces moments d'échanges sont toujours très riches, nous vous attendons nombreux et espérons accueillir de nouvelles familles.

N'HÉSITEZ PAS À VOUS LANCER, REJOIGNEZ-NOUS !

Depuis quelque temps, plusieurs jeunes femmes, motivées et talentueuses nous ont rejoints. Caroline, Aude, Héloïse, Emmanuelle, Ingrid, Marie et Anne donnent maintenant beaucoup de leur temps personnel pour nous aider et cela malgré une activité professionnelle importante.

L'association prend de l'ampleur, nous essayons d'être le plus présents possible auprès de vous et du monde médical. Mais nous voulons toujours aller plus loin et manquons de « bras » pour cela.

Alors, n'hésitez pas, si vous avez un peu de temps à consacrer à une très belle cause, quel que soit votre domaine de compétences, nous serons très heureux de vous compter dans notre équipe.

Chacun donne en fonction de ce qu'il peut, l'ambiance est toujours positive et joyeuse. Bien sûr, nous manquons beaucoup d'hommes, mais toutes les bonnes volontés seront les bienvenues !

Vous pouvez appeler le 06 62 51 23 92, cela ne vous engage en rien.



VIE DES CONSULTATIONS

LE CENTRE DE COMPÉTENCES MARFAN ET SYNDROMES APPARENTÉS DE RENNES

La coordination du centre de compétences est assurée par la Professeure Sylvie Odent, chef du service de génétique clinique sur le site de l'Hôpital Sud au CHU de Rennes.

Les patients sont référés majoritairement par des confrères spécialistes, essentiellement cardiologues, chirurgiens cardio-vasculaires ou orthopédistes. Parfois, ce sont les ophtalmologistes lorsqu'ils diagnostiquent les premiers une ectopie du cristallin ou les pédiatres. Plus rarement, le médecin traitant ou le patient lui-même font la démarche.

Il s'agit très souvent d'une consultation familiale associant parents et enfants. Au cours de cette première consultation, l'histoire personnelle et familiale est précisée avec un arbre généalogique complet. La base de la consultation est l'examen clinique global avec très fréquemment des photographies effectuées avec l'accord du patient et gardé dans le dossier.

Le prélèvement sanguin pour l'étude de génétique moléculaire est réalisé au cours de la consultation si les arguments cliniques sont suffisants en faveur d'un syndrome de Marfan ou syndromes apparentés. Nous envoyons alors les prélèvements au laboratoire de l'hôpital Bichat à Paris (Equipe de la Professeure Catherine Boileau). Si le diagnostic clinique n'est pas posé d'emblée, nous ne faisons pas de prélèvement systématique. Il sera fait secondairement quand le bilan va dans le sens d'un diagnostic de Marfan ou en fonction de l'évolution.

A partir de ce premier contact, la personne diagnostiquée sera dirigée vers les différents spécialistes du réseau en fonction de son âge et du bilan à compléter. Un parcours de soins sera proposé.

Au CHU de Rennes, les patients sont pris en charge sur 2 sites :

- Hôpital Pontchaillou pour la cardiologie adulte, la chirurgie cardio-vasculaire et thoracique, l'ophtalmologie, la médecine physique et réadaptation, l'orthopédie et l'imagerie pour les adultes
- Hôpital Sud pour le service de Génétique (coordination), la rhumatologie, l'orthopédie pédiatrique, la cardiologie pédiatrique, et l'imagerie pédiatrique.

Nous essayons de regrouper certaines consultations sous forme d'hôpital de jour. Cela sera plus facile avec le projet

de regroupement de l'ensemble des services à l'horizon 2026 sur le site de Pontchaillou.

Les médecins correspondants, généralistes ou spécialistes, qui interviennent dans la prise en charge sont tous tenus au courant par un courrier au terme de chaque consultation ou hôpital de jour.

Le rendu des résultats de la génétique moléculaire, quelques mois plus tard, se fait en consultation de génétique.

Un point également important est qu'une consultation avec une psychologue est proposée et possible à tout moment.

Nous débutons en 2022 un programme d'éducation thérapeutique du patient pour les adolescents et jeunes adultes, avec l'aide d'un patient-partenaire. Le jeune va pouvoir être en capacité de mieux connaître sa maladie, ses enjeux afin de favoriser sa compréhension et donc son investissement dans son parcours de soin. La mise en place de séances collectives va lui permettre de rencontrer ses pairs concernés par la même pathologie et lever ainsi ce sentiment de solitude qui peut exister. Ces moments d'échanges favorisent par ailleurs le dialogue et la mise en mot des émotions associées. La notion de différence est également abordée pour permettre une réflexion enrichissante et constructive, et permettre une évolution des représentations.

Notre recrutement est régional, essentiellement la Bretagne et en particulier l'Ille et Vilaine, les Côtes d'Armor et le Morbihan. Mais nous recrutons également les patients du sud de la Manche et une partie de la Mayenne. Nous partageons avec nos collègues de Brest et de Nantes le recrutement de certaines familles. Nous participons aux réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) mensuelles nationales coordonnées par le centre de référence de Bichat, notamment pour discuter des dossiers des familles éligibles à une prescription de génome. Sylvie Odent fait partie du comité de pilotage de la filière FAVA-multi comme représentante des centres de compétences.

Nous organisons des RCP locales tous les deux mois avec pour discuter des dossiers posant problème, par exemple décision de traitement par beta-bloquants chez certains mineurs, difficultés diagnostiques, restrictions sportives ou non, indications chirurgicales, nécessité ou non d'un test génétique...

Une réunion régionale d'information des familles est organisée tous les deux ans avec l'association Marfans, en alternance maintenant entre Rennes et Nantes.

QUELQUES EXPLICATIONS DES PROFESSIONNELS DU CENTRE DE COMPÉTENCES :

Dr Adeline Basquin (cardiopédiatre) :

Le suivi cardiologique est primordial dans la maladie de Marfan car il permet de dépister et suivre les dilatations de l'aorte et les malformations de la valve mitrale. Le traitement bêta-bloquant est recommandé dès le diagnostic de maladie de Marfan afin de prévenir l'apparition de la dilatation aortique et est prescrit par le cardiologue. Avant d'introduire ce traitement, un examen clinique avec mesure de la tension artérielle, un électrocardiogramme et une échographie sont nécessaires au cardiologue afin d'ajuster la dose au cas par cas. Ces examens seront répétés au minimum annuellement afin de vérifier la bonne tolérance et le bon dosage du médicament. Enfin, en cas de désir de grossesse, un contrôle plus rapproché avant le début de grossesse est nécessaire afin de définir le rythme de la surveillance cardiologique tout au long de celle-ci et les modalités d'accouchement.

Dr Elena Galli (cardiologue adultes) :



Voici ce qu'il me semble important dans le centre de compétences :

- 1) la centralisation de l'évaluation clinique et d'imagerie, ce qui permet d'éviter le gaspillage d'examens et d'offrir un service rapide et pertinent au patient
- 2) la mutualisation des compétences et des expertises



Dr Jean-François Heautot (radiologue) :

L'imagerie permet de répondre aux questions sur les pathologies aortiques et rachidiennes. Pour l'aorte, l'examen de première intention est l'échographie, réalisée dès l'enfance ou l'adolescence. Viennent ensuite le scanner pour sa précision diagnostique lorsque l'aorte atteint un certain diamètre à l'échographie, et

l'IRM, qui n'expose pas aux rayons X, pour le suivi des pathologies aortiques non évolutives.

Pour le rachis, dont l'atteinte est dominée par la scoliose, le dépistage peut être réalisé grâce au dispositif EOS (non irradiant) et à l'IRM, qui permet également le dépistage des

anomalies de la dure-mère à l'étage sacré (méningocèles). À Rennes, ces explorations sont réalisées par des radiologues spécialisés (en dehors de l'échographie cardiaque qui est réalisée par des cardiologues). Ces radiologues travaillent en étroite collaboration avec les médecins et les chirurgiens, au sein d'équipes dédiées :

« *Imagerie thoracique et cardiovasculaire* » (Dr JF Heautot, Dr A Larralde), « *Imagerie de la femme et de l'enfant* » (Dr B Bruneau), « *imagerie musculosquelettique* » (Dr Guillain).



Pr Philippe Violas (orthopédiste pédiatre) :

La surveillance orthopédique est globale chez l'enfant et l'adolescent : rachis, thorax, membres inférieurs (instabilité fémoro patellaire), pieds (pied plat valgus, déformation des orteils) et le relais aisé grâce à la collaboration avec l'orthopédie adulte.

RÉFÉRENTS DU RÉSEAU PLURI PROFESSIONNEL

Cardiologie

Dr A. Basquin, Dr E Galli,
Dr Fr Du Haut Cilly, Dr AS
Leborgne

Chirurgie cardiaque

Pr JP Verhoye, Dr J Tomasi

Imagerie-IRM

Dr JF Heautot, Dr B Bru-
neau

Génétique

Pr S Odent (coordinatrice
CCMR), Dr C Quélin, Mme
L Akloul (conseillère en
génétique)

Ophtalmologie

Pr F Mouriaux, Dr C Le
Pape

Chirurgie orthopédique pédiatrique

Pr Ph Violas, Dr B Fraisse,
Dr S Marleix

Pédiatrie

Dr V Despert, Dr N.
Jean-Marçais

Rhumatologie

Pr P Guggenbuhl, Dr O
Berthoud

Médecine physique et réadaptation

Pr I Bonan (adultes), Dr R
Heyman (Enfants)

+ Psychologues

Mme A Le Rousseau et
Mme F Tessier/ Neu-
ropsychologues, Mme
M Roblin/ psychologue
clinicienne

Assistant social

Mr C Latouche

Infirmières

Mme MC Hannier, Mme S
De Miniac



De gauche à droite : Chloé Quélin, Alinoé Lavillaureix (généticiennes), Sylvie Odent (coordinatrice du CCMR, généticienne), Nolwenn Jean-Marçais (pédiatre), Adeline Basquin (cardiopédiatre) et Jacques Tomasi (chirurgien cardio-vasculaire et thoracique).

LA RECHERCHE



FINANCER LA RECHERCHE POUR ALLER TOUJOURS PLUS LOIN !

Depuis plus de 10 ans maintenant, l'une des missions principales de l'association est de financer des projets pertinents pour faire avancer la recherche dans la connaissance et la prise en charge du syndrome de Marfan.

Grâce à votre soutien et à vos dons, nous avons déjà soutenu plusieurs projets. Certains sont terminés ou en cours de financement et d'autres verront le jour. Nous vous proposons un point sur ces différents projets ainsi qu'une information sur les perspectives ambitieuses que nous envisageons pour aller plus loin !

LES PROJETS DE RECHERCHE TERMINÉS CES DERNIÈRES ANNÉES OU EN PHASE D'ACHÈVEMENT

PODOSOMES*

L'équipe du Dr Génot à Bordeaux a caractérisé chez la souris Marfan le mécanisme moléculaire qui établit un lien entre le déficit en Fbn1 et la formation des podosomes dans les cellules endothéliales de l'aorte, situées dans la paroi intérieure de l'aorte. La structure de la membrane intérieure est désorganisée en raison du déficit de fibrilline et est fragilisée par la formation des podosomes.

Un article scientifique est en cours de réalisation. L'association Marfans a financé ce projet à hauteur de 15 000 euros.

**Podosomes : protubérances observées à la surface de certaines cellules.*

MARFAN POWER

Marfan Power est un programme de réhabilitation cardio-respiratoire et musculaire à l'effort des enfants et jeunes adultes de 7 à 25 ans présentant un syndrome de Marfan.

Portée par le centre de compétences Marfan de Toulouse et l'équipe du Dr Thomas Edouard, le projet a inclus tous les patients attendus pour cette étude. MarfanPower émet l'hypothèse que la mise en place d'un programme d'entraînement personnalisé pourrait améliorer l'endurance physique, la force musculaire et par conséquent, la qualité de vie de ces jeunes patients.

La plupart des participants ont été très satisfaits et poursuivent une activité physique régulière depuis la fin de l'étude. Les résultats finaux donneront lieu à la rédaction d'un article scientifique.

L'association Marfans a financé ce projet à hauteur de 33 000 euros.

IRM CYCLOERGOMÈTRE

Le projet du Dr Laurence Bal du centre de compétences de Marseille, en collaboration avec ceux de Dijon et de Lyon, vise à comparer, sous IRM, le comportement de l'aorte à l'effort et au repos chez des patients présentant un syndrome de Marfan ou apparenté.

Une meilleure connaissance des propriétés biomécaniques de l'aorte pourrait en effet permettre d'améliorer la prévention des dissections aortiques.

Plus de 40 adultes ont été inclus, les résultats ont été analysés, et l'article scientifique est en cours de rédaction.

L'association Marfans a co-financé ce projet pour un montant de 12 000 euros.

MARFAN MUSCLES

Ce projet vise à vérifier le rôle de l'atteinte musculaire dans les symptômes de scoliose pédiatrique, afin d'élaborer des recommandations de prises en charge.

La cohorte des 20 enfants nécessaires pour la validation statistique des résultats est maintenant constituée.

Notre participation au financement de ce projet est de 14 000 euros.

OCT

Le Dr Jean-Christophe Zech de Lyon a cherché à valider une méthode de diagnostic de l'ectopie du cristallin au moyen de l'OCT (Optical Cohérence Tomography), pour une réponse thérapeutique plus fine.

L'OCT est une technique d'imagerie non invasive. Elle utilise un rayonnement laser pour obtenir visuellement des coupes de tissus. Le Dr Jean-Christophe Zech a recherché une notion de seuil qui pourrait permettre de dire qu'au-dessus d'une certaine valeur, il y a un risque de maladie.

Le nombre de personnes incluses dans l'étude (une centaine de patients du centre Marfan de Lyon) n'a pas permis de mettre en évidence la notion de seuil recherchée.

Ce projet a été financé à hauteur de 9 000 euros.

PROJETS DÉMARRANT EN 2022

MARFISH

Initié par le centre de Toulouse, Marfish est dans le prolongement du projet MarfanPower. Il a pour objectif d'approfondir les connaissances sur les atteintes-musculo-squelettiques afin d'identifier de nouvelles perspectives thérapeutiques dans le syndrome de Marfan.

Le centre de compétences du syndrome de Marfan de Toulouse souhaite développer et caractériser un modèle animal de syndrome de Marfan, le poisson zèbre, en collaboration avec l'unité de recherche INSERM UMR 1301 de l'institut RESTORE.

Ce modèle animal permettra d'étudier précisément les conséquences de l'anomalie génétique du gène FBN1 sur le cœur et le système musculo-squelettique au niveau moléculaire, cellulaire, tissulaire et de l'organisme dans son ensemble. Ces études ne pouvant être réalisées chez l'homme de façon non-invasive.

L'étude prévoit de réaliser des tests d'efforts sur le poisson génétiquement modifié pour qu'il présente un syndrome de Marfan. Le muscle sera observé directement après biopsie, des corrections seront testées avec un médicament.

L'association Marfans participe au financement de ce projet à hauteur de 25 000 euros.

ACTA 2

Ce projet est porté par La Dr Laurence Bal du centre de compétences du syndrome de Marfan à Marseille.

Le projet s'intéresse à une mutation responsable d'anévrisme ou de dissection de l'aorte présente sur le gène ACTA 2. Cette mutation génère une maladie apparentée au syndrome de Marfan. Par ailleurs, les résultats pourraient intéresser les patients atteints du syndrome de Marfan. Le choix d'ACTA 2 a été retenu parce qu'il est facile à étudier, il ne s'exprime que dans les cellules musculaires lisses.

L'étude consiste à produire des cellules souches pluripotentes induites, c'est-à-dire des cellules souches obtenues à partir de cellules adultes différenciées telles que celles de la peau, et reprogrammées génétiquement en cellules musculaires lisses vasculaires (VSMCs).

Ces cellules reprogrammées serviront à recréer un modèle aortique d'étude exprimant les effets de la pathologie, pour pouvoir mieux l'étudier.

Si elle s'avère concluante, l'étude pourrait conduire à une phase permettant de mettre en évidence des signaux biologiques pronostiquant des dissections, et de rechercher des molécules susceptibles de soigner.

Ce type de modèle pourra être reproduit sur d'autres types de mutations. Les différences des transcriptions de la production des protéines entre les cellules Marfan et non Marfan permettraient de détecter les protéines manquantes et donc de définir de nouvelles thérapies à tester.

Des vérifications sur les Exomes permettront de s'assurer que les thérapies proposées n'impacteront pas d'autres parties de l'individu.

Trois patients et un témoin participeront à l'étude.

L'association participe à son financement à hauteur de 15 000 euros.

AUTRES FINANCEMENTS

101 GÉNOMES

Cette année encore, l'association Marfans effectue un don de 5 000 euros à la Fondation 101 Génomes créée par Ludivine Verboogen et Romain Alderweireldt.

La Fondation 101 Génomes finance, entre autres, le projet 101 Génomes qui a pour objectif principal de proposer aux chercheurs du monde entier une plateforme de données génomiques de patients atteints par le syndrome de Marfan. Cette plateforme permettrait d'identifier l'existence d'éventuels

gènes modificateurs qui protégeraient ces patients des atteintes cardiovasculaires, musculo squelettiques et oculaires les plus sévères. (www.f101g.org/marfan/)

FORMATION DES CHIRURGIENS EN CARDIOLOGIE

Dans notre précédent bulletin (page 32), nous avons évoqué les liens très étroits qui se sont créés entre l'association Marfans et la SFCTCV (Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire).

7 500 euros par an seront versés pendant 3 ans par l'association pour contribuer à la formation des jeunes internes. Par ailleurs, deux bénévoles de l'Association, Françoise et Jean-Michel, participent, en tant que Patients Partenaires, à cette formation.

Tous ces projets déjà financés ou en cours de financement ont pour objectifs d'accroître sans cesse la connaissance du syndrome de Marfan et de ses différents symptômes ainsi que d'améliorer la qualité de vie des patients.

Désirant aller plus loin dans cette démarche, nous avons créé un « Groupe Recherche » au sein de l'association.

LE GROUPE «RECHERCHE» DE L'ASSOCIATION MARFANS

Laurence Morin, notre trésorière, est chef de projet de ce groupe. Stéphanie, présidente de l'association, y participe également ainsi que Guillemette, Emmanuelle, Marie et Catherine. Le groupe se réunit une fois par mois en vidéo-conférence.

Les récentes avancées dans le domaine de la génétique et plus particulièrement de la génomique démontrent qu'il est opportun, aujourd'hui, d'accentuer les recherches sur le fonctionnement du génome dans les pathologies Marfans. Nous pensons, depuis la création de la Fondation 101 Génomes, que les études de bio-informatiques rendues possibles grâce à la plateforme du projet 101 Génomes, pourraient permettre des avancées majeures dans le traitement du syndrome de Marfan.

Nous avons donc pour ambition de bâtir, en collaboration avec une équipe de recherche en France, un projet qui s'appuierait sur les données disponibles sur la plateforme de 101 Génomes.

Il nous apparaît comme essentiel que ce nouveau projet ait une finalité thérapeutique.

Pour cela, nous prévoyons d'organiser un mini symposium avec différents médecins-chercheurs à qui notre projet a préalablement été présenté. Chacun d'entre eux aura l'opportunité de nous présenter son projet d'étude en lien avec ce que nous attendons.

Les sujets de recherche étant complexes, l'association est en train de mettre en place un Conseil scientifique. Ce Conseil scientifique sera constitué de médecins et scientifiques qui ne sont pas partie prenante dans les projets de recherche sur le syndrome de Marfan. Il pourra ainsi nous aider, de manière neutre, dans la sélection des futurs projets de recherche à financer.

Nous vous tiendrons régulièrement informés de l'avancée de notre travail dans ce domaine.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'ASSOCIATION MARFANS

Pour l'instant, le Conseil scientifique de l'association Marfans est constitué de trois personnes. Nous espérons l'enrichir prochainement avec la participation d'un généticien.

AUDE COUTURIER

Je suis chirurgien ophtalmologue, spécialisée dans le diagnostic et la prise en charge des pathologies rétinienne.

J'exerce mon activité clinique (de consultation, laser et chirurgie), depuis 10 ans, en tant que Maître de Conférence Universitaire Praticien Hospitalier (MCU-PH) dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Lariboisière dont je suis chef de service adjoint. J'exerce mon activité de recherche, centrée sur l'œdème maculaire, à l'hôpital Lariboisière et à l'Institut de la Vision.

C'est ma petite sœur Estelle, atteinte du syndrome de Marfan, qui m'a rapprochée de l'association, ainsi que ma maman, Catherine, qui en est la secrétaire.

Je suis motivée pour faire partie du conseil scientifique car je suis passionnée par la recherche depuis le début de mes études médicales.

Je trouve que l'association Marfans est une association dynamique avec de beaux projets. Je serai heureuse de pouvoir lui apporter mon aide autant que possible.



MARIE GLANC

Je suis ingénieure de recherche au CNRS, plus précisément à l'Observatoire de Paris, section de Meudon. J'ai fait ma thèse



sur l'application d'une technique développée par les astronomes (pour imager les corps célestes avec une excellente résolution depuis le sol) à l'imagerie de la rétine. Je travaille actuellement sur l'utilisation de la même technique pour l'imagerie en profondeur du cerveau de rongeur afin d'étudier les maladies neuro-dégénératives en collaboration avec

l'institut de biologie de l'Ecole Normale Supérieure. Je n'ai malheureusement pas de formation médicale par contre, je connais bien le domaine de l'optique puisqu'il correspond à ma formation initiale d'ingénieure.

Je me suis récemment impliquée dans l'association Marfans, et plus particulièrement dans le groupe « Recherche » suite au diagnostic de ma fille Laetitia, de 10 ans et demi, en juillet dernier.

Je vois ma participation au conseil scientifique de l'association comme une opportunité d'approfondir ma compréhension des mécanismes et des enjeux des syndromes de Marfan et apparentés et de mettre cette compréhension au service de la communauté Marfan, avec mon esprit de physicienne et mes mots de « *non médecin* » ! Très concrètement, j'espère pouvoir aider l'association à diriger ses choix de soutien vers tel ou tel projet de recherche et la tenir au courant des dernières découvertes qui soient réellement intéressantes pour nous.

JACQUES CHEYMOL

J'ai commencé mes études de médecine en septembre 1967 à Paris où j'ai fait mon cursus de médecine générale puis celui de pédiatrie. Mon premier contact hospitalier fut à l'hôpital de Necker Enfants Malades dans le service de Pédiatrie du Professeur Pierre ROYER. Assez vite j'ai su que la pédiatrie m'attirait.

J'ai fréquenté, comme externe, les secteurs pédiatriques des services où j'allais. Au retour de mon séjour comme coopérant à l'étranger, j'ai fini mes études pédiatriques et me suis orienté vers une pratique de réanimation infantile et néonatalogie. Puis après quelques années, j'ai pratiqué une pédiatrie en protection et prévention infantile ainsi qu'en santé publique. Parallèlement j'ai créé un cabinet de pédiatrie libéral. J'ai contribué à la création de plusieurs réseaux de santé ville/ hôpital sur l'Île-de-France (drépanocytose, obésité, suivi des nouveaux nés à risques...). Je me suis investi aussi dans la Société Française de Pédiatrie, dont je fus le vice-président pendant 3 ans. J'ai animé pendant une dizaine d'années la commission Pédiatrie Sociale de celle-ci. Puis



j'ai œuvré pour fusionner cette commission avec une autre pour créer le Groupe de Pédiatrie Générale, Social et Environnementale. A travers ces investissements, j'ai collaboré à un certain nombre de commissions de travail à la Direction Générale de la Santé, la Haute Autorité de Santé, Santé Publique France, et l'Agence Régionale de Santé Île-de-France. Parallèlement j'enseigne dans différents Diplômes Universitaires sur Paris.

Comment ai-je rencontré la Maladie de Marfan ?

Comme tout pédiatre lors de ma formation initiale tout d'abord. La pédiatrie est ainsi faite à la fois de la prévention, de l'évaluation d'un être en développement, des pathologies fréquentes, et de l'approche de beaucoup de maladies rares voire orphelines. Puis la pratique me permit de l'évoquer un certain nombre de fois, d'en faire le diagnostic parfois. A cette occasion je me suis rapproché de la première ébauche de suivi multidisciplinaire de cohorte, structurée par le Pr. Bertrand Chevalier à l'Hôpital Ambroise Paré à Boulogne. Cohorte qui allait se déplacer au centre de référence à Bichat par la suite.

Je noterai néanmoins un petit détail annexe : depuis trente-cinq ans je participe à la réunion hebdomadaire de staff du service de Pédiatrie générale à Necker Enfants Malade et la salle de réunions est la salle MARFAN (je ne crois pas à la prédestination mais quand-même).

Puis ce fut la rencontre amicale avec Jean-Michel Adda qui m'amena après quelques temps vers notre association. Je ne suis pas un spécialiste de cette maladie aussi dois-je rester dans ce qui est mon champ de compétences. En tant que pédiatre je pense néanmoins pouvoir apporter sur ce que représente une maladie chronique pour un enfant et sa famille, ainsi que son lien avec la médecine d'adulte. Les compétences médicales et chirurgicales sont fondamentales, mais tout ce qui concerne la coordination des soins et l'accompagnement des familles l'est tout autant. Par ailleurs l'organisation des soins autour des maladies chroniques a changé. Les patients et leurs associations sont devenus des acteurs à part entière au même titre que le monde médical. Il est maintenant bien établi qu'en intégrant beaucoup plus les infirmières « *en pratique avancée* » dans le suivi, l'observance et les résultats sont meilleurs. Dans les maladies rares, l'expérience est de fait plus limitée que dans d'autres pathologies, et il est important d'aller la chercher là où elle se trouve. L'organisation des soins en centres d'expertise et de compétences a pallié en partie ce problème. La création des patients experts va dans le même sens.

J'ai ainsi accepté la proposition d'accompagner l'association dans la mesure de mon expérience.

Ainsi je suis allé quelques matinées au centre de référence de Bichat du Pr Jondeau afin d'observer son mode d'organisation et son expertise. J'ai établi une veille bibliographique pour lire ce qui est produit au niveau médical et commencé à échanger avec certains et certaines des bénévoles de l'association Marfans.

Ainsi peut se construire un bout de chemin ensemble.

COMPARE 2022

La cohorte MARFAN de ComPaRe a fêté récemment ses 2 ans. Au 16/03/2022, 245 participants sont inscrits dans la cohorte MARFAN dont 206 ont rempli le questionnaire d'inclusion. Le nombre de participants a significativement progressé en 2021.

Nous espérons que l'objectif de 300 patients au 1er mai 2022 sera atteint. **Plus vous êtes nombreux à répondre aux questionnaires plus les données seront utiles aux chercheurs.**

Sur les 206 personnes incluses :

- 122 sont des femmes
- 37 sont dans la tranche d'âge 18/29 ans, 77 entre 30/44 ans, 68 entre 45/59 ans, 21 entre 60/75 ans et 3 ont plus de 75 ans.

La première étude à partir des données de la cohorte ComPaRe Marfan a été réalisée. Après discussion du comité scientifique de ComPaRe Marfan (auquel l'association participe), il a été décidé de s'intéresser au retentissement socioprofessionnel du Syndrome de Marfan.

Les conclusions de cette étude ont été publiées dans une newsletter en février 2022 et sont reprises ci-dessous.

Les participants de la cohorte Marfan ont un âge moyen de 42±11 ans (minimum : 19 – maximum : 65 ans) et 58,6 % sont des femmes. Plus de 85 % sont porteurs d'une mutation pathogène dans le gène FBN1.

Comparée à la cohorte de Bichat des patients avec mutation dans le gène FBN1, la population de la Cohorte ComPaRe Marfan semble avoir plus d'atteintes aortiques et un taux similaire d'ectopies du cristallin opérées.

Les participants de la cohorte ComPare Marfan ont un niveau d'études au-dessus de la moyenne nationale ce

qui est retrouvé dans les autres cohortes ComPare. Il existe, de même, une sur-représentation des professions intermédiaires et CSP+ (catégorie socio-professionnelle) probablement en rapport avec leur niveau d'études.

Les participants à la cohorte Compare sont symptomatiques puisque 52 % décrivent des douleurs et 44 % de la fatigue.

Cependant, malgré la sévérité des antécédents aortiques et les symptômes rapportés, 73 % des participants sont en emploi ou en formation et le taux d'activité de la cohorte ComPaRe Marfan est proche de celui de la population générale.

Les déterminants de l'inactivité professionnelle sont les antécédents de dissection aortique et de scoliose opérée. Les antécédents de chirurgie du cristallin ne semblent pas avoir de répercussion sur le fait d'être en emploi ou en formation.

Perspectives : le taux de participants de la cohorte ComPaRe Marfan qui sont en emploi ou en formation est proche de celui de la population générale. Seul l'antécédent de dissection aortique est associé à une augmentation significative du taux d'inactivité. Ce sont des informations importantes pour l'ensemble des patients, le syndrome de Marfan, dans la très grande majorité des cas, n'empêche pas d'avoir une vie sociale et professionnelle.

Le pourcentage important de participants qui décrivent de la fatigue, nous conduit à vouloir explorer plus avant ce symptôme. L'étude du lien entre fatigue et traitements nécessite de disposer d'un plus grand nombre de réponses au questionnaire sur le fardeau du traitement. Nous allons proposer un questionnaire spécifique sur la fatigue dans la cohorte ComPaRe Marfan dans les prochaines semaines.



**Je fais avancer
la recherche sur les
maladies chroniques**



LES ATTEINTES CARDIOVASCULAIRES

INTRODUCTION

Nous avons consacré le dossier de notre bulletin précédent, n° 69, aux atteintes cardiovasculaires. Laurent nous livre à son tour son parcours à travers un témoignage précis de l'opération dont il a bénéficié quelques semaines après avoir lu ce numéro. L'association l'en remercie beaucoup.



Aujourd'hui j'ai 44 ans, c'est mon anniversaire. Mais ce matin, je dois passer une échographie cardiaque pour vérifier que les petites anomalies repérées chez ma fille de 13 ans, très grande, (fuite mitrale modérée, pectus excavatum et petite scoliose) n'ont pas de rapport avec un éventuel syndrome génétique, Marfan.

Et là, tout s'effondre. La cardiologue m'informe que j'ai une dilatation aortique importante, que je dois arrêter le sport, voire penser à changer de métier (je suis professeur d'éducation physique et sportive en lycée). Me voilà donc en arrêt de travail pendant 1 mois pour « digérer » la nouvelle et réorganiser mon mode de vie. Un mois aussi pour s'informer et relativiser, j'espère, les propos de la cardiologue.

Ma femme nous met en relation avec l'association. On apprend beaucoup de choses, en très peu de temps. On commence alors à avoir une vision plus globale du syndrome, et à nous apercevoir que beaucoup de personnes ont une vie quasi normale. Mais, et moi ? Il y a quand même cette opération.

Et puis la vie reprend son cours. Je retourne au lycée. Je limite quand même mes activités physiques, j'arrête le volley (j'en fais depuis 30 ans, avec trois entraînements par semaine !) et me mets à la course à pied et à la natation.

La surveillance se met en place à l'hôpital. J'ai rendez-vous avec la médecine génétique et effectue la prise de sang pour le test. Un scanner thoracique est réalisé pour objectiver le diamètre de la dilatation, et je suis ensuite reçu par le chef de service de la chirurgie cardiaque et thoracique du CHU de Rennes. Il me rassure et me dit que je ne suis pas encore au diamètre indiqué pour une chirurgie de remplacement de l'aorte ascendante. J'y arriverai sans doute mais pour l'instant, je peux vivre normalement en évitant de porter des charges lourdes, et de privilégier les activités d'endurance. L'année 2021 sera donc moins « sportive » mais à mon niveau demeurera « normale ».

L'été se passe en Croatie, en Bretagne pour faire du surf et du beach-volley.

La rentrée scolaire est une rentrée comme les autres, je cours deux fois une heure par semaine, je nage trente minutes et je continue à aller au lycée en vélo. En octobre, nous recevons le résultat du test génétique qui fait référence à une mutation qui n'est répertoriée que sur un autre

patient et est classée « *probablement pathogène* ». Avec ce résultat, la surveillance devient plus étroite.

A la suite d'une échographie en novembre, les données nous semblent (ma femme et moi) en inadéquation avec les mesures trouvées précédemment et nous demandons au chirurgien un scanner thoracique de contrôle pour lever les doutes, qui commencent sérieusement à nous envahir.

Et là Bingo ! A la surprise du chirurgien, la dilatation aortique a pris beaucoup d'ampleur depuis le dernier contrôle, chose très inhabituelle, et l'opération chirurgicale devient une absolue nécessité avant l'accident cardiaque. Les fêtes de fin d'année n'auront pas la même saveur que les années précédentes. L'opération est donc programmée le 3 janvier 2022 au matin.

Les rendez-vous préparatoires s'enchaînent assez simplement (pneumologue, angiologue, anesthésiste) et rassurent dans un sens car ils confirment que « *tout va bien* » par ailleurs- je me rassure comme je peux. Une opération cardiaque, c'est tout sauf anodin !

L'opération est je pense surtout difficile pour les proches. Pour moi, elle est juste obligatoire et un mauvais moment à passer. Je redoute juste les jours d'après, quand les appareils sonnent et que ma seule envie sera de m'endormir. Je me concentre.

Je suis donc opéré le 3 janvier pendant six heures et me réveille le soir aux alentours de 23h. Je me rappelle cette sensation de soulagement, et de m'être dit que si je pouvais parler et voir c'était que j'étais vivant !

S'en suivent quatre jours en réanimation pendant lesquels je reste couché et monitoré en permanence. Les douleurs au niveau du sternum sont supportables grâce aux médicaments et à l'attention des infirmiers réanimateurs qui sont aux petits soins (massages, toilette et écoute entre autres). L'opération que j'ai eue se nomme Tiron David, et le chirurgien a donc pu conserver ma valve native, je n'aurai pas à prendre d'anticoagulants.

Puis c'est le transfert dans une chambre d'hôpital classique. Je dois me forcer petit à petit à effectuer les gestes du quotidien : se redresser pour manger, faire sa toilette, au gant d'abord, puis une vraie douche au bout de cinq jours, enfin ! Aller aux toilettes.

Mes proches peuvent enfin venir me voir en prenant d'infinies

précautions quant à une éventuelle contamination à la COVID-19. L'amélioration de mon état de forme est assez rapide. Je peux marcher et faire les gestes de la vie courante après huit jours. Tout n'aura pas été rose niveau moral à l'hôpital : je me rappelle encore de ce moment où je me suis retrouvé seul dans la salle de bains à tenter de me brosser les dents, face au miroir qui me renvoyait l'image d'un vieillard au teint blafard et aux capacités bien diminuées. C'est là que les visites, celles du chirurgien notamment et de mes proches, ont pris toute leur importance.

La suite de la convalescence s'est passée dans une clinique spécialisée dans la réadaptation cardiaque, par chance proche de mon domicile, d'abord en hospitalisation complète pendant une semaine puis deux semaines en hôpital de jour. Des activités physiques sont proposées tous les jours : marche sportive, musculation, stretching, circuit training, exercices de respiration. L'intensité des exercices est personnalisée et le suivi est assuré par des cardiologues, disponibles pour répondre à toutes les interrogations.

C'est une période que je décris comme nécessaire pour reprendre confiance en ses capacités physiques, récupérer des jours alités à l'hôpital et se plier à un programme contraignant de remise en forme. Le séjour est balisé par deux tests d'effort sur ergocycle qui viennent objectiver les progrès en termes de puissance développée et de fréquence cardiaque que je peux supporter. Le moral s'améliore régulièrement car je sens les progrès. Les sensations d'essoufflement diminuent, je ne ressens que peu de limitations aux gestes du quotidien.

A la fin du séjour à la clinique (trois semaines), je suis livré à moi-même à la maison avec des recommandations de poursuivre les exercices physiques effectués à la clinique.

A l'heure d'écrire ces lignes (le 18 mars), je m'y tiens toujours : marche quotidienne d'une heure, séance de musculation légère à domicile, et vingt à trente kilomètres de vélo trois fois par semaine en essayant de respecter les valeurs de fréquences cardiaques préconisées par la cardiologue de la clinique. J'ai tenté de trotter trente minutes, mais je n'étais pas encore assez à l'aise pour continuer. La prochaine étape sera de me remettre à la natation.

J'ai l'impression que je suis maintenant « réparé » et que la recherche de la forme physique d'avant est un bonus. La reprise de mon travail est prévue à la rentrée des vacances de printemps. J'aurai donc bénéficié de trois mois et demi d'arrêt de travail depuis l'opération.

Mon anniversaire des 45 ans en février dernier a été en tout cas beaucoup plus heureux que celui de l'an dernier. Quel parcours en un an ! Quelle chance j'ai eue d'avoir passé une échographie, grâce à ma fille de 13 ans.

Laurent (56)

LES ENDOPROTHÈSES AORTIQUES

Avec des résultats très encourageants, ces nouvelles techniques opératoires, beaucoup moins invasives, représentent une grande avancée dans la prise en charge des patients. Le Pr Adrien KALADJI, chirurgien du CHU de Rennes, a volontiers accepté de nous rédiger un article. L'association le remercie vivement.



On nomme explicitement « *endoprothèse aortique* » les dispositifs intra-vasculaires destinés à traiter les patients atteints d'anévrismes (dilatations) de l'aorte, quelle que soit la localisation de ce dernier (thoracique, thoracoabdominale, abdominale).

Mais le terme d'endoprothèse est initialement un terme qui inclut aussi les dispositifs destinés à traiter les patients porteurs de rétrécissements de leurs artères (sténose). Dans ce dernier cas, l'endoprothèse (ou stent) a un maillage métallique (acier ou nitinol) sans aucun tissu prothétique recouvrant ce maillage. On parle alors de stent « *nu* » ou « *non couvert* ». Le but de ces stents est de rouvrir une artère sténosée.

Dans cet article, ne seront traitées que les endoprothèses dites « *couvertes* » qui ont pour but d'exclure de la pression/circulation sanguine une zone de l'aorte touchée par un anévrisme.

Le concept d'endoprothèse couverte pour le traitement des anévrismes de l'aorte abdominale (AAA) a été présenté en 1991 par Volodos¹ et par Parodi² puis s'est décliné à l'aorte thoracique dans sa portion descendante³. De nombreuses études et registres ont rapportés les résultats de ces endoprothèses ces vingt dernières années⁴. Si les premières études pouvaient souligner des réinterventions pour des complications liées à l'endoprothèse (endofuite), des évolutions considérables ont accompagné le développement et le perfectionnement de ces techniques mini-invasives conduisant à l'amélioration des résultats avec le temps.

Elles sont devenues aujourd'hui la technique de première intention pour traiter les patients atteints d'anévrismes aortiques d'origine athéromateuse. Mais tous les patients ne sont pas éligibles compte tenu des critères anatomiques spécifiques qui doivent être respectés pour obtenir un succès, en termes d'exclusion de l'anévrisme de la circulation, sur le long terme.

Parallèlement aux progrès et aux innovations développées par l'industrie spécialisée dans la fabrication de ces dispositifs endovasculaires, les chirurgiens ont aussi pu bénéficier des progrès de l'imagerie médicale grâce à des logiciels de plus en plus performants. Ils permettent un « *diagnostic* » précis conduisant à l'élaboration d'une stratégie opératoire



anticipatrice fiabilisant l'implantation des endoprothèses dans l'aorte. De plus, ces logiciels permettent d'assister les chirurgiens lors de la pose de l'endoprothèse à travers des concepts et des approches développées dans le cadre des gestes médico-chirurgicaux assistés par ordinateur et au sein d'environnement opératoire unique (salle hybride) mêlant la haute-technologie radiologique et la sécurité d'un bloc opératoire.

C'est dans ce contexte et cette évolution que certains patients atteints de **maladie de marfan**, compliquée d'anévrisme aortique, bénéficient d'une intervention de pose d'endoprothèse aortique.

LES DIFFÉRENTS ANÉVRYSMES

L'aorte débute immédiatement après la valve aortique et se termine à sa bifurcation par les artères iliaques. Dans son trajet, l'aorte va donner naissance à plusieurs collatérales destinées à la vascularisation de l'hémicorps supérieur avec le cerveau, le bloc cœur/poumons et les membres supérieurs et l'hémicorps inférieur avec les organes abdominaux et les membres inférieurs.

N'importe quelle zone de l'aorte peut être touchée par un anévrisme. La complexité du traitement de ce dernier tient à la présence en son sein ou à proximité d'une artère collatérale irrigant un organe.

Pour la majorité de la population, un anévrisme aortique est d'origine athéromateuse, c'est-à-dire qu'il est favorisé par des facteurs de risque comme le tabagisme, l'hypertension artérielle, l'âge > 65 ans, le sexe masculin.

Dans d'autres cas, il est peut-être secondaire à une infection, une maladie inflammatoire, une maladie du tissu conjonctif comme la maladie de Marfan, voire une dissection aortique. Dans ce dernier cas, la dissection peut avoir été aussi favorisée par une hypertension artérielle ou une maladie du tissu conjonctif. Lors d'un numéro précédent, le Pr Jean-Marc AL-SAC a expliqué en détail la dissection aortique et son évolution à la phase aiguë et chronique. Dans son évolution chronique, le faux chenal peut continuer de s'élargir créant un anévrisme «*disséquant*» ou «*post-dissection*».

Quelle que soit l'origine de l'anévrisme, l'analyse de l'aorte dans son intégralité va être un élément décisif et important pour orienter le choix du traitement, en particulier pour l'endoprothèse. Ce qui va orienter le choix entre les différentes morphologies d'endoprothèses détaillées ci-dessous, sera la présence à proximité de l'anévrisme, ou en son sein, d'une artère collatérale irrigant un organe vital.

LES DIFFÉRENTES ENDOPROTHÈSES

Avant de détailler la composition et les différentes formes des endoprothèses, il est important d'en comprendre le fonctionnement. L'objectif est d'exclure de la circulation sanguine un anévrisme qui est soumis à la pression san-

guine, ce qui a pour risque sur le long terme une fragilisation de la paroi et une rupture. Afin que la pression ne s'exerce plus sur la paroi, l'endoprothèse va venir s'accrocher au-dessus de l'anévrisme (collet proximal), dans une zone saine de l'aorte, mais aussi en dessous (collet distal). Le flux sanguin va entrer dans l'endoprothèse, la traverser sans exercer de pression sur la paroi de l'anévrisme puisque l'endoprothèse est étanche et ne peut transmettre la pression à l'anévrisme qu'elle traverse, puis le sang en ressortira en dessous de l'anévrisme.

Afin que tout le flux sanguin entre dans l'endoprothèse sans passer sur les côtés et s'insinue entre la paroi de l'aorte et l'endoprothèse (endofuite), il faut impérativement que les zones d'appui (collets) de l'endoprothèse soient saines. C'est l'élément le plus important pour la pérennité de l'étanchéité et de l'exclusion de l'anévrisme sur le long terme.

Étant donné la longueur de l'aorte, ses spécificités en termes de courbure, du fait qu'elle donne naissance à des artères «*collatérales*» qui vont irriguer tout le corps humain, il n'y a pas une seule endoprothèse qui conviendrait à tous les patients. Cependant, quelle que soit sa morphologie, sa composition reste la même : un squelette métallique à claire-voie cousu sur un conduit en polyester.

Ce squelette confère à la prothèse une force d'expansion et d'arrimage aux parois artérielles notamment sur les collets. Il est constitué d'un métal à mémoire de forme, le Nitinol, ce qui permet de comprimer la prothèse à froid dans sa capsule d'introduction. Après son déploiement à 37° C, l'endoprothèse retrouve sa forme native.

On peut classer les endoprothèses selon deux catégories : générique et sur mesure.

Les endoprothèses génériques sont disponibles immédiatement, et peuvent être en stock permanent dans les pharmacies des établissements de santé, permettant de traiter un patient en extrême urgence. Ces endoprothèses ont des dimensions prédéfinies et sont choisies selon un catalogue comportant plus ou moins de références en fonction des fabricants. Elles représentent la grande majorité des endoprothèses implantées car l'anévrisme, qu'elles sont destinées à traiter, a une forme «*simple*», sans artère collatérale en son sein ou à proximité.

Pour implanter une endoprothèse générique, chaque fabricant donne des instructions anatomiques qui doivent être respectées pour un bon fonctionnement (diamètre minimal/maximal du collet proximal/distal, longueur des collets, angulation...). Enfin, il ne doit pas y avoir d'artère collatérale au niveau de l'anévrisme ni des collets pour implanter une endoprothèse générique. L'endoprothèse la plus couramment utilisée est dite «*bifurquée*» car elle répond au traitement des anévrismes les plus fréquemment rencontrés, c'est à dire,



de l'aorte abdominale sous rénale et touchant la bifurcation de l'aorte vers les iliaques. (Fig 1A)

Les endoprothèses sur mesure, sont donc une solution endovasculaire pour traiter des anévrysmes qui comportent une ou plusieurs artères collatérales soit au niveau de l'anévrysme lui-même ou sur les collets, là où l'endoprothèse doit venir s'accrocher pour exclure l'anévrysme.

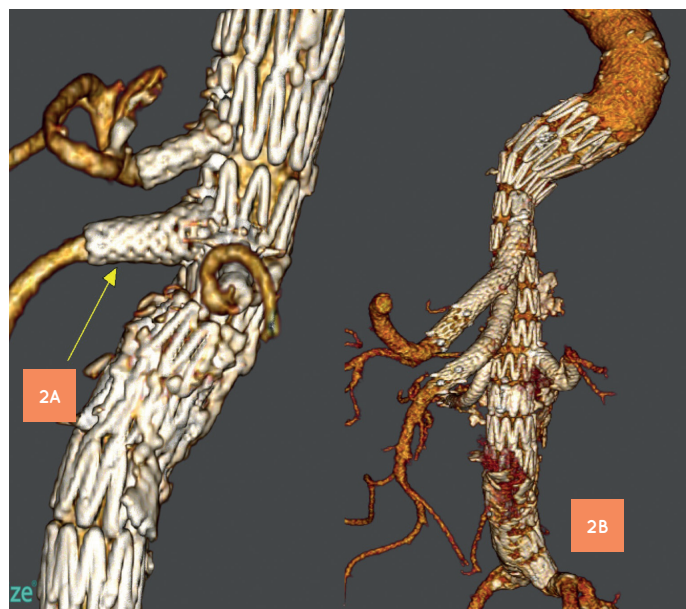
Dans les cas où une (voire plusieurs) artère collatérale naît dans la zone d'arrimage de l'endoprothèse, il faut créer un trou appelé «fenêtre» pour permettre à l'organe qui est vascularisé par cette artère d'être irrigué. On les appelle alors «artères cibles». La position des artères cibles par rapport à l'anévrysme varie d'un patient à l'autre de quelques millimètres.

Cet ordre de précision est aussi celui qui est nécessaire à la localisation de la fenêtre sur le plan qui servira de base à la fabrication de l'endoprothèse. C'est la raison essentielle pour laquelle il est difficile de concevoir une endoprothèse «générique» permettant de traiter tous les patients ayant des artères cibles à préserver. Ces endoprothèses sur mesure sont particulièrement utilisées pour traiter les patients présentant des anévrysmes de l'aorte abdominale qui touchent les artères rénales et digestives.



La figure 1B montre une endoprothèse sur mesure fenêtrée. Afin que le flux sanguin, lorsqu'il sort de la fenêtre, aille directement dans l'artère cible sans s'insinuer entre la paroi et l'endoprothèse et ne cause une endofuite, il faut implanter un stent à travers la fenêtre (figure 2A).

Lorsque l'artère cible naît cette fois de l'anévrysme, il faut connecter l'endoprothèse et cette artère cible par une «branche» qui va naître de l'endoprothèse, et là encore un stent couvert va faire un «pont» étanche entre la branche de l'endoprothèse et l'artère cible, on parle alors d'endoprothèse «multi-branches» (figure 2B).



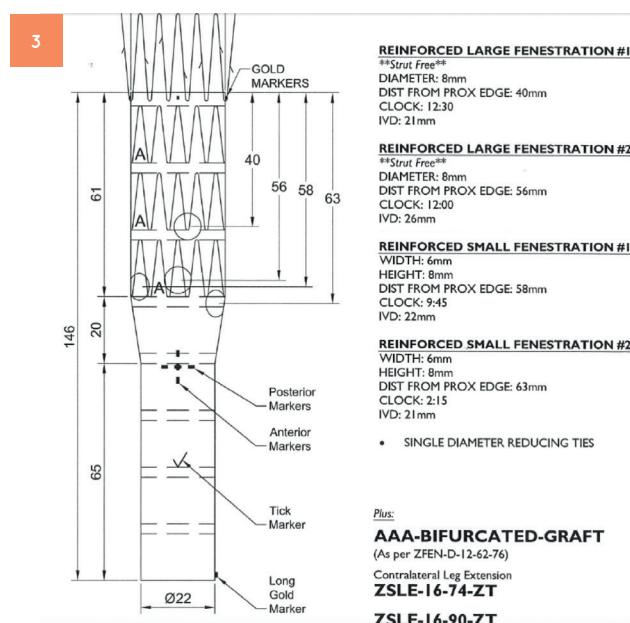
Enfin, étant donné qu'il s'agit d'une conception sur mesure, il est possible de fabriquer une ou plusieurs fenêtrées, une ou plusieurs branches pour un même patient. Cette liberté de conception permet de s'adapter à presque toutes les anatomies rencontrées.

Par ailleurs, il est fréquent de combiner une endoprothèse sur mesure avec un ou plusieurs composants génériques. Par exemple, dans les anévrysmes débutant à l'aorte thoracique et qui s'étendent jusqu'à la terminaison de l'aorte abdominale, il peut être proposé de positionner une endoprothèse thoracique générique dans laquelle une endoprothèse fenêtrée (pour les artères viscérales abdominales) va venir s'emboîter. Selon les cas, il est parfois proposé de ne pas réaliser la pose de toutes les endoprothèses lors d'une seule intervention.

La stratégie d'implantation est décidée par la chirurgie au cas par cas et parfois, le risque opératoire est jugé trop élevé pour réaliser une couverture complète de toute l'aorte thoracique et abdominale en une seule intervention. Le fait de réaliser une implantation en deux temps peut limiter ce risque. Dans tous les cas, l'imagerie et son analyse approfondie sont la clé du choix du dispositif et de la stratégie opératoire la plus appropriée au patient.

IMAGERIE PRÉOPÉRATOIRE

La référence pour l'analyse de l'aorte est le scanner thoraco-abdominal avec injection de produit de contraste iodé. Cet examen permet d'étudier, grâce à des logiciels dédiés, l'aorte sur toute sa hauteur depuis la racine aortique jusqu'à la division. Un ensemble de mesure est réalisé par le chirurgien afin de déterminer où sont les collets de l'anévrysme et leurs caractéristiques anatomiques (angulation, longueur, diamètre). Ces mesures vont permettre de choisir l'endoprothèse la plus adaptée au patient selon les catalogues des dispositifs génériques et le cas échéant de faire un véritable «plan d'exécution» pour une fabrication sur mesure (Fig 3).



L'analyse du scanner va également permettre d'élaborer une stratégie opératoire basée sur des éléments anatomiques, comme par exemple le site d'accès par lequel l'endoprothèse va être insérée (artère fémorale) ou bien le meilleur angle de vue pour positionner l'endoprothèse le jour de l'intervention.

LES SALLES HYBRIDES

Les salles hybrides sont des blocs opératoires équipés d'outils de radiologie sophistiqués nécessaires à la visualisation des instruments utilisés pour déployer l'endoprothèse dans l'aorte. Pour cela, des rayons X (comme pour un scanner) seront émis par un appareil appelé arceau à rayons X. Ce dernier viendra se positionner au-dessus du patient pendant l'intervention (Fig 4 flèche rouge) et permettra la visualisation en temps réel des outils de navigation et de l'endoprothèse dans le système vasculaire.

Pendant toute l'intervention le chirurgien regarde un écran où sera projeté une image en 2D similaire une radiographie (Fig 4 flèche verte). Les avancées des dix dernières années en matière de thérapies guidées par l'image permettent surtout d'utiliser des techniques permettant un guidage en 3D. Cette technique fait appel au concept de «réalité augmentée», c'est-à-dire que dans un environnement réel (bloc opératoire), des images virtuelles (le scanner préopératoire 3D habituellement non visible pendant l'intervention) vont venir se superposer à ce que le chirurgien voit sur l'écran, soit l'image 2D émise par l'arceau à rayons X.

On visualise alors le résultat d'une fusion d'images 3D et 2D (Fig 5). Cette technique de navigation a montré son utilité et ses bénéfices dans la pose des endoprothèses aortiques⁵.

Elle permet de faire l'intervention plus rapidement, d'émettre moins de rayons X et d'administrer moins de produit de contraste iodé pendant l'intervention. Elle apporte un confort visuel et une sécurité lors de la pose de l'endoprothèse qui permet de fiabiliser la technique d'implantation des endoprothèses notamment fenêtrées/branchées.



DÉROULÉ OPÉRATOIRE

La plupart du temps, l'intervention est réalisée sous anesthésie générale, surtout pour les endoprothèses sur mesure. Une fois le patient endormi, l'anesthésiste procède à la mise en place de différents cathéters qui permettront selon les cas de surveiller (monitoring) en temps réel la pression artérielle, voire veineuse, la fréquence cardiaque, le tracé ECG, la température corporelle et le taux de coagulation du sang, d'administrer des médicaments par voie intraveineuse pendant toute l'intervention.

Ensuite le chirurgien procède à la réalisation des «abords vasculaires» c'est-à-dire la préparation des points d'entrée dans les artères des instruments nécessaires à la mise en place de l'endoprothèse. Très souvent, deux accès aux artères fémorales sont nécessaires (droite et gauche) et seront réalisés par voie percutanée, c'est-à-dire qu'une micro incision d'environ 1 cm au niveau du pli de l'aîne est suffisante pour accéder à l'artère fémorale. Parfois il peut s'avérer nécessaire pour des interventions plus complexes de réaliser un accès au niveau de l'artère du bras gauche, voire des carotides.



Pour insérer l'endoprothèse, préalablement le chirurgien insère des guides (fil rigide) dans l'aorte. Ils vont permettre ensuite la montée du système de largage de l'endoprothèse. A cette étape, l'endoprothèse est comprimée dans un cathéter et elle est visible aux rayons X. Grâce à la fusion d'images, l'endoprothèse va être progressivement déployée de haut en bas. Elle va s'accrocher d'elle-même sur les collets de l'anévrisme.

Pour les endoprothèses sur mesure, cette étape est cruciale notamment pour avoir un alignement parfait des fenêtres avec les artères cibles. Souvent, l'endoprothèse est assemblée en plusieurs composants qui seront «*emboîtés*» les uns dans les autres successivement. Pour les endoprothèses sur mesure, une fois que toute l'endoprothèse est assemblée, il faut ensuite aller positionner à travers les fenêtres et/ou les branches les stents couverts faisant le «*pont*» étanche entre la fenêtre et l'artère cible.

Cette étape est parfois complexe et peut prendre du temps quand l'anévrisme et l'aorte sont particulièrement tortueux. Lorsque tous les implants sont déployés, le chirurgien procède à un contrôle de l'étanchéité de l'endoprothèse en réalisant une injection de produit de contraste au sein de l'endoprothèse. Les images acquises lors de ce contrôle dans les salles hybrides permettent de visualiser parfaitement l'endoprothèse et d'en vérifier le bon déploiement de ses composants et leur bon positionnement, ainsi que l'absence de «*fuite*» en fin d'intervention.

SUITES OPÉRATOIRES

Selon le degré de complexité de la procédure, le type d'endoprothèse et les protocoles locaux des équipes médico-chirurgicales qui prennent en charge les patients, le parcours du patient diffère. Pour les endoprothèses génériques, le plus souvent les patients retournent dans leur chambre le jour même de l'intervention et restent en surveillance entre 1 et 3 jours après l'intervention.

Pour les endoprothèses sur mesure, une surveillance en réanimation d'un à plusieurs jours peut être nécessaire. Ensuite les patients continuent leur séjour en chirurgie pendant quelques jours en fonction de leur état, de leurs antécédents et de leur rapidité de récupération.

Quel que soit le type d'endoprothèse, les patients peuvent regagner leur domicile après l'intervention sans nécessiter de rééducation. En l'absence de cicatrice, la reprise de la marche et des activités de la vie quotidienne sont possibles très rapidement. La reprise des activités sportives doit être plus prudente.

A terme, les patients porteurs d'endoprothèses aortiques n'ont pas de restriction physique à respecter à proprement parler. La présence de pathologies cardiaques associées peut, en revanche, être une contre-indication à certains efforts physiques. Cette limitation est le plus souvent définie par le cardiologue référent du patient. Les patients porteurs

d'une endoprothèse peuvent avoir des IRM, ou franchir les portiques de sécurité des aéroports sans crainte.

SUIVI

Il est très important de suivre les recommandations du chirurgien concernant le suivi qui sera décidé. Il consiste souvent à faire de façon annuelle une imagerie de contrôle par échographie ou scanner selon le cas. Le suivi à long terme après endoprothèse reste une recommandation dans tous les cas.

CONCLUSION

Les anévrismes de l'aorte sont souvent traités en première intention par des endoprothèses. Cependant la faisabilité d'implantation est conditionnée par des éléments anatomiques propres à chaque patient et qui sont évalués par scanner. Le développement des endoprothèses sur mesure a permis d'élargir les candidats à une prise en charge par voie mini-invasive pour les anévrismes plus complexes.

L'implantation de ces dispositifs requiert une expérience et un environnement opératoire particulier pour permettre une intervention dans des conditions de sécurité maximale pour les patients et les chirurgiens.

Dans la maladie de Marfan, le recul de ces interventions mini-invasives est moins conséquent que pour les autres patients mais de plus en plus de résultats encourageants sont rapportés ces dernières années⁶.

RÉFÉRENCES

1. Volodos NL, Karpovich IP, Troyan VI, Kalashnikova Y, Shekhanin VE, Ternyuk NE, et al. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prostheses for remote endoprosthetics of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction. *Vasa Suppl* 1991;33:
2. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;4:491-93-5.
3. Dake MD, Miller DC, Semba CP, Mitchell RS, Walker PJ, Lidell RP. Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *N Engl J Med* 1994;331:1729-34.
4. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM, EVAR trial investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Nov 12;388(10058):2366-2374.
5. Doelare SAN, Smorenburg SPM, van Schaik TG, Blankensteijn JD, Wisselink W, Nederhoed JH, Lely RJ, Hoksbergen AWJ, Yeung KK. Image Fusion During Standard and Complex Endovascular Aortic Repair, to Fuse or Not to Fuse? A Meta-analysis and Additional Data From a Single-Center Retrospective Cohort. *J Endovasc Ther*. 2021 Feb;28(1):78-92.
6. Kölbel T, Eleshra A, Aldag M, Rohlfs F, Debus SE, Honig S, Detter C, von Kodolitsch Y, Tsilimparis N, Panuccio G. Endovascular Treatment of Aortic Pathologies in Patients With Marfan Syndrome: Single-Center Experience. *J Endovasc Ther*. 2021 Dec 30;15266028211067733.



DOSSIER

DEUX ATTEINTES PÉRIPHÉRIQUES

Les atteintes cardio-vasculaires, ophtalmologiques et orthopédiques sont les plus importantes et les plus surveillées chez les personnes atteintes du syndrome de Marfan. Cependant, certaines atteintes dites « *périphériques* » ne doivent pas être négligées. Elles peuvent faire l'objet de complications si elles ne sont pas bien prises en charge.

Nous l'avons évoqué avec les risques d'endocardite pour les atteintes odontologiques ou orthodontiques dans notre bulletin numéro 68.

Les atteintes pneumologiques (pneumothorax) et neurologiques (ectasie durale) sont connues pour être des expressions possibles du syndrome de Marfan. Nous avons choisi de les évoquer dans ce dossier.

D'autres atteintes, comme les migraines et la fatigue chronique, sont très souvent associées au syndrome de Marfan mais ne sont pas considérées comme des signes spécifiques de la maladie.



UNE ATTEINTE DU SYSTÈME RESPIRATOIRE : LE PNEUMOTHORAX

L'atteinte cardiologique dans le syndrome de Marfan est majeure, car elle conditionne le pronostic de la maladie. L'atteinte du tissu pulmonaire est plus rare, parfois asymptomatique et se traduit le plus souvent par la survenue d'un pneumothorax. Elle a exceptionnellement un impact important sur la fonction respiratoire et ne nécessite donc pas d'être dépistée ou surveillée spécifiquement. Ceci explique que le pneumologue participe rarement au suivi dans la consultation Marfan.

Le pneumothorax est souvent considéré par les médecins comme un « *accident de parcours* » bénin dans la vie d'un patient atteint du syndrome de Marfan. Pour les patients, ces épisodes sont souvent rapportés comme douloureux, avec des douleurs persistantes après la chirurgie.

QU'EST-CE QU'UN PNEUMOTHORAX ?

Le pneumothorax se définit par la présence anormale d'air dans la cavité pleurale, c'est-à-dire entre la paroi thoracique et le poumon, décollant ainsi les deux feuillets de la plèvre, l'enveloppe entourant les poumons. L'importance de la quantité d'air définira alors un pneumothorax complet lorsque l'ensemble du poumon est décollé de la paroi (figure 1 A), ou un pneumothorax incomplet si le décollement est localisé à une partie du poumon.

Lors d'un pneumothorax, les symptômes rapportés par le patient sont un essoufflement en règle générale brutal, et souvent une douleur dans la poitrine, latéralisée du côté du

décollement. Cette douleur est majorée par l'inspiration. A noter que l'un ou l'autre de ces symptômes peut être absent. Parfois, une sensation d'essoufflement inhabituelle à l'effort peut survenir. Il arrive qu'un pneumothorax asymptomatique soit découvert de manière fortuite sur une radio ou un scanner du thorax fait pour une autre raison. Le pneumothorax en général est bien toléré, rarement responsable d'une insuffisance respiratoire, sauf s'il survient sur un poumon pathologique ou s'il survient des deux côtés en même temps, ce qui est tout à fait exceptionnel.

COMMENT TRAITE-T-ON UN PNEUMOTHORAX ?

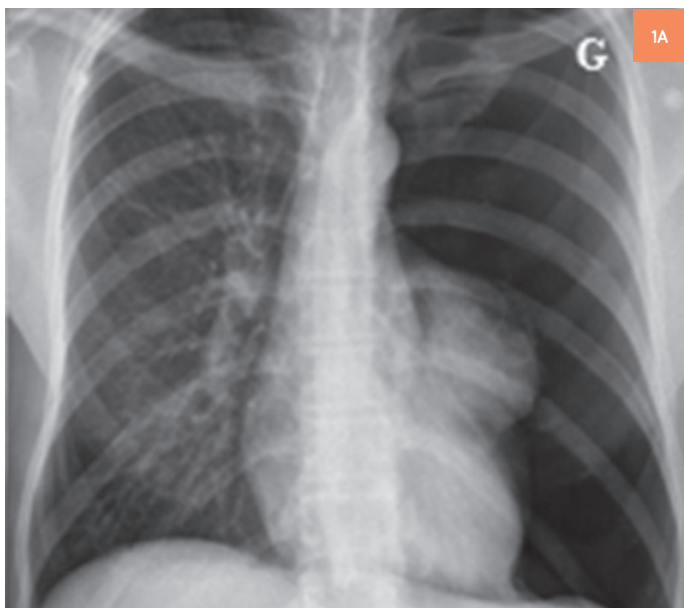
Si le pneumothorax est incomplet, une surveillance radiologique simple pourra être instaurée, éventuellement à domicile, avec une guérison spontanée observée après quelques jours. Si le pneumothorax est complet, la prise en charge doit se faire à l'hôpital car il devient nécessaire d'évacuer l'air de la cavité pleurale. Pour cela, il existe deux modalités :

- L'exsufflation à aiguille : une aiguille est insérée entre deux côtes, afin d'évacuer l'air de la cavité à l'aide d'une seringue.
- Le drainage thoracique : on met en place un tuyau entre deux côtes, reliant ainsi la cavité pleurale à un bocal relié à un système d'aspiration permettant l'évacuation de l'air. Le drainage thoracique se fait sous anesthésie locale, au lit du patient, et dure une trentaine de minutes. Le drain est ensuite fixé à la peau par un point de suture. L'évacuation de l'air provoque un bullage visible au niveau du bocal, s'arrêtant lorsque le poumon est de nouveau collé à la paroi. La durée du drainage est assez courte, de quelques jours au plus. La présence du drain nécessite souvent des antalgiques forts, comme la morphine pendant quelques jours.

En cas de bullage persistant, pendant plus de 5 à 7 jours, on peut craindre que le drainage ne suffise pas à recoller le poumon à la paroi. Dans cette situation, on est amené à proposer une intervention chirurgicale, dite pleurodèse, sous anesthésie générale, afin de « *coller* » les deux feuillets de la plèvre de manière pérenne (avec du talc ou par frottement) pour prévenir les récives.

Le traitement chirurgical sera proposé d'emblée s'il s'agit d'une récive de même côté ou d'un pneumothorax qui survient de l'autre côté. A l'hôpital Bichat, la moitié des patients ont été opérés de leur pneumothorax.

Il n'y a pas de séquelle pulmonaire après une chirurgie. En revanche, des douleurs sur la cicatrice de l'opération (sensation de tiraillement ou de brûlures, d'anesthésie de la peau), peuvent persister parfois plusieurs semaines, de façon normale, ce qui nécessite de prendre des antalgiques, voire d'avoir recours à une consultation anti-douleur pour des techniques antalgiques spécifiques. Ces douleurs résiduelles sont liées aux lésions des nerfs situés entre les côtes lors de l'ouverture du thorax.



Pneumothorax complet gauche, visible sur la radiographie de thorax. Le poumon est rétracté. L'hémithorax gauche apparaît donc « vide » car de l'air a remplacé le poumon

Après un épisode de pneumothorax, il existe un certain nombre de recommandations (pas de port de charge lourde, pas de voyage en avion pendant un mois, etc) qui sont précisées par le médecin lors de la sortie. Il est déconseillé de jouer d'un instrument à vent. La pratique de la plongée sous-marine avec bouteille est formellement contre indiquée de façon définitive. Le tabagisme favorise le développement des bulles, en activant des enzymes qui détruisent le tissu pulmonaire. Il est donc vivement conseillé à un patient atteint du syndrome de Marfan de ne pas fumer, surtout s'il a déjà présenté un pneumothorax ou s'il est porteur de bulles.

POURQUOI LE PNEUMOTHORAX EST-IL PLUS FRÉQUENT CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DU SYNDROME DE MARFAN ?

A l'hôpital Bichat, 6,2 % des patients atteints du syndrome de Marfan ont fait un pneumothorax, ce qui est relativement faible. Par contre, ils ont un taux d'hospitalisation pour pneumothorax 22 fois supérieur à la population générale. Le pneumothorax est plus fréquent chez les hommes et s'associe à une plus grande fréquence d'anomalies thoraciques et cutanées (vergetures et hyperlaxité cutanée) et à un diamètre plus important de la racine de l'aorte. Les patients ayant fait un pneumothorax étaient plus grands, avec une longueur des bras supérieure et un poids supérieur à celui des patients porteurs du syndrome de Marfan sans pneumothorax. Ils avaient également plus souvent des déformations thoraciques type pectus excavatum ou carinatum*. Dans un travail récent, nous avons analysé les poumons de patients atteints du syndrome de Marfan et opérés pour un pneumothorax, comparés à ceux de patients non atteints opérés pour la même raison. Nous avons observé que les lésions bulleuses, dans le poumon ou la plèvre, étaient plus fréquentes chez les patients atteints du syndrome de Marfan que chez les autres. Ces bulles sont probablement liées à la fragilité du tissu élastique que l'on retrouve dans le poumon, comme dans l'aorte. Ce tissu anormal a tendance à se dilater sous l'effet des mouvements respiratoires, notamment dans les sommets. Lorsque les bulles sont distendues, elles se rompent, laissant passer l'air dans la plèvre. Les bulles n'ont pas d'aspect caractéristique du syndrome de Marfan, alors que l'aspect du tissu élastique semble particulier, et pourrait peut-être permettre de faire évoquer le

diagnostic lors de l'analyse des prélèvements pulmonaires.

Ces bulles sont visibles sur le scanner du thorax (figure 1B), voire sur la radiographie si elles sont volumineuses. On ne sait pas réellement quelle proportion des patients atteints du syndrome de Marfan est porteuse de bulles pulmonaires. Il n'y a pas lieu de les dépister de façon systématique, car elles ne nécessitent pas de traitement particulier. Seul un quart des patients atteints du syndrome de Marfan porteur de bulles dans les poumons feraient un pneumothorax.

Pr Camille Taillé

**Pectus excavatum (thorax en entonnoir) : Déformation thoracique caractérisée par une dépression médiane ou latérale du sternum. Cette dépression forme un creux au niveau du torse et se manifeste au cours de la croissance.*

Pectus carinatum (l'inverse du pectus excavatum) : Déformation thoracique en forme de protubérance vers l'avant. Plus rare que le pectus excavatum.

QUEL BILAN DOIT-ON RÉALISER ?

La radiographie du thorax de face permet un diagnostic de certitude.

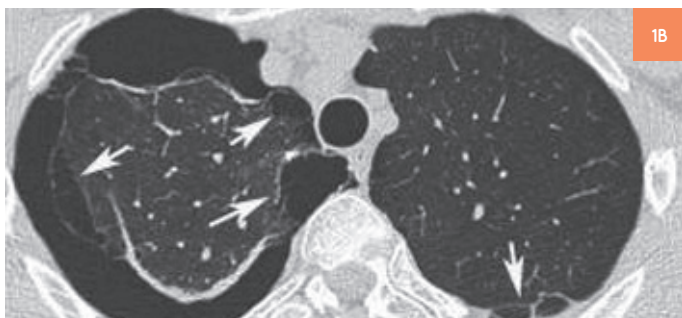
Le scanner thoracique n'est pas systématique, il est réservé aux formes traumatiques, aux formes secondaires et à la recherche d'une éventuelle pathologie sous-jacente.

EN QUOI CONSISTE LA CHIRURGIE DU PNEUMOTHORAX ?

Le chirurgien pratique une résection (ou ablation) de la zone de dystrophie bulleuse qui a provoqué une fuite d'air du poumon vers la plèvre, associée à une abrasion de la plèvre afin de créer un accollement serré des deux feuillets et donc une fixation du poumon à la paroi, et en un drainage efficace de la plèvre. L'intervention dure environ une heure et la durée d'hospitalisation est de 3 à 5 jours.

L'intervention est réalisée par chirurgie vidéo-thoroscopique assistée qui associe une courte incision thoracique et deux incisions de 1 cm pour introduire la caméra et l'instrumentation endoscopique. Le chirurgien introduit une caméra et des instruments dans le thorax. Il repère la zone de bulles et la zone de fuite d'air sur le poumon et effectue une résection atypique par agrafes de ces zones. Il va ensuite frotter la plèvre avec une compresse sèche, et parfois appliquer de la Bétadine dans la plèvre afin de créer une réaction inflammatoire et des adhérences entre le poumon et la paroi. Le chirurgien place un ou deux drains thoraciques en fin d'intervention, et ferme les cicatrices en utilisant des fils biodégradables.

Sources : www.chirvtt.fr/chirurgie-thorax/pneumothorax-symphise-pleurale/



Pneumothorax complet droit vu au scanner. Les images de bulles dans le poumon (flèches) sont facilement différenciées du pneumothorax droit qui circonscrit presque le poumon.



L'ECTASIE DURALE

L'ectasie durale est le signe neurologique essentiel du syndrome de Marfan.

C'est une dilatation de l'espace (ou sac) dural qui renferme la moelle épinière. Elle passe inaperçue la plupart du temps.

Ce symptôme très fréquent est un critère diagnostique majeur dans les consultations pluridisciplinaires. L'ectasie durale est parfois visualisée sur une radiographie standard du rachis lombosacré de profil : elle peut être responsable d'une érosion du mur vertébral. En cas de doute une IRM doit être systématiquement réalisée, qui elle révélera la présence ou non de l'ectasie. Ce critère majeur permet de soupçonner fortement la présence d'un syndrome de Marfan lorsqu'il est présent. Parfois, la découverte d'une ectasie durale peut amener à faire un diagnostic chez un patient au phénotype peu évocateur. Ce patient pourra alors bénéficier d'un traitement préventif de la dilatation de l'aorte.

A cause de la fragilité des tissus, une partie de la colonne cérébrale appelée dure-mère s'agrandit. Les symptômes qui en résultent varient selon chaque cas et selon la zone où se produit l'élargissement. Généralement, quand elles sont symptomatiques, les personnes peuvent ressentir un certain degré de douleur et le traitement vise à gérer les symptômes de la douleur : douleur dorsale, céphalée, douleur des membres inférieurs.

Dans la plupart des cas, l'ectasie durale affecte la dure-mère dans la partie inférieure de la colonne vertébrale et peut inclure des manifestations supplémentaires. Certaines personnes développent également des kystes dans la zone touchée, ce qui peut aggraver les symptômes. On pense que l'ectasie durale est plus susceptible de se développer dans la partie inférieure de la colonne vertébrale, car la pression du fluide sur la dure-mère est la plus élevée dans ces zones. Néanmoins, il peut y avoir une présentation occasionnelle des symptômes ailleurs, comme plus haut dans la colonne vertébrale sur le cou ou le haut du dos.

Les personnes atteintes du syndrome de Marfan doivent être surveillées pour la présence possible de ces symptômes. Le syndrome d'Ehlers-Danlos, est également associé à une plus grande probabilité de développer une ectasie durale.

Les symptômes de l'ectasie durale sont très variables. Certaines personnes peuvent avoir une dure-mère élargie et très peu de symptômes. Mais en règle générale, les douleurs dorsales sont plus fréquentes et intenses quand le volume de l'ectasie durale est important. Certains patients souffrent de maux de dos chroniques, de maux de tête, de réduction des mouvements, et de sensation douloureuse dans le bassin, ce qui peut entraîner des difficultés avec la fonction intestinale ou urinaire. La douleur peut dépendre de la zone où la dure-mère s'est élargie, et comme il s'agit souvent du bas du dos, les patients peuvent décrire une douleur dans les fesses, le bas du dos, le coccyx, le bassin ou l'estomac. En cas de diagnostic d'ectasie durale, le traitement dépend de l'importance des symptômes. Selon l'expression symp-

tomatique, le type et la quantité de contrôle de la douleur varieront. Certains patients n'ont pas besoin de traitement et d'autres, plus affectés, nécessiteront une gestion et un contrôle de la douleur.

Une déchirure durale (ou brèche de la dure-mère) peut survenir. Il s'agit d'une fuite du liquide céphalo-rachidien.

Le patient souffre alors de céphalées sévères avec des irradiations dans la nuque, le dos et les épaules. Ces douleurs sont fréquemment accompagnées de nausées et vomissements, de signes auditifs et visuels. Souvent, les céphalées sont orthostatiques, c'est-à-dire qu'elles sont majorées par la position assise ou debout et se calment en position couchée.

Le blood-patch est le traitement le plus efficace en cas de non guérison spontanée. Il consiste en l'injection de sang autologue (prélevé sur le patient lui-même) pour colmater la brèche.

Dans la majorité des cas, la brèche se ferme spontanément sans conséquence clinique. Il n'est donc pas toujours urgent de réaliser un blood-patch. Il faut parfois attendre 36 à 48 heures si l'évolution semble favorable. Mais dans tous les cas, une consultation est nécessaire, pour exclure une autre cause des céphalées et/ou vomissements.

Sources :

La lettre du Neurologue n° 9

Docteur Paul J. Zetlaoui, hôpital de Bicêtre



TÉMOIGNAGE

ÉTÉ 2010 ECTASIE DURALE ET BRÈCHE DE LA DURE-MÈRE

En 2010, nous ignorions l'importance de ce symptôme dans la maladie de Marfan. Les cas recensés par l'association Marfans étaient nuls jusqu'à l'été 2010, période à laquelle ma fille, alors âgée de 19 ans et demi, étudiante, en a traversé un aspect délétère.

SYNTHÈSE DE L'HISTORIQUE

Etudiante à Lyon, elle avait mal aux cervicales, au dos et était écœurée depuis plusieurs jours. Mais ces maux sont déjà fréquents pour une personne atteinte du syndrome de Marfan.

Ils se confirmeront au retour à la maison pour les vacances et commenceront à nous inquiéter sérieusement.

18 JUIN

- Vomissements importants en geyser non explicables par l'alimentation.
- Douleur aux cervicales très importantes et céphalées.
- L'impression de cervicales serrées dans un étai.

29 ET 30 JUIN

- Entrée aux urgences au centre hospitalier, sur conseil de notre médecin traitant.
- Une amélioration est soulignée puisque ma fille est en position allongée, accompagnée d'une perfusion et non de comprimés pour calmer la douleur.

4 JUILLET

- Deuxième entrée aux urgences.
- Toujours des vomissements et douleurs.
- Nous insistons sur la pathologie du syndrome de Marfan.
- Scanner cérébral à 2h du matin (crainte d'une hémorragie ou suintement cérébral).
- Gardée en médecine interne 4 jours sans aucune autre investigation.

RETOUR AU DOMICILE, L'ENFER CONTINUE

Epuisement, douleurs, vomissements. La position assise ou debout est intolérable, le moindre déplacement dans la maison nécessite de ramper ! Sortir du lit devient alors trop douloureux. Épuisée et découragée, elle ne veut plus aller à l'hôpital.

Un rendez-vous auprès d'un rhumatologue en ville a été pris par notre médecin traitant mais n'a pas pu être honoré au dernier moment : impossible de marcher !

22 JUILLET

- Nouvelle entrée aux urgences et rhumatologie sur notre insistance.
- Nous approchons enfin d'une bonne prise en charge et la rhumatologue assure à ma fille qu'elle ne quittera pas son service tant que le diagnostic ne sera pas fait. Nous sommes soulagés !
- Doppler des troncs supra-aortiques (examen, non effectué, que nous avons suggéré lors du séjour en médecine interne, sur conseil du service génétique que nous avons alerté) : rien d'anormal.
- Perfusion de morphine et bolus en complément pour soulager les douleurs.
- IRM du rachis : RAS autre que l'entorse C3 C4.

28 JUILLET : DIAGNOSTIC ENFIN !

Et ce par une rhumatologue acharnée !

L'hypothèse d'une brèche de la dure-mère et d'une fuite du liquide céphalo-rachidien est confirmée par une IRM du cerveau. Plus questions de se lever, avec les vomissements répétés, le stock de haricots du service est épuisé.

ET À PRÉSENT, QUEL TRAITEMENT ?

L'association n'a pas connaissance de cas similaires. Le professeur Plauchu, généticien qui coordonne le Centre se met en recherche de la suite possible à donner. Dans l'attente, l'important est de soulager et de réhydrater. Ma fille est transférée en neurologie dans le même hôpital. On lui prescrit une perfusion de morphine complétée en bolus quand la douleur est trop forte mais également réhydratation intensive et doses de caféine.

3 AOÛT

Transfert délicat à l'hôpital neurologique de Bron (Rhône). Pose d'un blood-patch qui consiste à injecter le sang prélevé du patient immédiatement dans l'espace péri-dural pour colmater la brèche.

L'arrivée dans un nouvel établissement et l'enjeu de l'acte proposé sont source d'espoir mais également d'angoisse car nous ignorons l'issue.

Le personnel soignant avertit ma fille que cette technique est magique par son efficacité. Aussitôt fait, elle pourra prendre une position assise qui lui était impossible depuis longtemps.

Nous, parents, attendons avec fébrilité un message de notre fille avant de la rejoindre.



Le souvenir de sa lecture m'émeut toujours. Quelle épreuve pour elle ! Mais également pour nous de la voir souffrir dans un aller-retour hôpital-maison sans solution, sans explication. Nous sommes prévenus qu'une rechute, voire plus, est possible.

Ce sera le cas le 22 octobre, peu de temps après la rentrée scolaire. Mais pas question cette fois-ci de perdre du temps, nous sommes directement pris en charge dans le même service.

Compte-tenu de l'épuisement physique et psychologique, l'année scolaire ne pourra pas être poursuivie : une première année de BTS de perdue, faute d'errance médicale.

Plusieurs entrées au Centre Hospitalier, 22 jours d'hospitalisation, des mois de souffrance et une année de vie étudiante balayée alors que le corps médical avait connaissance dès le départ que ma fille était atteinte du syndrome de Marfan. Par la suite, nous avons fait connaissance à Paris, le jour de la Rencontre nationale de l'association Marfans, d'une jeune fille ayant eu le même problème mais, par chance, diagnostiquée rapidement.

EN CONCLUSION

Depuis 10 ans, il n'y a pas eu de rechute, fort heureusement !

Mais il est bon qu'un patient atteint du syndrome de Marfan soit bien informé pour affronter ce qui peut lui arriver.

Les maux de dos et de tête sont fréquents, mais attention à des douleurs vives en position assise ou debout, avec un fort besoin d'être allongé. Les vomissements sans raison, en jets, en position debout, sont une des caractéristiques d'un problème neurologique, la fuite du liquide céphalo-rachidien en étant l'origine.

Il paraît important que l'information sur ce symptôme soit davantage développée. Si les patients atteints du syndrome de Marfan sont conscients que ce risque existe, cela peut permettre une prise en charge rapide par le corps médical, qui ne connaît pas nécessairement ce symptôme.

MARFANTASTIQUES !



VOYAGE EN MALADIES RARES : CONFÉRENCE ET RÉCITAL, AU PROFIT DE L'ASSOCIATION MARFANS

À l'initiative de notre adhérent Jean-Jacques MIERAL, ce 5 novembre 2021, nous avons eu le privilège d'assister à un double événement dans un lieu d'exception. L'Association des Amis de la Garde nous a accueillis dans ce cadre prestigieux et romantique à Bourg-en-Bresse dans l'Ain.

VIVRE AVEC UNE MALADIE RARE, UN VOYAGE AUX MULTIPLES PÉRIPÉTIES

Le Professeur Henri PLAUCHU, généticien, professeur émérite du CHU de Lyon ouvre la soirée.

Ce n'est pas sans émotion qu'il se retourne sur son parcours de généticien, sur cette passion dévorante qui a nécessité un investissement énorme.

S'il s'y est engouffré avec autant d'ardeur, il reconnaît que la génétique a répondu à sa passion de la relation humaine. Il n'avait pas qu'un patient en consultation mais une famille entière à comprendre.

Après une lecture de la poésie de Jean d'Ormesson « *Le train* » en préambule, il nous fait part de son expérience de chercheur et de praticien dans l'accompagnement des patients et des familles.

Le professeur évoque dans un premier temps, son « **voyage au centre du génome** ». En 1975, il part en mission d'exploration sur un secteur de 40 km dans la vallée de la Valserine dans l'Ain. Ses travaux porteront sur la maladie RENDU-OSLER.

Puis, vint une période de « **longue traversée du désert** ». Les associations de maladies orphelines sont encore très isolées. Il faut initier des réseaux. Le Professeur Henri PLAUCHU entreprend alors son tour de France.

Une troisième étape a consisté à réaliser un « **recensement cohorte malades** » : il s'agissait de récolter des informations pour décrire la maladie et ses complications, puis de créer une base de données « *CIROCO* ».

Le Professeur s'est ensuite lancé dans la **recherche des mécanismes de la maladie** : recherche tissulaire, cellulaire et génétique. L'objectif était d'établir des rapprochements pour déduire les mécanismes de la maladie.

La **recherche de thérapeutiques** fut alors un objectif essentiel : installer des consultations dédiées dans toute la France, établir des critères diagnostiques, des PNDS, des groupes décisionnels pluridisciplinaires et participer à des congrès mondiaux.

En 2004, Lyon devient le Centre de référence national de la maladie RENDU-OSLER.

Après cette conférence très instructive sur la formidable carrière du Professeur PLAUCHU, une collation a permis un moment d'échanges et de partage entre participants.

LE RÉCITAL

Jean-Jacques MIERAL, baryton-basse atteint du syndrome de Marfan, était accompagné par Sarah LE-ROY-SIMON, pianiste. Ils ont interprété *WINTERREISE* (voyage d'hiver, 24 lieder de Muller mis en musique par Franz SCHUBERT).

C'est avec beaucoup de sensibilité que cette pièce maîtresse du répertoire romantique nous est donnée.

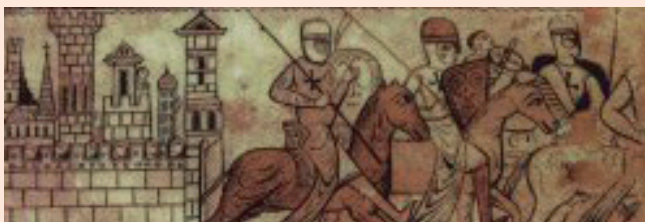
Cette soirée se prolonge sous l'impulsion bienveillante de Friedrich VON KIRCHBACH, propriétaire et président des Amis de la Garde. Il a témoigné beaucoup d'intérêt pour les maladies rares et en particulier pour le syndrome de Marfan.

Les échanges se sont poursuivis entre les uns et les autres.

La documentation proposée par l'Association Marfans a été largement consultée.

Un grand merci à Jean-Jacques MIERAL, à Monsieur le Professeur Henri PLAUCHU et aux « *Amis du Domaine de la Garde* » pour cette soirée qui a permis de récolter 490 euros au profit de l'association MARFANS.





UNE CONFÉRENCE SUR LES TEMPLIERS AU PROFIT DE L'ASSOCIATION MARFANS

Le Lions club de Bry-sur-Marne a organisé en janvier dernier un événement dans le but de récolter des fonds pour l'association Marfans. Il a fait appel à **Alain Baudoux**, Conférencier Histoire de l'Art et Histoire, Guide-Conférencier National agréé par le ministère de la Culture, pour nous parler des Templiers.

Cette webconférence fut très intéressante. Entre l'épopée, la tragédie, la politique, l'Eglise, les croisades, les terres lointaines, les pèlerinages à Jérusalem. On a tout lu, tout imaginé, tout fantasmé sur cet Ordre des Pauvres Chevaliers du Christ et du Temple de Salomon, comme ils ont parfois été appelés.

Parmi plusieurs questions qui se posent à leur sujet, Alain Baudoux a essentiellement traité :

Pourquoi comptent-ils tant dans notre mémoire collective? Quel héritage avons-nous encore en termes de patrimoine architectural, et dans les liens politiques et culturels, que l'Europe a toujours avec le Proche-Orient? Quel patrimoine immatériel en avons-nous conservé? Et le trésor? Lui qui a tellement fait fantasmer les romanciers, les historiens, les curieux du monde entier, où est-il? De quelle nature est-il? Alain Baudoux nous a fait explorer une piste peu empruntée. Suspense !

L'association Marfans tient à remercier chaleureusement le Lions Club de Bry, qui, encore une fois, nous a soutenu dans son désir de faire avancer la recherche, en organisant cette conférence en ligne et en nous versant également une importante participation.

Un chèque de 720 euros a été remis à Catherine et Laurence lors d'une rencontre organisée à Bry-sur-Marne.



EXPOSITION DE PEINTURE À MONTFERRAND LE CHÂTEAU (25)

Sylvie Monnot-Prongué, ancienne adhérente de l'association Marfans, est décédée le 19 avril 2021. Sylvie était artiste peintre amateur et excellait dans la représentation des natures mortes, des fleurs et des paysages champêtres.

Son mari, David Prongué, a eu le courage de mettre en vente une partie de ses œuvres, lors d'une exposition à Montferrand le Château, les 26 et 27 mars 2022, ainsi que la générosité de dédier le montant de cette vente à notre cause.

C'est ainsi que la somme de 1000 euros a été partagée entre l'association Marfans et l'hôpital Bichat pour nous aider à apporter notre soutien aux familles et à faire avancer la recherche concernant le syndrome de Marfan.

L'association lui en est très reconnaissante et tient à l'en remercier chaleureusement.



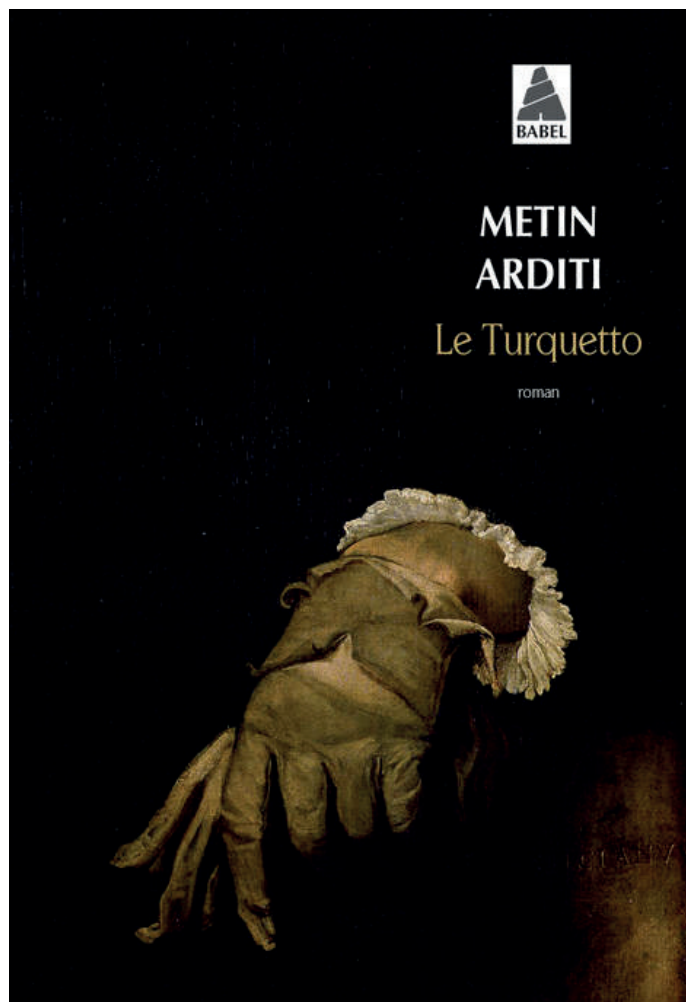
« Maman, tu savais qu'une personne sur 5000 a le syndrome de Marfan? Et ben, je suis contente que ce soit moi qui l'ai, car ça veut dire que j'ai sauvé 4999 personnes ! » Marie, 8 ans

Merci à Ludivine d'avoir partagé la pensée si touchante de sa fille, véritablement fantastique !



LE TURQUETTO

de **Metin Arditi** - Edition Babel



Suite à une analyse (spectrométrie de Fluorescence par rayon X) d'un tableau du Titien « *L'homme au gant* », une anomalie est apparue dans le coin inférieur droit au niveau de la signature ainsi que dans la technique de vernissage non utilisée à l'époque (fin XV^e début XVI^e siècle).

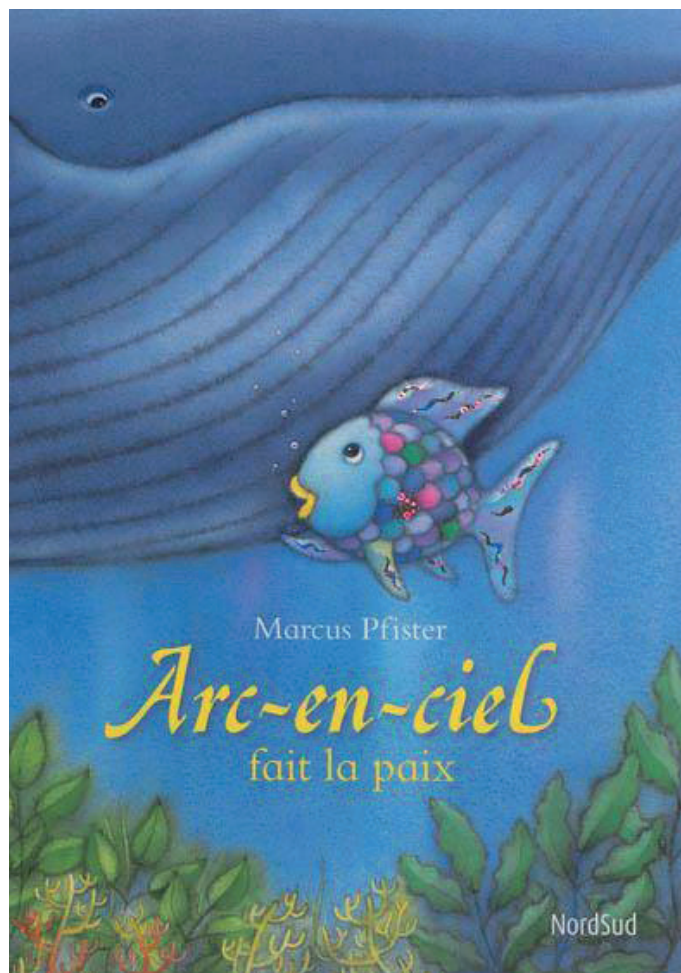
Partant de cette révélation, Metin Arditi a imaginé l'histoire du personnage qui aurait réellement réalisé cette œuvre. Sa vie, son parcours sont une trame qui accompagne l'ouverture de notre sens « *La Vue* » et du regard que nous portons sur la peinture.

Mais c'est aussi une description des conditions de vie de l'époque, du lien entre les trois religions du Livre et du rapport entre l'art et le pouvoir.

Un livre envoûtant pour retrouver au plus vite le chemin des musées.

ARC-EN-CIEL FAIT LA PAIX

de **Marcus Pfister** - Edition Nord-Sud



Arc-en-Ciel est un petit poisson généreux et perspicace, il nous le prouve encore dans cette nouvelle aventure.

Avec ses amis et une grosse baleine, il évolue dans un espace riche en nourriture. Mais un jour l'un des petits poissons fait naître le doute dans la tête de ses amis : « *Et si la baleine venait à manger toutes leurs provisions, que deviendraient-ils ?* »

Alertée par les médisances qui se répandent parmi les petits poissons qu'elle admire tant, la baleine se fâche.

Arc-en-Ciel saura-t-il ramener la paix entre eux pour que règne à nouveau l'harmonie ?

Je remercie Baptiste pour le choix de cet album, il m'a très bien conseillé.

LA PAGE DES ENFANTS



QUI SUIS-JE ?

Complète la grille de mots croisés avec le nom de ces animaux.
Si tu trouves les devinettes trop difficiles, tu peux les poser à tes parents.

A7 Il a joué un rôle important dans les civilisations antiques, dans la culture chinoise ainsi que dans la littérature. Il dispose d'un petit cœur, comparé à sa taille et à son poids, c'est pour cette raison qu'il doit beaucoup dormir. Il a les yeux ambre voire jaune.

C Mammifère semi-aquatique, c'est un animal agressif et imprévisible. Il est menacé par la perte de son habitat et le braconnage pour sa viande et l'ivoire de ses canines.

E5 On dénombre environ 10 000 espèces. Il fait partie du groupe des dinosaures. La branche de zoologie qui l'étudie s'appelle l'ornithologie.

G4 Il en existe 285 espèces dans le monde. Le plus petit mesure 12 cm, le plus grand 2.75 m. Il compte parmi les animaux les plus intelligents sur terre et ont leur propre langage. Dans de nombreuses cultures, il symbolise la sagesse et l'intelligence.

I3 Il est capable de reconnaître un de ses semblables même s'il ne l'a pas vu depuis 20 ans. Son soigneur se nomme « cornac ».

2 Anciennement appelée « caméopard », elle est répandue du Tchad jusqu'en Afrique du sud. Elle n'émet que très rarement des sons. Elle est une métaphore de la communication non-violente.

5 Parfaitement adapté à la vie aquatique, ses poumons peuvent se déplacer vers l'avant ou l'arrière de son corps. Ses yeux, ses oreilles et ses narines sont placés très haut sur le crâne. Il passe ses journées à guetter ses proies.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A											
B											
C											
D											
E											
F											
G											
H											
I											



Comme tu peux le constater, tous les noms de cette grille correspondent aux animaux du livre Bakumba.
Si tu ne l'as pas encore, n'hésite pas à nous le demander.
L'histoire permet de bien expliquer le syndrome de Marfan aux enfants et d'échanger autour de la différence. Tu pourras l'apporter à l'école et le prêter aux plus petits.

SOUTENIR MARFANS !

Je souhaite :



Devenir membre de
l'association Marfans
et verser la cotisation
annuelle de 29€



Renouveler mon adhésion
et verser la cotisation
annuelle de 29€

Et/ou



Faire un don* de _____ €

Je règle :



Par chèque. Merci de libeller
votre chèque à l'ordre de
MARFANS et de l'adresser à :
Catherine Couturier
10, av. Anatole France - bât 10
93600 Aulnay-sous-bois.



Par carte bancaire en
vous rendant sur
www.assomarfans.fr
(section
« Soutenir l'association »)

* Un reçu fiscal vous sera adressé pour vous permettre de déduire la somme versée de vos impôts dans les limites légales. Si vous réglez via notre site, vous pourrez imprimer vous-même le reçu.

Mes coordonnées :

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Ville : _____

Code postal : _____ Pays : _____

Téléphone : _____

E-mail : _____

Pour nous permettre de mieux vous aider, et si vous en êtes d'accord, merci de répondre aux questions suivantes :

Nombre de personnes atteintes au foyer : _____

Dans quel Centre êtes-vous suivi(s) ? : _____

Voulez-vous recevoir votre reçu fiscal : ☐ par courrier ? ☐ par email ?

Voulez-vous recevoir le bulletin : ☐ par courrier ? ☐ par email ?

Si vous déménagez, n'oubliez pas de nous signaler votre nouvelle adresse car de nombreux courriers nous reviennent NPAI (« N'habite pas à l'adresse indiquée »).

En cas de changement d'adresse email, merci de nous en informer également en nous adressant un mail à :
contact@assomarfans.fr

Conformément à l'article 27 de la loi informatique et libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données vous concernant.



LES CONSULTATIONS EN FRANCE



ÎLE-DE-FRANCE

Centre national de référence labellisé pour le
syndrome de Marfan et apparentés.

Hôpital Bichat
Pr Guillaume Jondeau
Tél. : 01 40 25 68 11



CONSULTATIONS RÉGIONALES

BORDEAUX - C.H.U. Groupe Hospitalier Pellegrin
Dr. Sophie Naudion - Tél. : 05 56 79 59 52

CAEN - C.H.U de la côte de Nacre
Dr Laurent Chaussavoine - Tél. : 02 31 06 53 27

DIJON - C.H.U. Hôpital d'Enfants-Pédiatrie 1
Pr. Laurence Olivier-Faivre - Tél. : 03 80 29 53 13

LA RÉUNION, SAINT PAUL - C.H.U. Réunion
Dr. Marie-Line Jacquemont - Tél : 02 62 35 91 49

LILLE - C.H.R. Lille
Dr. Pascal Delsart - Tél : 03 20 44 43 65

LYON - C.H.U. Hôpital Louis Pradel
Dr. Sophie Dupuis-Girod - Tél. : 04 27 85 65 25

MARSEILLE - C.H.U. Hôpital de la Timone
Dr. Laurence Bal - Tél. : 04 91 38 80 92

NANTES - C.H.U. de Nantes
Dr. Laurianne Le Gloan - Cardiologie : 02 40 08 33 33
Dr Bertrand Isidor - Génétique : 02 40 08 32 45

NANCY - C.H.U. Hôpital d'Enfants de Brabois
Pr. Stéphane Zuily - Tél. : 03 83 15 36 14

RENNES - C.H.U. Hôpital Sud
Pr. Sylvie Odent - Tél. : 02 99 26 67 44

STRASBOURG - C.H.U. Nouvel hôpital civil,
Pr. Dominique Stephan - Tél. : 03 69 55 00 73

TOULOUSE - C.H.U. Hôpital des Enfants
Dr. Yves Dulac et Dr Thomas Edouard
Tél. : 05 34 55 85 49