

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2009

THESE N°: 197

Le traitement chirurgical des lésions
cardio-vasculaires dans la maladie de marfan
(a propos de 10 cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Salma AYADI

Née le 23 Septembre 1984

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Syndrome de Marfan – Anévrisme de l'aorte – Chirurgie cardiaque.

JURY

Mr. S. MOUGHIL

Professeur Agrégé de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mr. M. AIT HOUSSA

Professeur Agrégé de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mr. A. BOULAHYA

Professeur Agrégé de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mr. M. LAAROUSSI

Professeur Agrégé de Chirurgie Cardio-Vasculaire

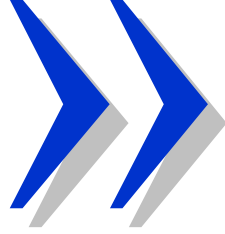
Mr. A. BENYASS

Professeur Agrégé de Cardiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم
الحكيم





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUDA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENS Aid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSERDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumatologie Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie - Obstétrique
Traumatologie - Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*

Pneumo-phtisiologie

241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*

Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique

393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Btissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne

- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phthisiologie
 Pneumo-Phthisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Dédicaces



A ma merveilleuse Maman,

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi même

Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.

Tu étais toujours mon refuge qui me prodigue sérénité, soutien et conseil.

Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours

Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description.

J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices.

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds. Puisse Dieu te préserver et faire de moi une fille à la hauteur de ton espérance.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.

A mon très cher Papa,

Dont la vie est l'exemple du courage, de dévouement, d'honnêteté, de persévérance, du sacrifice et de militance.

Tu m'as appris comment affronter la vie, et c'est grâce à ton enseignement des valeurs et du devoir que j'ai pu m'accomplir.

En ce jour, ta fille espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes années de sacrifice et d'espoir.

Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon premier exemple et ma grande fierté

Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à ton égard.

Pour tous tes encouragements et pour le réconfort qui n'ont cessé de m'épauler.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon grand amour que je n'ai su exprimer avec les mots.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.

A ma très chère petite sœur Jihane,

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi

Ton soutien, ton amour, tes encouragements et ta bonté du cœur ont été pour moi d'un grand réconfort

Je te remercie énormément et j'espère que tu trouveras dans cette thèse l'expression de mon affection pour toi.

Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A mon très cher petit frère Adel,

Je te remercie d'avoir toujours été à mes côtés.

Sans ton aide ce travail n'aurait pu voir le jour.

Tu illumines notre famille tel un petit rayon de soleil.

Tu es une source d'amour et de tendresse inépuisable.

Je te dédie ce travail avec toute mon affection et te dis bon courage dans tes études.

Je t'aime très fort.

A mon adorable neveu Mohammed Achraf,

Je ne peux exprimer l'extrême attachement qui me relie à toi.

Tu représente la petite graine de notre famille. Une graine qui fleurira bientôt et donnera naissance à un jeune homme.

J'espère que tu seras heureux dans ta vie

Il arrivera le jour où tu pourras lire ces mots ..Saches que je t'aime beaucoup

A la mémoire de mes Grands-parents paternels

Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et pour cueillir vos bénédictions interminables. Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.

A mes chers Grands- parents maternels,

Je vous dédie ce travail en guise d'amour, de respect, et de reconnaissance pour tous ce que vous avez fait pour moi, pour toute l'attention et la tendresse dont vous avez fait et faites toujours preuve.

Puisse Dieu tout puissant vous accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.

A la mémoire de mon oncle, Haj Mhammed AYADI, que Dieu l'accueille en sa sainte miséricorde et préserve son âme.

A mon oncle Haj mohammed , sa femme et ses enfants

Merci pour votre générosité, et bonté du cœur

Puisse Dieu vous accorder santé et longue vie.

A Tata Karima , et Tata Samia,

En témoignage de mon affection et de mon estime.

Merci pour vos encouragements, votre tendresse et votre immense générosité

Je vous souhaite tout le bonheur du monde

A mes oncles, Rachid et Ali

A Mustapha à qui je souhaite prompt guérison

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon attachement et de mes plus nobles sentiments, puisse Dieu vous accorder santé et longue vie.

A tous mes oncles et tantes

A Mr Tayeb Tachallait, et ses enfants Hamza et Mahdi

A tous mes cousins et cousines

A Ahmed AYADI, sa femme Ghyslane et au petit Mhammed Riad

A Safia, Mouna et Fatiha AYADI

A Lamya, Rania ,Moncef, Hajar, Othmane, Badreddine, Zineb et Farouk

Je vous dédie ce travail et vous souhaite une vie pleine de Bonheur.

A mes amis de toujours

Ouafaa Benhiba, Manal Alaoui Hafidi, Imane Benhamdane, morad Maher, Marwa Miftah, Safae Achir, Jamal Fouki, Nada Azzouzi, Salma Azzaoui, Farid Badri, Elorch Hamza, Sara Khalil, Balla Bouzid, Bahi Mohammed, Ouïam bakouh

Vous m'avez offert ce qu'il ya de plus cher : L'amitié

Je vous souhaite tout le bonheur du monde

Merci d'être là pour moi.

A tous mes amis de Promotion,

A toutes nos galères, aux bons moments, aux moins bons, à notre amitié, puisse Dieu la préserver. Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

A tous mes maîtres depuis la maternelle jusqu'à la faculté

.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien être physique, psychique et social.

A tous les malades qui m'ont été et me seront confiés. Puisse Dieu leur apporter prompt guérison.

Spéciale Dédicace

A Notre Cher Maître

Monsieur Le Colonel Major A. ELKIRAT

Professeur de Chirurgie Cardio-Vasculaire

Nous tenons à vous remercier vivement pour votre aide précieuse, votre accueil paternel et votre gentillesse.

Vous nous avez fait honneur en nous proposant ce travail,

Veillez trouver ici, cher maître le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre sincère gratitude.



Remerciements



*A notre Maître Président de thèse
Monsieur le Professeur MOUGHIL Saïd,
Professeur agrégé de chirurgie cardio-vasculaire
Service de Chirurgie Cardio-vasculaire au CHU Avicenne à Rabat.*

Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de présider notre jury de thèse. Vous nous avez éclairé par vos conseils, et facilité la réalisation de ce modeste travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre estime et notre considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

*A notre maître et Rapporteur de thèse,
Monsieur le Professeur Mahdi AITHOUSSA
Professeur Agrégé en Chirurgie Cardio-vasculaire
Service de Chirurgie Cardio-vasculaire à Hôpital Militaire
d'Instruction Mohammed V.*

Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant la réalisation de ce travail.

Qu'il me soit permis de vous témoigner toute ma gratitude et mon profond respect d'avoir bien voulu assurer la direction de ce travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos précieux conseils, a pu être mené à bien.

Vous nous avez toujours accueillie avec le sourire

Je vous prie de trouver ici, le témoignage de ma reconnaissance éternelle, de mon profond respect et ma haute considération.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

A notre Maître et juge de thèse
Monsieur le Professeur Abdelletif Boulahya.
Professeur agrégé de Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chef de service de Chirurgie Cardio-Vasculaire
A l'Hopital Militaire d'Instruction Mohammed V

Nous avons été très sensible à l'amabilité de votre accueil et l'intérêt que vous avez accordé à ce travail en acceptant de le juger.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre reconnaissance et de notre grande estime.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur

A notre maître et juge de thèse

Pr Aatif BENYASS

Professeur Agrégé en Cardiologie

Service de Cardiologie à l'Hopital Militaire d'Instruction Mohammed V

Nous sommes très touchés par votre spontanéité et votre gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger cette thèse.

Nous avons été très touchés par vos qualités humaines, vos compétences professionnelles et votre gentillesse.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre considération et notre reconnaissance.

*A notre maître et juge de thèse,
Pr Mohammed LAAROUSSI
Professeur de Chirurgie Cardio-vasculaire
Service de chirurgie Cardio-vasculaire au CHU Avicenne à Rabat*

Nous sommes immensément touchés par l'insigne honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres du jury de notre thèse.

Veillez trouver à travers ce modeste travail l'expression de notre admiration et nos sincères remerciements.



Abréviations



- **AAA** : anévrisme de l'aorte ascendante
- **AAD** : anévrisme de l'aorte descendante
- **Cao** : clampage aortique
- **CEC** : circulation extra-corporelle
- **CGR** : culot de globules rouges
- **DA** : dissection aortique
- **DTDVG** : diamètre télédiastolique du ventricule gauche
- **DTSVG** : diamètre télésystolique du ventricule gauche.
- **ECG** : électrocardiogramme
- **ETO** : échocardiographie transoesophagienne
- **ETT** : échocardiographie transthoracique
- **FA** : fibrillation auriculaire
- **FE** : fraction d'éjection
- **FR** : fraction de raccourcissement
- **HTA** : hypertension artérielle
- **IAo** : insuffisance aortique
- **IM** : insuffisance mitrale
- **IT** : insuffisance tricuspide
- **MAE** : maladie annulo-ectasiant
- **MS/MI** : membre supérieur/membre inférieur
- **NYHA** : new york heart association
- **OG** : oreillette gauche
- **PAD** : pression artérielle diastolique
- **PAPS** : pression artérielle pulmonaire systolique
- **PAS** : pression artérielle systolique
- **PFC** : plasma frais congelé
- **RCT** : rapport cardio-thoracique
- **RRS** : rythme régulier sinusal
- **RVM** : remplacement valvulaire mitrale
- **TDM** : tomodensitométrie
- **VA** : ventilation artificielle
- **VG** : ventricule gauche



Sommaire



INTRODUCTION	1
DONNEES THEORIQUES	3
I. EPIDEMIOLOGIE	4
II. RAPPEL HISTORIQUE	5
III. MANIFESTATIONS CLINIQUES EXTRA CARDIO- VASCULAIRES	6
1. Atteinte squelettique	6
2. Atteinte oculaire.....	8
3. Manifestations neuro-vasculaires	10
4. Manifestations pulmonaires.....	10
5. Manifestations cutanées	11
IV. MANIFESTATIONS CLINIQUES CARDIO-VASCULAIRES	11
1. Atteinte de l'aorte	12
2. Atteinte valvulaire.....	13
3. Autres atteintes cardio-vasculaires	14
V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	15
VI. CRITERES DIAGNOSTIQUES	17
VII. CONSIDERATIONS ANATOMO-HISTOLOGIQUES	19
VIII. GENETIQUE ET PATHOGENIE DE LA MALADIE DE MARFAN	19
IX. APPORT DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE DE MARFAN	22
1. La radiographie pulmonaire.....	22
2. L'écho doppler cardiaque	23
3. La tomодensitométrie hélicoïdale.....	26

4. IRM et Angio-IRM	29
X. FORME TYPE : MALADIE ANNULO-ECTASIANTE	30
XI. EVOLUTION - PRONOSTIC	31
XII. TRAITEMENT	33
1. Le traitement médical	33
2. Le traitement chirurgical.....	33
XIII. MALADIE DE MARFAN ET GROSSESSE	40
XIV. MALADIE DE MARFAN CHEZ L'ENFANT	42
XV. ASPECT PSCYCHO-SOCIAL	43
MATERIEL ET METHODES	44
I. CRITERES D'INCLUSION	45
II. LES DEFINITIONS UTILISEES	46
II. DONNEES PRE-OPERATOIRES	47
III. TRAITEMENT CHIRURGICAL	59
RESULTATS	61
I :TYPES D'INTERVENTIONS REALISEES	62
II: RESULTATS GLOBAUX	63
III : SUITES OPERATOIRES.....	64
IV : SUIVI DES PATIENTS	65

DISCUSSION	66
CONCLUSION.....	75
RESUME.....	77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	81



Introduction



La maladie de Marfan est une maladie génétique du tissu conjonctif, de transmission autosomique dominante, en rapport avec une anomalie de la fibrilline.

Ses traductions multiples témoignent d'une faiblesse du tissu de soutien et notamment de la paroi aortique : dilatation et dissection aortiques sont responsables de la surmortalité associée au syndrome. Durant les trois dernières décennies, d'importants progrès ont été réalisés en matière de diagnostic et de traitement. Cependant, le diagnostic est parfois délicat du fait de la multiplicité des systèmes atteints (ophtalmologique, rhumatologique, cutané, pulmonaire, neurologique et cardiologique), et nécessite la confrontation de l'avis de différents spécialistes qui recherchent les critères diagnostiques admis. Cette approche multidisciplinaire est fondamentale dans la prise en charge des patients et de leur famille, et permet avec le diagnostic précoce de mettre en place une série de mesures préventives qui ont permis d'allonger significativement l'espérance de vie de ces patients et de prévenir la survenue de complications et d'handicaps.



Données Théoriques



I. EPIDEMIOLOGIE :

L'incidence du syndrome de Marfan classique est de 2 à 3 pour 10000 individus. [1]. Gay et al ont rapporté une incidence de 1 sur 9802 naissances en Scotlandie en 1994.

Plusieurs facteurs contribuent à cette variabilité de la prévalence de la maladie :

- Le phénotype ne se différencie que lorsque l'âge est avancé.
- Presque 25% des cas sporadiques sont dus à des mutations nouvelles du gène MFS et la notion d'hérédité familiale n'est pas souvent un facteur de risque.
- La majorité des manifestations cliniques sont connues dans la population générale et le clinicien peut passer à côté du diagnostic.
- Finalement, même s'il est connu que la mutation du gène FBN 1 est la cause prédominante du syndrome de Marfan, il n'y a pas de test moléculaire rapide pour le diagnostic.

Le syndrome de Marfan est observé dans toutes les races, tous les groupes ethniques aussi bien chez l'homme que chez la femme.

II. RAPPEL HISTORIQUE :

Antoine Bernard Marfan, pédiatre des hôpitaux de Paris, présenta à la séance de la société médicale des hôpitaux de Paris le 28 février 1896 la première observation du syndrome qui porte son nom. Il rapporta le cas d'une fillette de cinq ans, Gabrielle, qui présentait une dysmorphie inhabituelle associant dolichosténomélie, doigts en « patte d'araignée », dolichocéphalie, cyphoscoliose, contractures fibreuses des mains et des genoux. La jeune Gabrielle fut suivie jusqu'à l'âge de 11 ans, période durant laquelle elle développa une déformation du thorax. Elle décéda peu d'années plus tard d'une tuberculose.[2]

Cette première description fut complétée par Achard en 1902 sur la base des anomalies squelettiques qui déterminent la silhouette si caractéristique des patients porteurs de cette anomalie. Les anomalies oculaires ne furent décrites et rapprochées des manifestations squelettiques qu'en 1914 par Boerger. Il a fallu attendre 1943 pour que la principale anomalie cardiovasculaire représentée par la dilatation de l'aorte ascendante soit identifiée par Baer et Coll [3] Ce n'est qu'en 1955 que Mc Kusick a rapporté la démonstration que l'atteinte aortique conduisant à l'insuffisance aortique et à la dissection était la principale cause de mortalité. La première preuve des mutations pathogènes du gène de la fibrilline1 a été donnée en 1991 [4]. Ces dernières années, cette entité clinique a bénéficié des progrès réalisés dans tous les domaines médicaux ce qui rend son diagnostic précoce et son traitement à temps et permettant d'améliorer l'espérance de vie des patients.

Un siècle après sa description, la maladie de Marfan reconnaît un regain d'intérêt dans une approche multidisciplinaire. Deux réunions lui ont été consacrées depuis 1988. Les progrès les plus marquants ont été de 3 ordres :

- La précision d'un cadre nosologique faisant référence à des critères diagnostiques internationaux, permettant d'individualiser la maladie au sein des autres anomalies du tissu conjonctif.
- Les progrès spectaculaires faits récemment dans la compréhension des bases moléculaires du syndrome.
- La confirmation récente de l'efficacité du traitement bêta-bloquant pour prévenir ou au moins retarder les complications.

III. MANIFESTATIONS CLINIQUES EXTRA CARDIO-VASCULAIRES :

1/ Atteinte squelettique :

Les anomalies au niveau du système squelettique sont souvent le premier signe d'un syndrome de Marfan.

La taille est typiquement élevée. Chez les enfants comme chez les adultes elle dépasse le 97^o percentile pour le sexe et l'âge. [5]

L'envergure, c'est-à-dire la distance entre l'extrémité des doigts des deux mains, lorsque les bras sont écartés de la poitrine à l'horizontale, est souvent supérieure à 1,05 fois la taille. Les bras sont longs et les jambes sont grandes (la dolichosténomélie), ce que l'on quantifie en calculant le rapport segment supérieur (sommet du crâne-symphyse pubienne) / segment inférieur (symphyse pubienne-sol). Ce rapport est particulièrement abaissé chez les sujets atteints par

rapport aux sujets normaux mais la valeur normale dépend de l'âge, du sexe et de la race.

Les manifestations sont maximales au niveau des mains, réalisant l'aspect de « main en araignée » (arachnodactylie) lorsque les doigts à demi fléchis reposant sur un plan dur par leur extrémité. Au niveau des mains, l'existence de longs doigts et d'un poignet fin est mise en évidence par le « signe du poignet » : le sujet en enserrant son poignet avec l'autre main peut atteindre et même couvrir le pouce avec l'auriculaire. Le « signe du pouce » ou signe de Steinberg est caractéristique : lorsque le pouce est placé en opposition avec la paume, son extrémité dépasse le bord cubital de la main.

La déformation thoracique est la conséquence d'une croissance excessive des côtes, ce qui peut entraîner le « thorax en entonnoir », parfois avec des répercussions sur la capacité pulmonaire et fonction cardiaque, ou le « thorax en carène » (dit de poulet). [6]

L'hyperlaxité ligamentaire peut être responsable d'une instabilité des articulations. L'hypermobilité des articulations est rapportée dans 85% des cas des patients âgés de moins de 18 ans et dans 56% des cas chez l'adulte. Elle est responsable des arthralgies, des myalgies et des ruptures ligamentaires. [7]

Le pied plat est une complication classique et fréquente.

D'autres anomalies squelettiques sont décrites notamment :

- La protrusion acétabulaire dont la prévalence est estimée à 20% à 31% durant les deux premières décennies [8]. Cette anomalie a souvent un retentissement fonctionnel avec douleur de la hanche et limitation progressive

des mouvements. Elle peut être compliquée d'une arthrite de la hanche voire une fracture du col fémoral. [9]

- Manifestations spinales : Les déformations de la colonne vertébrale sont connues dans le syndrome de Marfan :

➤ **Ectasie durale** : critère majeur du diagnostic, elle est définie par un élargissement du sac dural associé souvent à une érosion du corps vertébral postérieur. Souvent elle est asymptomatique mais elle peut entraîner des lombalgies invalidantes. Le diagnostic est radiologique par la tomodensitométrie et l'indication chirurgicale est rarement retenue. [10]

➤ **La scoliose** : Sa prévalence varie de 50% à 70% [11]. Elle présente certaines particularités par rapport à la scoliose dite idiopathique. En effet, elle survient très précocement avec une même proportion chez les deux sexes. Les lombalgies sont beaucoup plus fréquentes qu'en cas de scoliose idiopathique. Le traitement chirurgical est plus compliqué en raison de l'âge jeune des patients.

➤ **La spondylolisthésie** : Il s'agit d'un déplacement d'une vertèbre par rapport à l'autre mais de manière beaucoup plus exagérée par rapport à la population générale. [12]

➤ **Atteinte cervicale** : L'hyperlaxité ligamentaire est beaucoup plus vulnérable au niveau de l'articulation atloïdo-axiale et expose à la luxation même en cas de traumatismes minimes. [13]

2/ Atteinte oculaire :

L'atteinte ophtalmique est un critère majeur de diagnostic de la maladie de Marfan. En effet, 50% des patients sont diagnostiqués uniquement suite à l'atteinte oculaire [14]. Les anomalies sont diverses et constituées par :

➤ L'atteinte du cristallin : La subluxation ou la luxation du cristallin est l'anomalie la plus fréquente (50 % à 80 %) [15]. Elle est généralement bilatérale et symétrique. Elle est secondaire à une faiblesse héréditaire des ligaments d'attache du cristallin. L'atteinte du cristallin peut être responsable de l'ectopie cristalline avec migration du cristallin dans la chambre antérieure ou dans la pupille et peut être à ce moment à l'origine d'un glaucome aigu ou chronique. Cependant, la migration du cristallin dans la chambre postérieure (ectopie postérieure) entraîne une traction et une tension au niveau de l'humeur vitrée et de la rétine avec fuite des protéines cristallines dans l'humeur vitrée. Cette fuite protéique peut entraîner une uvéite postérieure ou une chorio-rétinite. [16]. La cataracte survient précocement chez ces patients (3^{ème} et 4^{ème} décennie), en comparaison avec la population générale.

➤ La myopie : Elle constitue la 2^{ème} anomalie oculaire après l'atteinte du cristallin dans le syndrome de Marfan, et se voit dans 34 % à 44 % des cas (4.8 % dans la population générale). Ceci est dû à un allongement du globe oculaire dans l'axe antéro-postérieur.[15, 17].

➤ Décollement rétinien : Parmi les complications oculaires du syndrome de Marfan, le décollement de la rétine est la complication la plus redoutable et survient dans 5% à 11% des cas, et peut atteindre 38% des cas lorsqu'il y a une ectopie cristalline associée. L'incidence du décollement rétinien bilatéral est également élevée et peut atteindre 69% selon certaines études [18, 19]. Divers facteurs sont incriminés dans l'étiopathogénie du décollement rétinien en cas de syndrome de Marfan, notamment : instabilité du cristallin, tension et liquification de l'humeur vitrée, dégénérescence précoce au niveau de la rétine, allongement du globe oculaire. [18, 19]

➤ Strabisme : Il est rapporté chez 19% à 45% des patients atteints de la maladie de Marfan (3% à 5% dans la population générale). Il est dû à un déficit de la fibrilline au niveau des attaches des muscles extra-oculaires e entraine une instabilité musculaire. L'absence de correction chirurgicale peut compromettre l'acuité visuelle [14,15].

➤ Autres atteintes oculaires : D'autres anomalies sont décrites dans des proportions variables : atteinte de la cornée (mégacornée), hypoplasie de l'iris, hypoplasie des muscles des paupières [15].

3/ Manifestations neuro-vasculaires :

Elles sont rares, et l'incidence est moins de 5% [20].

L'ectasie durale est l'anomalie la plus fréquente. Elle est rapportée dans une proportion de 56 à 65% [21]. Il s'agit d'un élargissement du sac dural qui peut être associé à une érosion vertébrale, un méningocèle et à un kyste arachnoïdien [22, 23]. L'ectasie durale entraine une hyperpression du liquide céphalo-rachidien surtout en position debout. Généralement, l'ectasie durale est asymptomatique, mais elle peut parfois être responsable de lombalgies, des céphalées voire un déficit neurologique. C'est dans ces conditions que la sanction chirurgicale est indiquée.

4/ Manifestations pulmonaires :

Les déformations thoraciques préalablement citées : pictus excavatum, thorax carinatum, sont présentes dans presque les 2/3 des cas des patients atteints par le syndrome de Marfan, et lorsqu'elles sont importantes, elles peuvent entrainer un syndrome respiratoire restrictif. [24, 25]

Le pneumothorax spontané est rapporté dans une proportion de 4 à 11% [26, 27], et il est dix fois plus fréquent chez les patients atteints de Marfan que chez les patients normaux. Il y a également une tendance à faire une apnée de sommeil.

5/ Manifestations cutanées :[6]

Les vergetures sont fréquentes, aux endroits où l'élasticité de la peau est particulièrement sollicitée, comme la région lombaire, les épaules, les seins...Elles résultent de la dissociation des fibres élastiques, visible en histologie.

Les hernies sont plus fréquentes chez les patients atteints de syndrome de Marfan que dans la population générale et récidivent fréquemment après chirurgie, nécessitant souvent l'utilisation de plaques.

IV. MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES :

Elles sont présentes dans au moins 95% des cas et conditionnent le pronostic vital. McKusick a souligné le risque de mortalité par rupture aortique dans le syndrome de marfan [28]. Avant que la chirurgie de remplacement de l'aorte ascendante ne soit développée, 90% des patients présentant un syndrome de Marfan décédaient de complications cardio-vasculaires à type de dissection aortique, insuffisance aortique ou mitrale et l'insuffisance cardiaque qui peut en résulter. [29]

Le risque de mortalité peut atteindre 50% à l'âge adolescent et à l'âge adulte, lorsque le diagnostic est méconnu. [30]

Le pronostic des patients s'est nettement amélioré durant les trois dernières décennies et l'espérance de vie était de 72 ans sur une étude publiée par

Silverman en 1995 [31]. Ceci grâce aux progrès réalisés aussi bien de point de vue diagnostic que thérapeutique avec particulièrement des meilleurs résultats lorsque l'aorte est remplacée de manière prophylactique. [32]

1/ L'atteinte aortique :

La paroi aortique des patients présentant un syndrome de Marfan est fragilisée : son élasticité est altérée, et ce sur l'ensemble de son trajet, thoracique et abdominale [33]. Ainsi, l'atteinte aortique demeure l'élément essentiel de la composante cardiovasculaire.

La dilatation de l'aorte ascendante, typiquement en « bulbe d'oignon », représente en effet le plus souvent la forme de début de la maladie [34]. Elle peut revêtir divers aspects :

- dans sa forme typique, la dilatation est majeure. Elle intéresse toutes les portions de l'aorte ascendante y compris les sinus de Valsalva qui sont véritablement soufflés avec une surélévation très nette des ostia coronaires par rapport au fond des sinus. C'est l'ostium droit qui est de façon générale le plus surélevé. Cette forme réalise un véritable anévrisme de l'aorte et s'accompagne d'une dilatation de l'anneau aortique entraînant le capotage des valvules aortiques et par voie de conséquence une insuffisance aortique. L'extension en hauteur de la dilatation peut être variable selon les sujets. Dans la plupart des cas, la distension s'arrête avant la naissance du tronc artériel brachio-céphalique ;

- dans d'autres cas, l'aorte ascendante se dilate essentiellement à partir de la jonction sino-tubulaire (plan horizontal passant par le sommet des commissures). Dans cette forme, les sinus sont peu dilatés, les orifices

coronaires peu ou pas surélevés ; l'insuffisance aortique est absente, minime ou très modérée. [35]

Le diamètre de l'aorte ascendante est variable [36, 37]. Sa signification pronostique est importante. Un diamètre < 50 mm va de pair avec un faible risque de dissection. Un diamètre > 60 mm entraîne un risque très accru de dissection. Les volumineux anévrysmes de l'aorte ascendante avec dilatation > 70 mm voire 80 mm ou 90 mm sont devenus rares actuellement. [35]

Si la pathologie de l'aorte ascendante est la plus fréquemment rencontrée, il faut noter aussi l'existence d'autres localisations anévrysmales dans la maladie de Marfan : crosse aortique, aorte thoracique descendante, aorte abdominale et artère fémorale.

Ces localisations multiples sont le plus souvent successives.

On peut observer également des faux anévrysmes constitués après la chirurgie, survenant à la jonction entre un tube prothétique et l'aorte native.

2/ L'atteinte valvulaire :

❖ [La valve aortique :](#)

L'insuffisance aortique accompagne la maladie dans la moitié des cas. A côté des régurgitations aortiques secondaires à une dilatation de l'anneau que l'on qualifie de maladie annulo-éctasiant, ou secondaire à une dissection aigüe ou chronique de l'aorte, l'insuffisance aortique peut résulter d'une atteinte primitive de la valve aortique sous forme d'une dégénérescence myxoïde.[35]

❖ La valve mitrale :

A côté de l'atteinte aortique qui représente l'essentiel de la maladie de Marfan, d'autres atteintes cardiaques peuvent être associées. Le prolapsus de la valve mitrale est fréquent et rapporté dans 50% à 70% des cas essentiellement chez le sujet jeune. Ce prolapsus mitral peut être compliqué d'une insuffisance mitrale à degrés variables. L'anneau mitral est dilaté, les cordages sont allongés et parfois rompus. Le voile mitral présente un aspect myxomateux.

De Backer dans une étude échocardiographique de 77 patients porteurs de la maladie de Marfan, rapporte une incidence de l'atteinte mitrale dans 66% des cas. En comparaison avec l'atteinte mitrale dans les autres pathologies dystrophiques, dans la maladie de Marfan, la valve mitrale présente des feuillets dont l'étoffe est importante, fine. Le prolapsus est rare au niveau de la valve postérieure et l'âge moyen des patients opérés est de 41 ± 12 ans. [38]

3/ Autres atteintes cardio-vasculaires :

Elles sont plus rares. Les anomalies de la valve tricuspide sont moins fréquentes. Elles présentent les mêmes aspects anatomiques et histologiques que la valve mitrale. Le prolapsus de la valve tricuspide et de la valve pulmonaire sont rares. Certains auteurs ont rapporté des dissections des artères coronaires, anévrisme du septum interauriculaire, une dilatation isolée de l'artère pulmonaire et une dilatation du ventricule gauche avec altération de sa fonction en dehors de toute fuite valvulaire gauche associée. [39, 40]

Dans une étude de cas témoins concernant 26 patients porteurs de maladie de Marfan, les données de l'imagerie cardiaque par résonance magnétique combinée à l'échocardiographie montrent une altération de la fonction du

ventricule gauche, une réduction significative du volume d'éjection systolique, une élévation du volume diastolique du ventricule gauche et diminution de la contractilité septale. La fonction diastolique est également diminuée avec allongement du temps de décélération mitrale. [41]

V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

Plusieurs pathologies peuvent prêter à confusion avec la maladie de Marfan en raison d'atteintes systémiques qu'elles entraînent, particulièrement squelettiques, ophtalmologiques et cardiovasculaires. Dans ces conditions, il est parfois difficile de confirmer le diagnostic de syndrome de Marfan, surtout chez l'enfant et l'adolescent en l'absence d'antécédents familiaux. Seul le suivi chronique de ces patients permettra de trancher.

Les principaux diagnostics différentiels sont :

1. L'homocystéinurie :

C'est une entité considérée comme un syndrome clinico-biologique secondaire à plusieurs déficits enzymatiques congénitaux sur les voies métaboliques de la méthionine. Les manifestations cliniques sont multiples, variables en fonction du déficit enzymatique, mais l'atteinte vasculaire, artérielle et veineuse, est quasi constante. Le diagnostic est affirmé par un taux d'homocystéine totale plasmatique supérieure à 100 $\mu\text{mol/l}$.

2. Syndrome d'Ehlers-Danlos :

Il s'agit d'une maladie vasculaire génétique rare, de transmission autosomique dominante, due à des mutations du gène COL3A1, entraînant une affection du tissu conjonctif. Les patients sont prédisposés à la survenue de ruptures vasculaires, digestives et utérines. Il touche 25% des patients avant

l'âge de 20 ans, et 80% avant 40 ans. La médiane de survie est 48 ans. Les ruptures artérielles rendent compte de la majorité des décès. Le diagnostic est essentiellement clinique, fondée sur un aspect caractéristique du visage, une peau fine, une tendance aux hématomes et des complications vasculaires (dissection, rupture)

3. L'anévrisme de l'aorte thoracique isolé « familial » : Aortopathie :

Cette entité clinique est différente du syndrome de Marfan par l'atteinte isolée de l'aorte thoracique et la fréquence assez élevée des cas familiaux. Il serait probablement dû à une atteinte héréditaire autosomale dominante à pénétrance modérée. [42]

4. La bicuspidie aortique :

La bicuspidie aortique peut entraîner avec le temps une dilatation de l'aorte ascendante. La valve peut fonctionner normalement comme elle peut être fuyante ou sténosante. Certains cas familiaux ont été également rapportés. [43]

5. Syndrome de Loeys-Dietz :

Il est caractérisé par des tortuosités artérielles qui peuvent évoluer vers l'anévrisme et exposent à la dissection. Il est souvent associé à un hypertélorisme mais pas d'ectopie cristalline. [44]

6. Syndrome de Stickler :

Il est caractérisé par un décollement rétinien, plus fréquent que l'ectopie cristalline. D'autres signes peuvent être associés comme une alopécie.

7. Arachnodactylie congénitale ou syndrome de Beals :

C'est une maladie autosomique dominante caractérisée par la contracture des articulations, la scoliose, des malformations auriculaires en plus d'un morphotype Marfanoïde.

8. MASS phénotype : (Mitral, Aortic, Skin and Skeletal manifestations.)

VI. CRITERES DIAGNOSTIQUES :

Le syndrome complet associe des anomalies squelettiques, ophtalmologiques, faciales, pulmonaires et cardiaques. Chacune de ces atteintes a été démembrée en critère majeur et mineur dont la combinaison a récemment conduit une conférence d'experts à établir un protocole de diagnostic [17]. Ce dernier ne peut être retenu que si trois atteintes systémiques sont réunies. Chaque atteinte étant définie par un certain nombre de critères (*tableau n°1*). En cas d'antécédents familiaux ou si la mutation est identifiée, deux atteintes suffisent. Ce polymorphisme souligne l'intérêt d'une approche multidisciplinaire réunissant cardiologues, ophtalmologistes, rhumatologues, pédiatres pour faire ou infirmer le diagnostic.

Tableau n°1 : critères diagnostiques du syndrome de Marfan

Atteinte systémique	Signes majeurs	Signes mineurs
Squelettique (définie par quatre signes majeurs)	<ul style="list-style-type: none"> - Pectus carinatum ou excavatum nécessitant la chirurgie - Rapport segment supérieur/ segment inférieur bas ou envergure sur taille > 1,05 - Signe du poignet - Scoliose > 20° ou spondylolisthésis - Extension maximale des coudes > 170° - Pieds plats - Protrusion acétabulaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Pectus excavatum modéré - Huperlaxité ligamentaire - Palais ogival avec chevauchement des dents - Faciès particulier
Ophthalmologique (définie par plus de deux signes mineurs)	<ul style="list-style-type: none"> - Ectopie cristallinienne 	<ul style="list-style-type: none"> - Cornée plate - Globe oculaire allongé - Iris hypoplasique
Cardiovasculaire (définie par plus d'un signe mineur)	<ul style="list-style-type: none"> - Dilatation de l'aorte ascendante (Valsalva) - Dissection aortique 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance aortique - Prolapsus valvulaire mitral - Dilatation artérielle pulmonaire < 40 ans - Anévrisme de l'aorte abdominale < 50 ans - Dissection de l'aorte abdominale < 50 ans
Pulmonaire (plus d'un signe)	—	<ul style="list-style-type: none"> - Pneumothorax spontané - Bulle apicale
Cutanée (plus d'un signe)	—	<ul style="list-style-type: none"> - Vergetures (sans grossesse ni perte de poids) - Hernies récidivantes
Dure-mère	<ul style="list-style-type: none"> - Ectasie de la dure-mère lombo-sacrée 	
Génétique	<ul style="list-style-type: none"> - Un parent direct ayant les critères diagnostiques - Mutation identifiée de FBN 1 - Marqueur génétique proche du gène de la FBN 1 se transmettant avec la maladie 	

VII. CONSIDERATIONS ANATOMO-HISTOLOGIQUES

Sur le plan anatomique, la paroi aortique est très amincie voire translucide. Sa fragilité est évidente. L'examen microscopique confirme la dystrophie du tissu élastique. On sait que les fibres élastiques composées d'élastine déposée sur les microfibrilles sont nombreuses au niveau de l'aorte ascendante normale lui donnant ses qualités de solidité et d'élasticité. Dans la maladie de Marfan, les fibres élastiques sont raréfiées et tronçonnées. Dans les dystrophies élastiques majeures, les fibres élastiques ont pratiquement disparu. Elles sont remplacées par une substance collagène avec aspect pseudo-kystique. C'est *la Médianécrose kystique*. [45 , 46]

Les valvules aortiques sont souvent affectées par la dysplasie elle-même. Elles sont amincies, transparentes, prolabées vers la cavité ventriculaire gauche. L'examen microscopique objective des lésions myxomateuses liées à la dégénérescence valvulaire.

VIII. GENETIQUE ET PATHOGENIE DE LA MALADIE DE MARFAN :

Le substratum anatomique dans la maladie de Marfan est une dégénérescence des fibres élastiques avec désorganisation des fibres collagènes. L'identification de ce défaut a été possible par la mise en œuvre de deux approches (l'une structurale, l'autre génétique) qui ont convergé et aboutit au début des années 90. L'approche structurale a permis de mieux caractériser le réseau microfibrillaire, ensemble de fibres non striées dont le constituant majoritaire est une grosse protéine de 350 kb résistante constituée de 2871 acides aminés appelée fibrilline [47] . L'approche génétique avait montré que le

gène porteur de l'altération responsable du syndrome de Marfan (gène MFS1) est localisé sur le chromosome 15 [48]. On sait aujourd'hui que ces lésions sont liées à la mutation de gènes localisés sur le chromosome 15. Il s'agit donc d'une *fibrillinopathie* et non d'une collagénopathie. [49]

L'un (FBN1) code pour la protéine constitutive majoritaire du tissu élastique : la fibrilline 1 qui est surtout présente dans les structures qui doivent résister à charge et tension (adventice aortique, ligament suspenseur du cristallin, peau) [50] ; l'autre (FBN2) code pour la fibrilline 2 [51] , responsable de l'orientation de l'élastine et surtout présente dans le cartilage, la média aortique, les bronches, tous tissus très riches en élastine.

Les mutations de FBN1 sont très nombreuses [52 , 53] et sont associées non seulement à la maladie de Marfan mais à d'autres fibrillinopathies : formes incomplètes, formes néonatales, ectopie cristallinienne, anévrisme isolé de l'aorte thoracique.

La maladie de Marfan est transmise habituellement selon un mode mendélien autosomique dominant. La variabilité d'expression interfamiliale s'explique par l'hétérogénéité génétique (au moins deux gènes) et allélique (mutations différentes de FBN1 d'une famille à l'autre). Pour l'hétérogénéité allélique, deux types de mécanismes permettent d'expliquer l'existence de formes modérées (premier mécanisme) et de formes graves (deuxième mécanisme). Dans le premier mécanisme, la mutation conduit à la synthèse d'une protéine très tronquée instable et rapidement dégradée. Les sujets porteurs de ce type de mutation présenteront une diminution de moitié de la quantité de fibrilline synthétisée et incorporée dans la matrice extracellulaire. Cette fibrilline sera qualitativement normale. Le deuxième mécanisme fait intervenir le

phénomène de « dominance négative » et correspond à la majorité des mutations identifiées dans le gène FBN1. Dans ce cas, la mutation, simple remplacement d'un acide aminé par un autre, conduit à la synthèse d'une protéine qui interfère avec les mécanismes de polymérisation. Les sujets porteurs de ce type de mutation présenteront une diminution importante de fibrilline fonctionnelle.[54]

L'identification de la fibrilline et de son gène a permis d'envisager deux types de tests diagnostiques : test protéique et test moléculaire. Le test protéique est réalisable sur une simple biopsie cutanée à partir de laquelle une culture de fibroblastes est obtenue. Par immunofluorescence indirecte avec un anticorps monoclonal anti-fibrilline, il sera possible de faire une étude quantitative et qualitative de la fibrilline produite et incorporée dans la matrice extracellulaire produite par les cellules en culture [55]. Il est aussi possible de procéder à une étude immunohistochimique et histologique du réseau élastique directement sur la biopsie cutanée. Ces analyses ne permettent cependant pas d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic de Marfan mais de retenir une fibrillinopathie.

Le test moléculaire le plus direct consisterait à identifier une mutation dans le gène FBN1. Cela n'est pas réalisable en pratique. En effet, il n'existe pas actuellement une technique de biologie moléculaire de routine qui permet d'explorer de façon rapide et efficace un très grand gène. L'apport de la biologie au diagnostic du syndrome de Marfan reste donc limité. Sa meilleure indication actuelle est le diagnostic précoce chez les enfants à risque.[56]

IX. APPORT DE L'IMAGERIE DANS LE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE DE MARFAN :

1/ La radiographie pulmonaire : (figures n° 1 et 2)

La radiographie pulmonaire simple garde toujours une place capitale dans le diagnostic et la détection des lésions cardio-vasculaires , en particulier dans le syndrome de Marfan.

Elle montre un élargissement médiastinal, et peut mettre en évidence un anévrysme de l'aorte thoracique descendante, un épanchement liquidien pleural gauche pouvant suspecter une rupture de l'aorte thoracique descendante en cas de dissection. Elle permet également d'apprécier la silhouette cardiaque ; cardiomégalie en cas de fuite mitrale et/ou aortique évoluées ou une cardiomégalie en cas d'épanchement péricardique suite à une dissection de l'aorte ascendante.



Figure n°1 : Radiographie pulmonaire
De face montrant un énorme AAA
chez une patiente Portant le syndrome
de Marfan



Figure n°2 : Radiographie pulmonaire
montrant un élargissement médiastinal
chez un patient marfanoïde ayant un AAA.

2/ L'écho doppler cardiaque : (figure n°3)

Parmi les méthodes non invasives d'étude de l'aorte thoracique, l'échocardiographie dans ses différentes modalités (ETT : échographie transthoracique, ETO : échographie transœsophagienne) a acquis indiscutablement une place de choix, tout particulièrement en urgence car il s'agit d'une technique largement diffusée, facile à mettre en œuvre.

Si l'aorte ascendante est généralement accessible par voie transthoracique (incidences parasternales gauche et droite), il est plus difficile d'explorer chez l'adulte l'aorte horizontale car l'incidence suprasternale n'est pas toujours exploitable. Quant à l'aorte thoracique descendante, il faut la rechercher en transthoracique par les multiples incidences qui sont à notre disposition (parasternale, apicale, voire dorsale). Cependant, aujourd'hui la voie œsophagienne est largement supérieure dans cette indication du fait de la proximité des organes et la possibilité d'utiliser des sondes de plus hautes fréquences. [57]

Applications :

Dans l'anévrysme du sinus de Valsalva, qui se décrit comme une déformation en doigt de gant développée aux dépens de l'un ou de l'autre des sinus, l'écho-doppler couleur transthoracique [58] permet habituellement de faire le diagnostic en mettant en évidence une structure arrondie vide d'écho para-aortique et surtout un flux en *aliasing* continu systolo-diastolique. Ce flux est de haute vitesse car témoignant le plus souvent d'un shunt gauche-droite entre l'aorte et les cavités droites. L'échographie transœsophagienne peut être utile pour confirmer la topographie des lésions.[59]

Par ailleurs, l'anévrysme de l'aorte ascendante est généralement diagnostiqué dès le stade de l'échographie transthoracique. L'incidence parasternale droite ne doit pas être négligée dans cette indication afin de déterminer précisément le diamètre transversal et l'extension longitudinale. La dilatation pyriforme de l'aorte est classiquement maximale au niveau des sinus de Valsalva.

L'anévrysme de l'aorte horizontale et descendante est de diagnostic beaucoup plus difficile par échographie transthoracique ; lorsque le diagnostic est suspecté, il faut faire appel soit à l'échographie transœsophagienne soit au scanner spiralé ou à l'imagerie par résonance magnétique.

La dissection aortique aigüe a aussi largement bénéficié de l'apport de l'échocardiographie doppler. L'échographie transthoracique confirme le diagnostic en montrant l'intima disséquée flottante au niveau de l'aorte ascendante. En l'absence de signes de mauvaise tolérance hémodynamique, l'échographie transœsophagienne est aujourd'hui l'examen de choix qui permet un diagnostic positif avec une excellente sensibilité et spécificité. Le diagnostic de dissection repose sur la mise en évidence d'un écho anormal intraluminal dédoublant l'aorte en deux chenaux dans lesquels les vitesses sanguines sont différentes. Le « flap intimal » est classiquement mobile, pulsatile. Les signes associés sont la dilatation de l'aorte et l'insuffisance aortique, l'épanchement péricardique signe la fissuration imminente. [60 , 61]

La sensibilité de l'examen n'étant cependant pas parfaite, lorsque la clinique est évocatrice, la possibilité de faux négatifs ne doit pas être oubliée, il ne faut alors pas hésiter à compléter l'exploration ultrasonore par un examen tomodensitométrique, une imagerie par résonance magnétique, voire une aortographie.

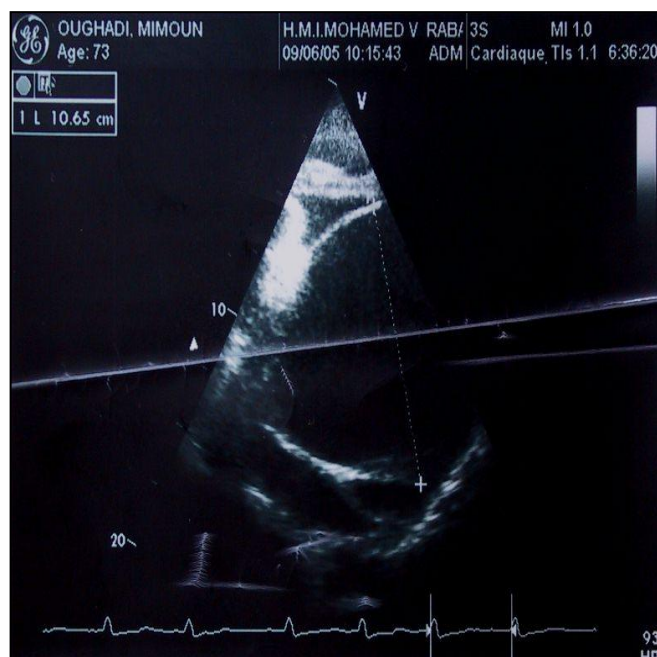


Figure n°3 : Echocardiographie montrant la dilatation de l'aorte ascendante chez un patient marfanoïde.

3/ La tomодensitométrie hélicoïdale : (figures n°4 et 5)

L'exploration de l'aorte a largement bénéficié du progrès réalisé ces dernières années par la tomодensitométrie hélicoïdale. Cette technique non invasive et rapide, est amenée à une très large diffusion. Elle constitue une alternative viable aux explorations invasives de l'aorte, en particulier dans la pathologie aigue. Le radiologue doit se familiariser avec cette technique, ses applications et les aspects sémiologiques qu'elle apporte.

Les reconstructions multiplanaires bidimensionnelles (2D-MP) sont utiles pour préciser certains détails difficiles à analyser sur les coupes axiales [62]. Le plan de reconstruction est défini de manière interactive et peut être orthogonal aux coupes axiales, ou oblique dans l'axe de la crosse aortique ou curviligne.

Ces reconstructions ne durent que quelques minutes et peuvent être utilisées en situation d'urgence. Elles ne doivent cependant pas retarder la prise en charge du patient.

Les reconstructions tridimensionnelles, qu'elles soient de type surfacique ou volumique, pseudo-angioscopique ou projectif, ont un intérêt diagnostique très limité.

La TDMH (la tomодensitométrie hélicoïdale) couplée à l'injection du produit de contraste, permet d'explorer la quasi-totalité de la pathologie aortique (aigue, chronique, surveillance postopératoire).

Cette technique est désormais accessible dans de très nombreux centres.

(Figure n°) [63].

La maladie annuloéctasiantе, qui est la forme la plus fréquente dans le syndrome de Marfan, entraîne une dilatation des différents segments de l'aorte ascendante. Ces différentes portions de l'aorte ascendante sont parfaitement explorées par la TDM (diamètres de l'anneau aortique, la jonction sino-tubulaire, la racine aortique et l'aorte ascendante).

La morphologie et le fonctionnement de la valve aortique peuvent être également évaluées grâce à la technique d'électrocardiographie gated-TDM avec reconstruction rétrospective des phases cardiaques. L'ouverture de la valve aortique est clairement démontrée à 10% de l'intervalle R-R (midsystole) alors que la fermeture est démontrée à 70% de l'intervalle R-R (Figure n°)

La TDM permet également de poser l'indication opératoire. En effet lorsque le diamètre de la jonction sino-tubulaire atteint 55 mm chez l'adulte et 50 mm chez l'enfant, ou bien lorsque la dilatation est rapidement progressive (1 cm/an), et avec notion de dissection dans la famille, dans ces conditions l'intervention chirurgicale est recommandée.



Figure n°4: Angio-TDM montrant un AAA

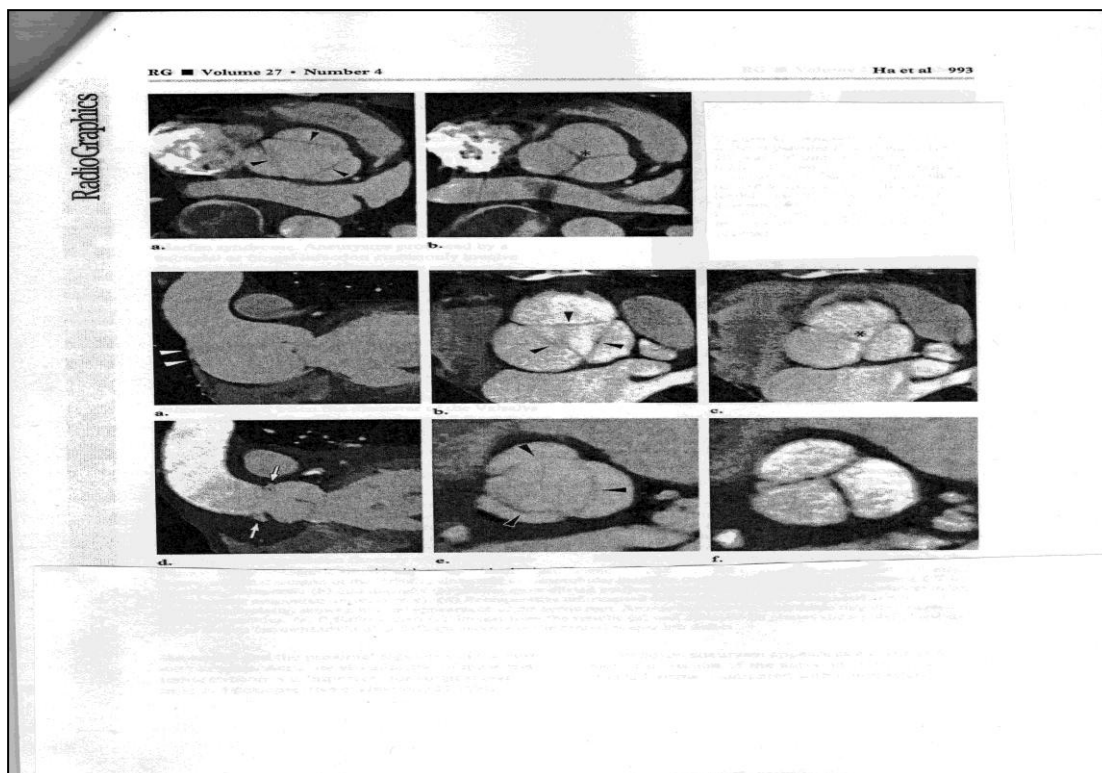


Figure n°5: Angio-TDM hélicoïdal d'une MAE: avec différents états de la valve Aortique (en systole et en diastole).

4/ IRM et Angio-IRM :[64]

L'imagerie par résonance magnétique apparaît comme une technique prometteuse dans l'étude de la pathologie aortique du fait de son caractère non invasif et la possibilité d'obtenir des informations morphologiques (sur les séquences en écho de spin) mais également fonctionnelles (séquences en écho de gradient avec injection de produit de contraste). Enfin des séquences sensibles au flux peuvent être utilisées pour obtenir une image angiographique de l'aorte thoracique.

Applications :

L'utilisation des séquences en écho de spin associées à des séquences en ciné-IRM s'est avérée fiable pour le diagnostic de dissection aortique chez les patients hémodynamiquement stables [60]. En cas de dissection, le *flap* intimal est visible sous forme d'une structure linéaire quand le vrai et le faux chenal apparaissent circulants (et donc noir sur les séquences en écho de spin). Si le flux est lent dans le faux chenal, le flap intimal va séparer le vrai chenal, qui apparaîtra en asignal (noir), du faux chenal où le signal sera plus intense.

Le ciné-IRM permettra de plus de détecter les régurgitations valvulaires ainsi que de mesurer les différents flux dans le vrai et le faux chenal.

L'imagerie par résonance magnétique pourra également mettre en évidence les complications en rapport avec la dissection aortique notamment l'extravasation de sang dans le péricarde.

Dans la maladie annulo-ectasiente, l'imagerie par résonance magnétique apparaît particulièrement fiable pour mesurer les dimensions de l'aorte. Les séquences en écho de spin permettent d'obtenir des images de haute résolution

de l'ensemble de l'aorte thoracique dans les différents plans. Les séquences en ciné-IRM permettent de mettre en évidence la régurgitation alors que les techniques d'imagerie de phase permettent de quantifier cette régurgitation.

L'imagerie par résonance magnétique a cependant des inconvénients, elle ne peut être pratiquée chez des patients porteurs de pacemaker ou d'autres implants métalliques. Elle ne donne pour l'instant pas d'information quant à l'extension des lésions sur les artères coronaires. L'extension sur les troncs supra-aortiques n'est pas toujours facile à mettre en évidence et enfin, cet examen est difficile à réaliser chez des patients instables hémodynamiquement.

X. FORME TYPE : MALADIE ANNULO-ECTASIANTE:

L'anévrisme thoracique représente la composante cardiovasculaire essentielle dans le syndrome de Marfan. La forme la plus habituelle est représentée par la maladie annulo-ectasiente; forme majeure de dilatation avec insuffisance aortique, et élargissement des sinus de Valsalva en « bouteille de Chianti ». (*figure n°6*)

Selon Acar et coll. [65], la maladie annulo-ectasiente est associée à la maladie de Marfan dans 36 cas sur 108.



Figure n°6 : Vue opératoire d'un anévrisme aortique (MAE) après ouverture du sternum

XI. EVOLUTION - PRONOSTIC :

L'atteinte cardiovasculaire détermine le pronostic vital puisque la cause essentielle de décès est la survenue d'une dissection aortique qui met en danger la vie du patient. L'histoire naturelle du syndrome de Marfan montre que le décès survient le plus souvent entre 40 et 50 ans [29]. Cependant, il peut survenir plutôt dans la vie.

La dissection de l'aorte ascendante a d'autant plus de risque de survenir que :

- Le diamètre aortique est plus élevé ; on considère que le risque est faible (bien que non nul) lorsque le diamètre aortique au niveau des sinus de Valsalva reste en dessous de 50 à 55 mm.
- Le diamètre aortique augmente, en valeur absolue chez l'adulte ou plus que ne le voudrait la croissance chez l'enfant : la dilatation rapide d'une aorte jusque là stable doit faire considérer l'intervention avant que la dissection ne survienne. [66]
- Il existe une histoire familiale de dissection de l'aorte ; bien qu'une grande variabilité phénotypique soit observée à l'intérieur d'une même famille, il semble que le risque de dissection précoce soit plus important si un autre membre de la famille a présenté une dissection aortique jeune ou alors que les sinus de Valsalva n'étaient que peu dilatés.
- Le patient réalise des efforts isométriques qui s'accompagnent d'une augmentation importante de la pression artérielle systolique et augmente ainsi la contrainte appliquée à l'aorte initiale. Il faut donc

déconseiller les sports qui impliquent ce type d'effort, tels le basket-ball, le tennis, le hand-ball, le volley-ball...et bien sûr la musculation que ces patients pourraient être désireux de la pratiquer du fait de la diminution de la masse musculaire qui accompagne parfois le syndrome.

- Le patient ne prend pas de traitement bêta-bloquant.
- Qu'une femme est enceinte.
- Que le patient est hypertendu.

La surveillance cardiologique des patients Marfan, au moins deux fois par an, est donc la règle. L'échographie transthoracique est le plus souvent suffisante pour calculer le diamètre de l'aorte ascendante. Il est bon de temps à autre au cours de la surveillance chez ces sujets de pratiquer une tomodensitométrie ou même une imagerie par résonance magnétique avec injection pour préciser de façon parfaite l'anatomie des lésions. On s'accorde à penser aujourd'hui qu'un diamètre de l'aorte ascendante atteignant 60 mm chez l'adulte est une indication opératoire absolue. Lorsque le diamètre atteint 50 mm, la surveillance doit devenir extrêmement étroite, au moins deux fois par an. Certains auteurs [35] pensent qu'il est nécessaire de retenir l'indication dès que le diamètre tend à dépasser les 50 mm. C'est qu'une dissection aigue peut survenir même pour un diamètre inférieur à 50 mm.

Ainsi, le cardiologue a-t-il aujourd'hui un grand rôle à jouer dans le suivi des dilatations aortiques du Marfan :

- Surveillance régulière par échographie, voire de temps à autre prescription d'un scanner ou d'une imagerie par résonance magnétique ;

- Prescription d'une médication bêtabloquante ;
- Prophylaxie de l'endocardite infectieuse ;
- Prescription de règles de prudence : pas d'activité sportive violente, suppression des gros efforts physiques.

XII. TRAITEMENT :

La prise en charge thérapeutique de la maladie de Marfan a pour but la prévention de la dissection aortique. Elle repose sur la limitation des activités physiques, le traitement bêta-bloquant et la chirurgie préventive de remplacement de l'aorte ascendante.

1) Le traitement médical :

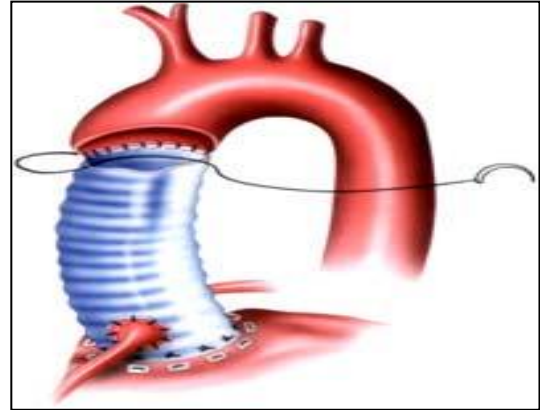
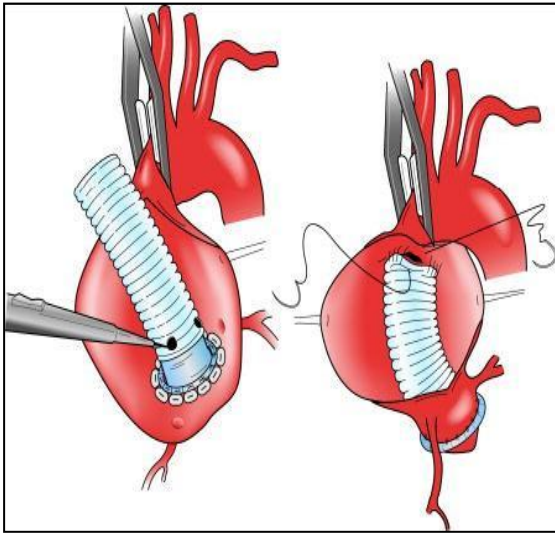
Le traitement pharmacologique repose sur la prise au long cours de β -bloquant : en diminuant la pression artérielle et sa vitesse d'ascension (dP/dt), ils ralentissent la progression de la dilatation aortique, et ce indépendamment du diamètre aortique au moment de l'institution du traitement. Enfin, ils diminuent le taux de complication aortiques. Leur bénéfice clinique a été démontré chez les patients de plus de 12 ans [67], et l'effet en cas de dilatation aortique majeure est moins évident. Il faut les poursuivre après chirurgie.

2) Le traitement chirurgical :

Présenter la chirurgie du syndrome de Marfan revient presque à présenter l'ensemble de la chirurgie cardiovasculaire tant l'anomalie des tissus est générale. L'ère de la chirurgie de Marfan fut commencée réellement avec Bentall et DE Bono en 1968 [68], quand ils ont mis au point l'opération princeps qui porte dorénavant leur nom.

Nous exposons ici les particularités techniques utilisées dans la chirurgie de cette redoutable maladie.

- **Technique de Bentall et DE Bono** : elle consiste à remplacer en bloc l'aorte ascendante et la valve aortique par un tube composite comprenant une prothèse valvulaire solidarifiée préalablement au tube vasculaire. La prothèse valvulaire est fixée solidement à l'anneau aortique par des points séparés en U appuyés sur des petites attelles de feutre de Téflon. Les ostia coronaires sont découpés et réimplantés sur des orifices circulaires de 6 à 10 mm de diamètre directement dans la prothèse vasculaire. L'amarrage direct des orifices coronaires dans le tube est souvent rendu aisé car les ostia sont nettement surélevés par rapport au fond des sinus. Cette technique a révolutionné le pronostic de la maladie de Marfan, mais au fil des années, se sont manifestées des difficultés et des inconvénients de la technique originale ; soit dans la période immédiate avec risque non négligeable d'hémorragie peropératoire, soit, ultérieurement 5 à 10 ans plus tard avec survenue parfois de faux anévrysmes au niveau des anastomoses coronaires ou au niveau de l'anastomose distale entre tube vasculaire et aorte native au pied du tronc artériel brachio-céphalique. L'apparition des tubes composites *low porosity*, l'utilisation de colles biologiques, l'usage des antifibrinolytiques a réduit manifestement le risque hémorragique. Au cours du temps, pour éviter en particulier le risque hémorragique et la constitution de faux anévrysmes, plusieurs modifications techniques ont été proposées. (*figures n° 7,8,9*)



Figures n° 7 et 8 : Schémas de l'intervention de Bentall.

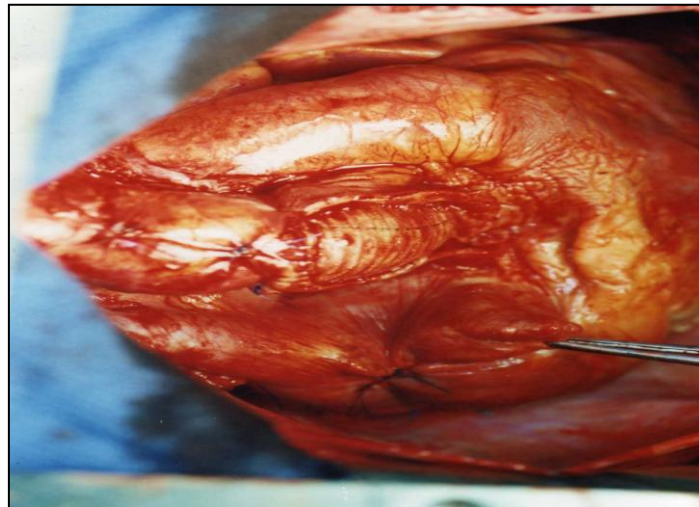
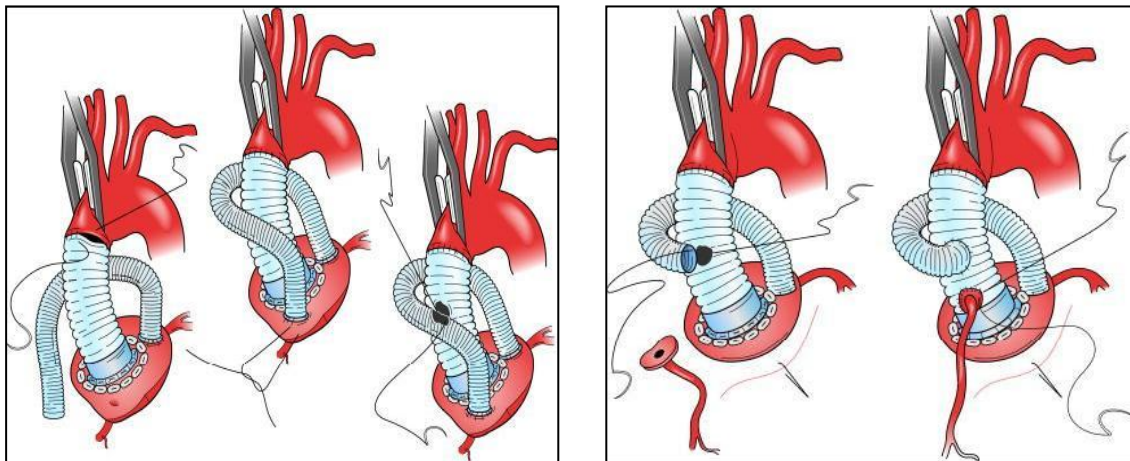


Figure n°9 : Vue opératoire de l'intervention de Bentall.

- **Technique de Cabrol** : en 1981 [69], Cabrol propose le rétablissement de la circulation coronaire à partir d'un petit segment de prothèse en Dacron de 8 mm de diamètre anastomosé latéralement au tube composite. Cette technique qui porte le nom d'opération de Cabrol est particulièrement utile dans les réinterventions pour faux anévrisme, évitant la mobilisation des ostia coronaires qui peut être impossible ou dangereuse. (figures n°10, 11)



Figures n°10 et 11 : Schémas de l'intervention de Cabrol.

- **Adossement péri-ostial** : Cette technique réalise un véritable 2^{ème} plan évitant ainsi le stress sur la suture et assurant un contact très étroit et très sûr avec le conduit. C'est une bonne méthode de prévention de la formation des faux anévrismes.

- **Technique du bouton ou Button technic** : [70 , 71] Recherchant toujours le même but (prévention du saignement et formation de faux anévrismes tardifs), certains auteurs préconisent depuis longtemps déjà la réimplantation des ostia coronaires dans le conduit prothétique après avoir détaché une pastille de la paroi aortique, porteuse de l'orifice coronaire. Elle

nécessite la mobilisation de 1^{er} cm de l'artère coronaire lorsque le bouton a été détaché. Le risque de distorsion ou de sténose de la portion proximale de l'artère coronaire est cependant plus important qu'avec la technique de réimplantation en *inlet*. La technique du bouton semble également assurer une bonne prévention de la formation ultérieure de faux anévrysmes.

- **Technique de David :** [72 , 73] Tous les procédés sus décrits utilisent un tube composite remplaçant à la fois la valvule aortique et l'aorte ascendante. David décrit en 1992 un procédé de conservation de la valvule aortique lorsque l'insuffisance aortique est absente ou modérée, pour l'essentiel lorsque la distension de l'aorte commence au dessus de la jonction sino-tubulaire. Cette technique place la valvule aortique avec ses trois languettes commissurales à l'intérieur du conduit prothétique dont l'extrémité proximale est amarrée au pourtour de l'anneau aortique. Il est nécessaire d'utiliser la technique du bouton pour réimplanter les ostia coronaires dans le tube vasculaire. Les résultats publiés sont encourageants.

- **Technique de Sarsam et Yacoub :** [74] Ces deux auteurs ont décrit un procédé de conservation de la valvule aortique assez voisin de la technique initiale de Wheat. Le culot aortique est conservé avec les trois languettes supportant les commissures. Le tissu aortique est excisé largement. Les orifices coronaires sont détachés et réimplantés selon la technique du bouton. La continuité est rétablie par une suture directe entre l'extrémité proximale du conduit préalablement festonné et le pourtour des languettes aortiques laissées en place. Dans le cas où le sinus de Valsalva gauche n'est pas dilaté, l'orifice coronaire n'est pas détaché comme pour l'opération de David.

- **Chirurgie de l'aorte thoracique descendante :** (figure 12) Le traitement chirurgical de ce segment constitue encore un défi pour les chirurgiens cardiovasculaires avec un taux de mortalité hospitalière de 10% ([75,76]. La principale complication est la paraplégie dont le mécanisme étiopathogénique fait intervenir plusieurs facteurs. . Divers protocoles ont été utilisés pour lutter contre l'ischémie médullaire. Les résultats se sont nettement améliorés ces dernières années grâce à la mise au point des techniques de protection médullaire comme le drainage du liquide céphalo-rachidien. Cependant, aucun consensus codifié n'a pu être établi permettant d'éviter ce risque médullaire en dehors des temps de clampage restant dans les limites de sécurité (<30 minutes). La mortalité hospitalière est passée de 50% entre 1982-1985 à 13% ces dernières années, l'incidence de la paraplégie de 0 à 9% et celle de l'insuffisance rénale de 0 à 7% [75 , 76] La survenue de l'insuffisance rénale post-opératoire augmente le taux de mortalité de 53% [77]. L'introduction des techniques endovasculaires dans l'arsenal thérapeutique a donné des résultats satisfaisants et leurs indications ne cessent de s'élargir [78]. Cette approche combinée a donné des résultats encourageants chez les patients à haut risque chirurgical.[79]

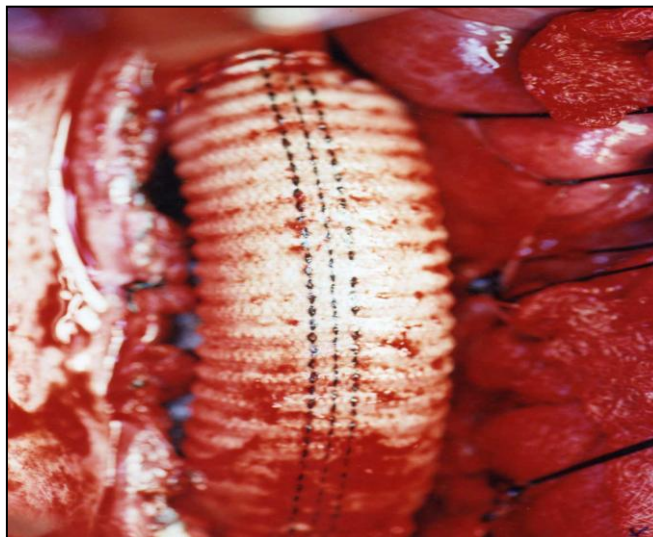


Figure n°12 : Vue opératoire d'une patiente opérée pour anévrisme de l'aorte descendante.

INDICATIONS :

a) Maladie annulo-ectasiente : le traitement chirurgical est univoque dans son principe : c'est l'intervention de Bentall. La principale difficulté est représentée par la fragilité du tissu et donc par le risque hémorragique. Concernant la protection myocardique, en cas d'aorte pathologique et de coronaires fragiles, il est toujours préférable d'éviter la canulation des ostia coronaires à cause du risque de dissection du tronc commun ou une sténose ostiale post-canulation. Il est donc souhaitable de faire une cardioplégie rétrograde par l'oreillette droite après contrôle de l'artère pulmonaire.

b) Anévrisme de la crosse aortique : Dans cette opération, l'arrêt circulatoire avec hypothermie profonde est indispensable. L'aorte est ouverte longitudinalement, la prothèse composite est insérée sur l'anneau pendant le temps de descente hypothermique. Le 2^{ème} temps, l'anastomose distale est effectuée, puis une petite pastille permet de réimplanter en bloc les trois troncs supra-aortiques. La prothèse peut alors être clampée et la perfusion reprise avec le réchauffement. Les deux prothèses sont raccordées.

c) Anévrisme des sinus de Valsalva : La majorité des auteurs traitent l'anévrisme du sinus de Valsalva par une opération de Bentall, cependant, si la valve aortique est continente, il semble logique de la conserver chez un sujet jeune chaque fois que ceci est possible. Le remplacement prothétique de 'aorte ascendante et des sinus de Valsalva est possible selon deux modalités : Technique de Yacoub et David.

d) Dissection aortique : Les procédés chirurgicaux en phase aigüe de dissection sont identiques à ceux utilisés pour le traitement de la maladie annulo-ectasiente. Dans les dissections de type I opérées en urgence, la plupart

des auteurs sont partisans d'utiliser un tube composite et de réaliser une opération de Bentall ou une opération de Cabrol. Il paraît en effet préférable de remplacer l'appareil valvulaire aortique plutôt que de le conserver [80, 81, 82]. En cas de dissection chronique de l'aorte ascendante, la tactique chirurgicale est rigoureusement la même que pour une maladie annulo-ectasiantе caractérisée.

e) Atteinte mitrale : le prolapsus valvulaire mitral peut faire l'objet d'une réparation chirurgicale conservatrice et les résultats chez les patients atteints de maladie de Marfan sont comparables à ceux obtenus dans une population « normale ». la réparation des deux anomalies, mitrale et aortique, dans le même temps est possible.

XIII. MALADIE DE MARFAN ET GROSSESSE :

La grossesse dans le syndrome de Marfan est possible. Il existe, cependant, deux problèmes majeurs qui doivent être discutés avec la patiente et sa famille, y compris le risque de complications cardiovasculaires chez la mère atteinte et le risque de transmission du syndrome de Marfan pour le fœtus. En raison du caractère autosomique dominant de la maladie, chaque descendant d'un parent affecté de la maladie de Marfan a 50% de malchance d'hériter la mutation génétique.

Le risque d'une dissection aortique pendant la grossesse est accru chez les patientes atteintes du syndrome de Marfan. Ceci est dû à l'état circulatoire et à l'hypervolémie qui accompagne la grossesse. Un taux de complications d'environ 11% a été démontré, et est essentiellement lié à la rupture de l'aorte et à l'endocardite. Le risque global de décès pendant la grossesse est d'environ 1%. Le risque de complications aortiques augmente lorsque le diamètre aortique est > 4 cm au début de la grossesse et il est encore plus accru lorsque l'aorte se

dilate rapidement au cours de la grossesse [83 , 84]. Le risque de la dilatation de l'aorte pendant la grossesse est plus faible au premier trimestre mais plus important au cours du troisième trimestre, pendant le travail et dans les premières semaines du post-partum.

Meijboom et al ont suggéré que la grossesse chez les femmes atteintes de Marfan est relativement de bon pronostic jusqu'à un diamètre de la racine aortique de 45 mm, sauf s'il ya une histoire de dissection aortique. [85]

En plus de l'augmentation du risque de complications maternelles, une étude récente a montré que plus de 40% des grossesses menées à terme dans le syndrome de Marfan ont été associées à des complications obstétricales et/ou néonatales représentées par la prématurité (15%), la rupture prématurée des membranes, et une augmentation de 7% de la mortalité fœtale et néonatale. [86]

Par ailleurs, le traitement par les bêtabloquants doit être poursuivi pendant toute la grossesse avec un suivi échocardiographique régulier des parturientes, afin d'évaluer la variation de la taille de l'aorte pendant la grossesse.

Chez ces femmes enceintes, la chirurgie est indiquée devant une dilatation aortique progressive ou une dissection. [86]

Un accouchement par césarienne programmée est généralement le mode privilégié chez les patientes atteintes du syndrome de Marfan. L'antibioprophylaxie doit être administrée au moment de la délivrance pour les patientes ayant des prothèses valvulaires ou des antécédents personnels d'endocardite.[87]

L'hémorragie du post-partum est aussi une complication du syndrome du Marfan. Elle a été rapportée chez 40% des femmes. [85]

XIV. MALADIE DE MARFAN CHEZ L'ENFANT :

Il est souvent difficile de confirmer le diagnostic de syndrome de Marfan chez les enfants qui ne répondent pas aux critères diagnostiques de Ghent. Les enfants avec des signes suspects de syndrome de Marfan doivent avoir une nouvelle évaluation lors de l'enseignement préscolaire, avant la puberté, et à l'âge de 18 ans.

La majorité des enfants atteints du syndrome de Marfan ont la dilatation aortique, le prolapsus de la valve mitrale, ou les deux avant l'âge de 18 ans. [88] Il est donc important de faire un suivi radiologique régulier indépendamment des critères diagnostiques afin de poser le diagnostic et d'instaurer un traitement médical approprié pour empêcher la dilatation de l'aorte et tenter de retarder l'intervention opératoire aortique.

Une récente étude de Ladouceur et al a démontré que les bêtabloquants diminuent significativement le taux de dilatation aortique au niveau des sinus de Valsalva par une moyenne de 0,16 mm / an chez les enfants et devraient donc être prescrits soit au moment du diagnostic ou en cas de dilatation aortique. [89]

La chirurgie cardio-vasculaire a été efficace chez les enfants atteints du syndrome de Marfan. Le remplacement prophylactique de la racine aortique dilatée avec conservation de la valvule aortique native a montré d'excellents résultats [85]. Les indications opératoires dans la population pédiatrique sont: [91,92]

1 / taux de croissance rapide de l'aorte ascendante (> 5 mm / an),

2 / nouvelle régurgitation valvulaire aortique,

Ou 3 / la nécessité d'une chirurgie valvulaire mitrale.

La forme néonatale du syndrome de Marfan est très sévère et apparaît à la naissance. Ses traits caractéristiques comprennent l'emphysème pulmonaire, l'ectopie cristallinienne, l'arachnodactylie, des contractures articulaires, et une peau flasque. La dilatation aortique est présente et expose plus précocement à une insuffisance aortique sévère. Les atteintes mitrale et/ou tricuspide sont progressives et sont responsables d'une insuffisance cardiaque.

Cette forme de Syndrome de Marfan est donc de très mauvais pronostic.
[93 , 94]

XV. ASPECT PSCYCHO-SOCIAL :

La stigmatisation sociale peut perturber la capacité des personnes atteintes d'affections génétiques telles que le syndrome de Marfan, de s'adapter avec succès à leur situation.

Peters et al ont rapporté que 56 répondants à un sondage de 174 (32%) estimaient qu'ils font objet de discrimination, et sont socialement dévalués en ayant le syndrome de Marfan [95]. Cette discrimination a été significativement corrélée avec les symptômes dépressifs, puisque cette vision de la maladie avait d'importantes conséquences négatives sur la vie. Près de 30% des répondants évitaient toute situation sociale potentiellement stigmatisante, et 25% déclarent ne pas avouer leur maladie.

Les professionnels de santé devraient, donc, inciter activement les patients atteints du syndrome de Marfan à discuter sur la stigmatisation sociale, et d'encourager des stratégies d'adaptation visant à améliorer la qualité de vie.



*Matériel
et méthodes*

L'objectif de cette étude est de voir l'incidence des lésions cardiovasculaires dans la maladie de Marfan ainsi que les modalités de prise en charge chirurgicale.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 10 cas de maladies de Marfan avec atteintes cardiovasculaires symptomatiques et qui ont été tous opérés dans le service de chirurgie cardiovasculaire de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, entre Janvier 1994 et Décembre 2008 (durée = 14 ans).

Les informations ont été recueillies à partir des dossiers et des comptes rendus opératoires. Les informations concernant le suivi des patients ont été obtenues soit par convocation des patients, soit par contact téléphonique des patients ou du cardiologue traitant.

I. CRITERES D'INCLUSION :

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients opérés pour atteinte cardiovasculaire et qui répondaient au diagnostic de syndrome de Marfan en se basant sur les critères internationaux de Ghent publiés après la conférence internationale de 1996.

La confirmation du diagnostic des anomalies cardiovasculaires était basée essentiellement sur l'échocardiographie doppler transthoracique, complétée souvent par l'échocardiographie transoesophagienne et par l'angiomodensitométrie (Angio-TDM).

La recherche des autres anomalies extra cardiovasculaires avait nécessité le recours à des avis et examens spécialisés : examen ophtalmologique, radiographie du rachis, radiographie du bassin, tomodensitométrie thoracique...

II. LES DEFINITIONS UTILISEES :

- Les interventions urgentes ont été réalisées dans les 24 heures suivant l'admission du patient dans le service, et les interventions programmées de manière électorale ont été réalisées au-delà des 24 heures.

- La mortalité hospitalière correspond aux décès survenus dans les 30 jours post-opératoires avant la sortie définitive de l'hôpital.

- La mortalité d'origine cardiaque inclut les décès dus à la technique chirurgicale utilisée, le décès par défaillance myocardique et les morts subites (trouble du rythme...)

- La morbidité est définie par toute complication post-opératoire ayant rendu les suites opératoires difficiles avec allongement de la durée d'hospitalisation mais sans aboutir au décès.

III. DONNEES PRE-OPERATOIRES :

Durant une période de 14 ans (allant de Janvier 1994 à Décembre 2008), le service de chirurgie cardiovasculaire de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, a réalisé 60 interventions concernant la pathologie de l'aorte dont 10 cas (16%) pour maladie de Marfan.

1/ Patients :

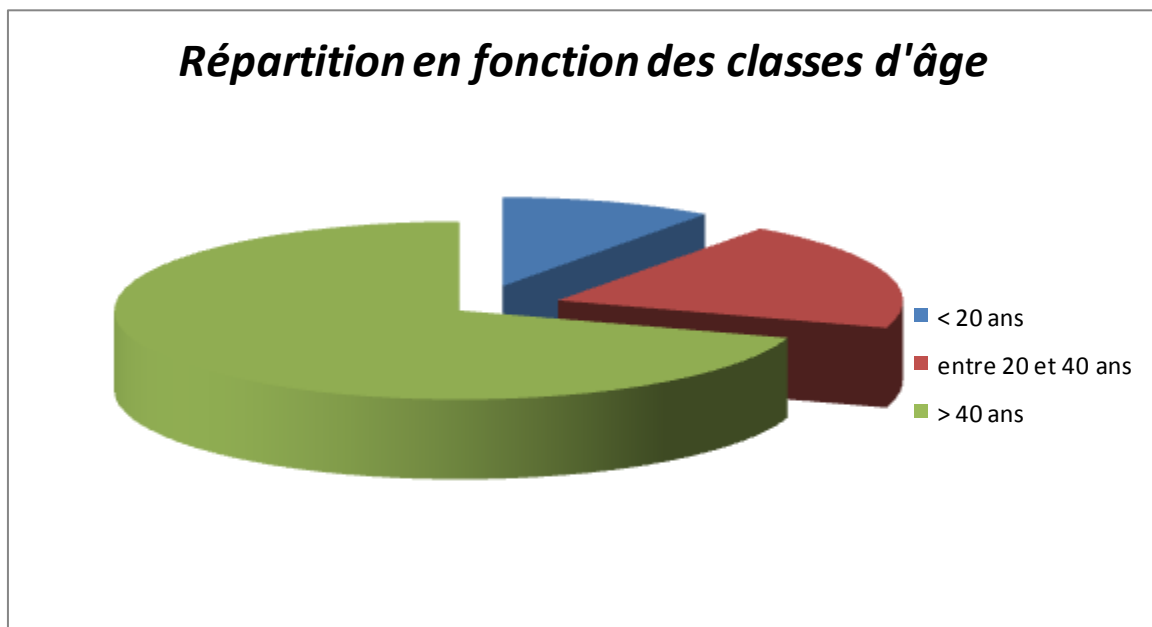
a/ Age :

L'âge moyen des patients de notre série est de $43,9 \pm 17,3$ années.

Extrêmes : 6 ans – 61 ans.

La répartition selon les tranches d'âge est la suivante :

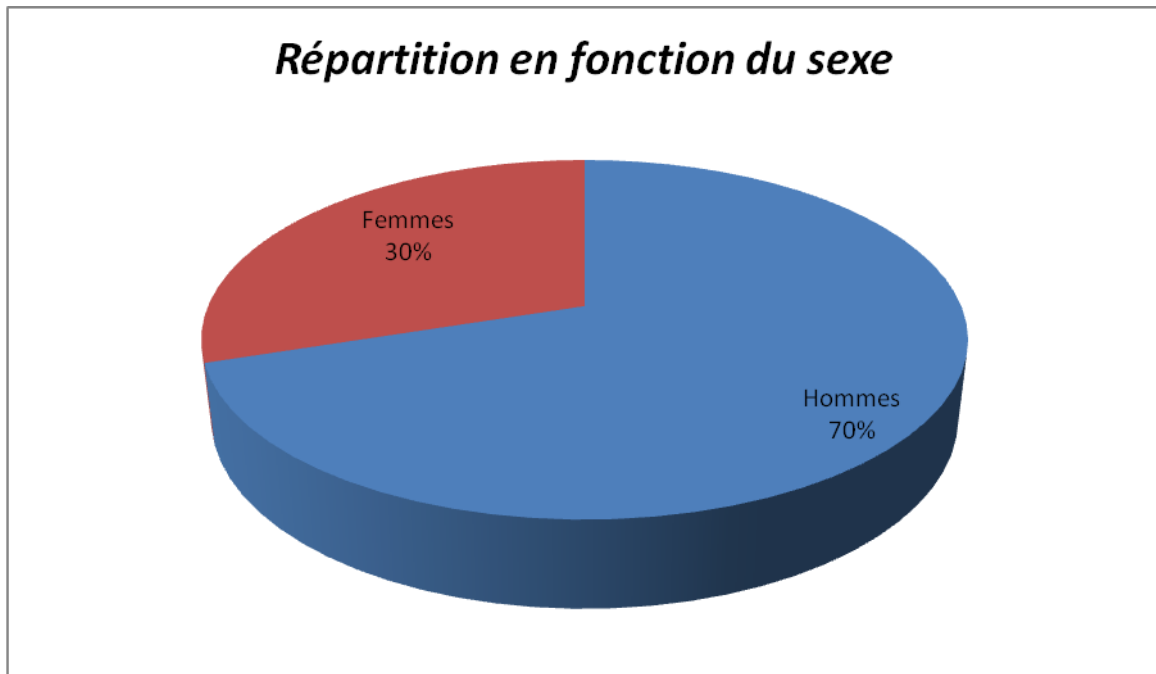
≤ 20 ans	: 1 patient soit 10%
Entre 20 et 40 ans	: 1 patient soit 10%
Entre 40 et 60 ans	: 7 patients soit 70%
≥ 60 ans	: 1 patient soit 10%



b/ Sex-ratio :

Notre série est constituée de 10 cas dont 2 femmes soit et 8 hommes.

Sex-ratio = femme / homme = $2/8 = 25\%$



c/ Pathologies associées :

2 patients avaient une anémie (20%), 2 patients avaient une insuffisance rénale fonctionnelle (20%), un patient avait une broncho-pneumopathie chronique obstructive (10%), une patiente a été opérée pour cancer du col utérin, un patient a des antécédents de paludisme.

d/ Facteurs de risque cardio-vasculaires :

- Diabète :3 patients (33%)
- Hypertension artérielle : 2 patients (20%)
- Tabac :3 patients (33%)

Tableau n° 2: Données démographique et cliniques des patients

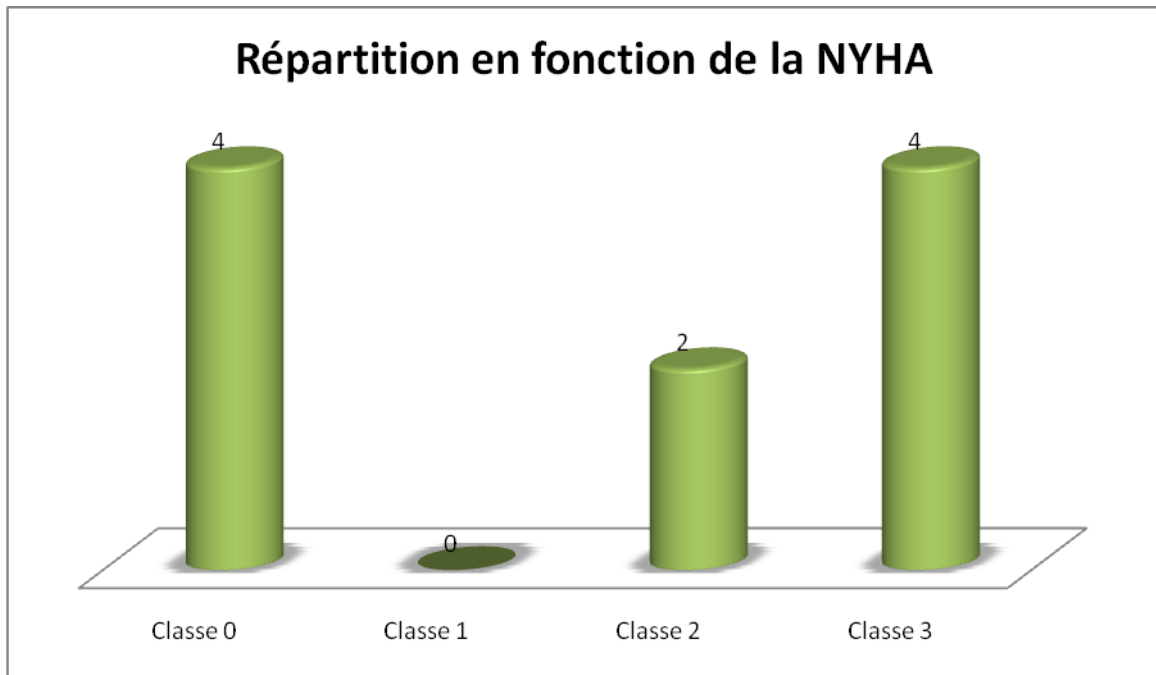
paramètres	Moyenne ±ET ou Nombre (%)
Age (années)	43,9±17,3
Sex-ratio : femme/homme (%)	3/7
Asymptomatique	3(30%)
NYHA II	3(33%)
NYHA III	4(40)
Tabac	2(20)
Diabète	3(30)
HTA	3(30)
Poids (Kg)	62,8±18,4
Taille (m)	1,66±0,2
RCT	0,60±0,07
Atteinte aortique	7(70)
Atteinte mitrale	1(10)
Atteinte mitro-aortique	2(20)
PAS (mmHg)	124,6±22
PAD (mmHg)	60±15,5
Créatinine (mg/l)	9,3±3

2/ Signes cliniques :

a/ Dyspnée :

La répartition de l'intensité de la gêne fonctionnelle a été faite selon la classification internationale de la NYHA : New York Heart Association

- 4 patients étaient asymptomatiques
- 2 patients avaient une dyspnée stade II de la NYHA
- 4 patients avaient une dyspnée stade III de la NYHA



b/ Douleur :

La douleur était le maître symptôme chez 2 patients qui avaient une dissection aigüe de l'aorte (20%). Chez 2 autres patients, l'interrogatoire a trouvé les antécédents de syndrome douloureux thoracique (20%) alors que les 6 autres patients n'ont pas présenté de douleurs thoraciques dans le passé (60%).

c/ Auscultation cardiaque :

La majorité des patients de notre série avait, au moment de l'examen clinique un souffle cardiaque.

- 5 patients avaient un souffle manifeste d'insuffisance aortique pure
- Une patiente avait un souffle d'insuffisance mitrale
- 2 patients avaient l'association d'un souffle d'insuffisance aortique et un souffle d'insuffisance mitrale.

3/ Examens complémentaires :

a/ Radiographie pulmonaire :

Le rapport cardio-thoracique (RCT) moyen était de $0,60 \pm 0,07$ et la répartition selon la valeur du RCT est la suivante. :

V1 : entre 0,50 et 0,55

V2 : entre 0,55 et 0,60

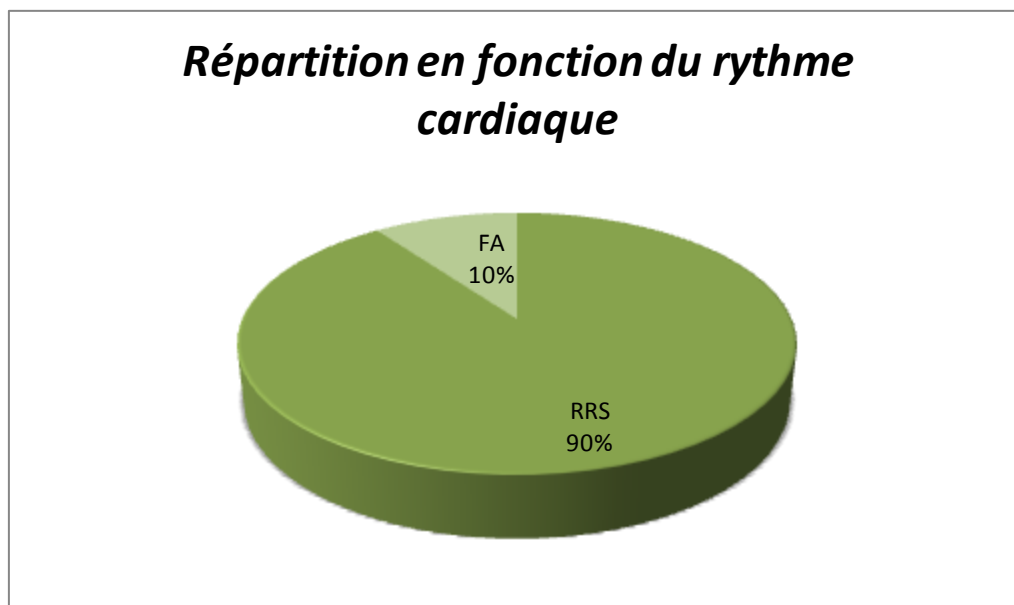
V3 : entre 0,60 et 0,65

V4 : $\geq 0,65$

b/ ECG :

Tous les patients étaient en rythme régulier sinusal sauf un.

Les anomalies morphologiques constatées sont : une hypertrophie ventriculaire gauche chez 7 patients (70%), une hypertrophie de ventricule droite chez 2 patients (20%)



c/ Données biologiques :

Les paramètres biologiques pré-opératoires étaient :

- Hémoglobine : $13,2 \pm 2,4$ g/dl (extrêmes : 10 à 16)
- Plaquettes : $244,5 \pm 75$ 000/mm³ (extrêmes : 151 000 et 368 000)
- Urée : $0,36 \pm 0,2$ g/l (extrêmes 0,3 et 0,7)
- Créatinine : $9,3 \pm 3,9$ mg/l (extrêmes 5 et 16)

d/ Données échocardiographiques :

Tous nos patients ont bénéficié d'une échocardiographie doppler transthoracique ETT complétée chez la moitié par une échocardiographie transoesophagienne . Cet examen a permis de confirmer les données cliniques dans la majorité des cas, de montrer le retentissement sur les cavités cardiaques et de faire un bilan lésionnel précis.

Les paramètres échocardiographiques de nos patients sont résumés dans le tableau n°3

Tableau n°3 :Données échocardiographiques :

parametrte	Nombre/%
ETO	5(50%)
IAo grade II	2(20%)
IAo grade III	2(20%)
IAo grade IV	3(30%)
IM grade III	2(20%)
IM grade IV	1(10%)
Anévrysme	8 (80%)
OG	$44,5 \pm 3$
VGTS	$49,3 \pm 9,7$
VGTD	$69 \pm 10,7$
FR	$28 \pm 5,6$
FE	$55,3 \pm 8,4$
PAPS	
Maladie AE	1(10%)
AAA	6(60%)
AAD	1(10%)
DA	2(20%)

L'OG garde des diamètres relativement corrects : $44,5 \pm 3$ mm, alors que les diamètres du VG étaient larges :

DTS moyen est de $49,3 \pm 9,7$ mm et DTD moyen est de $69,12 \pm 10,7$ mm.

La fonction du VG moyenne est relativement conservée :

$$\text{FR} = 28,2 \pm 5,6 \% \quad \text{et} \quad \text{FE} = 55,3 \pm 8,4 \%$$

L'écho doppler a également montré un anévrisme de l'aorte ascendante chez 6 patients (60%), une dissection aortique chez 2 patients (20%) et une fuite mitrale par rupture de cordages chez un patient.

Le doppler cardiaque a permis d'évaluer les fuites valvulaires :

- aortique : IAo grade II : 2 patients

IAo grade III : 3 patients

IAo grade IV : 3 patients

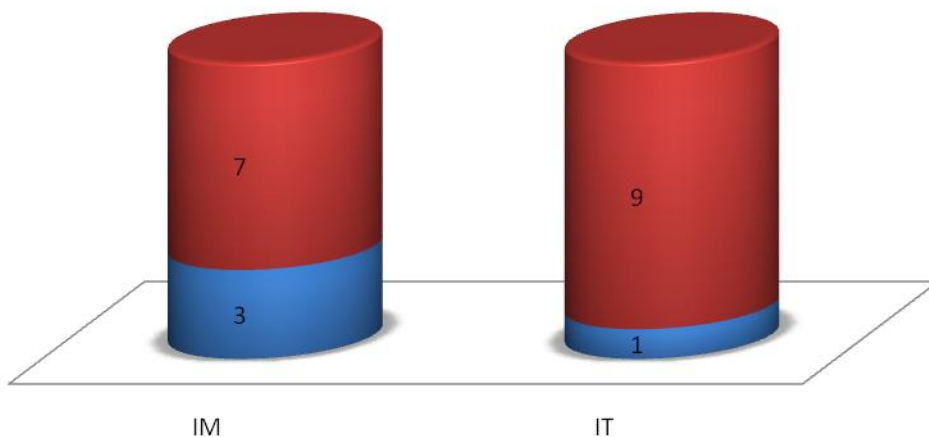
- mitrale : IM grade III : 2 patients

IM grade IV : 1 patient

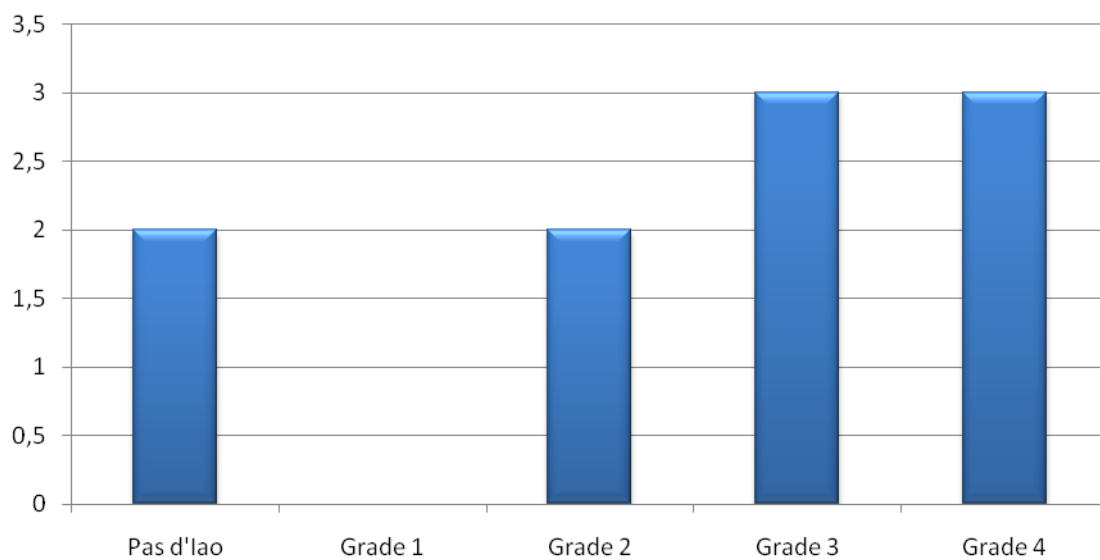
- tricuspide : IT grade II : 1 patient

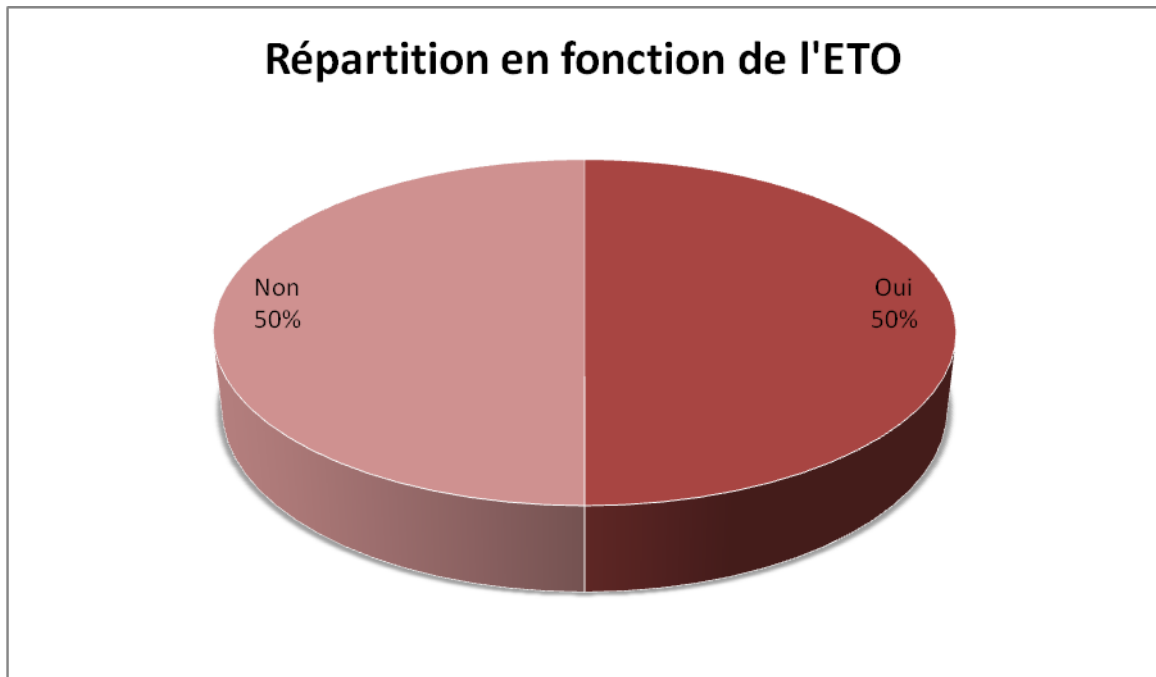
Répartition en fonction de l'IM et de l'IT

■ Oui ■ Non



Répartition en fonction de l'Insuffisance aortique



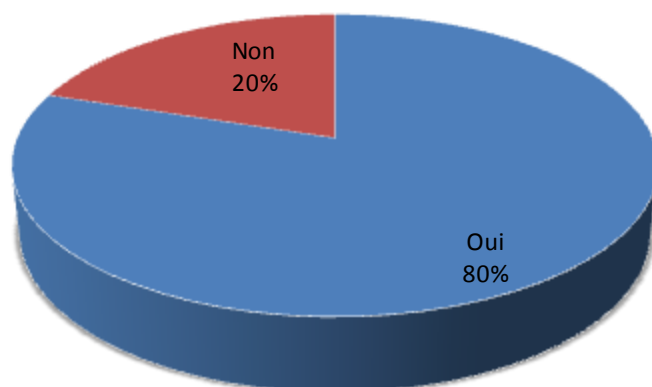


e/ Angio TDM thoracique :

Elle a contribué au diagnostic chez 8 patients (80%). Elle a montré une dissection aortique chez 2 patients, un cas de dissection type I, un cas d'anévrisme disséqué type III. Chez 5 patients (50%) il s'agit d'un anévrisme de l'aorte thoracique ascendante non compliqué, et chez un patient, il s'agit d'une maladie annulo-éctasiant

Le diamètre moyen de l'aorte ascendante à l'angio TDM est de 68,9 mm.

Répartition en fonction de la TDM



f/ Coronarographie :

Elle a été réalisée chez les patients stables, âgés de plus de 45 ans et ayant des facteurs de risque cardiovasculaires. Elle a été réalisée chez 4 patients (40%), et elle n'a pas montré de lésions coronaires associées.

Répartition en fonction de la coronarographie



g/ Autres examens :

➤ Examen ophtalmologique :

3 patients ont été opérés pour cataracte

Une patiente avait une subluxation bilatérale du cristallin

Un patient avait un décollement rétinien

➤ Anomalies squelettiques :

- pectus excavatum : 4 patients

- scoliose : 2 patients

- arachnodactylie : 7 patients

➤ La taille moyenne est de $1,66 \pm 0,2$ m , extrêmes : 1,15 – 1,86 m

La répartition de la taille est la suivante :

- < 1,55 m : 1 patient

- entre 1,55 m et 1,75 m : 5 patients

- > 1,75 m : 4 patients

Tableau n°4 : Tableau récapitulatif des différents signes cliniques des patients en rapport avec le syndrome de Marfan

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Cardiovasculaires	IM	IM IAo AAA Prolapsus mitral	Dissection aortique type I	Dissection aortique type I	AAA	AAA	AAA	AA descendante	AAA Prolapsus mitral	AAA
Ophthalmologiques	Subluxation bilatérale cristallin	Cataracte OG opéré			Globe oculaire allongé		Opéré pour cataracte		cataracte	
Squelettiques		Pectus excavatum MS/MI >1,05 Chevauchement des dents	Longiligne MS/MI >1,05 Hyperlaxité ligamentaire	MS/MI >1,05 Arachnodactylie Hyperlaxité ligamentaire Pieds plats	Faciès Chevauchement des dents Arachnodactylie Pieds plats	Hyperlaxité ligamentaire MS/MI >1,05 Pieds plats	Pectus excavatum scoliose	Pectus excavatum Chevauchement des dents Pieds plats	Pectus excavatum MS/MI >1,05 Arachnodactylie Pieds plats	Arachnodactylie MS/MI >1,05 Hyperlaxité ligamentaire Pieds plats
Pulmonaires			Bulle d'emphysème						Bulle d'emphysème Pneumothorax	
Cutanés					Vergetures	Hernie récidivantes	Vergetures	Vergetures	Vergetures	
Neurologiques										

Tableau n°5 : Critère majeur : 1,8 critère / patient
 Critère mineur : 3,1 critère / patient
 Critère global : 4,9 critère / patient

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	Total
Critère majeur	1	3	1	1	1	1	3	2	3	2	18
Critère mineur	2	4	3	3	4	3	3	2	4	3	31
total	3	7	4	4	5	4	6	4	7	5	49

IV. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Tous les patients ont été opérés par la même équipe chirurgicale selon le protocole habituel du service.

L'indication chirurgicale a été urgente chez 2 patients qui avaient une dissection aigüe (20%) et le reste des patients a été programmé de façon élective (80%).

Toutes les opérations ont été réalisées sous anesthésie générale. Le monitoring clinique était basé sur : un enregistrement continu des pressions invasives : pression artérielle sanglante (via l'artère radiale), une pression veineuse centrale via un cathéter central introduit dans la jugulaire interne. Les autres paramètres de surveillance sont : les températures rectale et œsophagienne et la diurèse horaire. La surveillance biologique a été assurée par l'étude des gaz du sang, et l'hémostase par le TCH mesuré par l'hémacron dans la salle opératoire.

La prémédication est donnée systématiquement la veille de l'intervention (sauf urgence) par medazolam 100mg per os.

L'induction à l'anesthésie a été faite par fentanyl et l'entretien de l'anesthésie a été assuré par vancuronium et propofol.

L'anticoagulation a été faite par l'héparine non fractionnée à raison de 300 UI/kg injectée dans le cathéter de la voie veineuse centrale juste avant l'installation de la CEC.

La neutralisation de l'héparine a été faite par la protamine à dose de 1mg/100 UI d'héparine.

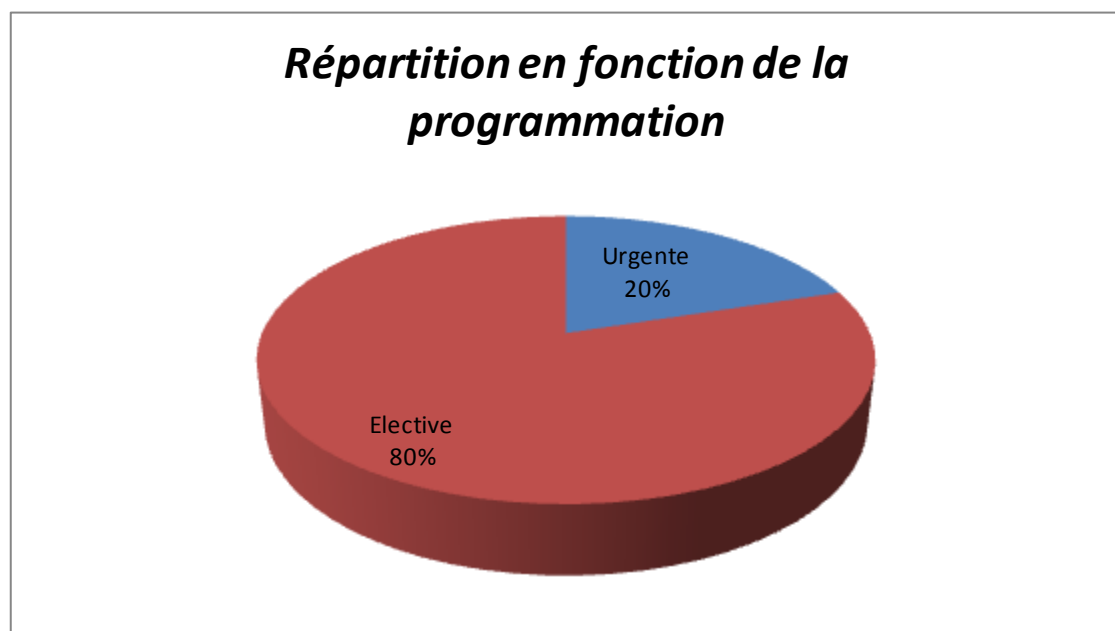
La CEC a été assurée soit par une canule de drainage veineux atrio-cave inférieure, soit par 2 canules veineuses caves et une canule de réinjection artérielle placée dans l'aorte ascendante au pied du tronc artériel brachio-céphalique.

Chez deux patients ayant une dissection aigüe de l'aorte, on avait procédé à une CEC fémoro-fémorale d'emblée.

La prévention du saignement a nécessité l'usage systématique des anti-fibrinolytiques.

La protection myocardique a été assurée par une solution de cardioplégie cristalloïde froide avant les années 2000, puis systématique une cardioplégie sanguine froide depuis 2000, en plus de la réfrigération péricardique par la glace pilée.

La voie d'abord était une sternotomie médiane chez 9 patients et une thoracotomie gauche chez une patiente ayant un anévrisme de l'aorte thoracique descendante.





Résultats



I :TYPES D'INTERVENTIONS REALISEES :

- 7 patients (77,8%) ont bénéficié d'une intervention de Bentall
- 1 patient a eu une intervention conservatrice selon la technique de Yacoub
- 3 patients (33,3%) ont bénéficié d'un remplacement valvulaire mitral par prothèse mécanique (Un remplacement valvulaire mitral isolé chez la patiente âgée de 6 ans et 2 patients ont eu un remplacement valvulaire mitral en plus de l'intervention de Bentall.).
- Une patiente a eu un remplacement de l'aorte thoracique descendante.
- Les gestes associés :
2 patients ont bénéficié d'une plastie tricuspide type Devega.

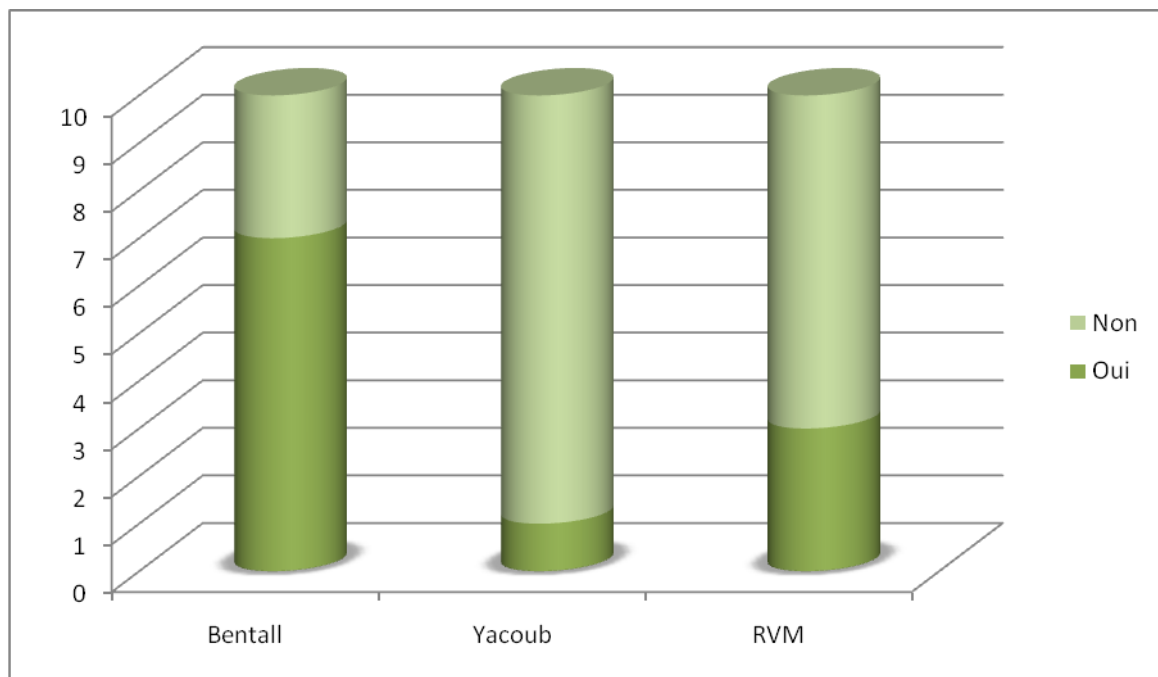


Diagramme montrant les différents types d'interventions réalisées selon les patients

II: RESULTATS GLOBAUX :

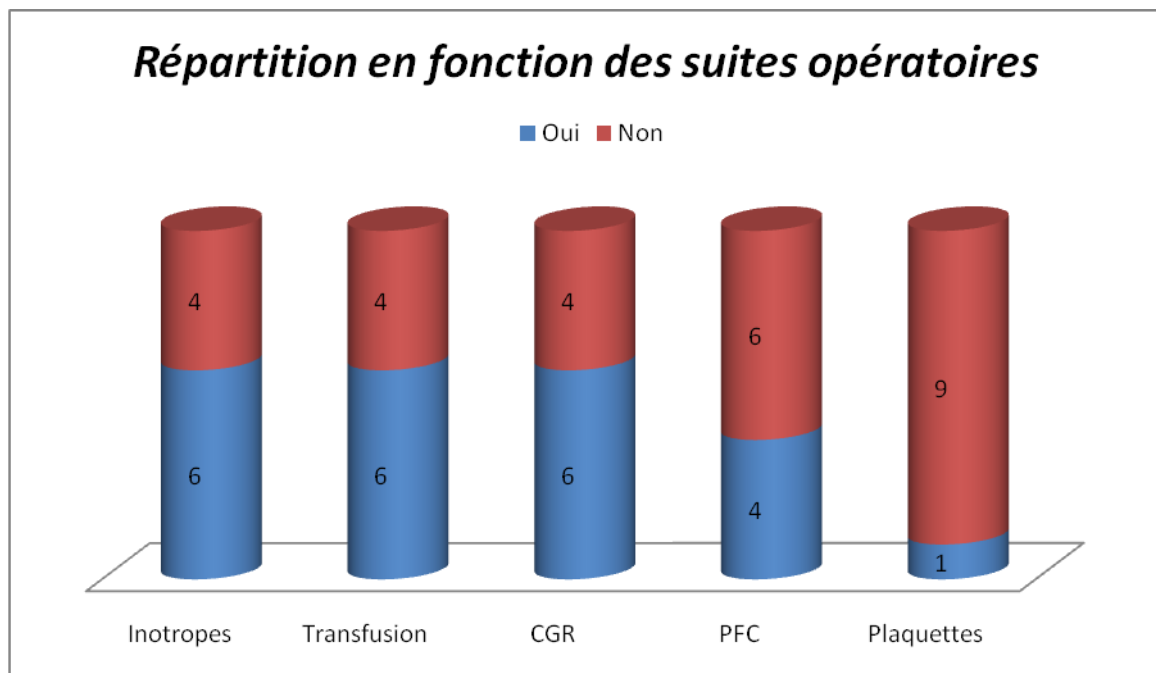
- La mortalité hospitalière était de 0%
- Les durées moyennes de la CEC et du clampage aortique étaient respectivement de : $145,7 \pm 52,8$ minutes et $105,2 \pm 27,3$ minutes
- La durée moyenne de la ventilation artificielle était de $20,4 \pm 11,9$ heures. Extrêmes 7 – 50 heures.
- La durée moyenne du séjour en réanimation était de $63,7 \pm 26,7$ heures. Extrêmes : 48 – 120 heures.
- La durée moyenne du séjour hospitalier post-opératoire était de $16,2 \pm 5,3$ jours avec des extrêmes de 12 à 30 jours .
- Les pertes sanguines par les drains thoraciques étaient estimées à $658,3 \pm 562$ ml. Extrêmes : 100 – 2000 ml
- La transfusion a été nécessaire chez quelques patients à raison de :
 - 2,6 CGR / Patient
 - 2,8 PFC / patient
 - et 1,2 Culots plaquettaires / patient.

Tableau n°6 : données opératoires des patients

paramètre	Nombre/%
Intervention urgente	2 (20%)
Intervention élective	8 (80%)
CEC (min)	$145,7 \pm 52,8$
CAo (min)	$105,2 \pm 27,3$
VA (h)	$20,4 \pm 11,9$
Séjour en réanimation (h)	$63,7 \pm 26,7$
Séjour postopératoire (jours)	$16,2 \pm 5,3$
Saignement total (ml)	$658,3 \pm 562$

III : SUITES OPERATOIRES :

- Les suites étaient simples chez la moitié des patients.
- 3 patients (33,3%) ont présenté un saignement post-opératoire, dont un cas de tamponnade et 2 cas ont été contrôlés médicalement (transfusion, antifibrinolytiques, protamine).
- Un patient a présenté une insuffisance cardiaque gauche à J15, avec épanchement pleural gauche abondant, qui a bien évolué sous traitement avec drainage pleural gauche.
- Une patiente a présenté une parésie des membres inférieurs mais qui a également évolué de manière favorable.
- 5 patients (50%) avaient besoin d'un support inotrope positif en post-opératoire immédiat.



IV : SUIVI DES PATIENTS :

Parmi les 10 patients opérés :

- 6 patients sont encore en vie et se portent bien sur le plan clinique avec un contrôle échocardiographique satisfaisant.
- Un patient est décédé 3 mois après l'intervention suite à une rupture du faux anévrysme anastomotique.
- Un patient qui avait une dissection aortique type I est décédé un an après l'intervention de Bentall. La cause du décès est inconnue (information recueillie auprès de la famille).
- 2 patients sont perdus de vue.



Discussion



L'atteinte cardio-vasculaire reste par ses complications la principale cause de mortalité chez les patients porteurs de syndrome de Marfan. Non traitée, cette atteinte est responsable du décès de la moitié des patients durant les quatre premières décennies de vie.

Les données actuelles montrent qu'une chirurgie électorale réalisée à temps augmente significativement l'espérance de vie chez ces patients. Ainsi, le taux de mortalité lié aux complications cardio-vasculaires était de 70% dans les années 70, 48% en 1995, et avoisine actuellement 1,5% entre les mains des équipes expérimentées dans le cas d'une chirurgie programmée et 2,7% en cas d'urgence et 11,7% en cas d'intervention en extrême urgence [96]. La moyenne d'âge était de 32 ± 6 ans en 1972 et passée à 45 ± 17 ans en 1998 [29 , 31]

L'incidence du syndrome de Marfan est variable d'une série à l'autre. En général, elle est estimée à 2 à 3% [97 , 5]. L'atteinte de l'aorte est la lésion la plus fréquente, et est associée souvent à une régurgitation aortique. D'après Brown et Devereux et Roman, l'anévrisme de l'aorte ascendante est présent chez 60 à 90% des patients atteints par le syndrome de Marfan. La dilatation intéresse les différentes portions de l'aorte ascendante [98 , 99]. Dans notre série, l'atteinte aortique est présente chez 66% des patients.

L'insuffisance aortique contingente est décrite dans 15 à 44% des cas d'après Roman [99]. Dans notre série, elle est de 70% des cas, ceci peut être lié au fait que nos patients ont été opérés à un stade peu tardif. En effet, d'après les données de la littérature, cette fuite aortique est relativement rare lorsque le diamètre de l'aorte ascendante est inférieur à 50 mm, et elle est quasi présente lorsque celui-ci dépasse 60 mm. Dans le cas de notre série, tous les patients qui

avaient l'insuffisance aortique avaient un diamètre variant entre 55 mm et 65 mm.

En ce qui concerne l'atteinte mitrale, sa prévalence a été peu évaluée. De Baker la estimée à 66% dans une série de 77 cas de maladie de Marfan [38]. Elle est de 30% dans notre série. Les 3 patients avaient une insuffisance mitrale sévère dont 2 par rupture de cordages qui est classique dans le syndrome de Marfan.

Les autres atteintes cardio-vasculaires sont rares en particulier l'atteinte de l'artère pulmonaire. Dans notre série, l'atteinte de la crosse aortique était présente chez 2 patients qui avaient une dissection aortique et chez un patient la dissection était type I. Une patiente avait un anévrysme localisé au niveau de l'aorte thoracique descendante qui a été révélé par un syndrome douloureux thoracique dans les suites d'un accouchement et l'angio-TDM a montré une dissection.

Le diagnostic des lésions cardio-vasculaires dans le syndrome de Marfan est objectivé aujourd'hui très facilement par l'imagerie médicale. L'échocardiographie couplée au doppler demeure le socle du bilan et de la surveillance. Elle met en évidence la dilatation, permet de mesurer avec précision les différents diamètres de l'aorte (anneau, diamètre sinusal, jonction sino-tubulaire et l'aorte ascendante), et permet également de suivre régulièrement l'évolution de cette dilatation. On peut également juger de l'importance de la fuite aortique lorsqu'elle est présente.

La valve mitrale est également parfaitement explorée par l'échocardiographie. Elle permet d'évaluer la fuite mitrale, son mécanisme et apprécie la fonction ventriculaire gauche. L'échographie transoesophagienne est

un complément capital de l'ETT lorsque les conditions du patient permettent sa réalisation [35].

Les autres examens radiologiques notamment l'angio-TDM et l'angio-IRM sont également des outils diagnostiques contributifs surtout pour explorer la crosse aortique et l'aorte thoraco-abdominale. Elles sont d'un grand apport en cas de complications (dissection, rupture).

La TDM a été réalisée chez environ 8 patients de notre série. Cependant, l'angio-IRM n'a été pratiquée en raison des difficultés techniques. Ces 2 derniers examens sont utiles pour la surveillance post-opératoire [100]. La dilatation de l'aorte est une entité qui progresse de manière inéluctable en raison de la loi de la place d'après Aleksandar M Lazarevic [101]. Les patients porteurs de syndrome de Marfan qui sont d'un âge relativement avancé, hypertendus et qui présentent une fuite aortique significative sont à haut risque, car la progression de la dilatation est rapide et expose à des complications.

Ainsi la rupture et la dissection aortiques restent les principales causes de mortalité.

Pour éviter l'évolution fatale, actuellement on propose de plus en plus un traitement chirurgical prophylactique autrement, l'approche vis-à-vis de l'atteinte aortique est devenue plus agressive [102].

L'indication opératoire est retenue lorsque le diamètre de l'anévrisme atteint ou dépasse 50 mm mais d'autres critères peuvent porter l'indication opératoire plus précocement comme : notion de dissection aortique dans la famille, l'âge, progression rapide de la dilatation aortique (augmentation du diamètre de 2 mm/an ou de 5%/an, fuite aortique symptomatique, douleur

thoracique, dilatation du ventricule gauche et/ou altération de sa fonction, possibilité de conserver la valve aortique. [103]

Le choix de la technique dépend de divers paramètres notamment l'âge, le degré de la dilatation des sinus de Valsalva, les contre-indications du traitement par les anti-vitamines K et la possibilité ou non de pouvoir conserver la valve aortique [104].

Le traitement chirurgical classique consiste en une mise à plat de l'anévrisme et remplacement du segment atteint par une prothèse. La chirurgie du segment I de l'aorte est maîtrisée actuellement et est réalisée sous CEC.

La technique originale introduite par Bentall et DE Bono en 1968 [68], consiste à remplacer la valve aortique et l'aorte ascendante par un tube composite (tube valvé) avec réimplantation des ostias coronaires. La prothèse valvulaire peut être mécanique ou biologique. La technique de Bentall demeure la technique de référence dans la chirurgie de l'aorte ascendante, surtout dans notre contexte du fait de la disponibilité des homogreffes et des tubes composites avec valve biologique, ce qui explique que la majorité des nos patients avaient bénéficié de cette technique.

Contrairement à l'atteinte aortique au cours du syndrome de Marfan, peu d'intérêt a été donné aux atteintes de la valve mitrale dans le passé alors que les études démontrent que 80% des patients avec syndrome de Marfan sont porteurs d'une dysfonction de la valve mitrale [105]. Dans le traitement de l'atteinte de la valve mitrale, une chirurgie conservatrice est préférable à chaque fois que c'est possible. Certains auteurs rapportent que la majorité de ces atteintes mitrales nécessitant une chirurgie peuvent être traitées avec succès par des techniques conservatrices [106 , 107]. Cependant, le traitement chirurgical

optimal de cette régurgitation mitrale reste sujet à controverses, et la question qui se pose est celle de la durabilité de cette plastie : va-t-elle durer longtemps ou sera-t-elle compromise par un processus dégénératif évolutif ?

S'il existe un consensus concernant le traitement chirurgical des lésions aortiques au cours du syndrome de Marfan, plusieurs controverses continuent à être soulevées quant au traitement chirurgical de la dysfonction de la valve mitrale. Néanmoins, les lésions responsables de la régurgitation mitrale au cours du syndrome de Marfan, par leur caractère polymorphe, nécessitent parfois la combinaison d'un ensemble de techniques de réparation valvulaire compliquant ainsi la situation.

Le type d'atteinte valvulaire le plus souvent retrouvé chez ces patients reste le prolapsus valvulaire pouvant atteindre le feuillet antérieur, postérieur ou les deux [105]. Le prolapsus de la valve antérieure ne représente pas un challenge chirurgical et peut être réparé par des procédés simples incluant la transposition et le raccourcissement des cordages.

Les calcifications de l'anneau mitral sont souvent présentes chez ces patients (24% des cas). Ces calcifications de l'anneau, même extensives, ne doivent pas constituer une contre indication aux techniques reconstructrices.

L'annuloplastie par un anneau mitral doit être de règle notamment à chaque fois qu'il existe une dilatation importante de l'anneau mitral, le plus souvent associée à une régurgitation mitrale.

Ainsi, une réparation de la valve mitrale peut être réalisée chez la plupart des patients , cependant la technique chirurgicale doit être complète et doit

prendre en considération l'ensemble des lésions de la valve mitrale même les calcifications extensives de l'anneau mitral [108].

Enfin, parmi les techniques chirurgicales conservatrices de la valve mitrale dans le syndrome de Marfan, certaines équipes ont utilisé les cordages artificiels pour traiter le prolapsus complexe touchant des différents segments de la valve mitrale en changeant même les cordages sains avec comme argument le risque d'évolutivité de la maladie, tout en associant une annuloplastie pour éviter la progression de la dilatation de l'anneau mitral.

Les bénéfices d'une chirurgie reconstructrice de la valve mitrale comparés au remplacement valvulaire sont actuellement bien reconnus en particulier en ce qui concerne la préservation de la fonction ventriculaire gauche, la diminution du risque d'accidents thrombo-emboliques et hémorragiques et celui d'une endocardite infectieuse. Ces bénéfices demeurent importants chez les patients avec un syndrome de Marfan qui sont le plus souvent jeunes et qui restent aussi porteurs d'un grand risque de dissection aortique, comme le cas de la patiente de notre série qui est âgée de 6 ans.

L'évolution à long terme de la réparation mitrale chez ces malades est identique à celle obtenue avec cette technique dans les autres atteintes dégénératives de la valve mitrale : l'évaluation échocardiographique a démontré que la durabilité de cette réparation est de 87% à 10 ans (absence de réopération), résultat similaire aux autres atteintes dégénératives. Cette durabilité ne semble pas affectée par l'élastopathie sous jacente.

En ce qui concerne l'évolution et le suivi des patients après chirurgie, les études récentes montrent que 5 à 35% des patients nécessitent une reopération chirurgicale. Dans une large série de 700 patients opérés pour lésions cardio-

vasculaires faites essentiellement de l'atteinte aortique, 150 parmi eux (21%) avaient déjà été opérés.

Les principales causes de réintervention sont : Progression de l'anévrisme sur les portions restantes de l'aorte, dissection aortique, sténose du tube ou infection, faux anévrismes, régurgitation valvulaire, sténose coronaire.

Kouchoukos a rapporté une incidence de réopération de 16% sur une série de 172 cas de chirurgie de l'aorte ascendante. Les facteurs prédictifs de la réintervention d'après Finkbohner sont : la dissection aortique lors de la première opération, hypertension artérielle, tabagisme chronique.

Certaines études rapportent un taux d'incidence de réintervention faible en cas de chirurgie conservatrice de la valve aortique, 4% après 3 ans.

Une question semble pertinente d'après Thierry Carrel, est-ce-que la réintervention est influencée par la chirurgie primaire ?

La réponse n'est pas assez précise mais il semble que le risque de réopération existe toujours pour les raisons suivantes : l'impossibilité d'exérèse totale des lésions pathologiques particulièrement au niveau de l'aorte ascendante, l'usage fréquent des petites pastilles pour remplacer les artères coronaires, les troncs supra-aortiques, ou les artères viscérales, la technique d'éléphant lors de la chirurgie des anévrismes extensifs de l'aorte, les interventions classiques (Bentall et Cabrol) chirurgie pour autre lésion cardiaque, ex : insuffisances mitrales.

Au terme de cette discussion, les résultats de la chirurgie des lésions cardio-vasculaires dans le syndrome de Marfan sont encourageants chez l'adulte et favorables chez l'enfant. La plupart des séries contemporaines rapportent un

taux de survie avoisinant 85% et 81% respectivement à 10 et à 15 ans. Les décès tardifs sont le plus souvent d'origine cardio-vasculaire, ce qui explique que la progression de la maladie sur les autres portions de l'aorte existe toujours, d'où la nécessité d'un suivi régulier de ce groupe de patients.

Nous insistons sur l'intérêt du traitement à vie par les bêta-bloquants. Dans une étude randomisée, concernant le traitement bêta-bloquant (propranolol) chez l'adolescent et l'adulte jeune, il est démontré une nette réduction de la dilatation aortique avec diminution du taux de complications.

D'autres études montrent que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC peuvent être une alternative en cas d'intolérance ou de contre-indications aux bêta-bloquants.



Conclusion



Le syndrome de Marfan est une entité clinique caractérisée par une atteinte du tissu de soutien (conjonctif et élastique) suite à une mutation du gène FBN1 localisé au niveau du chromosome 15.

Les manifestations cliniques sont diverses et multisystémiques. L'atteinte cardio-vasculaire reste la plus fréquente et détermine le pronostic. Le diagnostic a largement bénéficié des techniques d'exploration récentes (imagerie médicale, biologie moléculaire). La dilatation et la dissection aortiques sont responsables de la surmortalité associée au syndrome.

La prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire. Le traitement bêta-bloquant a prouvé son efficacité en limitant la dilatation aortique et évitant ou retardant l'évolution vers les complications.

La surveillance échocardiographique régulière permet de proposer une chirurgie prophylactique avant la survenue de complications.



Résumé



Résumé

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES LÉSIONS CARDIOVASCULAIRES DANS LA MALADIE DE MARFAN

(à propos de 10 cas)

Mots-clés : Syndrome de Marfan – Anévrisme aortique – Chirurgie cardiaque

Auteur : Salma AYADI

Rapporteur : Pr. Mahdi AIT HOUSSA

Introduction :

La maladie de Marfan est une affection génétique du tissu conjonctif à traduction multisystémique. L'atteinte cardiovasculaire conditionne le pronostic vital. Le but de ce travail est d'évaluer l'incidence des différentes lésions cardiovasculaires et leurs modalités de prise en charge.

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une série de 10 cas de maladie de Marfan avec lésions cardiovasculaires. Le diagnostic était basé sur les signes cliniques et confirmé par l'imagerie tout en se référant aux critères diagnostiques de Ghent.

Résultats :

Durant une période de 15 ans allant de Janvier 1994 à Décembre 2008, 10 patients porteurs de maladie de Marfan dont 3 femmes (10%), ont été opérés dans le service de chirurgie cardiovasculaire de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de rabat. L'âge moyen était de 42.8 ± 16.9 ans. Tous les patients avaient bénéficié d'une échocardiographie doppler complétée par l'échocardiographie transoesophagienne dans 45% des cas. La TDM a été réalisée chez 70% des patients. L'intervention chirurgicale était urgente chez deux patients (20%) ayant une dissection aigue de l'aorte. 6 patients (66.7%) ont bénéficié d'une intervention de Bentall, un patient a eu un remplacement de l'aorte ascendante avec conservation de la valve aortique (technique de Yacoub). 3 patients (30%) ont eu un remplacement valvulaire mitral. La plastie tricuspide a été réalisée comme geste associé chez 2 patients. Une patiente avait bénéficié d'un remplacement de l'aorte thoracique descendante. Les durées moyennes de la circulation extracorporelle (CEC) et du clampage aortique (CL Ao) étaient respectivement de $139,2 \pm 53$ minutes et $99,7 \pm 30,4$ minutes. La durée moyenne de la ventilation artificielle était de 20 ± 11 heures et le séjour en réanimation était en moyenne de $62,2 \pm 25,7$ heures. Aucun décès n'a été enregistré durant la période hospitalière. Un patient est décédé 3 mois après, suite à une rupture de faux anévrisme, un autre un an après de cause inconnue et un patient est perdu de vue.

Conclusion :

Les progrès réalisés ces dernières décennies de point de vue diagnostique et thérapeutiques, ont permis d'améliorer de manière significative la morbimortalité après traitement chirurgical des lésions cardiovasculaires dans la maladie de Marfan et ont permis également d'allonger l'espérance de vie.

Summary

SURGICAL TREATMENT OF CARDIOVASCULAR LESIONS IN MARFAN'S DISEASE

(about 10 cases)

Keywords : Marfan syndrome – Aortic aneurysm- Heart surgery

Author : Salma AYADI

Supervisor: Pr. Mahdi AIT HOUSSA

Introduction:

Marfan's disease is a genetic disorder of connective tissue with multisystemic translation. Cardiovascular disease determines the prognosis. The aim of this study is to assess the incidence of various cardiovascular lesions and how they are managed.

Patients and methods:

This is a retrospective study on a series of 10 cases of Marfan's disease with cardiovascular lesions. The diagnosis was based on clinical signs and confirmed by imaging while referring to the diagnostic criteria of Ghent.

Results:

During a period of 15 years from January 1994 to December 2008, 10 patients with Marfan's disease, including 3 women (10%) were operated in the cardiovascular surgery department of military instruction hospital Mohammed V of Rabat . The mean age was 42.8 ± 16.9 years. All patients had received a Doppler echocardiogram supplemented by transesophageal echocardiography in 45% of cases. CT was performed in 70% of patients. The surgery was urgent in two patients (20%) with acute dissection of the aorta. 6 patients (66.7%) received Bentall intervention, one patient had a replacement of the ascending aorta with preservation of the aortic valve (Yacoub technique). 3 patients (30%) had mitral valve replacement. The tricuspid valve plasty was performed as an associated gesture in 2 patients. One patient had received a replacement of the descending thoracic aorta. The average duration of cardiopulmonary bypass (CPB) and aortic clamping (Ao CL) were respectively 139.2 ± 53 minutes and 99.7 ± 30.4 minutes. The average duration of artificial ventilation was 20 ± 11 hours and stay in the ICU averaged 62.2 ± 25.7 hours. No deaths were recorded during the hospital stay. One patient died 3 months later, following a rupture of false aneurysm, another a year later of unknown cause and one patient is lost.

Conclusion:

The progress made in recent decades concerning diagnostic and therapeutic, has improved significantly the morbidity and mortality after surgical treatment of cardiovascular lesions in Marfan's disease and also provided longer life expectancy.

ملخص

العلاج الجراحي للإصابات القلبية الوعائية بمرض مارفان
(بصدد 10 حالات)

الكلمات الأساسية: مرض مارفان-تمدد الشريان الأبهر جراحة القلب
المؤلف: سلمى عيادي
المشرف: الأستاذ مهدي آيت حوسا

مقدمة:

مرض مارفان هو اضطراب وراثي في النسيج الضام ذو تعابير بمختلف الأجهزة . و تحدد الإصابات القلبية الوعائية المصير الحياتي للمرض. إن الهدف من هذه الدراسة هو تقييم تأثير مختلف آفات القلب والأوعية الدموية وكيفية التكفل بها.

المرضى والطرق:


هذه دراسة استعادية لسلسلة مكونة من 10 حالات من مرض مارفان مع إصابات بالقلب والأوعية الدموية. تم التشخيص اعتمادا على العلامات السريرية و مؤكدا بالتصوير مع الرجوع إلى معايير تشخيص غنت.

النتائج:


خلال فترة 15 عاما من يناير 1994 إلى ديسمبر 2008، تمت جراحة 10 مرضى مارفان بمصلحة جراحة القلب و الشرايين بالمستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بالرباط. ، من بينهم 3 نساء (10٪). كان متوسط العمر 42.8 ± 16.9 سنة. تلقى جميع المرضى فحص الصدى القلبي دوبلر، بالإضافة إلى فحص الصدى القلبي عبر المرئ في 45% من الحالات. أجري السكتانير ل 70% من المرضى. تم إجراء عملية جراحية مستعجلة لاثنتين من المرضى (20٪) بسبب تشريح حاد في الشريان الأبهر. تلقى 6 مرضى (66.7٪) عملية بننال، بينما تم استبدال الأبهر الصاعد مع الحفاظ على الصمام الأبهرى عند مريض واحد (تقنية يعقوب). استبدل الصمام التاجي ل 3 مرضى (30٪) إضافة إلى تعديل مصاحب لصمام ثلاثي الشرف عند مريضين. تلقت مريضة واحدة عملية استبدال الشريان الأبهر الصدري النازل. بلغ متوسط مدة تجاوز القلب والسد الأبهرى على التوالي 139.2 ± 53 دقيقة و 99.7 ± 30.4 دقائق. كان متوسط مدة التنفس الاصطناعي 20 ± 11 ساعة، ومتوسط المكوث في وحدة العناية المركزة 62.2 ± 25.7 ساعة. لم تسجل أي حالة وفاة خلال فترة الاستشفاء، بينما توفي مريضان، واحد بعد 3 أشهر نتيجة تمزق لتمدد كاذب للأوعية الدموية. ، والآخر بعد عام لأسباب غير معروفة، في حين فقد أثر مريض واحد.

الاستنتاج:

مكن التقدم المحرز الذي عرفه في العقود الأخيرة كل من التشخيص و العلاج ، من التحسين بشكل ملحوظ في معدلات الاعتلال والوفيات بعد العلاج الجراحي لإصابات القلب والأوعية الدموية لمرض مارفان كما مكن أيضا من إطالة أمد الحياة.



*Références
bibliographiques*



- [1] Pyeritz RE, McKusick VA. The Marfan syndrome : diagnosis and management. N Engl J Med 1979 ; 300 :772-777

- [2] Marfan A.B. Un cas de déformation congénitale des quatre membres plus prononcé aux extrémités caractérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'amincissement. Bull Mem Soc Méd Hôp Paris 1896 ;13 :220-227

- [3] Etter LE, Glover LP. Arachnodactyly complicated by dislocated lens and death from rupture of dissecting aneurysm of aorta. JAMA 1943;123:88-9

- [4] Dietz HC, cutting GR, Pyeritz RE, Maslen CL, Sakai LY, Corson GM et al. Marfan syndrome caused by recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. Nature 1991;352:337-9.

- [5] Pyeritz RE, The Marfan syndrome. Annu Rev Med 2000; 51:481-510.

- [6] G.jondeau, C. Boileau, B.Chevallier, G.Delorme, M.De saint-Jean, F.Digne, C.Guiti, B.Moura, C.Muti Le syndrome de Marfan. Sang Thrombose Vaisseaux 2003 ;15 :110-5

- [7] Grahame R, Pyeritz RE : The Marfan syndrome : joint and skin manifestations are prevalent and correlated. Br J Rheumatol 1995 ;34 :126-131.

- [8] Jones KB, Sponseller PD, Erkula G, et al. Symposium on the musculoskeletal aspects of Marfan syndrome : meeting report and state of the science. *J Orthop Res* 2007;25:413-22.
- [9] E.Avivi MD, H. Arzi MD, L. Paz MD, I. Caspi MD, A.Chechik MD, Skeletal manifestations of Marfan syndrome, *IMAJ* 2008;10:186-188.
- [10] Ahn NU, Sponseller PD, Ahn UM, Nallamshetty L, Kuszyk BS, Zinreich SI. Dural ectasia is associated with back pain in Marfan syndrome. *Spine* 2000;25:1562-8.
- [11] Talloroth K, Malmivaara A, Laitinen ML, Savolainen A, Harilainen A. Lumbar spine in Marfan syndrome. *Skeletal Radiol* 1995;24:337-40
- [12] Sposeller PD, Hobbs W, Riley LH 3rd, Pyeritz RE. The thoracolumbar spine in Marfan syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1995;77:867-76.
- [13] Hobbs WR, Sponseller PD, Weiss AP, Pyeritz RE. The cervical spine in Marfan syndrome. *Spine* 1997;22:983-9.
- [14] Nemet AY, Assia El, Apple DJ, Barequet IS. Current concepts of ocular manifestations in Marfan syndrome. *Surv Ophtalmol* 2006;51:561-75.
- [15] Rubin SE, Nelson LB. Ocular Manifestations of Autosomal Dominant Systemic Conditions. *Duane's Clinical Ophthalmology on CD-Rom. Vol. 3 Ch. 58. Philadelphia: Lippincott Williams And Wilkins, 2006*

- [16] Anteby I, Isaac M, BenEzra D. Hereditary subluxated lenses: visual performances and long-term follow-up after surgery. *Ophthalmology* 2003;110:1344-8.
- [17] De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *Am J Med Genet* 1996;62:417-26.
- [18] Sharma T, Gopal L, Shanmugam MP, et al. Retinal detachment in Marfan syndrome: clinical characteristics and surgical outcome. *Retina* 2002;22:423-8.
- [19] Remulla JF, Tolentino FI. Retinal Detachment in Marfan's syndrome. *Int Ophthalmol Clin* 2001;41:235-40.
- [20] Wityk RJ, Zanferrari C, Oppenheimer S. Neurovascular complications of Marfan syndrome: a retrospective, hospital-based study. *Stroke* 2002;33(3):680-4.
- [21] Pyeritz RE, Fishman EK, Bernhardt BA, Siegelman SS. Dural ectasia is a common feature of the Marfan syndrome. *Am J Hum Genet* 1988;43:726-732.
- [22] Foran JR, Pyeritz RE, Dietz HC, Sponseller PD. Characterization of the symptoms associated with dural ectasia in the Marfan patient. *Am J Med Genet A* 2005;134:58-65.

- [23] Ahn NU, Sponseller PD, Ahn UM, Nallamshetty L, Kuszyk BS, Zinreich SJ. Dural ectasia is associated with back pain in Marfan syndrome. *Spine* 2000;25:1562-1568.
- [24] Scherer LR, Arn PH, Dressel DA, Pyeritz RM, Haller Jr JA: Surgical management of children and young adults with Marfan syndrome. *J Pediatric Surg* 1988;23:1169-1172.
- [25] Streeten EA, Murphy EA, Pyeritz RE: Pulmonary function in the Marfan syndrome. *Chest* 1987;91:408-412.
- [26] Hall JR, Pyeritz RE, Dudgeon DL, Haller JA: Pneumothorax in the Marfan syndrome: prevalence and therapy. *Ann Thorac Surg* 1984;37:500-504.
- [27] Wood JR, Bellamy D, Child AH, Citron KM: Pulmonary disease in patients with Marfan syndrome. *Thorax* 1984;39:780-784.
- [28] McKusick VA. The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: a heritable disorder of connective tissue. *Circulation* 1955;XI:321-42.
- [29] Murdoch JL, Walker BA, Halpern BL, Kuzma JW, McKusick VA. Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. *N Engl J Med* 1972;286:804-8.

- [30] Naser M. Ammash, MD, Thoralf M. Sundt, MD, and Heidi M. Connolly, MD. *Curr Probl Cardiol* 2008;33:7-39.
- [31] Silverman D, Burton K, Gray J, Bosner M, Kouchoukos N, Roman M, et al. Life expectancy in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 1995 ;75 :157-60.
- [32] Cameron DE, Vricella LA. Valve-sparing aortic root replacement in Marfan syndrome. *Semin thorac Cardiovasc Surg Pediatric Card Surg Annu* 2005 ;103-11.
- [33] Jondeau G, Boutouyrie P, Lacolley P, Laloux B, Dubourg O, Bourdarias JP, et al. Central pulse pressure is a major determinant of ascending aorta dilatation in Marfan syndrome. *Circulation* 1999;99:2677-81.
- [34] Pyeritz RE, McKusick VA. The Marfan syndrome; diagnosis and management. *N Engl J Med* 1979;300:722-7.
- [35] J-F. Chassignolle, J-F Obadia. Anévrisme de l'aorte thoracique dans la maladie de Marfan. *Arch Mal Cœur* 1997 ;90 :1713-21.
- [36] Pyeritz RE. Predictors of dissection of the ascending aorta in Marfan syndrome. *Circulation* 1991;84: II 351.

- [37] Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N. Engl J Med* 1994;330:1335-41.
- [38] De Backer J, Loeys B, Devos D, et al. A critical analysis of minor cardiovascular criteria in the diagnostic evaluation of patients with Marfan syndrome. *Genet Med* 2006;8(7):401-8.
- [39] Angiolillo DJ, Moreno R, Macaya C. Isolated distal coronary dissection in Marfan syndrome. *Ital Heart J* 2004;5(4):305-6.
- [40] Espinola-zavaleta N, Casanova-Garces JM, Munoz Castellanos L, et al. Echocardiometric evaluation of cardiovascular abnormalities in Marfan syndrome. *Arch Cardiol Mex* 2005;75(2):133-40.
- [41] Das BB, Taylor AL, Yetman AT. Left ventricular diastolic dysfunction in children and young adults with Marfan syndrome. *Pediatric Cardiol* 2006;27(2):256-8.
- [42] Albornoz G, Coady MA, Roberts M, et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann Thorac Surg* 2006;82(4):1400-5.
- [43] Beroukhi RS, Roosevelt G, Yetman AT. Comparison of the pattern of aortic dilation in children with the Marfan's syndrome versus children with a bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2006;98(8):1094-5.

- [44] Loeys BI, Chen J, Neptune ER, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet* 2005;37(3):275-81..
- [45] Kern WH, Tucker BW. Mixoid changes in cardiac valves: pathology, clinical and ultrastructural study. *Am Heart J* 1972;84:294-301.
- [46] Acar J, Laudet J, Belkaid M, Ricoux M, Jallut H. Les insuffisances aortiques volumineuses par dysplasie valvulaire : réalité souvent méconnue. *Ann Med Interne* 1979 ;130 :277-81.
- [47] Sakai L, Keene D, Engvall E. Fibrillin, a new 350 kD glycoprotein, is a component of extracellular microfibrils. *J cell Biol* 1986;103:2499-509.
- [48] Kainulainen K, Pulkkinen L, Savolainen A, Kaitila I, Peltonen L. Location on chromosome 15 of the gene defect causing Marfan syndrome. *N Engl Med* 1990;323:935-9.
- [49] Dietz H, Cutting G, Pyeritz R et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature* 1991;352:337-9.
- [50] Zhang H, Hu W, Ramirez F. Developmental expression of fibrillin genes suggests heterogeneity of extracellular microfibrils. *J Cel Biol* 1995; 129:1165-76.

- [51] Lee B, Godfrey M, Vitale E et al. Linkage of Marfan syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrillin genes. *Nature* 1991; 352:330-4.
- [52] Collod G, Boileau C. Fibrillines et fibrillinopathies. *Médecine Sciences* 1996 ;10 :1077-86.
- [53] Collod G, Bérout C, Adès L et al. Marfan database (second edition) : Software and database for analysis of mutations in the human FBN1 gene. *Nucl Acids Res* 1997;25:147-50.
- [54] Aoyama T, Francke U, Dietz H, Furthmayr H. Quantitative differences in biosynthesis and extracellular deposition of fibrillin in cultured fibroblasts distinguish five groups of Marfan syndrome patients and suggest distinct pathogenic mechanisms. *J Clin Invest* 1994;94:130-7.
- [55] Hollister D, Godfrey M, Sakai L, Pyeritz R. Immunohistologic abnormalities of the microfibrillar-fiber system in the Marfan syndrome. *N Engl J Med* 1990;323:152-9.
- [56] C. Boileau, G. Collod, D. Bonnet. Apport de la génétique à la pathogénie et au diagnostic de la maladie de Marfan. *Arch Mal Cœur* 1997 ;90 :1707-12.

- [57] R. Roudaut, P. Laffort, S. Lafitte, S. Sempé, C. Durrieu-Jaïs et P. Coste. Place de l'échocardiographie dans le diagnostic des maladies acquises de l'aorte thoracique. Arch Mal Cœur 1997 ; 90 : 1687-92.
- [58] Xu Q, Peng Z, Rhako P. Doppler echocardiographic characteristics of sinus of Valsalva aneurysms. Am Heart J 1995 ; 130: 1256-9.
- [59] Abdelkhirane A, Roudaut R, Dallochio M. Diagnosis of ruptured sinus of Valsalva aneurysms: potential value of transesophageal echocardiography. Echocardiography 1990;7:555-9.
- [60] Nienaber CA, Von Kodolitsch Y, Nicolas V et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive Imaging procederes. N Engl J Med 1993;328:1-9.
- [61] Schneider M, Mûgge A, Daniel WG. Imaging modalities in the diagnosis of acute aortic dissection. Echocardiography 1996; 13: 207-12.
- [62] Zeman R, Berman P, Silverman P et al. Diagnosis of aortic dissection: value of helical CT with multiplanar reformation and three dimensional rendering. AJR 1995;164:1375-80.
- [63] SD Qanadli, B. Mesurolle, M El hajjam et al. TDMH de l'aorte et de ses branches. J. Radiol 1999,80:998-1008.

- [64] Y. Berthezène et D. Revel. Place de l'angio-IRM dans le diagnostic des maladies de l'aorte thoracique. Arch Mal Cœur 1997 ;90 :1693-99.
- [65] Acar J, Guiomard A, Baudouy P et al. Les insuffisances aortiques par anévrisme dystrophique de l'aorte ascendante. Arch Mal Cœur 1979 ;72 :596-605.
- [66] El Habbal M. Somerville J. Size of the normal aortic root in normal subject and those with left ventricular outflow obstruction. Am J Cardiol 1989 63 (5) : 322-6.
- [67] Shores J, Berger K, Murphy E, Pyeritz R. Progression of aortic dilatation and benefit of long-term β -adrenergic blockade in Marfan's syndrome. N Engl J Med 1994;330:1335-41.
- [68] Bentall HH, de Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. Thorax 1968;23:338-9.
- [69] Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch I et al. Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries : new surgical approach. J Thorac Cardiovasc Surg 1981; 81: 309-15.
- [70] Midulla PS, Ergin MA, Galla J et al. Three faces of the Bentall procedure. J Cardiol Surg 1994;9:466-81.

- [71] Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF et al. Sixteen year experience with aortic root replacement: results of 172 operations. *Ann Surg* 1991;214:308-20.
- [72] David TE, Feindel CM. An aortic-valve sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:617-22.
- [73] David TE, Feindel CM. Repair of the aortic valve in patients with aortic insufficiency and aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:345-52.
- [74] Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 214:308-20.
- [75] Michel S. Makaroun, Ellen D. Dillavou, Stephen T.Kee, Gregorio Sicard. Endovascular treatment of thoracic aortic aneurysms: results of the phase II multicenter trail of the Gore TAG thoracic endoprothesis. *Journal Vasc Surg* 2005; 41:1-9.
- [76] Lepore V, Lonn L, Delle M, Mellander S, Radberg G. Treatment of Descending Thoracic Aneurysms by Endovascular Tent Grafting. *Journal Cardiac Surg* 2003;18:436-443.

- [77] Morishta K, Kawaharada N, Fukada J, Hachiro Y. all. Midterm Results of Surgical Treatment of Thoracic Aortic Disease in Dialysis Patients. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:96-100.
- [78] Hitoshi Matsuda, Yoshihiko Tsuji, Koji Sugimoto, Yokata Okita. Secondary elephant trunk fixation with endovascular stent grafting for extensive/multiple thoracic aortic aneurysm. *European Journal Cardio-Thorac Surg* 2005;28:335-6.
- [79] Fournial G, Rousseau H, Concina P, Otal P, Soula P, Massabuau, Meites G. Traitement endovasculaire des anévrismes de l'aorte thoracique. *Encycl. Méd. Chir. (Editions scientifiques et médicales Elsevier) Techniques chirurgicales- Chirurgie vasculaire, 43-148-H,200,7p.*
- [80] Svenson LG, Crawford ES, Coselli JS, Safi HJ, Hess KR. Impact of cardiovascular operation on survival in the Marfan patient. *Circulation* 1989; 80 (suppl I): I 233-I 242
- [81] Bachet J, Brizard CH, Goudot B et al. Repeated surgery for recurrent dissection of the aorta. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4:238-44.
- [82] Crawford ES, Crawford JL, Safi HJ, Coselli JS. Redo operations for recurrent aneurismal disease of the ascending aorta and transverse aortic. *Ann Thorac Surg* 1985;40:439-55.

- [83] Rossiter J, Repke J, Morales A, et al. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1599-606.
- [84] Meijboom LJ, Drenthen W, Pieper PG, et al. Obstetric complications in Marfan syndrome. *Int J Cardiol* 2006;110(1):53-9.
- [85] Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, et al. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome : a prospective study. *Eur Heart J* 2005;26(9):914-20.
- [86] Tilak M, Smith J, Rogers D, et al. Successful near-term pregnancy outcome after repair of a dissecting thoracic aortic aneurysm at 14 weeks gestation. *Can J Anaesth* 2005;52(10):1071-5.
- [87] Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, et al. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2007;(Apr 19): [Epub ahead of print].

- [88] Van Karnebeek CD, Naeff MS, Mulder BJ, et al. Natural history of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome. *Arch Dis Child* 2001;84(2):129-37.
- [89] Ladouceur M, Fermanian C, Lupoglazoff JM, et al. Effect of beta-blockade on ascending aortic dilatation in children with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2007;99:406-9.
- [90] Cattaneo S, Bethea B, Alejo D, et al. Surgery for aortic root aneurysm in children: a 21-year experience in 50 patients. *Ann Thoracic Surg* 2004;77:168-76.
- [91] Bonow RQ, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the Management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e1.
- [92] Milewicz DM, Dietz HC, Miller DC. Treatment of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circulation* 2005;111(11):e150-7.
- [93] Morse R, Rockenmaker S, Pyeritz R, et al. Diagnosis and management of infantile Marfan syndrome. *Pediatrics* 1990;86:888-95.
- [94] Revencu N, Quenum G, Detaille T, et al. Congenital diaphragmatic eventration and bilateral uretero-hydronephrosis in a patient with neonatal Marfan syndrome caused by a mutation in exon 25 of the FBN1 gene and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2004;163:33-7.

- [95] Peters K, Apse K, Blackford A, et al. Living with Marfan syndrome: coping with stigma. *Clin Genet* 2005;68(1):6-14.
- [96] Gott VL, Greene PS, Alejo DE, Cameron DE, Naftel DC, Miller DC, Gillinov M, Laschinger JC, Pyeritz RE. Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1999;340:1307-13..
- [97] Gray JR, Bridges AB, Faed MJ, Pringle T, Baines P, Dean J, et al. Ascertainment and severity of Marfan syndrome in a Scottish population. *J Med Genet* 1994;31:51-4
- [98] Brown OR, DeMots H, Kloster FE, et al. 1975. Aortic root dilatation and mitral valve prolaps in Marfan syndrome: An Echocardiographic study. *Circulation*, 52:651-7.
- [99] Devereux RB, Roman MJ. 1999. Aortic disease in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*, 340 :1358-9.
- [100] Y. Berthezène et D. Revel. Place de l'angio-IRM dans le diagnostic des maladies de l'aorte thoracique. *Arch Mal Cœur* 1997 ;90 :1693-99
- [101] Aleksandar M. Lazarevic, Satoshi Nakatani, Yutaka Okita, Jelena Marinkovic, Yutaka Takeda, Keiji Hirooka, Hiroshi Matsuo, Soichiro Kitamura, Masakazu Yamagishi, Kunio Miyatake. Determinants of rapid progression of aortic root dilatation and complications in Marfan syndrome. *Int. J. of Cardio*. 2005

- [102] Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1877-80.
- [103] J villard : anevrysms atheromateux de l'aorte thoracique. *Arch mal cœur et vx* 1997 ;90 :1741-9)
- [104] Guilmet D, Bonnet N, Saal J P, Le Houerou D, Ghorayeb G. Suivi à long terme de l'opération de Bentall avec collerettes sur 10 patients. *Arch Mal Cœur et Vx* 2004 ;97 :83-91.
- [105] Van Karnebeek, M S J Naeff, B J M mulder, R C M Hennekam, M Offringa. *Arch Dis Child* 2001 ;84 :129-137.
- [106] Gillinov AM, Zehr KJ, Redmond JM, Gott VI, Dietz HC, Reitz BA, et al. Cardiac operations in children with Marfan's syndrome : indications and results. *Ann Thorac Surg* 1977 ;64 :1140-5.
- [107] Beroukhim RS, Reed H JH, Schaffer MS, Yetman AT. Surgical correction of mitral valve prolapse : a cure for reccurent ventricular tachycardia in Marfan's syndrome ? *Pediatr Cardiol* 2006 ;27 :755-8.
- [108] Igor E. Konstanitinov, MD, PhD Homayoun Jalali, FRCS. Total Chordal Augmentation in a child with Marfan Syndrome and Sever Mitral Insufficiency. *Text Heart Inst J* 2007 ;34 :423-4.

Serment

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم أقسم بالله العظيم

- في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:
- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوزاع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 197

سنة : 2009

العلاج الجراحي للإصابات القلبية
الوعائية بمرض مارفان
بصدد 10 حالات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : سلمى عيادي
المزداة في 23 شتنبر 1984

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مرض مارفان – تمدد الشريان الأبهر – جراحة القلب.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

}

السيد: سعيد موغيل

أستاذ مبرز في جراحة القلب والشرابين

السيد: مهدي أيت حوسي

أستاذ مبرز في جراحة القلب والشرابين

السيد: عبد اللطيف بولحية

أستاذ مبرز في جراحة القلب والشرابين

السيد: محمد العروسي

أستاذ مبرز في جراحة القلب والشرابين

السيد: عاطف بنياس

أستاذ مبرز في أمراض القلب