

## Et l'histoire continue avec...

- La filière FAVA-Multi, une filière d'excellence qui regroupe 3 centres de référence sur les pathologies vasculaires
- Les projets RADICO pour impliquer les patients dans la recherche
- La poursuite de l'amélioration de la prise en charge des patients grâce à la recherche
- L'identification de nouveaux gènes
- De nouvelles thérapeutiques d'abord chez l'animal puis chez l'homme
- L'établissement d'un groupe de travail aortique au niveau européen
- La poursuite de la coopération internationale (Montalcino Aortic Consortium international, etc.)

## Le CRMR Marfan, l'équipe

- |  |  |   |   |  |
|--|--|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Coordinateur et Cardiologue :</b><br/>Pr Guillaume JONDEAU</li> <li>■ <b>Cardiologues :</b><br/>Dr Florence ARNOULT<br/>Dr Olivier MILLERON<br/>Dr Gabriel DELORME</li> <li>■ <b>Génétiiciens :</b><br/>Pr Catherine BOILEAU<br/>Pr Laurent GOUYA</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Génétique clinique :</b><br/>Nadine HANNA<br/>Pauline ARNAUD</li> <li>■ <b>Conseillères en génétique :</b><br/>Myrtille SPENTCHIAN<br/>Maud LANGEAIS</li> <li>■ <b>Pédiatres :</b><br/>Dr Sabine RIOUX<br/>Dr Marlène JOUNEAUX-MICHELON<br/>Dr Mélodie AUBART</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Rhumatologues :</b><br/>Dr Magali BALLARD<br/>Dr Philippe RENARD<br/>Dr Anne-Marie VIGNERON</li> <li>■ <b>Ophthalmologues :</b><br/>Dr Bacchar AJJAR<br/>Dr Neudji CHEURFA</li> <li>■ <b>Gynécologue-Obstétricien :</b><br/>Dr Agnès BOURGEOIS-MOINE</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Chirurgien Cardiaque :</b><br/>Pr Matthias KIRSCH</li> <li>■ <b>Chirurgien Vasculaire :</b><br/>Dr Quentin PELLENC</li> <li>■ <b>Chirurgien Plasticien :</b><br/>Dr Claudio CANISTRA</li> <li>■ <b>Radiologue :</b><br/>Pr Phalla OU</li> <li>■ <b>Psychologue :</b><br/>Marie-Hélène MARCADET</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Assistante sociale :</b><br/>Fanny SAINT-MARC</li> <li>■ <b>Secrétaires :</b><br/>Elodie JERONIMO-BARATA<br/>Myriam DIAKITE<br/>Rebecca CARADEC</li> <li>■ <b>Infirmiers :</b><br/>Ingrid DEHEDIN<br/>Jacques CHARLES</li> <li>■ <b>Cadre de santé :</b><br/>Zina BAALLAH</li> </ul> |
|--|--|---|---|--|



### CONTACTS

Tél. : 01 40 25 68 11 / Fax : 01 40 25 67 32  
Pr Guillaume JONDEAU, coordinateur CRMR Marfan  
Audrey GARCIA VIANA, directrice adjointe  
[www.marfan.fr](http://www.marfan.fr)  
[www.vivremarfan.org](http://www.vivremarfan.org)



# Le CRMR Marfan : une plateforme d'expertises et de soin



## SOMMAIRE

- Le syndrome de Marfan, c'est quoi ?
- Le parcours du patient à Bichat - Claude-Bernard
- Le CRMR Marfan et apparentés, une plateforme d'expertises
- La recherche, au cœur du dispositif
- Une reconnaissance nationale et internationale
- Et l'histoire continue avec...
- Le CRMR Marfan, l'équipe

## Un Centre de Référence Maladies Rares (CRMR) pour le diagnostic précoce d'un ensemble de maladies : le syndrome de Marfan et les syndromes apparentés

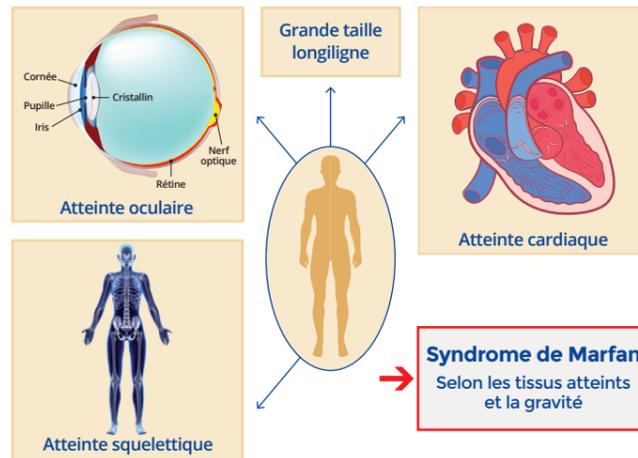
Formé en 1995, labellisé par le ministère de la Santé en 2004, et placé sous la coordination du Pr Guillaume JONDEAU, cardiologue, le centre constitue une véritable plateforme d'expertises tournée vers le diagnostic, le soin et la recherche. Idéalement situé au sein d'un hôpital réputé pour son activité de cardiologie médico-chirurgicale et disposant des spécialités requises pour cette prise en charge multidisciplinaire, il bénéficie également de l'expertise du laboratoire de génétique clinique de Bichat, à l'origine de la découverte de gènes responsables des maladies.

# Le syndrome de Marfan, c'est quoi?

Le syndrome de Marfan est une maladie génétique qui atteint l'ensemble des organes du corps humain à des degrés variables dans ses manifestations cliniques (ce qui rend le diagnostic difficile). Le risque est le décès par rupture aortique. Il touche une personne sur 5 000, soit 12 000 sujets estimés en France. Un enfant sur deux peut être atteint, quel que soit son sexe, si l'un de ses deux parents est atteint ; mais un tiers des cas est dû à des nouvelles mutations.

De nouveaux syndromes apparentés au syndrome de Marfan sont découverts presque tous les ans. Ils sont dus à une atteinte d'un autre gène et comportent surtout le risque de l'atteinte aortique (anévrisme de l'aorte ascendante), mais également des signes extra-aortiques. Les patients ont gagné 30 ans d'espérance de vie au cours des 30 dernières années grâce au progrès de la surveillance (écho-cardiographie), de la

chirurgie cardiaque, des traitements médicaux (bêta-bloquants). L'organisation depuis 1995 d'une plateforme d'experts réunie autour du CRMR et des centres de compétences associés sur le territoire a considérablement modifié la prise en charge de la maladie et son diagnostic précoce.



## QUELQUES CHIFFRES

1995 → 200 patients suivis  
 2005 → 500 patients suivis  
 Depuis 2012 → Plus de 1000 patients suivis par an dont la moitié sont de nouveaux patients  
 Depuis l'ouverture du centre de référence → 1723 patients ont été diagnostiqués porteurs du syndrome de Marfan ou apparentés, sur plus de 7000 patients vus  
 1300 patients suivis régulièrement (tous les 3 ans pour les adultes)

# Le parcours du patient à Bichat - Claude-Bernard

Pouvoir faire le diagnostic du syndrome malgré la variabilité de ses manifestations permet de proposer un suivi médical régulier, la prescription de médicaments pour ralentir la dilatation de l'aorte, la chirurgie préventive de l'aorte en cas de dilatation. Ces compétences et expertises ont permis de rapprocher l'espérance de vie des patients atteints du syndrome Marfan de celle de la population générale. L'intérêt de faire le diagnostic précocement est de pouvoir agir avant la dissection aortique.

Le diagnostic repose sur l'utilisation de critères consensuels établis par des experts internationaux. Seule une approche concertée et multidisciplinaire permet d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic et de proposer une surveillance complète des malades.

### Un atout pour les patients : une unité de lieu et de temps, une prise en charge globale et multidisciplinaire

Le CRMR Marfan, c'est 8 000 consultations et examens et plus de 1 000 hospitalisations de jour par an.

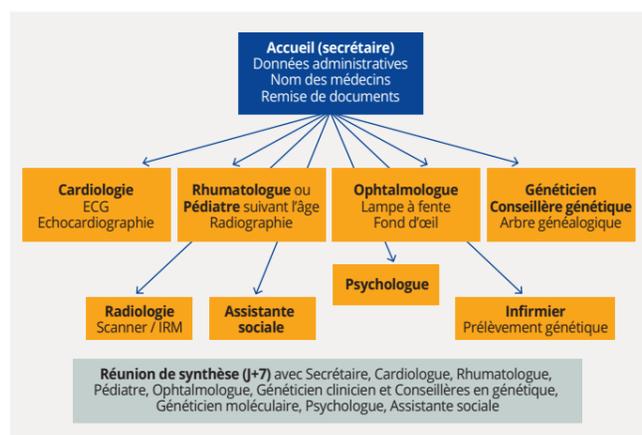
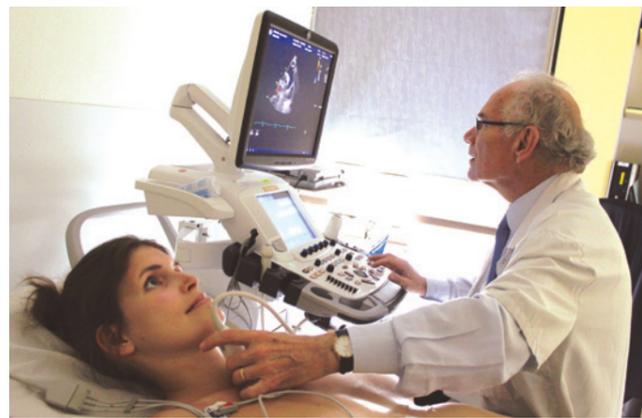
Une fois le diagnostic posé, le suivi en hôpital de jour s'effectue tous les 3 ans pour un adulte et tous les 2 ans pour un enfant, avec la planification en une journée :

- des consultations médicales et paramédicales de 6 spécialistes, 1 psychologue, 1 assistante sociale, et des examens nécessaires (prélèvement génétique, électrocardiogramme, échographie cardiaque, scanner, IRM),
- des consultations plus ciblées avec un spécialiste pour un problème spécifique.

Le CRMR Marfan propose également des consultations permettant de remettre le résultat génétique aux parents, aux frères et sœurs, aux enfants.

### L'information des patients, l'éducation thérapeutique et la vie associative

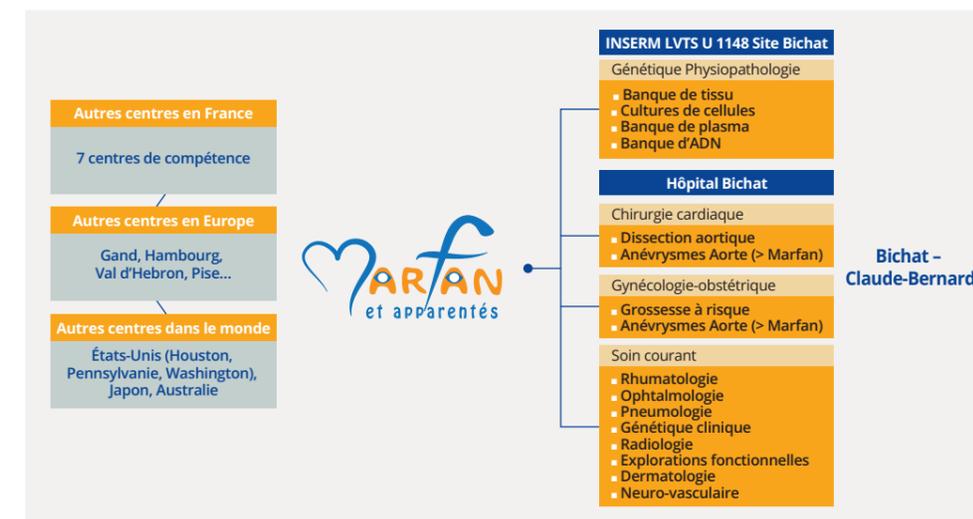
Le CRMR Marfan a un rôle d'éducation et d'information des patients et de leurs proches. Les moyens mis en œuvre



sont multiples et comprennent des échanges réguliers avec l'association « Vivre Marfan », la participation à la journée annuelle nationale de l'association, la réalisation d'interviews des intervenants du CRMR mises en ligne sur le site internet. Des journées

d'éducation thérapeutique à l'hôpital Bichat permettent aussi aux patients, à leurs conjoints et à des parents d'enfants atteints d'acquies des informations sur le syndrome, d'échanger avec les intervenants du CRMR et avec d'autres patients.

# Le CRMR Marfan et apparentés, une plateforme d'expertises



## Une coordination nationale pilotée par le CRMR Marfan en lien avec les centres de compétence

- Une sélection rigoureuse des centres de compétence via des critères d'évaluation liés à la qualité de prise en charge
- Des réunions pluridisciplinaires mensuelles pour discuter de cas cliniques
- La participation à des protocoles de recherche communs
- Un recueil épidémiologique commun et des partages de données pour faire avancer la recherche

# La recherche, au cœur du dispositif

### Les outils à disposition de la recherche

- Une base de données cliniques constituée depuis 20 ans par le CRMR, la plus complète et la plus grande au monde
- Une collection de tissus biologiques (paroi aortique, biopsies cutanées, prélèvements sanguins) stockée à l'INSERM LVTS U1148, la plus riche du monde
- La plus grande cohorte mondiale multicentrique de patients porteurs de ces pathologies rares

### Les axes développés

- Les recommandations de bonnes pratiques : détermination du diamètre aortique optimal pour choisir

le moment de la chirurgie préventive de remplacement de l'aorte ascendante, définition d'une technique de mesure du diamètre aortique au scanner. La recherche des facteurs permettant de reconnaître une dissection aortique au-delà du diamètre aortique permettant d'affiner les indications opératoires (notamment avec les données de mode de vie du patient) est en cours. Les recommandations européennes, et les dernières définitions des syndromes ont été réalisées avec le CRMR.

- Physiopathologie des anévrismes de l'aorte ascendante
- Découvertes de nouvelles pathologies (nouveaux syndromes appa-



rentés), réalisées par l'étude de grandes familles présentant un anévrisme sans anomalie génétique, études réalisées à l'INSERM à partir de familles recrutées dans le centre de référence et études en cours.

■ Exploration de l'histoire naturelle des pathologies rares afin de mieux définir leur prise en charge, par l'étude de cohortes de patients, soit recrutés par le centre, soit par l'intermédiaire du réseau international MAC (Montalcino Aortic Consortium) dont le coordonnateur est le « clinical chair ».

# Une reconnaissance nationale et internationale

■ 5 grandes découvertes de nouveaux gènes responsables de syndrome apparenté Marfan

■ Plus de 100 publications dans des revues internationales (Circulation, International journal of cardiology, Nature Genetics, European Heart Journal, Cardiovascular Research)

■ Participation aux recommandations européennes sur l'aorte, aux consensus internationaux établissant les nosologies, au projet européen FAD (Fighting Aneurysm Disease), au registre international IRAD sur les dissections aortiques, aux travaux du « National Registry of Genetically Triggered Thoracic Aneurysms and Cardiovascular Conditions »

■ Nomination du Pr Guillaume JONDEAU en qualité de Clinical Chair du Montalcino Aortic Consortium (MAC) international

■ Porteur du projet de registre international de l'ensemble des patients porteurs d'une mutation génétique TGFBR1 ou TGFBR2 en cours de constitution (participation États-Unis, Belgique, Allemagne, Espagne, France, Japon, Australie)

■ Organisateur pour la 1<sup>ère</sup> fois en France en septembre 2014 du « 9th International Research Symposium on Marfan Syndrome » regroupant plus de 250 spécialistes mondiaux