

Case report

Syndrome de Protée: à propos d'une observation pédiatrique

Kamel Abidi¹, Manel Jellouli^{1,&}, Abir Boussetta¹, Yousra Hammi¹, Tahar Gargah¹

¹Service de Pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie

[&]Corresponding author: Manel Jellouli, Service de Pédiatrie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Tunisie

Key words: Syndrome de Protée, croissance excessive, complications thromboemboliques

Received: 15/09/2015 - Accepted: 12/10/2015 - Published: 28/10/2015

Abstract

Le syndrome de Protée est une maladie très rare, se traduisant par une croissance excessive pouvant toucher différents organes et tissus de l'organisme. Ses complications sont dominées par les complications thromboemboliques et tumorales. Nous rapportons le cas d'un malade suivi pour un syndrome de Protée qui présentait un gigantisme des membres supérieurs avec une macrodactylie et une hypertrophie du thorax ainsi qu'une scoliose.

Pan African Medical Journal. 2015; 22:200 doi:10.11604/pamj.2015.22.200.7970

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/22/200/full/>

© Kamel Abidi et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

Le syndrome de Protée est une maladie génétique complexe comprenant des hamartomes de taille importante impliquant plusieurs tissus: tissu conjonctif, tissu épidermique et tissu osseux. Il se manifeste dès la naissance et les hamartomes grandissent au cours de la vie. C'est un syndrome rare associant un surdéveloppement local (allant de la macrodactylie à l'hémihypertrophie), des tumeurs de siège variable et des anomalies vasculaires. Il s'agit essentiellement de malformations capillaires et veineuses mais des malformations lymphatiques sont associées [1]. Nous rapportons ici le cas d'un enfant âgé de dix ans, suivi dans notre service pour un syndrome de Protée.

Patient et observation

Il s'agit d'un patient de dix ans, suivi depuis l'âge de deux ans pour un syndrome polymalformatif. Cet enfant, sans antécédents familiaux notables, est né de parents consanguins de deuxième degré. L'examen clinique a retrouvé un gigantisme des membres supérieurs avec une macrodactylie et une hypertrophie du thorax ainsi qu'une scoliose. Il n'existait pas d'hypertrophie des organes génitaux externes. Par ailleurs, il avait un bon développement psychomoteur, L'examen cardiovasculaire ainsi que l'examen pleuro-pulmonaire étaient sans anomalies. L'examen ophtalmologique n'a pas montré d'anomalie, ainsi que l'échographie doppler abdominal. Les radiographies du squelette ont révélé une hypertrophie osseuse. Le syndrome de Protée a été porté devant l'association d'une hypertrophie des membres supérieurs et du thorax ainsi qu'une scoliose (**Figure 1, Figure 2**). Ce patient a été hospitalisé à plusieurs reprises pour érysipèle des membres supérieurs et pour thrombose des veines superficielles des membres supérieurs, avec une évolution clinique favorable.

Discussion

Le syndrome de Protée est une maladie congénitale très rare qui induit une croissance excessive et déformante de multiples tissus du corps notamment conjonctif, osseux et adipeux avec une distribution en mosaïque des lésions [2]. Le plus célèbre patient atteint de syndrome de Protée est John Merrick alias « Elephant Man » longtemps considéré à tort comme porteur d'une neurofibromatose. Tentamy et Rogers sont les premiers à avoir décrit le syndrome de Protée en 1976 [3]. Ce sont Wiedman et al. [4] qui étaient les premiers à lui donner le nom de syndrome de Protée d'après le dieu grec Protée qui avait la faculté de changer de forme pour échapper à ses ennemis. Il s'agit d'une pathologie exceptionnelle. Turner et al. [2] dans leur revue systématique avaient recensé en 2004, 205 cas publiés dans la littérature internationale. Parmi ces cas, seuls 97 étaient réellement des SP si les critères diagnostiques de Biesecker et al étaient respectés. Ceci souligne la rareté et la difficulté diagnostique de la pathologie. Le diagnostic de SP repose sur l'association de critères généraux et spécifiques [5] qui sont résumés dans le **Tableau 1**. De nombreux diagnostics différentiels peuvent se poser avec d'autres pathologies entraînant une hypertrophie corporelle telle que le syndrome de la lipomatose multiple/hémihyperplasie, la lipomatose encéphalo-cranio-cutanée ou encore la maladie de Klippel-Trenaunay [6]. Sur le plan clinique, la maladie se manifeste par une mégalo-dactylie, des anomalies vertébrales, une croissance asymétrique des membres avec une inégalité de longueur, des hyperostoses, un développement excessif des viscères ; rate et thymus en particulier.

Une répartition anormale et disproportionnée des graisses ainsi qu'un développement asymétrique des muscles, des nævi du tissu conjonctif et des nævi épidermiques font partie du tableau clinique de la maladie. Certains malades peuvent présenter des malformations vasculaires. L'incidence des manifestations thromboemboliques ainsi que des malformations pulmonaires kystiques est élevée.

Dans notre cas, le patient présente un gigantisme des membres supérieurs avec hypertrophie des doigts et du thorax, une scoliose et une hyperostose. Il a présenté plusieurs épisodes de thromboses sur des malformations artério-veineuses. Les manifestations cutanées étaient à type d'érysipèle récidivant et d'abcès secondaires aux épisodes itératifs de thromboses des malformations vasculaires. Les manifestations extra cutanées se traduisent par une croissance squelettique et viscérale importante, ainsi que par des tumeurs, des kystes, des malformations vasculaires. Tous les malades développent habituellement une croissance exagérée et disproportionnée des mains et des pieds ainsi que des doigts aboutissant à une macrodactylie. Les lipomes sont les tumeurs les plus fréquemment rencontrées au cours du syndrome de Protée. D'autres tumeurs sont néanmoins plus spécifiques de la maladie à savoir les tumeurs ovariennes bilatérales chez les filles, les adénomes parotidiens monomorphes qui se voient surtout après l'âge de vingt ans. Ces malades peuvent développer aussi des méningiomes, des tumeurs testiculaires, du nerf optique, et des seins avec la possibilité de survenue concomitante de plusieurs types de ces tumeurs. Dans notre cas, aucune manifestation tumorale n'a été observée.

Sur le plan génétique, le SP est dû à une mutation somatique en mosaïque activatrice de l'oncogène AKT1 porté par des cellules somatiques expliquant la survenue souvent sporadique et la répartition des lésions de manière disséminée et asymétrique [7]. Des mutations du gène PTEN (retrouvés dans le syndrome de Bannayan-Zonana), ont été retrouvées sur la lignée germinale de certains patients suivis pour un syndrome de Protée mais n'ont pas été confirmées dans la majorité des cas. Une mutation génétique, n'a pu être retrouvée chez notre malade [8].

Conclusion

Le syndrome de Protée est une cause fréquente de malformations artério-veineuse pouvant se surinfecter fréquemment. Les autres complications sont dominées par les tumeurs et les complications orthopédiques qui peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel et même vital des malades.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à l'élaboration de ce travail. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

Tableaux et figures

Tableau 1: Critères diagnostiques de Biesecker

Figure 1: Macroductylie

Figure 2: Gigantisme des membres supérieurs avec et hypertrophie du thorax

Références

- Li CY, Chang YL, Chen WC et al. Pulmonary manifestations and management of Proteus syndrome. J Formos Med Assoc. 2010; 109(5):397-400. **PubMed** | **Google Scholar**
- Turner JT, Cohen Jr MM, Biesecker LG. Reassessment of the Proteus syndromeliterature: application of diagnostic criteria to published cases. Am J Med Genet. 2004;130 (2):111-22. **PubMed** | **Google Scholar**
- Cohen Jr MM. Understanding Proteus syndrome, unmasking the elephant man, and stemming elephant fever. Neurofibromatosis. 1988; 1 (5-6):260-80. **PubMed** | **Google Scholar**
- Temtamy SA, Rogers JG. Macroductyly, hemihypertrophy, and connective tis-sue nevi: report of a new syndrome and review of the literature. J Pediatr.1976; 89 (6):924-7. **PubMed** | **Google Scholar**
- Biesecker LG, Happle R, Mulliken JB, Weksberg R, Graham Jr JM, ViljoenDL et al. Proteus syndrome: diagnostic criteria, differential diagnosis, and patientevaluation. Am J Med Genet. 1999;84 (5):389-95. **PubMed** | **Google Scholar**
- Cohen Jr MM. Proteus syndrome: an update. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2005;137 (1):38-52. **PubMed** | **Google Scholar**
- Lindhurst MJ, Sapp JC, Teer JK et al. A mosaic activating mutation in AKT1 associated with the Proteus syndrome. N Engl J Med. 2011; 365 (7):611-9. **PubMed** | **Google Scholar**
- Boccone L, Dessi V, Serra G et al. Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome with posterior subcapsular congenital cataract and a consensus sequence splicing PTEN mutation. Am J Med Genet. 2008; 146 (2):257-60. **PubMed** | **Google Scholar**

Tableau 1: critères diagnostiques de Biesecker [5]	
Critères généraux	Critères spécifiques
Le caractère sporadique de l'affection L'atteinte en mosaïque de plusieurs régions anatomiques L'évolution lente et inéluctable de la maladie avec apparition progressive de nouvelles localisation	Catégorie A: Nævus conjonctifs cérébriformes
	Catégorie B: Nævus épidermiques linéaires Hypertrophie asymétrique disproportionnée deux parmi les suivants Les membres Le crâne Le conduit auditif externe Les vertèbres Les viscères Tumeurs spécifiques avant la deuxième décennie Cystadénome ovarien bilatéral Adénome parotidien monomorphique
	Catégorie C: Anomalies du tissu adipeux (lipomes ou hypotrophie du tissu adipeux) Malformations vasculaires (capillaire, veineuse et/ou lymphatique) Kystes pulmonaires Faciès caractéristique Dolichocéphalie Ptosis Faciès allongé Bouche entrouverte au repos Dépression de l'ensellure nasale
Le diagnostic du syndrome de Protée nécessite la présence des trois critères généraux: 1 critère spécifique de la catégorie A; ou de deux critères de la catégorie B ; ou de trois critères de la catégorie C	



Figure 1: Macrodactylie



Figure 2: Gigantisme des membres supérieurs avec et hypertrophie du thorax