

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

ANNEE: 2016

THESE N°: 64

INTERET DU PROPRANOLOL DANS LE TRAITEMENT  
DES HEMANGIOMES INFANTILES  
( A PROPOS DE 106 CAS)

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

PAR

Mr. Badr TARIF

*Né le 02 Avril 1989 à Larache*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Hémangiome – Enfant – Propranolol.

JURY

Mr. M. NASSIH

Professeur de Chirurgie Maxillo-faciale et Stomatologie

PRESIDENT

Mr. N. FEJJAL

Professeur Agrégé de Chirurgie Réparatrice et Plastique

RAPPORTEUR

Mr. A. ELAYOUBI

Professeur Agrégé d'Anatomie

Mr. H. ZERHOUNI

Professeur Agrégé de Chirurgie Pédiatrique

JUGES

Mr. S. EL MAZOUZ

Professeur Agrégé de Chirurgie Réparatrice et Plastique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما  
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى  
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek 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  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

|                          |                             |
|--------------------------|-----------------------------|
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Pr. TAOBANE Hamid*       | Chirurgie Thoracique        |

**Mai et Novembre 1982**

|                         |                      |
|-------------------------|----------------------|
| Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
|-------------------------|----------------------|

**Novembre 1983**

|                               |              |
|-------------------------------|--------------|
| Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |
|-------------------------------|--------------|

**Décembre 1984**

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Pr. MAAOUNI Abdelaziz    | Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i> |
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation                   |
| Pr. SETTAF Abdellatif    | pathologie Chirurgicale                   |

**Novembre et Décembre 1985**

|                                       |                         |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Pr. BENJELLOUN Halima                 | Cardiologie             |
| Pr. BENSALD Younes                    | Pathologie Chirurgicale |
| Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie              |

### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### **Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

### **Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*

Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

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

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**

Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie

Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie

Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

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

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie

Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique

Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*  
Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologique  
Parasitologie  
Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. AZENDOUR Hicham\*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamy  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem

Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie

Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| Pr. EL JOUDI Rachid*          | Toxicologie                             |
| Pr. EL KABABRI Maria          | Pédiatrie                               |
| Pr. EL KHANNOUSSI Basma       | Anatomie Pathologie                     |
| Pr. EL KHLOUFI Samir          | Anatomie                                |
| Pr. EL KORAICHI Alae          | Anesthésie Réanimation                  |
| Pr. EN-NOUALI Hassane*        | Radiologie                              |
| Pr. ERRGUIG Laila             | Physiologie                             |
| Pr. FIKRI Meryim              | Radiologie                              |
| Pr. GHANIMI Zineb             | Pédiatrie                               |
| Pr. GHFIR Imade               | Médecine Nucléaire                      |
| Pr. IMANE Zineb               | Pédiatrie                               |
| Pr. IRAQI Hind                | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Pr. KABBAJ Hakima             | Microbiologie                           |
| Pr. KADIRI Mohamed*           | Psychiatrie                             |
| Pr. LATIB Rachida             | Radiologie                              |
| Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra | Médecine Interne                        |
| Pr. MEDDAH Bouchra            | Pharmacologie                           |
| Pr. MELHAOUI Adyl             | Neuro-chirurgie                         |
| Pr. MRABTI Hind               | Oncologie Médicale                      |
| Pr. NEJJARI Rachid            | Pharmacognosie                          |
| Pr. OUBEJJA Houda             | Chirurgie Pédiatrique                   |
| Pr. OUKABLI Mohamed*          | Anatomie Pathologique                   |
| Pr. RAHALI Younes             | Pharmacie Galénique                     |
| Pr. RATBI Ilham               | Génétique                               |
| Pr. RAHMANI Mounia            | Neurologie                              |
| Pr. REDA Karim*               | Ophtalmologie                           |
| Pr. REGRAGUI Wafa             | Neurologie                              |
| Pr. RKAIN Hanan               | Physiologie                             |
| Pr. ROSTOM Samira             | Rhumatologie                            |
| Pr. ROUAS Lamiaa              | Anatomie Pathologique                   |
| Pr. ROUIBAA Fedoua*           | Gastro-Entérologie                      |
| Pr. SALIHOUN Mouna            | Gastro-Entérologie                      |
| Pr. SAYAH Rochde              | Chirurgie Cardio-Vasculaire             |
| Pr. SEDDIK Hassan*            | Gastro-Entérologie                      |
| Pr. ZERHOUNI Hicham           | Chirurgie Pédiatrique                   |
| Pr. ZINE Ali*                 | Traumatologie Orthopédie                |

### **Avril 2013**

|                              |   |
|------------------------------|---|
| Pr. EL KHATIB Mohamed Karim* | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| Pr. GHOUNDALE Omar*          | Urologie                                  |
| Pr. ZYANI Mohammad*          | Médecine Interne                          |

**\*Enseignants Militaires**

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| Pr. ABOUDRAR Saadia              | Physiologie                            |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima           | Biochimie – chimie                     |
| Pr. ALAOUI KATIM                 | Pharmacologie                          |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma   | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. ANSAR M'hammed               | Chimie Organique et Pharmacie Chimique |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed              | Génétique Humaine                      |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz          | Applications Pharmaceutiques           |
| Pr. BOURJOUANE Mohamed           | Microbiologie                          |
| Pr. BARKYOU Malika               | Histologie-Embryologie                 |
| Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie – chimie                     |
| Pr. DAKKA Taoufiq                | Physiologie                            |
| Pr. DRAOUI Mustapha              | Chimie Analytique                      |
| Pr. EL GUESSABI Lahcen           | Pharmacognosie                         |
| Pr. ETTAIB Abdelkader            | Zootéchnie                             |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbes       | Pharmacologie                          |
| Pr. HAMZAOUI Laila               | Biophysique                            |
| Pr. HMAMOUCHE Mohamed            | Chimie Organique                       |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine            | Biologie moléculaire                   |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine         | Biologie                               |
| Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med   | Chimie Organique                       |
| Pr. REDHA Ahlam                  | Chimie                                 |
| Pr. TOUATI Driss                 | Pharmacognosie                         |
| Pr. ZAHIDI Ahmed                 | Pharmacologie                          |
| Pr. ZELLOU Amina                 | Chimie Organique                       |

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



*DEDICACES*





*Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenu*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*



*A ma très chère mère Hafida EL FELLOUS*

**الجنة تحت أقدام الأمهات**

*Affable , honorable ,aimable : tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse, et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi, ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Sans toi, je ne suis rien, grâce à toi je deviens médecin. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Puisse dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum que je te dois.*





*A mon très cher père*

*TARIF Zaim:*

*Vous m'avez encouragé et soutenu avec une inéluctable patience pendant mes longues années d'études.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.*

*J'espère que vous êtes fiers de moi...*

*A mes très chers frères Naoufal, Alae et mohamed*

*et à mes très chères sœurs Hanae et Hafsa*

*A travers ce travail je vous exprime tout mon amour et mon affection.*

*Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.*

*Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je vous souhaite à tous beaucoup de réussite dans vos études mais aussi dans tout le reste.*





*A tous les membres de ma famille,  
petits et grands*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection  
la plus sincère.*

*A mes Amis Proches*

*ANAS, ARAFA, IMAD, MEHDI, TARIK*

*DADY, FADEL ET SAID.*

*En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver  
dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les  
plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé*

*A tous mes autres amis et connaissances*

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

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



*REMERCIEMENTS*





*A mon maître et président du jury*

*Monsieur le professeur NASSIH Mohammed*

*Professeur de chirurgie maxillo-faciale et de stomatologie*

*Chef de l'UPR de chirurgie plastique et réparatrice*

*et de chirurgie maxillo faciale.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.*





*A mon maître et rapporteur de thèse*

*Monsieur le professeur FEJJAL NAWFAL*

*Professeur agrégé en chirurgie réparatrice et plastique*

*Hôpital d'enfants de Rabat*

*Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir veillé à son élaboration avec patience et disponibilité.*

*Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.*

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordé.*





*A mon maître et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur Ali EL AYOUBI*  
*Professeur agrégé d'anatomie*  
*Faculté de médecine et de pharmacie*  
*Faculté de médecine dentaire*  
*Rabat*

*Je vous remercie du grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre gratitude, notre profonde reconnaissance, notre admiration et notre grande considération.*

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





*A mon maître et juge de thèse*

*Monsieur le professeur ZERHOUNI Hicham*

*Professeur agrégé de chirurgie pédiatrique*

*Hôpital d'enfants de Rabat.*

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, respect et admiration les plus sincères.*





*A mon maître et juge de thèse*

*Monsieur le professeur EL MAZOUZ Samir*

*Professeur agrégé en chirurgie réparatrice et plastique*

*Hôpital Ibn Sina*

*Rabat*

*Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury, et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute simplicité, nous faire l'honneur de juger ce travail.*

*Nous avons toujours été marqués par vos qualités humaines et l'étendue de vos connaissances.*

*Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.*

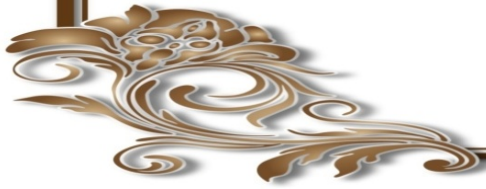


## **LISTE DES ABREVIATIONS**

|                    |  |
|--------------------|--|
| Av.bras            | : avant-bras   |
| Chgt               | : changement   |
| Clr                | : couleur  |
| Dt                 | : droit  |
| FGF2 (ou bFGF)     | : basic fibroblast growth factor                               |
| Gche               | : gauche   |
| HEK                | : hémangio-endothéliome kaposiforme                            |
| HI                 | : hémangiome infantile   |
| HIF                | : hypoxia-induced factor                                       |
| IDO                | : indoleamine 2,3 dioxygénase                                  |
| Inf                | : inférieur  |
| IRM                | : imagerie par résonance magnétique                            |
| ISSVA<br>Anomalies | : International Society for the Study of Vascular<br>Anomalies |
| LeY                | : antigène Lewis Y   |
| NICH               | : non involuting congenital hemangioma                         |
| PPARg2             | : peroxisome proliferatorsactivated receptor gamma 2           |
| RICH               | : rapid involuting congenital hemangioma                       |

Sd : syndrome  
Sup : supérieur  
TGF b : transforming growth factor b  
TTT : traitement  
VEGF : vascular endothelial growth factor

# *SOMMAIRE*



|   |    |
|---|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                                 | 1  |
| <b>MATERIELS ET METHODE</b> .....                         | 4  |
| 1. Echantillonnage .....                                  | 5  |
| • Critères d’inclusion .....                              | 5  |
| • Critères de non inclusion .....                         | 5  |
| 2. Matériels et méthode .....                             | 5  |
| • La phase de conception de la fiche d’exploitation ..... | 5  |
| • La phase de collecte des données .....                  | 6  |
| • La phase d’analyse des données .....                    | 6  |
| Fiche d’exploitation .....                                | 7  |
| <b>RESULTATS</b> .....                                    | 18 |
| I. Les données épidémiologiques .....                     | 21 |
| 1. L’âge .....  | 21 |
| 2. Le sexe .....  | 23 |
| II. Les données cliniques.....                            | 24 |
| 1. Le type clinique .....                                 | 24 |
| 2. Le nombre .....  | 25 |
| 3. La localisation .....                                  | 25 |
| 4. La taille .....  | 29 |
| III. Les données thérapeutiques.....                      | 31 |

|   |           |
|---|-----------|
| 1. Les indications thérapeutiques .....                           | 31        |
| 2. La durée du traitement.....                                    | 32        |
| 3. La tolérance.....  | 32        |
| 4. L'efficacité.....  | 33        |
| <b>ICONOGRAPHIE</b> .....   | <b>36</b> |
| <b>DISCUSSION</b> .....   | <b>50</b> |
| A. Historique .....   | 51        |
| B. Histologie .....   | 53        |
| C .Physiopathologie .....   | 55        |
| I.Caractéristiques cellulaires de l'hémangiome infantile .....    | 55        |
| II. Facteurs de croissance et d'inhibition de l'angiogenèse ..... | 56        |
| III. Hypothèses physiopathologiques.....                          | 57        |
| 1. Origine .....  | 57        |
| 2. Phase de croissance .....                                      | 58        |
| 3. Phase d'involution .....                                       | 59        |
| D.Cycle Evolutif .....  | 60        |
| I. Phase de croissance .....                                      | 60        |
| II.Phase de stabilisation .....                                   | 61        |
| III.Phase de régression : .....                                   | 61        |
| E. Epidémiologie.....   | 63        |
| F. Classification .....   | 65        |

|   |    |
|---|----|
| G. Aspects cliniques.....                         | 69 |
| H.Examens complémentaires .....                   | 71 |
| I. Bilan biologique .....                         | 71 |
| II. Bilan histologique.....                       | 73 |
| III. Bilan radiologique.....                      | 73 |
| 1. L'écho-doppler .....                           | 73 |
| 2. Le scanner .....                               | 73 |
| 3. L'IRM .....                                    | 73 |
| 4. L'Angiographie .....                           | 74 |
| 5. La scintigraphie aux plaquettes marquées ..... | 74 |
| 6. Autres examens .....                           | 75 |
| I.Formes cliniques .....                          | 75 |
| I. Formes selon la sémiologie .....               | 75 |
| 1. Selon l'aspect clinique .....                  | 75 |
| a) Les hémangiomes profonds ou sous-cutanés ..... | 76 |
| b) Les hémangiomes mixtes.....                    | 77 |
| 2. Selon la taille .....                          | 78 |
| 3. Selon la localisation .....                    | 79 |
| 4. Selon le nombre des lésions.....               | 81 |
| II. Formes associées .....                        | 82 |
| 1. Syndrome PHACES .....                          | 83 |

|   |    |
|---|----|
| 2. Syndrome PELVIS OU SACRAL .....                    | 88 |
| III. Formes compliquées.....                          | 89 |
| 1. Les complications locales .....                    | 89 |
| a. L'ulcération .....                                 | 89 |
| b. La nécrose .....                                   | 90 |
| c. La surinfection .....                              | 90 |
| d. L'extension :.....                                 | 90 |
| 2. Les complications générales .....                  | 91 |
| a. L'insuffisance cardiaque .....                     | 91 |
| b. La thrombopénie .....                              | 91 |
| IV. Formes à risque.....                              | 92 |
| 1. Risque vital .....                                 | 92 |
| 2. Risque fonctionnel .....                           | 93 |
| a. Les HI palpébraux .....                            | 93 |
| b. Les HI labiaux .....                               | 94 |
| c. Les HI nasaires .....                              | 94 |
| d. Les HI auriculaires .....                          | 94 |
| e. Hémangiomes infantiles mammaires .....             | 95 |
| f. Hémangiomes ano-génitaux .....                     | 95 |
| g. Hémangiomes infantiles des mains et des pieds..... | 95 |
| 3. Formes à risque esthétique .....                   | 95 |

|   |     |
|---|-----|
| J.Diagnostic différentiel .....                         | 96  |
| I. Forme cutanée .....                                  | 96  |
| 1. Le botriomycome ou granulome pyogénique .....        | 96  |
| 2. Les malformations capillaires .....                  | 97  |
| II.Forme sous-cutanée .....                             | 98  |
| 1. Les tumeurs vasculaires bénignes acquises.....       | 98  |
| a. L'angiome en touffe .....                            | 98  |
| b. L'hémangioendothéliome kaposiforme.....              | 99  |
| c. La myofibromatose infantile.....                     | 99  |
| 2. Tumeurs vasculaires bénignes congénitales.....       | 100 |
| a. Rapidly involuting congenital hemangioma (RICH)..... | 100 |
| b. Non-involuting congenital hemangioma (NICH).....     | 102 |
| 3. Tumeurs non vasculaires bénignes .....               | 103 |
| a. Le gliome nasal et l'encéphalocèle .....             | 103 |
| b. Kyste dermoïde .....                                 | 104 |
| 4. Tumeurs malignes .....                               | 104 |
| a. Rhabdomyosarcome .....                               | 104 |
| b. Fibrosarcome.....                                    | 105 |
| c. L'hémangiopéricytome .....                           | 106 |
| 5. Malformations vasculaires ou cutanées .....          | 107 |
| a. Malformation veineuse .....                          | 107 |

|   |     |
|---|-----|
| b. Malformation lymphatique .....                         | 109 |
| c. Malformation artérioveineuse .....                     | 109 |
| d. L'hamartome angioecrine .....                          | 110 |
| K. Traitement .....                                       | 111 |
| I. But .....  | 111 |
| II. Moyens thérapeutiques .....                           | 111 |
| 1. Le propranolol .....                                   | 111 |
| 1.1. Le propranolol par voie orale .....                  | 111 |
| a. Histoire .....   | 111 |
| b. Efficacité .....                                       | 112 |
| c. Mécanisme d'action des bêtabloquants dans les HI ..... | 114 |
| d. Recommandations thérapeutiques actuelles .....         | 115 |
| e. Tolérance .....  | 117 |
| f. Comment prescrire ? .....                              | 119 |
| 1.2. Le propranolol par voie topique .....                | 120 |
| 2. La corticothérapie .....                               | 121 |
| a. Corticothérapie générale .....                         | 121 |
| b. Corticothérapie intralésionnelle .....                 | 121 |
| 3. L'interféron alfa-2a et 2b .....                       | 122 |
| 4. La vincristine .....                                   | 122 |
| 5. La chirurgie .....                                     | 123 |

|   |     |
|---|-----|
| a. La chirurgie précoce .....           | 123 |
| b. La chirurgie tardive .....           | 123 |
| 6. Les lasers.....                      | 124 |
| a. Le laser à colorant pulsé .....      | 124 |
| b. Le laser CO2 ou le laser Erbium..... | 124 |
| 7. Autres.....                          | 124 |
| III. Les indications .....              | 125 |
| <b>CONCLUSION</b> .....                 | 128 |
| <b>RESUME</b> .....                     | 131 |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....              | 135 |

# *INTRODUCTION*



L'hémangiome infantile(HI) est une tumeur vasculaire bénigne, la plus fréquente des tumeurs de l'enfant (1à10 %) [1], d'étiologie mal déterminée, caractérisée par la prolifération des cellules endothéliales qui la composent ainsi que par une évolution caractéristique en trois phases, avec prolifération, stabilisation puis régression.

Du fait de son involution spontanée l'abstention thérapeutique est de règle.

Cependant, la régression spontanée ne peut être attendue dans environ 10 à 15 % des cas [2], lorsque le pronostic vital est engagé, quand il existe une menace fonctionnelle, une complication locale ou encore quand le risque esthétique est trop élevé à long terme.

Il y'a encore quelques années, le traitement proposé en première intention était la corticothérapie générale. En deuxième intention, le choix se portait sur l'interféron ou la vincristine. Ces traitements sont proposés à de fortes doses, avec une efficacité parfois partielle et au prix de lourds effets secondaires.

Le propranolol est un bêtabloquant non cardio-sélectif, dont l'utilisation chez l'enfant était jusqu'à présent réservée au traitement de l'hypertension artérielle, du syndrome du QT long et de la myocardiopathie hypertrophique obstructive. En 2008, la découverte fortuite de Son efficacité dans le traitement des hémangiomes infantiles sévères a été rapportée pour la première fois. Depuis, son utilisation par voie systémique s'est considérablement développée. Le traitement présentant une balance bénéfice/risque très intéressante, il a progressivement supplanté la corticothérapie générale dans le traitement des hémangiomes infantiles compliqués. [3]

Notre étude rétrospective porte sur 106 enfants atteints d'hémangiome infantile colligés au service de chirurgie plastique (chirurgie C) à l'hôpital d'enfant de Rabat (HER)

A travers cette étude et à la lumière des données de la littérature, notre objectif est d'étayer les éléments suivants :

- Les particularités épidémiologiques des HI,
- Leurs caractéristiques cliniques,
- Les indications de traitement par propranolol,
- L'efficacité et la tolérance du traitement par le propranolol pour les HI sévères.

*MATÉRIELS  
ET MÉTHODE*



## **1. Echantillonnage :**

Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique de données recueillies sur une base de donnée informatisée concernant 106 patients traités par propranolol et suivis au sein du service de la chirurgie plastique pédiatrique (chirurgie C) à l'hôpital d'enfant de Rabat (HER), sur une durée de 4 ans de 2012 à 2015.

Il s'agit également d'une étude comparative avec les données de la littérature mondiale.

### **•Critères d'inclusion :**

Tout enfant traité par propranolol et suivi au sein du service de la chirurgie plastique pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat.

### **•Critères de non inclusion**

12 malades ont été exclus de notre étude parce qu'ils ont été perdus de vue.

## **2. Matériels et méthode :**

Notre étude a porté sur 106 patients présentant un hémangiome infantile nécessitant un traitement médical par le propranolol.

Les informations concernant les patients sont directement recueillies à partir d'une base de données informatisée, comprenant également des photos prises après accord parental pour le suivi de l'évolution.

Notre méthode comprend trois étapes :

### **•La phase de conception de la fiche d'exploitation :**

Visant la création d'une fiche d'exploitation qui va simplifier le recueil des données, et les standardiser pour en faciliter l'exploitation et l'analyse.

•**La phase de collecte des données :**

A partir de notre base de données.

•**La phase d'analyse des données :**

Facilitée par la fiche d'exploitation, la rédaction des résultats et leur représentation graphique étaient réalisées par les logiciels WORD et EXCEL version française.

### **Fiche d'exploitation :**

| <b>N° dossier</b> | <b>Age</b> | <b>Sexe</b> | <b>Caractéristique cliniques (type+localisation+diamètre)</b>        | <b>Indication</b>  | <b>Posologie+ Durée+tolérance</b>  | <b>efficacité</b>  | <b>Divers</b>   |
|-------------------|------------|-------------|--|--|--|--|---|
| 1                 | 2 mois     | F           | Mixte, Orbito-palpébrale ; localisation systématisée S1 gauche 6cm   | Pronostic fonctionnel : visuel ; risque d'amblyopie                            | Traitement débuté à 1 mois, patiente a fait un malaise arrêté puis repris à 2 mois posologie de 1-->3mg/kg/jr (TTT en cours) | amélioration ouverture palpébrale, changement de couleur   | IRM demandé : sd. de Dandy Walker                                     |
| 2                 | 2 mois     | M           | Tubéreux S1+S2 droit 10cm  | Pc fonctionnel : visuel ; risque d'amblyopie+ulcération de région parotidienne | 1à 3mg/kg/jr jusqu'à l'âge de 12 mois (10 mois) Bonne tolérance  | Diminution du volume et de l'intensité de la couleur, amélioration ouverture palpébrale+guérison de l'ulcération | IRM : normale -soins locaux de l'ulcération à la fucidine +antalgique |
| 3                 | 5 mois     | F           | Mixte sous mentonnier 5cm + tubéreux retro auriculaire gauche de 3cm | Ulcération sous mentonnière  | 1à 3mg/kg/jr jusqu'à l'âge de 12 mois (7mois de ttt) Bonne tolérance   | Cicatrisation de l'ulcération, changement de couleur, diminution du volume                                       | Perdue de vue Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique               |
| 4                 | 10 mois    | F           | Profond sous orbitaire droit 3cm                                     | Pronostic visuel   | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 8 jusqu'à l'âge de 18 mois (8mois) Bonne tolérance   | Diminution du volume bonne ouverture palpébrale bonne symétrie faciale   |   |
| 5                 | 2 ans      | F           | mixte labio-jugale droit (tubéreux labial sous cutanée joue) 5cm     | Pc fonctionnel : incontinence labiale  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 1 an Bonne tolérance   | Diminution du volume, amélioration de la continence labiale  |   |
| 6                 | 10 mois    | M           | Labiale inf. tubéreux 1cm  | Fonctionnel : incontinence labiale + esthétique                                | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 5 mois jusqu'à 15 mois Bonne tolérance   | Diminution du volume   |   |
| 7                 | 10 mois    | F           | Mixte médio frontale 3cm   | Esthétique pure  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 5 mois jusqu'à 15 mois Bonne tolérance   | Discrète diminution du volume + chgt de clr  |   |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|           |         |   |                                   |   |   |   |   |
|-----------|---------|---|-----------------------------------|---|---|---|---|
| <b>8</b>  | 10 mois | F | Mixte Labio-collumélaire<br>4cm   | Fonctionnel : Gène respiratoire +gène à l'alimentation          | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 5 mois jusqu'à 15 mois<br>Puis arrêt chirurgie après<br>Bonne tolérance | Diminution du volume +<br>changement de couleur   | Complété par<br>Chirurgie de<br>réduction en 2<br>temps   |
| <b>9</b>  | 5 ans   | M | Superficiel pointe du nez<br>1cm  | Esthétique pure   | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 2 mois<br>Bonne tolérance   | Pas de réponse  | Excision<br>chirurgicale a<br>la fin du ttt   |
| <b>10</b> | 6 mois  | M | Superficiel pointe du nez<br>1cm  | Indication<br>fonctionnelle pure :<br>strabisme                 | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 15 mois<br>Bonne tolérance                               | Diminution du vol<br>Chgt de clr<br>Persistance d une masse<br>fixé par regard                  | 3injection de<br>diprosténe<br>avant debut du<br>ttt/propranolol<br>puis chirurgie<br>en dernier  |
| <b>11</b> | 3 mois  | M | Labiale inférieur tubéreux<br>3cm | Fonctionnel :<br>incontinence<br>labiale+esthétique             | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance                               | Diminution du vol à + 80%<br>Chgt de clr  |   |
| <b>12</b> | 2 mois  | F | Tubéreux labial sup ulcéré<br>5cm | Fonctionnel<br>incontinence labiale<br>Esthétique<br>Ulcération | 1à 3mg/kg/jr à partir du 3ème<br>sur une durée de 9 mois<br>jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance        | Diminution du volume<br>changement de couleur<br>(reprise chirurgicale après<br>pour réduction) | CorticoTTT<br>Orale<br>2à3mg /KG/jr*<br>02mois+régres<br>sion sur 3 mois<br>avec<br>cicatrisation<br>-Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| <b>13</b> | 3 mois  | M | Tubéreux labial inférieur<br>5cm  | Fonctionnelle :<br>continence labiale<br>Esthétique             | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance                               | Diminution du volume<br>(affaissement)<br>+changement de couleur                                |   |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|    |         |   |  |   |   |   |  |
|----|---------|---|--|---|---|---|--|
| 14 | 3 mois  | F | Tubéreux labial supérieur<br>3cm                                 | Esthétique et<br>fonctionnel                      | 1 à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Légère réduction de<br>volume +chgt de couleur                                  | Chirurgie de<br>réduction  |
| 15 | 3 mois  | F | Tubéreux fessier ulcéré<br>4cm                                   | Ulcération  | 1 à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Cicatrisation complète  | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique                            |
| 16 | 6 mois  | M | Tubéreux labial inférieur<br>2cm                                 | +esthétique que<br>fonctionnel                    | 1 à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume +<br>changement de couleur                                 |  |
| 17 | 3 mois  | M | Mixte parotidien droit<br>5cm                                    | Ulcération  | 1 à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Bonne évolution<br>Guérison ulcération,<br>diminution du volume, chgt<br>de clr | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique                            |
| 18 | 3 mois  | F | Tubéreux sous orbitaire droit<br>1cm                             | Esthétique et<br>fonctionnel fonction<br>visuelle | 1 à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Réduction du volume<br>Chgt de couleur  |  |
| 19 | 3 mois  | F | Tubéreux de la main droite<br>3cm                                | Esthétique pur                                    | 1 à 3 mg/kg/jr  | Chgt de Clr   | Perdue de vue  |
| 20 | 3 mois  | F | Sous cutané de la pointe du nez<br>hémangiome de Cyrano<br>1,5cm | Esthétique et<br>fonctionnel                      | 1 à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume  | Reprise<br>chirurgicale<br>pour réduction<br>une fois puis<br>perdu de vue |
| 21 | 3 mois  | M | Palpébral supérieur + cantus<br>externe droit<br>2cm             | Fonctionnel (visuel +<br>esthétique)              | 1 à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Mauvaise réponse  | Perdu de vue   |
| 22 | 7 mois  | M | Sous cutanée jugale droit<br>6cm                                 | Esthétique  | 1 à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>5 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Réduction du volume   |  |
| 23 | 14 mois | F | Mixte du flanc droit ulcéré<br>8cm                               | Ulcération  | 1 à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6 mois jusqu'à 20 mois<br>Bonne tolérance | Discrète diminution du<br>volume ;chgt de couleur,<br>guérison de l'ulcération  | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique                            |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|    |        |   |  |                                   |  |   |   |
|----|--------|---|--|-----------------------------------|--|---|---|
| 24 | 3 mois | F | Superficiel systématisé facial gauche (S1, S2, S3, S3)<br>14cm | Atteinte laryngée<br>Risque vital | Corticottt 2à3mg/kg/jr puis avlocardyl 1 à 3 mg/kg/jr jusqu'à 12 mois bonne tolérance<br>-corticoTTT de courte durée pour DR intermittente | Chgt de couleur<br>amélioration de la respiration                     | Sd PHACES   |
| 25 | 3 mois | F | Av.bras+main gche tubéreux<br>Ulcéré<br>17cm                   | Ulcération                        | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance  | Chgt de couleur diminution du volume                                  | Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique<br>Perdu de vue |
| 26 | 3 mois | F | Mixte palpébral supérieur+ du cantus interne<br>1cm            | Fonctionnel : risque d'amblyopie  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance  | Diminution du volume  |   |
| 27 | 3 mois | F | Glabellaire mixte<br>1cm                                       | Esthétique                        | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance  | Chgt de clr, diminution du volume                                     |   |
| 28 | 2 mois | F | Labio-nasal tubéreux<br>3cm                                    | Esthétique + fonctionnel          | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois à partir du 3 ème mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance   | Chgt de clr + diminution du volume                                    |   |
| 29 | 3 mois | F | Sous cutané labial sup<br>1cm                                  | Fonctionnel + esthétique          | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance  | Discrète diminution du volume   |   |
| 30 | 3 mois | M | Sous cutané labial supérieur<br>2cm                            | Fonctionnel + esthétique          | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance  | Discrète diminution du volume   |   |
| 31 | 3 mois | F | Epaule dte ulcérée<br>15cm                                     | Ulcération                        | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance  | Cicatrisation de l'ulcération<br>Chgt de couleur, réduction du volume | Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique                 |
| 32 | 3 mois | M | Avant bras ulcéré<br>4cm                                       | Ulcération                        | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance  | Guérison de l'ulcération<br>Réduction du volume<br>Chgt de clr        | Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique                 |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|    |         |   |  |                                       |  |   |  |
|----|---------|---|--|---------------------------------------|--|---|--|
| 33 | 3 mois  | M | Jugale tubéreux droit<br>1cm   | Esthétique pur                        | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Réduction 50%du volume,<br>chgt de clr                |  |
| 34 | 3 mois  | F | Tubéreux labial supérieur<br>0,5cm   | Esthétique pur                        | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume<br>changement de couleur         |  |
| 35 | 3 mois  | F | Jugale gauche mixte<br>3cm   | Esthétique pur                        | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Discrète diminution du<br>volume, chgt de clr         |  |
| 36 | 17 mois | F | Tubéreux labial inférieur<br>4cm   | Fonctionnelle<br>incontinence labiale | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6 mois jusqu'à 23 mois<br>Bonne tolérance | Chgt de couleur, discrète<br>diminution du volume     | Reprise<br>chirurgicale<br>pour réduction<br>du volume |
| 37 | 3 mois  | F | Localisation multiple Cuir<br>chevelu<br>5m<br>sourcil droit mixte de 3 cm | Fonctionnel<br>esthétique             | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6 mois jusqu'à 23 mois<br>Bonne tolérance | Discret changement de<br>volume                       |  |
| 38 | 2 mois  | F | Cyrano pointe du nez profond<br>1,5cm                                      | Fonctionnelle<br>esthétique           | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume chgt<br>de clr                   |  |
| 39 | 3 mois  | F | Tubéreux labial supérieur<br>2cm   | Fonctionnelle +<br>esthétique         | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du<br>volume+chgt de couleur               |  |
| 40 | 4 mois  | F | Médio frontale glabellaire<br>profond<br>3cm                               | Esthétique                            | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>8 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du<br>volume+chgt de couleur               |  |
| 41 | 3 mois  | F | Tubéreux ulcéré de la fesse<br>5cm   | Ulcération                            | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Guérison de l'ulcération<br>Diminution du vol         | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique        |
| 42 | 3 mois  | M | Cuir chevelu ulcéré mixte<br>5cm   | Ulcération                            | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Cicatrisation de l'ulcération<br>Diminution du volume | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique        |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|    |         |   |  |                               |  |   |   |
|----|---------|---|--|-------------------------------|--|---|---|
| 43 | 3 mois  | F | Tubéreux sous orbitaire dt<br>1cm  | Esthétique                    | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume<br>Chgt de clr               |   |
| 44 | 3 mois  | F | Tubéreux labial inférieur dt 3cm<br>+ tubéreux labial inf gche de<br>1cm | Fonctionnelle+<br>esthétique  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du vol<br>Chgt de clr                  |   |
| 45 | 15 mois | M | Labial inf. tubéreux<br>1cm  | Esthétique et<br>fonctionnel  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6 mois jusqu'à 21 mois<br>Bonne tolérance | Réduction du volume                               |   |
| 46 | 3 mois  | M | Tubéreux sous mentonnier<br>ulcéré<br>2cm                                | Ulcération                    | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Guérison de l'ulcération<br>Diminution du volume  | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| 47 | 3 mois  | F | Labial sup droit tubéreux<br>3cm   | Fonctionnel<br>esthétique     | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume chgt<br>de couleur           |   |
| 48 | 20 mois | M | Cantus externe ulcéré tubéreux<br>3cm                                    | Ulcération                    | 1à 3mg/kg/jr sur une durée<br>6 mois                                       | Guérison de l'ulcération+<br>diminution du volume | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| 49 | 3 mois  | M | Cyrano profond pointe du nez<br>2cm                                      | Fonctionnelle +<br>esthétique | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume                              |   |
| 50 | 5 mois  | F | Parotidien droit ulcéré tubéreux<br>7cm                                  | Ulcération                    | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>7 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Guérison ulcération                               | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| 51 | 4 mois  | M | Labial inf tubéreux<br>3cm   | Fonctionnel<br>esthétique     | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>8 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume<br>changement de couleur     |   |
| 52 | 6 mois  | F | Tubéreux cantus externe dt<br>1cm  | Esthétique                    | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume +<br>chgt de couleur         |   |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|    |        |   |   |                                      |  |   |   |
|----|--------|---|---|--------------------------------------|--|---|---|
| 53 | 5 mois | F | Retro auriculaire dt<br>ulcéré tubéreux<br>3cm                                      | Ulcération                           | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>7 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Guérison de l'ulcération                                      | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| 54 | 1 mois | F | Tubéreux fesse gche + région<br>sacrée<br>Ulcéré<br>18cm                            | Ulcération                           | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | cicatrisation   | Perdue de vue                                   |
| 55 | 3 mois | M | tubéreux Facial dt systématisé<br>S1+S2<br>9cm<br>+mb sup dt 5cm+ mb inf dt<br>14cm | Fonctionnelle risque<br>d'amblyopies | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>7 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Chgt de couleur +<br>ouverture des paupières                  | Bilan normal                                    |
| 56 | 3 mois | F | Tubéreux flanc dt ulcéré<br>5cm   | Ulcération                           | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Guérison ulcération   | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| 57 | 3 mois | F | Tubéreux dorsal ulcéré<br>7cm   | Ulcération                           | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Guérison ulcération chgt de<br>clr, diminution du volume      | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| 58 | 4 mois | M | Parotidien dt sous cutané<br>4cm  | Esthétique                           | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Légère diminution du<br>volume                                |   |
| 59 | 3 mois | M | Tubéreux labial sup<br>1cm  | Esthétique                           | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Discret chgt de clr et de<br>volume                           |   |
| 60 | 2 ans  | F | Labial inf.5cm + parotidien<br>gche 4cm   | Fonctionnel +<br>esthétique          |  | Chgt de clr, discret<br>diminution du volume<br>bonne reponse |   |
| 61 | 3 mois | F | Tubéreux labial inf ulcéré<br>2cm   | Ulcération +<br>fonctionnel          | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance |   | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|    |        |   |  |  |  |   |   |
|----|--------|---|--|--|--|---|---|
| 62 | 3 mois | F | Labial sup mixte<br>1cm  | Esthétique et<br>fonctionnel                           | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance                           | Bonne réponse au ttt  |   |
| 63 | 3 mois | F | Dorsal tubéreux ulcéré<br>5cm  | Ulcération   | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance                           | Guérison ulcération bonne<br>réponse  | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique   |
| 64 | 2 mois | M | Mixte jugale dt<br>4cm   | Esthétique +<br>fonctionnelle risque<br>de déformation | 1à 3mg/kg/jr a partir du 3 eme<br>mois sur une durée de 9 mois<br>jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Bonne réponse diminution<br>du volume chgt de couleur   |   |
| 65 | 3 mois | F | Lèvre inferieur tubéreux<br>1cm  | Plus fonctionnelle<br>qu'esthétique                    | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance                           | Diminution volume<br>Chgt de clr  |   |
| 66 | 3 mois | M | Labial inf ulcéré tubéreux<br>4cm+temporale 2cm et<br>palpébral dt 2cm +région<br>parotidienne 1cm   | Ulcération +<br>fonctionnelle                          | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance                           | Excellent résultat guérison<br>ulcération, bonne ouverture<br>palpébrale diminution du<br>volume + chgt de couleur      |   |
| 67 | 3 mois | M | Tubéreux de la région S2<br>droite+ région parotidienne<br>ulcéré + cantus externe dt ulcéré<br>18cm | Ulcération et<br>fonctionnel                           | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance                           | Très bonne évolution :<br>cicatrisation ulcération<br>diminution du volume chgt<br>de clr<br>Bonne ouverture palpebrale | Bilan normal à<br>l'IR : atteinte<br>orbito-<br>palpébrale<br>Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| 68 | 3 mois | F | Orbito-palpébrale dt +cantus<br>externe tubéreux<br>4cm  | Fonctionnelle risque<br>d'amblyopie                    | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance+corticoTTT                | Aucune réponse HI<br>réfractaire  | Indication à la<br>chirurgie  |
| 69 | 3 mois | F | Commissural gauche tubéreux<br>3cm   | Esthétique risque de<br>déformation                    | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance                           | Réponse moyenne   |   |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|    |        |   |   |   |  |   |   |
|----|--------|---|---|---|--|---|---|
| 70 | 2 ans  | M | Tubéreux thoracique ulcéré<br>6cm                             | ulcération  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6 mois<br>Bonne tolérance                 | Bonne cicatrisation<br>Diminution vol chgt de clr | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| 71 | 3 mois | F | Latéro-nasal gche tubéreux<br>1cm                             | esthétique  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du volume chgt<br>de clr               |   |
| 72 | 3 mois | F | Hémangiome vulvaire tubéreux<br>3cm                           | Fonctionnel : risque<br>d'infection urinaire,<br>saignement par<br>frottement | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Changement de couleur                             | Candidat à a<br>chirurgie                       |
| 73 | 3 mois | M | Sous cutané labio-commissural<br>gche<br>2cm                  | Fonctionnelle   | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Très bonne réponse                                |   |
| 74 | 3 mois | F | Flanc gauche ulcéré<br>4cm                                    | ulcération  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Guérison cicatrisation                            |   |
| 75 | 3 mois | F | Lèvre supérieure médian sous<br>cutanée<br>4cm                | Esthétique et<br>fonctionnelle  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Mauvaise réponse                                  | candidat a la<br>chirurgie                      |
| 76 | 3 mois | M | Scrotal tubéreux ulcéré<br>3cm                                | ulcération  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Bonne cicatrisation                               | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique |
| 77 | 4 mois | F | Palpébral gche externe sur le<br>versant muqueux tubéreux 1cm | Fonctionnel +<br>esthétique   | 1à 3mg/kg/jr   | En cours  | En cours  |
| 78 | 3 mois | M | Cyrano sous cutané pointe du<br>nez<br>2cm                    | Esthétique +<br>fonctionnel   | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Chgt de couleur                                   | En cours  |
| 79 | 3 mois | M | Sous cutané cuir chevelu<br>4cm                               | Esthétique pure   | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Très bonne évolution<br>diminution du volume      |   |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|           |        |   |   |   |  |   |   |
|-----------|--------|---|---|---|--|---|---|
| <b>80</b> | 3 mois | F | Jugale gche tubéreux<br>1,5cm                                     | esthétique                                  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Bonne diminution du<br>volume chght de clr                                    |   |
| <b>81</b> | 3 mois | F | Labial inf tubéreux mixte 5cm<br>Région parotidienne<br>Ulcéré2cm | Fonctionnelle +<br>ulcération               | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Bonne réponse :<br>cicatrisation, diminution du<br>volume chght de clr        | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique                   |
| <b>82</b> | 3 mois | M | Anal tubéreux ulcéré<br>3cm                                       | ulcération                                  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Cicatrisation   | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique                   |
| <b>83</b> | 3 ans  | F | Labial inf tubéreux ulcéré<br>4cm                                 | Fonctionnel<br>ulcération                   | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6<br>Bonne tolérance                      | Cicatrisation<br>Avec réponse moyenne   | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique                   |
| <b>84</b> | 3 mois | F | Tubéreux ulcéré sacré<br>4cm                                      | ulcération                                  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Bonne réponse<br>amélioration cicatrisation<br>diminution dlr                 | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique<br>En cous de ttt |
| <b>85</b> | 1 an   | F | Systématisé gche S1 +S2<br>tubéreux<br>15cm                       | Fonctionnelle risque<br>d'amblyopie         | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6 mois jusqu'à 18 mois<br>Bonne tolérance | Légère diminution du<br>volume légère ouverture<br>palpébrale chgt de couleur | Sd PHACES   |
| <b>86</b> | 3 mois | F | Labial inf tubéreux<br>4cm  | Indication<br>fonctionnelle +<br>esthétique | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Diminution du vol chght de<br>clr   |   |
| <b>87</b> | 3 mois | M | Rétro auriculaire gche ulcéré<br>2cm                              | Ulcération                                  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>9 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Cicatrisation de l'ulcération   | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique                   |
| <b>88</b> | 6 mois | F | Fessier dt ulcéré tubéreux<br>5cm                                 | Ulcération                                  | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de<br>6 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Cicatrisation de l'ulcération   | Soins locaux à<br>la fucidine+ttt<br>antalgique                   |

***Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas***

|           |        |   |   |            |   |                               |   |
|-----------|--------|---|---|------------|---|-------------------------------|---|
| <b>89</b> | 3 mois | F | Face post de la cuisse dte tubéreux ulcéré 3cm  | Ulcération | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 6 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Cicatrisation de l'ulcération | Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique |
| <b>90</b> | 3 mois | F | Inter-fessier tubéreux ulcéré 4cm               | Ulcération | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 6 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Ciatrisation de l'ulcération  | Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique |
| <b>91</b> | 3 mois | M | Dorsal tubéreux ulcéré 2cm                      | Ulcération | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 6 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Ciatrisation de l'ulcération  | Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique |
| <b>92</b> | 2 ans  | F | Région trochantérienne dte tubéreux ulcéré 15cm | Ulcération |   | Cicatrisation de l'ulcération | Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique |
| <b>93</b> | 3 mois | M | Face interne de la cuisse tubéreux ulcéré 2cm   | Ulcération | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 6 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Cicatrisation de l'ulcération | Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique |
| <b>94</b> | 3 mois | F | Dorsal mixte ulcéré 7cm                         | Ulcération | 1à 3mg/kg/jr sur une durée de 6 mois jusqu'à 12 mois<br>Bonne tolérance | Cicatrisation de l'ulcération | Soins locaux à la fucidine+ttt antalgique |



## *RESULTATS*

Notre étude a concerné 106 patients au début, dont 12 ont été perdus de vue, nous avons retenu, en fin de compte, 94 dossiers

Dans notre série, le diagnostic d'HI était purement clinique, nous avons eu recours aux examens complémentaires seulement pour les hémangiomes segmentaires susceptibles de s'associer à d'autres pathologies.

Nous avons utilisé le propranolol sous forme de comprimé (avlocardyl 40 mg), il s'agit d'un comprimé dosé à 40 mg sécable. La présentation sirop (HEMANGIOL 3,75 mg), adaptée au nourrisson, non commercialisée au Maroc, a été utilisée chez seulement deux patients dans notre série, (patients qui ont pu se procurer la forme sirop).

L'âge à partir duquel on commençait le traitement chez le nourrisson était de 3 mois, c'est le moment où la réponse au traitement est la plus grande et l'âge à partir duquel l'enfant peut tolérer le traitement, il est poursuivi jusqu'à la fin de la première année de vie, c'est la période théorique de prolifération de l'HI. Pour les patients âgés de plus de 3 mois la durée était adaptée au cas par cas, elle était en moyenne estimée à 6 mois de traitement.

Nous avons pratiqué systématiquement un bilan pré-thérapeutique chez tous les patients, ce bilan comprenait une glycémie à jeun, un ECG et un avis du médecin cardiologue, et ce pour éliminer les contre-indications de l'utilisation des bêtabloqueurs (bronchiolites, troubles de conduction, prédisposition à l'hypoglycémie...)

Le traitement était instauré, en ambulatoire, avec une dose d'induction de 1mg/kg/j, avec des conseils pour les parents notamment donner le traitement en prise post prandiale pour éviter le risque d'hypoglycémie et de couvrir la portion

du comprimé à avaler avec du yaourt pour éviter le gout amer qui risquera de décourager les enfants et de retentir ainsi sur l'observance du traitement. Et de surveiller l'enfant après la prise pour dépister un éventuel malaise hypoglycémique ou chute de tension.

Le contrôle se fait une semaine après pour évaluer la tolérance, voir s'il y a une réponse au traitement et pour augmenter la posologie à 2 mg/kg/jr. Un deuxième contrôle est réalisé une semaine après pour atteindre la dose de 3 mg/kg/jr. la surveillance devient, ensuite, mensuelle pour évaluer la réponse au traitement et pour ajuster la posologie en fonction du poids. Pour les hémangiomes ulcérés, le traitement comportait en plus du propranolol un traitement local à base d'acide fucidique pommade ainsi qu'un traitement antalgique pour la douleur. La prise de photos numériques était systématique lors de chaque visite pour suivre la réponse au traitement et la documenter (changement de couleur, réduction du volume, cicatrisation de l'ulcération...).

## I. Les données épidémiologiques :

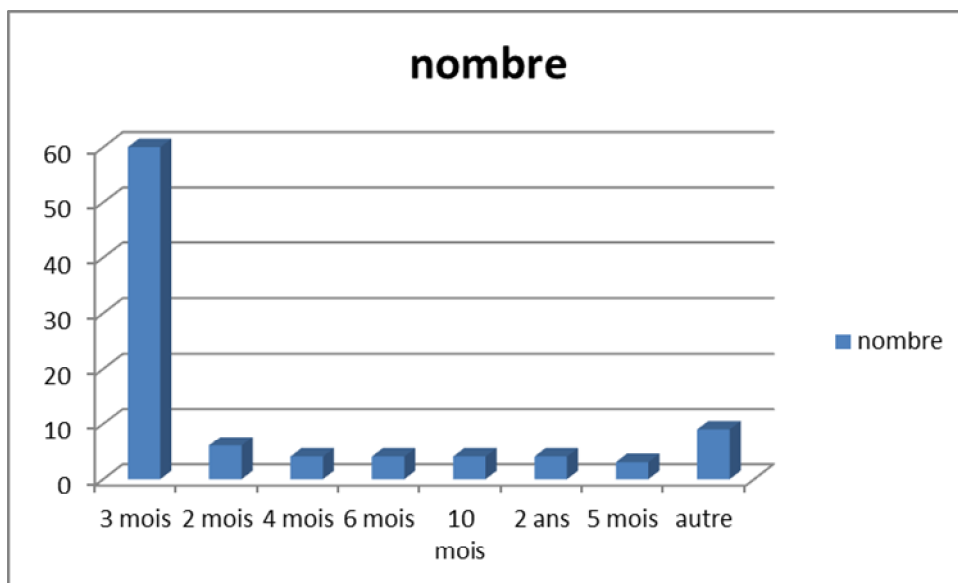
### 1. L'âge :

Dans notre série, nous avons reçu 60 patients âgés de 3 mois (64%), 6 âgés de 2 mois (6%), 4 patients âgés chacun respectivement de 4,6 ,10 mois et de 2 ans (4% chacun), 3 enfants âgés de 5 mois (3%), 1 enfant âgé chacun de 1 mois, 7 mois, 1 an, 14 mois ,15 mois ,17mois, 20 mois ,3 ans et 5 ans.

La moyenne d'âge était de 3 mois

**Tableau I** : répartition des patients selon l'âge de diagnostic

| Age de diagnostic | Nombre de patient |
|-------------------|-------------------|
| 3 mois            | 60                |
| 2 mois            | 6                 |
| 4 mois            | 4                 |
| 6 mois            | 4                 |
| 10 mois           | 4                 |
| 2 ans             | 4                 |
| 5 mois            | 3                 |
| 7 mois            | 1                 |
| 1 an              | 1                 |
| 14 mois           | 1                 |
| 15 mois           | 1                 |
| 17 mois           | 1                 |
| 20 mois           | 1                 |
| 3 ans             | 1                 |
| 5 ans             | 1                 |



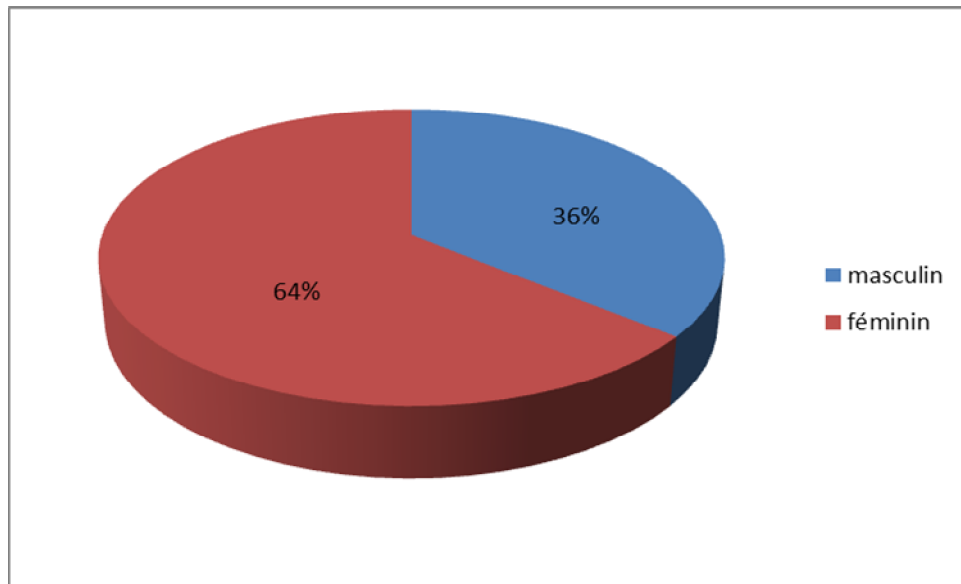
**Figure 1** : graphique montrant l'âge des patients au moment du diagnostic

## 2. Le sexe :

Notre étude a couvert 94 patients dont 60 étaient des filles et 34 étaient des garçons.

**Tableau II** : répartition des HI selon le sexe.

| Sexe     | Nombre | Pourcentage % |
|----------|--------|---------------|
| Masculin | 34     | 36            |
| Féminin  | 60     | 64            |



**Figure 2** : graphique montrant la répartition des HI selon le sexe dans notre étude.

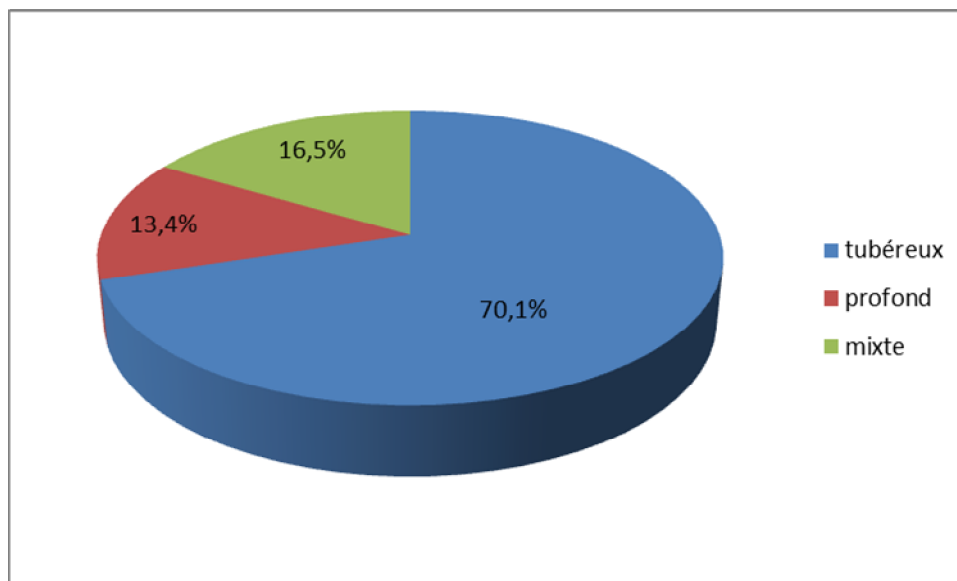
## II. Les données cliniques

### 1. Le type clinique :

Dans notre étude on a eu l'occasion de voir tous les types cliniques des HI, leur fréquence est chiffrée ainsi : 68 hémangiomes tubéreux (soit 70%), 16 ayant une composante mixte (16,5%) et 13 HI sous cutanés ou profonds (13,5%).

**Tableau III** : fréquence des HI selon le type clinique

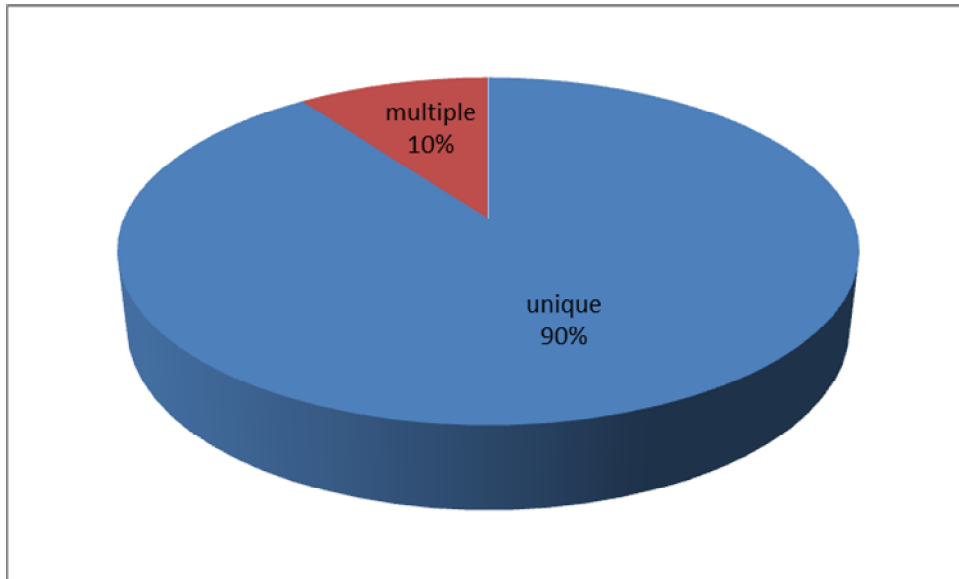
| Type clinique | Nombre | Pourcentage% |
|---------------|--------|--------------|
| Tubéreux      | 68     | 70,1         |
| Profond       | 13     | 13,4         |
| Mixte         | 16     | 16,5         |



**Figure 3** : graphique montrant la répartition des HI selon le type clinique

## 2. Le nombre :

Durant la période étudiée, les HI étaient uniques chez 85 patients, soit 90% et multiples chez 9 patients (10 %) dont 7 hémangiomes avaient une double localisation et 2 une triple localisation.



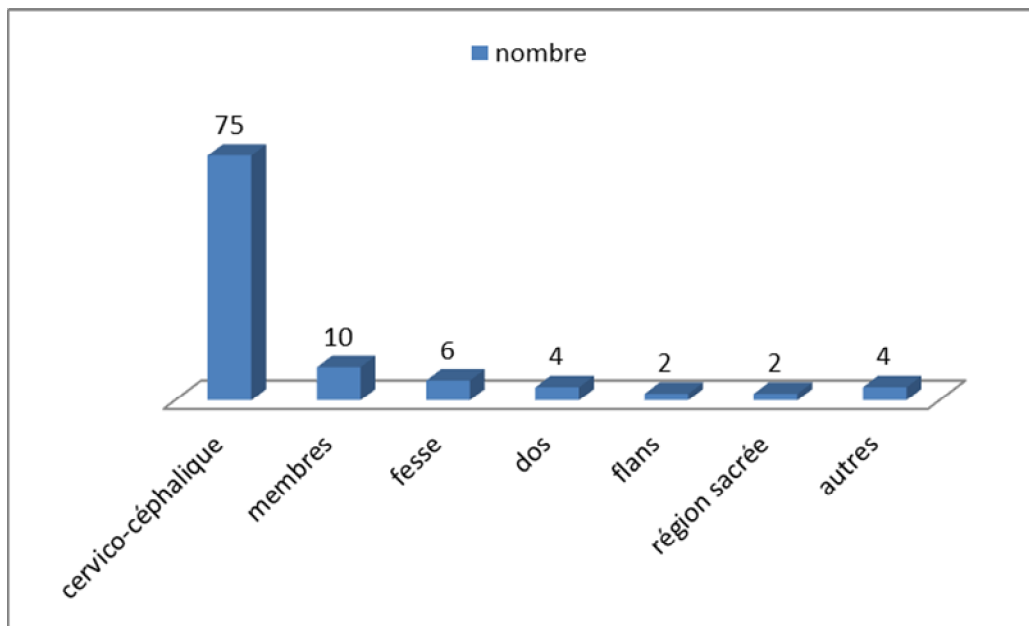
**Figure 4** : répartition des HI selon le nombre

## 3. La localisation :

Dans notre série, 75 HI étaient localisés au niveau de la région cervico-céphalique (72,1%), 10 au niveau des membres (9,6%), 6 au niveau de la région fessière. Au niveau du dos, du flanc et de la région sacrée il y'avait respectivement quatre, trois et deux HI. il reste un HI pour chacune des localisations thoracique vulvaire scrotale et anale.

**Tableau IV : répartition des HI selon la localisation.**

| Localisation       | Nombre | Pourcentage% |
|--------------------|--------|--------------|
| Cervico-céphalique | 75     | 72,1         |
| Membres            | 10     | 9,6          |
| Fesse              | 6      | 5,6          |
| Dos                | 4      | 4,1          |
| Flanc              | 3      | 2,7          |
| Région sacrée      | 2      | 1,8          |
| Autre              | 4      | 4,1          |



**Figure 5 : répartition des HI selon la localisation**

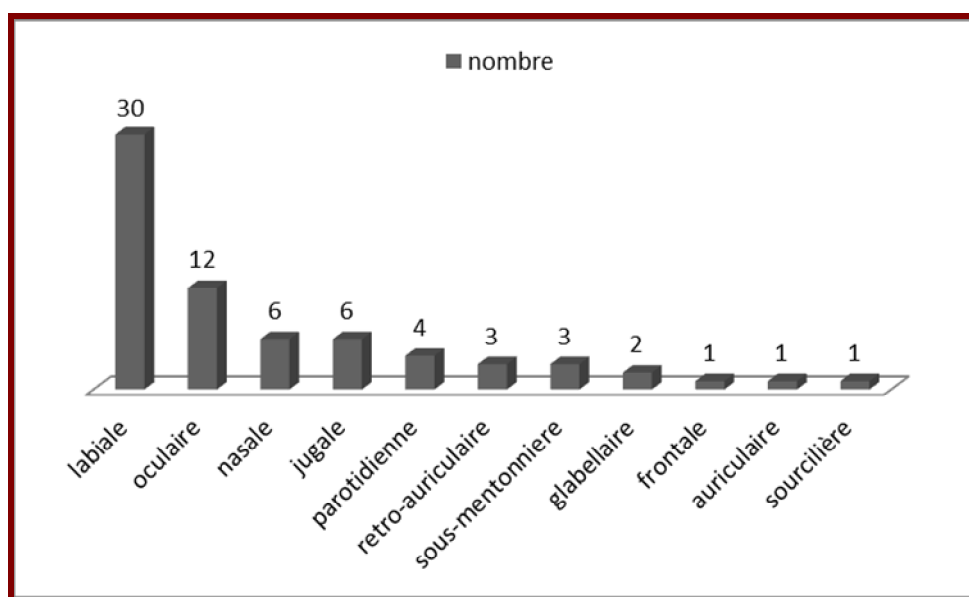
Pour la région cervico-céphalique la répartition des HI était ainsi : 30 localisations labiales (40%), 12 localisations oculaires (16%), 6 pour chacune des localisations segmentaires, jugales et nasales (dont 5 Cyranos et 1 tubéreux) (8%chacune), 4 localisations parotidiennes, 3 pour chacune des localisations rétro-auriculaires et du cuir chevelu, 2 localisations glabellaires, une seule localisation pour le front, l'oreille et les sourcils.

Il y'avait dans notre études 6 HI faciaux de type segmentaire soit 6,4% de tous les patients (8% des localisations faciales et 5,7% de toutes localisations confondues), 3 de la région S1+S2, 2 dont chacun limité à un territoire S1 ou S2 et un dernier HI diffus atteignant du segment S1 à S4.

L'exploration paraclinique a montré qu'il s'agissait de 3 syndromes PHACES, dont un syndrome de Dandy walker, et qui étaient tous de sexe féminin, alors que les trois restants étaient sans autres anomalies associés. L'hémangiome systématisé S3 était associé à une atteinte laryngée.

**Tableau V : localisations cervico-céphaliques des HI**

| Localisation      | Nombre | Pourcentage% |
|-------------------|--------|--------------|
| Labiale           | 30     | 40           |
| Oculaire          | 12     | 16           |
| Segmentaire       | 6      | 8            |
| Nasale            | 6      | 8            |
| Jugale            | 6      | 8            |
| parotidienne      | 4      | 5,4          |
| Retro-auriculaire | 3      | 4            |
| Sous-mentonnière  | 3      | 4            |
| Glabellaire       | 2      | 2,7          |
| Frontale          | 1      | 1,3          |
| auriculaire       | 1      | 1,3          |
| Sourcilière       | 1      | 1,3          |



**Figure 6** : répartition des HI cervico-céphaliques selon leur localisation.

#### 4. La taille

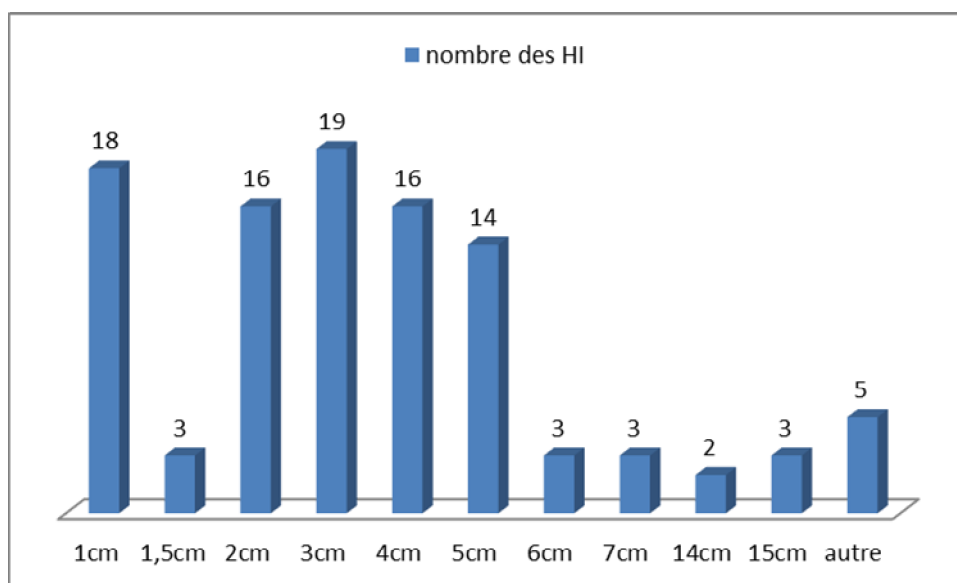
Dans notre série, la taille des hémangiomes a été variable d'un patient à l'autre avec des extrêmes allant de 0,5 cm à 18 cm .la taille moyenne de nos hémangiomes est estimée à 4 cm.

**Tableau VI : répartition et pourcentage des HI selon la taille**

| Taille en cm | Nombre des HI | Pourcentage |
|--------------|---------------|-------------|
| 0,5          | 1             | 0,9%        |
| 1            | 18            | 17,3%       |
| 1,5          | 3             | 2,8%        |
| 2            | 16            | 15,3%       |
| 3            | 19            | 18,2%       |
| 4            | 16            | 15,3%       |
| 5            | 14            | 13,5%       |
| 6            | 3             | 2,8%        |
| 7            | 3             | 2,8%        |
| 8            | 1             | 0,9%        |
| 9            | 1             | 0,9%        |
| 10           | 1             | 0,9%        |
| 14           | 2             | 1,9%        |
| 15           | 3             | 2,8%        |
| 17           | 1             | 0,9%        |
| 18           | 2             | 1,9%        |

Dans notre série on trouve 19 HI de 3 cm, 18 HI de 1 cm, suivis de 16 HI pour chacun des diamètres 4 et 2 cm, 14 HI de 5cm, 3 HI pour chacun des diamètres suivants 6, 7, 15 et 1,5cm, 2 HI pour chacun des diamètres 14 et 18 cm et enfin un seul HI pour les diamètres 8, 9 ,10 17 et 0,5cm.

On note que plus de 83% des HI ont une taille inférieure ou égale à 5cm.



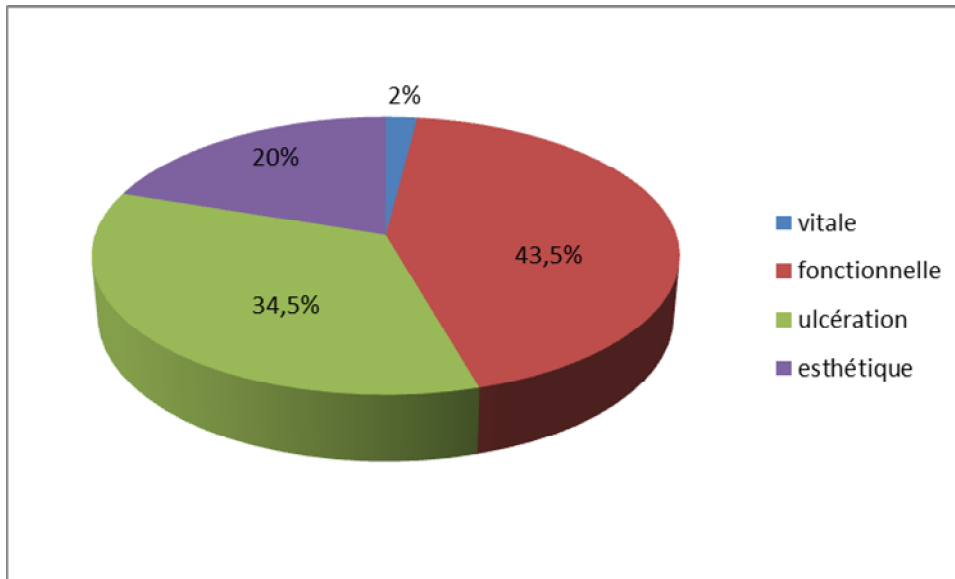
**Figure 7 : répartition des HI selon la taille.**

### **III. Les données thérapeutiques**

#### **1. Les indications thérapeutiques :**

Les principales indications de traitement des HI, dans notre série, sont représentées comme suit :

- l'existence d'un risque vital : 2 cas (2%) dans notre étude,
  - Dont un HI systématisé S3 du visage avec atteinte laryngé,
  - et un hémangiome columellaire du nez gênant la respiration.
- L'existence d'un risque fonctionnel dans 44 cas (43,5%) notamment,
  - pour les hémangiomes labiaux avec le risque d'incontinence labiale et de trouble de l'élocution (30 patients),
  - et pour les hémangiomes orbito-palpébraux à cause du risque surtout d'amblyopie (12 patients).
- Les hémangiomes ulcérés ont motivé le traitement chez 35 patients (34,5%).
- l'indication esthétique est présente chez 20 cas (20%) dans notre série.



**Figure 8 : les indications thérapeutiques dans notre étude**

## **2. La durée du traitement**

La durée du traitement était de 9 mois pour 66 patients (70 %), ce sont les enfants chez qui nous avons démarré le traitement à 3 mois de vie. Pour tous les autres patients la durée de traitement n'a pas dépassé 6 mois. la durée moyenne de traitement était de 9 mois.

## **3. La tolérance**

En ce qui concerne la tolérance du traitement, un seul cas de survenue d'un malaise chez une fille de 2 mois après la prise du traitement a été rapporté, ce qui a imposé sa suspension temporaire pour un mois, le traitement a été repris après sans aucun incident, la patiente est toujours sous traitement.

En général, la tolérance a été bonne chez tous les patients traités par propranolol ; en effet, aucun autre effet indésirable n'a été signalé dans notre série.

#### **4. L'efficacité**

L'efficacité du traitement est jugée :

- Pour tous les HI sur la diminution du volume de l'HI et le changement de sa couleur.
- La cicatrisation de l'ulcération en est la preuve pour les hémangiomes ulcérés.
- Pour les HI palpébraux l'efficacité est jugée sur l'amélioration de l'ouverture palpébrale.
- Pour les HI labiaux par l'amélioration de la succion et de la continence labiale.

La réponse au traitement est jugée :

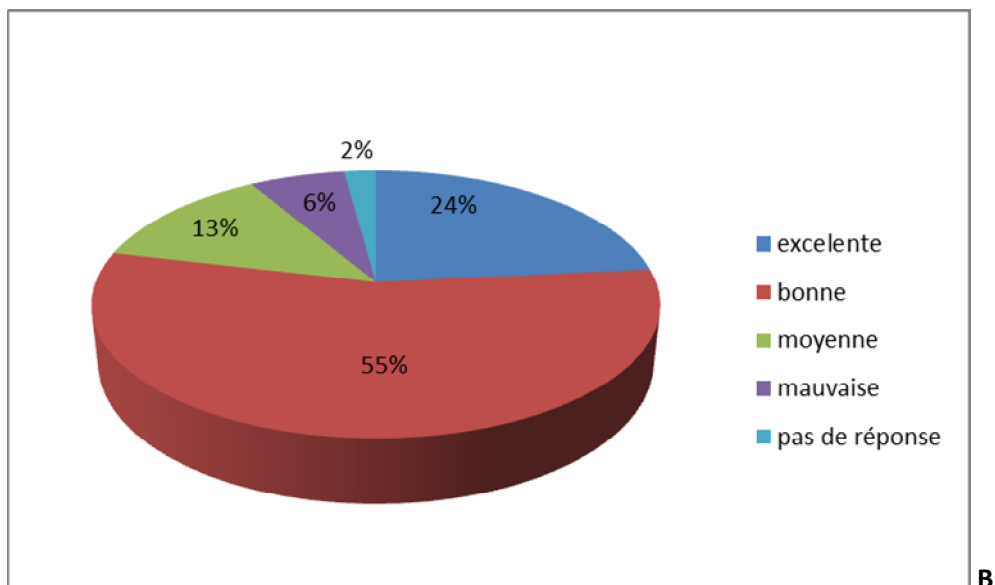
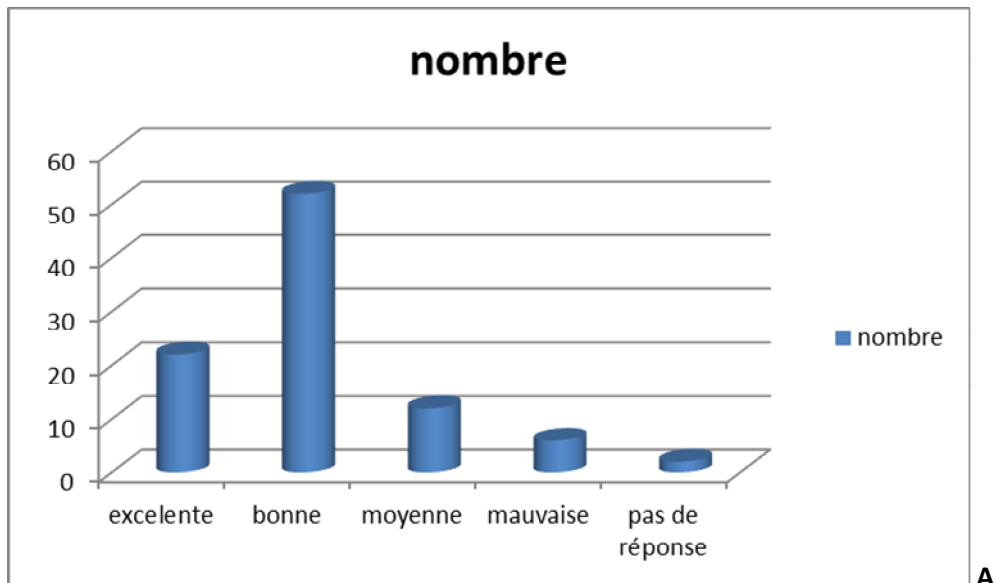
- excellente, si on assiste à un affaissement complet de l'HI, une disparition complète ou quasi complète de l'HI, cicatrisation de l'HI ulcéré, avec retour à la normale.
- bonne si on assiste à une amélioration importante avec une diminution de volume supérieure à 60%.
- moyenne si la réponse au propranolol consiste en une diminution du volume aux alentours de 50%.

- Mauvaise si la diminution du volume n'est pas satisfaisante inférieure à 20% du volume initiale, réalisant une discrète diminution du volume.
- L'absence de réponse ; L'absence de tout changement clinique.

La réponse au traitement a été jugée :

- Excellente chez 22(24%) patients, dont 11 avaient des HI ulcérés.
- Bonne chez 52(55%) patients avec une diminution significative du volume de l'HI et changement de sa couleur, y compris 24 HI ulcérés dont la cicatrisation de l'ulcération est un signe de bonne réponse au traitement. (Bonne réponse)
- Modérée dans 12 cas (13%). (Réponse moyenne)
- Mauvaise chez 6(6%) patients avec une discrète diminution du volume et une évolution non satisfaisante, sans nette diminution du volume avec option pour une intervention chirurgicale en fin de traitement pour réduction du volume. (Mauvaise réponse)
- Absence de réponse chez 2 patients (2%) ; une fille de 3 mois ayant un HI orbito-palpébral droit tubéreux traité pour 6 mois par le propranolol associés à une corticothérapie sans résultat. Un garçon de 5 ans ayant un HI tubéreux de la pointe du nez, Ces chez patients une réduction chirurgicale est indiquée. (Pas de réponse)

On note l'efficacité intéressante du propranolol dans le traitement des HI, avec une efficacité atteignant 74% entre une réponse excellente et bonne.



**Figure 9(A, B) : efficacité du propranolol dans le traitement des HI dans notre étude.**

Le suivi des patients traités, après l'arrêt du traitement, n'a objectivé aucune récurrence ; recoloration ou réaugmentation de volume de l'HI.



*ICONOGRAPHIE*





**Cas N° 1 : hémangiome labial avant(A) et après (B et C) traitement par le propranolol  
(Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)**



**Cas N° 2 : hémangiome labial avant(A) et après(B) traitement par le propranolol (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)**



**Cas N°3 : hémangiome tubéreux parotidien avant(A) et après(B) traitement par le propranolol. (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)**



**Cas N°4 : hémangiome tubéreux de l'avant-bras ulcéré avant (A) et après traitement par le propranolol(B). (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)**



**Cas N°5** : hémangiome mixte de la paupière supérieur et du canthus interne avant (A) et après(B) traitement par le propranolol. (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)



**Cas N°6 : hémangiome tubéreux labilal,collumelaire et nasal,avant (A) et après traitement par le propranolol(B). (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)**



**Cas N° 7 : hémangiome ulcéré de l'épaule et du cou avant (A) et après traitement(B) par le propranolol. (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)**



**Cas N°8** : hémangiome du coude ulcéré avant(A) et après(B) traitement par le propranolol. (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)



**Cas N°9** : hémangiome tubéreux de la lèvre supérieure avant (A) et après traitement par le propranolol. (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)



**Cas N°10 : hémangiome glabellaire mixte avant (A) et après traitement par le propranolol. (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)**



**Cas N°11 : hémangiome parotidien ulcéré avant (A) et après(B) traitement par le propranolol.**



**Cas N°12 : hémangiome dorsal superficiel avant et après traitement par le propranolol.**

**(Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)**



## *DISCUSSION*

## **A. Historique :**

L'histoire des anomalies vasculaires superficielles est une longue saga terminologique au cours de laquelle ont longtemps prévalu les termes d'« angiomes » pour désigner cette succession de maladies, bénignes, ce qui n'excluait pas une possible gravité.

Ces anomalies congénitales ou acquises, cliniquement hétérogènes, affichent des spécificités de groupes notées de longue date.

De l'Antiquité au XVIIIe siècle on ne parlait pas d'angiome. On utilisait des mots semblables dans toutes les langues, tels que : envie, voglia, estigma, birthmark... autant de termes qui stigmatisaient des mères qui auraient eu, durant leur grossesse, des pensées malsaines, véritables pensées tératogènes capables de marquer leurs enfants de taches ou de déformations !

Au XIX e siècle, on désignait les lésions vasculaires superficielles des termes *nvus maternus* (toujours cette idée d'impliquer ces malheureuses génitrices !), *nvus sanguineus*, *nvus vascularis*, *nvus veineux*. Au XIX e siècle, Virchow a été, semble-t-il, le créateur du mot « angiome » ; il échoua dans une tentative de classification alors qu'il avait bien distingué des lésions dues à des proliférations cellulaires et d'autres résultants de dilatations vasculaires. Au début du XXe siècle, l'idée de différencier les tumeurs vasculaires et les malformations vasculaires fit son chemin.

Malan consacra sa vie à ce qu'il nomma des « angiodyplasies ». Weiss et Enzinger ont favorisé le terme hémangiome, mais ils y ont placé aussi bien des tumeurs bénignes que des lésions malignes ou des malformations vasculaires.

[4]

Cette confusion nosologique a entraîné pendant longtemps une difficulté diagnostique et une imprécision thérapeutique dont l'enchaînement historique est le suivant :

- 1938: Lister a vu en l'abstention thérapeutique, l'attitude la plus logique à suivre [5].
- 1940: La radiothérapie était prescrite pour le traitement des hémangiomes compliqués.
- 1967: La corticothérapie était utilisée pour corriger une thrombopénie associée à un volumineux hémangiome [6], la constatation de l'involution de cette tumeur a amené des équipes à la prescrire pour des tumeurs vasculaires même en l'absence de thrombopénie [7, 8].
- 1989: Orchart et al [9] rapportèrent deux cas d'hémangiomes associés à une coagulopathie et une thrombopénie qui furent traités avec succès par interféron alpha-2a.
- 2000: La corticothérapie était envisagée en première intention dans le traitement des hémangiomes compliqués [10].
- 2008: Léauté-Labrèze et al ont publié, en première, dans le New England Journal of Medicine, leurs observations concernant le traitement des hémangiomes infantiles avec propranolol. [11]

## **B. Histologie**

L'aspect histologique des hémangiomes varie en fonction des différentes phases de son évolution.

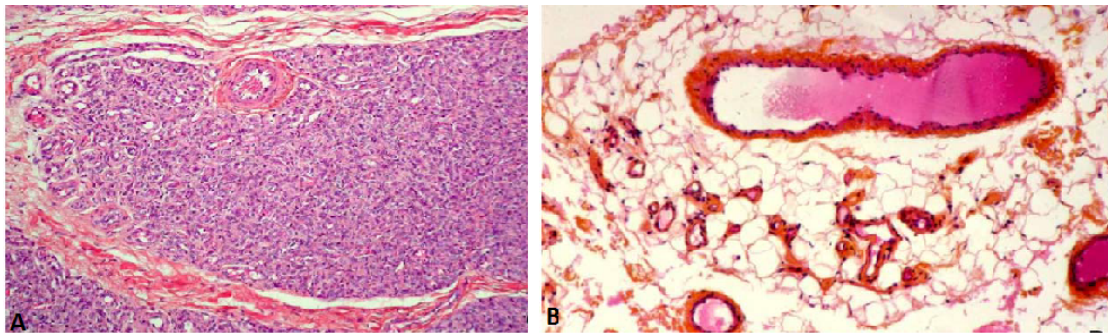
Ce sont des tumeurs vasculaires constituées en phase de prolifération par des nids cellulaires denses de cellules endothéliales et péricytaire. La coloration des fibres de réticuline montre que ces amas cellulaires sont faits de capillaires aux lumières souvent virtuelles, juxtaposés entre eux et séparés par des cloisons conjonctives minces, d'où le terme histologique d'hémangiome capillaire. Les lésions se développent en général dans le derme et l'hypoderme, expliquant les aspects cliniques différents : tubéreux, mixte et profond. [12]

**À la phase précoce** : La lésion est très cellulaire (hémangiome est dit cellulaire) constituée d'une prolifération de cellules endothéliales et péricytaire, tassées les unes contre les autres, autour de lumières virtuelles visibles en microscopie électronique ou après coloration des fibres de réticuline. Ces cellules forment des amas ou lobules distincts contenant de nombreux mastocytes et souvent centrés par un vaisseau plus volumineux afférent ou efférent. [13]

**À la phase d'état et de stabilisation**: La cellularité de la lésion diminue. La lumière ainsi que la paroi des capillaires sont mieux visibles, de même que les artères afférentes et efférentes. [12]

**À la phase de régression** : Le nombre de capillaires diminue avec remplacement soit par un tissu fibreux ou par des adipocytes, réalisant l'aspect d'un angioliipome.

Les formes superficielles ulcérées d'hémangiome peuvent être difficiles à distinguer histologiquement d'un bourgeon charnu inflammatoire exubérant où la lobulation est, cependant, en général moins marquée. De même, le granulome pyogénique a un aspect histologique superposable à celui d'un hémangiome en phase d'état. [12, 14]



**Figure 10** : A : histologie d'un hémangiome infantile en phase de croissance : lobule bien limité fait de capillaires à lumière réduite ou virtuelle. Un vaisseau afférent à média musculaire nette est visible à la partie supérieure du lobule (HES G original  $\times 10$ ).

B : histologie d'un hémangiome infantile involué : il ne persiste d'un lobule que quelques capillaires à parois fortement hyalinisés et une artériole afférente (à la partie supérieure de l'image), dans un tissu adipeux abondant (HES G original  $\times 40$ ). [15]

## **C .Physiopathologie**

L'éthiopathogénie des HI reste vague. Plusieurs recherches ont été menées partout dans le monde afin d'élucider le mécanisme exacte de leur développement...Plusieurs théories ont été évoquées, mais il reste encore beaucoup à découvrir.

### **I. Caractéristiques cellulaires de l'hémangiome infantile : [2]**

L'hémangiome infantile est fait d'un mélange complexe de cellules comprenant une faible proportion de cellules souches multipotentes (CD133+), une majorité de cellules endothéliales immatures (CD31+), des péricytes(SMA+), des cellules dendritiques (facteur XIIIa+), des mastocytes et des cellules mésenchymateuses à potentiel adipogène [16]. Les cellules endothéliales des hémangiomes CD 31+ en phase proliférative sont issues d'un même clone [16, 17]. Ces cellules endothéliales expriment un phénotype particulier [18, 19] : Indoléamine 2,3 dioxygénase (IDO), LYVE-1, transporteur du glucose(GLUT1), antigène Lewis Y (LeY), antigène FcR $\gamma$ II, mérosine, CCR6 et CD15.

IDO et LYVE-1 sont positifs dans la phase précoce des hémangiomes infantiles, puis disparaissent au cours de la maturation en vaisseaux sanguins. GLUT1, LeY, FcR $\gamma$ II et mérosine (marqueurs également exprimés par l'endothélium placentaire) sont positifs au cours des trois phases de l'hémangiome. Ces marqueurs sont absents dans les autres tumeurs et malformations vasculaires. GLUT1 (positif in vivo et négatif en culture) est positif dans 100% des hémangiomes infantiles.

Pendant la phase de croissance de l'hémangiome infantile, les cellules endothéliales et interstitielles expriment fortement un marqueur de prolifération: MIB 1.

Pendant la phase d'involution, les cellules endothéliales expriment des marqueurs d'apoptose les capsases. Il a également été mis en évidence un infiltrat lymphocytaire diffus T CD 8+ avec des marqueurs d'activité cytotoxique: granzyme B+. Ce stade correspond à une augmentation de l'expression des marqueurs de maturation et d'activation des cellules endothéliales : HLA - DR et ICAM – 1 (CD 54).

Il a été montré récemment que l'hémangiome en phase proliférative contient également des cellules mésenchymateuses à potentiel adipogène. La différenciation en adipocytes se fait lors de la phase d'involution, avec expression du marqueur PPAR $\gamma$ 2 (peroxisome proliferators-activated receptor gamma2). [20]

## **II. Facteurs de croissance et d'inhibition de l'angiogénèse:**

Les facteurs qui régulent la croissance et l'involution des hémangiomes sont encore mal connus.

Pendant la phase de croissance, deux facteurs pro-angiogéniques majeurs sont impliqués [21]

\_Le bFGF: basic fibroblast growth factor.

\_ Le VEGF: vascular endothelial growth factor.

Ils sont présents in situ (ARNm et protéines), mais également dans le sang et les urines.

De plus, la technique d'hybridation in situ dans les hémangiomes en phase proliférative a montré que les récepteurs au VEGF (VEGF-R2) sont présents de façon diffuse dans la tumeur et pas encore regroupés dans les vaisseaux.

Les facteurs anti-angiogéniques sont les suivants : [21]

- Le TGF $\beta$ : transforming growth factor  $\beta$
- L'interféron  $\beta$

Ils sont retrouvés à des taux bas, que l'hémangiome soit en phase proliférative ou d'involution.

### **III. Hypothèses physiopathologiques:**

#### **1. Origine**

Le phénomène initiateur est toujours inconnu. Plusieurs hypothèses ont été avancées [18, 22]:

\*Une mutation somatique, dans un précurseur cellulaire endothéliale, d'un gène clé de l'angiogénèse, avec colonisation du derme par ces angioblastes qui se différencient de façon aberrante [23].

Cette hypothèse est soutenue par la clonalité des cellules endothéliales de l'hémangiome infantile [2, 24], par la perte de l'hétérozygotie en 5 q et par la réponse paradoxale à l'endostatine des cellules endothéliales.

\*Une embolisation de cellules endothéliales placentaires dans la circulation fœtale puis dans le derme [19]. Cette hypothèse est soutenue par :

-l'incidence accrue d'hémangiomes infantiles lors de lésions placentaires notamment lorsque la mère a subi une biopsie de villosités choriales,

responsable de l'embolisation des cellules endothéliales ainsi que leur passage consécutive vers la face fœtale à travers le foramen ovale perméable. Les cellules pénètrent dans les tissus et y restent stables tout au long de la grossesse ; le placenta libère des facteurs angiostatiques (sFLT1). Après la naissance ces facteurs inhibiteurs se tarissent permettant ainsi le développement de l'HI par prolifération endothéliale [2, 25]

-l'immunophénotypage des cellules endothéliales de l'hémangiome infantile qui est comparable à celui de l'endothélium placentaire du fait de l'expression de marqueurs communs : transporteur du glucose (GLUT1), antigène FcR $\gamma$ II (CD32), antigène Lewis Y (LeY) et mérosine.

\*Par ailleurs, des études récentes, tendent à confirmer le rôle initiateur d'une hypoxie anténatal ou d'un stress néonatal dans la formation des hémangiomes infantiles. L'hypoxie entraînerait une activation de HIF (hypoxia induced factor) par stabilisation de ses sous unités HIF-1 $\alpha$  HIF-2  $\alpha$ , à l'origine d'une surexpression de VEGF ; le plus puissant des facteurs angiogénique; conduisant à la prolifération cellulaire endothéliale [26, 27, 28].

\* Il a également été démontré que des taux élevés de 17 beta œstradiol ont été notés dans plusieurs études simultanément avec un grand nombre de récepteurs d'œstradiol dans les tissus de l'HI notamment lors de sa phase proliférative [29, 30].

## **2. Phase de croissance:**

L'hémangiome se développe par hyperplasie cellulaire : prolifération de cellules endothéliales (M1B1+) [31], probablement stimulées par les facteurs pro-

angiogéniques bFGF et VEGF, les voies d'activation restent pour l'instant non élucidées.

À ce stade, l'IDO est exprimée à un taux élevé [18]. Or, cette protéine qui est aussi exprimée par les tumeurs malignes, est connue pour catalyser la dégradation du tryptophane et inhiber la fonction des lymphocytes T. Certains ont donc supposé qu'elle joue un rôle pour ralentir l'involution des hémangiomes en ralentissant la réponse cytotoxique T par diminution du taux de tryptophane.

Le papillomavirus pourrait être impliqué dans la prolifération des HMG. [29]

### **3. Phase d'involution**

L'involution se fait par apoptose des cellules endothéliales (capsases +) [32].

Deux hypothèses pourraient expliquer l'induction de cette apoptose:

- L'augmentation de l'expression d'ICAM-1, marqueur de maturation de la cellule endothéliale.
- Ou la perte de stimulation par les facteurs pro-angiogéniques.

Dans les deux cas, les mécanismes intermédiaires restent pour l'instant inconnus.

La découverte de cellules souches mésenchymateuses à potentiel adipogène, en nombre variable parmi les progéniteurs des cellules endothéliales des hémangiomes en prolifération éclaire la compréhension des résidus adipeux parfois observés en fin de régression.

## **D. Cycle évolutif**

L'évolution de l'hémangiome infantile est tout à fait remarquable car stéréotypée. Il apparaît habituellement dans les premières semaines de vie, cet intervalle libre est un bon signe diagnostique, mais peut être présent à la naissance dans 20 % [33] des cas, dans ce cas il peut prendre différents aspects : halo érythémateux, halo anémique, zone bleutée, télangiectasie ou petites papules érythémateuses regroupées. [34]

Les lésions initiales peuvent être confondues avec d'autres types de lésions: nævus anémique, angiome plan, ecchymose, tâche mongoloïde, etc.). Ce précurseur néonatal prédit la taille et la forme de l'hémangiome. En revanche, il ne prédit, en aucun cas, le volume final. Ces lésions passent le plus souvent inaperçues, puis l'HMG explose dès les premiers jours de la vie, ou les premières semaines. L'HMG est une lésion dynamique ayant un mode évolutif particulier triphasique :

### **I. Phase de croissance :**

La croissance est rapide pendant les trois premiers mois et peut se prolonger jusqu'au 6ème ou 8ème mois pour les formes superficielles, et jusqu'au 9ème ou 12ème mois pour les formes à participation sous-cutanée. Dans de rares cas, cela peut aller jusqu'au 24ème mois [35].

Durant cette période, 80% des hémangiomes doublent leur taille initiale, 5% la triplent et moins de 5% se développent de façon dramatique, mettant en jeu le pronostic esthétique, fonctionnel ou vital.

## **II. Phase de stabilisation :**

À la fin de la phase d'extension, à partir du 6ème - 8ème mois, l'angiome se stabilise quelque soit sa taille ou son siège jusqu'à 18ème - 20ème mois [36]

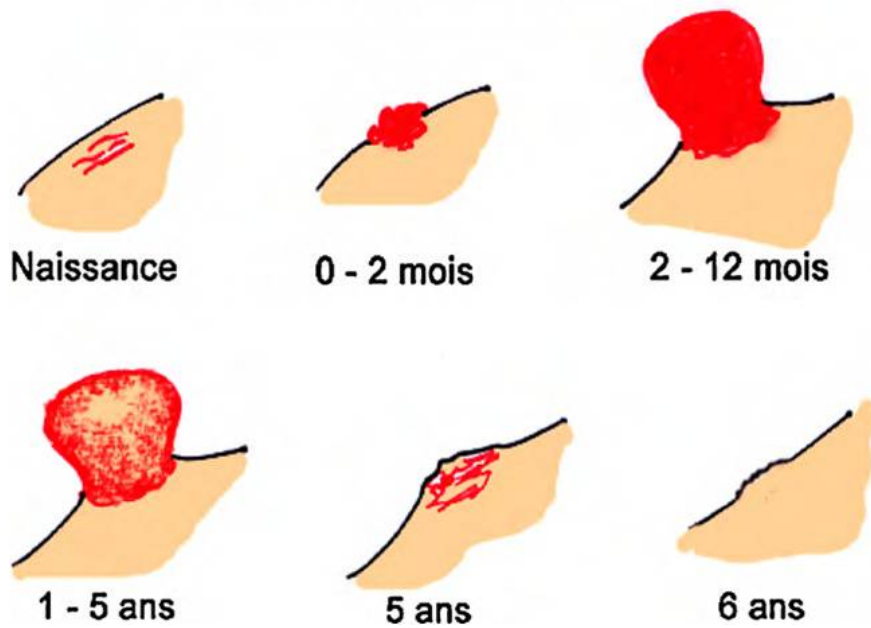
## **III. Phase de régression :**

Une phase de régression spontanée survient alors sur plusieurs mois ou années. L'involution est lente et progressive et se traduit par l'apparition du blanchiment central des lésions superficielles et l'affaissement des composantes sous-cutanées.

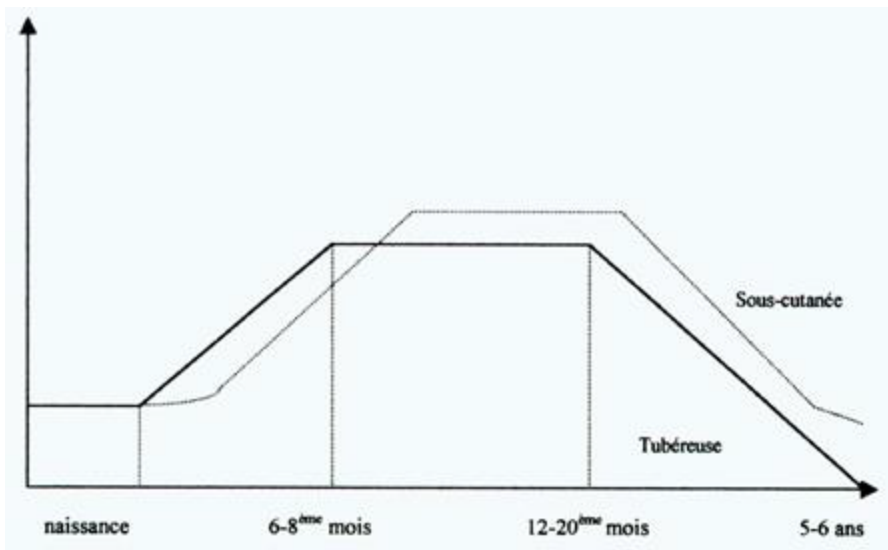
La régression est complète dans 60 % des cas à l'âge de 4 ans et dans 76% des cas à l'âge de 7 ans. [37]

La courbe évolutive des lésions sous-cutanées est retardée par rapport à celle des lésions superficielles, la régression étant plus lente et plus incomplète, laissant un résidu fibro-adipeux extirpable chirurgicalement et une aire de peau lâche et fine due à la destruction du tissu élastique.

Les séquelles peuvent également être des télangiectasies, accessibles à un traitement par laser.



**Figure 11 : histoire naturelle de l'HI.**



**Figure 12 : schéma montrant l'évolution triphasique des HI**

## **E. Epidémiologie**

L'hémangiome infantile est la tumeur bénigne la plus fréquente de l'enfant atteignant entre 1 à 10% de la population pédiatrique dans le monde [1], elle touche 4 à 10 % des nourrissons de moins d'un an et jusqu'à 30 % des prématurés de moins de 1500 g [18].

La tumeur se développe pendant les premières semaines de vie, seulement 20% sont présent à la naissance [33].

Les HI sont plus fréquents chez les filles : 2,5 à 4 filles pour 1 garçon selon Frieden IJ, Haggstrom AN et al [18].

Une incidence accrue des HI est notée chez les jumeaux [38]. quelques études ont rapporté des atteintes dans une fratrie de même famille, dont les parents n'étaient pas atteint d'hémangiome, faisant évoquer une possible immixtion génétique. [39]

Plusieurs facteurs prédisposants ont été mis en évidence :

- Le sexe féminin
- La peau blanche [18]
- Un contexte d'hypoxie anté ou perinatale
- nouveau-né de petit poids de naissance
- Prématurité
- Grossesses multiples
- Anomalies placentaires
- Pré-éclampsie maternelle [40, 41, 42]

**Tableau VII : répartition des HI selon le sexe : comparaisons entre 4 études**

| L'ÉTUDE        | Notre étude | M.Bouras,<br>K.Khadir<br>(Casablanca,<br>Maroc) 2013[43] | Sans Véronique et<br>collaborateurs<br>(France) 2009[44] | N. El Fekih et al<br>(Tunisie)<br>2013[45] |
|----------------|-------------|--|--|--|
| Sexe féminin   | 60          | 51   | 21   | 20   |
| Sexe masculin  | 34          | 17   | 11   | 10   |
| Sexe ratio F/M | 1,7         | 3  | 1,9  | 2  |

Au Maroc, il n'existe pas un registre pour les HI ou pour les anomalies vasculaires de ce fait aucune incidence ne peut être avancée pour les HI.

Notre série n'inclue que le nombre des patients traités et suivis au sein du service de chirurgie plastique pédiatrique (Chirurgie C) à l'hôpital d'enfants de Rabat(HER). De ce fait l'étude de la fréquence et de l'incidence des HI s'avère impossible.

Dans notre série, nous avons traité 60 filles (64%) et 34 garçons (36%) soit un sexe /ratio de 1,7. Notre série note, donc, une prédominance féminine, ce qui concorde, en fait, avec les autres séries étudiées.

M.Bouras, K.Khadir[43] ont rapporté sur une étude prospective de 3 ans (mai 2009 à mai 2012), 68 patients dont 51 étaient des filles et 17 étaient des garçons, soit un sex-ratio f/m de 3.

N. El Fekih et al [45] a rapporté dans une étude rétrospective de 30 enfants, 20 filles et 10 garçons soit un sex-ratio de 2.

Sans Véronique et collaborateurs [44] sur une étude prospective ont traité 21 filles pour 11 garçons soit un sex-ratio de 1,9.

## **F. CLASSIFICATION**

Autrefois, l'ensemble des lésions vasculaires bénignes était regroupé sous le terme d'angiome, créé par Virchow en 1863, initialement réservé aux dysplasies vasculaires et angiodyplasies. Cette classification reposait sur des critères cliniques, évolutifs et histologiques. Toutefois, elle restait très imprécise et à l'origine de nombreuses confusions.

En 1976 et 1978, ont eu lieu les deux premiers International Workshop on Vascular Anomalies. [4]

En 1992, l'International Society for the Study of Vascular (ISSVA) fut fondée. L'objectif de la Société est de promouvoir, au niveau national et international, la recherche clinique et scientifique dans tous les domaines, qui mènera à l'évolution des connaissances sur tous les aspects d'anomalies vasculaires.

Depuis 1996, il existe une classification, adoptée par l'ISSVA, universellement reconnue. Elle prend en compte des critères biologiques, cliniques, histologiques et radiologiques [46, 47]. Elle repose sur les travaux biologiques fondateurs de Mulliken et Glowacki en 1982[47].c'est la fameuse classification dite binaire qui distingue les tumeurs vasculaires et les malformations vasculaires.

La classification la plus récente des anomalies vasculaires, est celle du vingtième workshop de l'ISSVA de 2014 à Melbourne. Elle est toujours binaire mais avec plus de précision et de nouveautés.

Elle regroupe toujours les deux grandes catégories :

• Les tumeurs vasculaires, divisées cette fois en tumeurs bénignes, tumeurs bordelines ou localement agressives et en tumeurs malignes.

L'hémangiome infantile fait partie des tumeurs vasculaires bénignes.

**Tableau VIII : classification de l'ISSVA des tumeurs vasculaires.2014. (20ème workshop ISSVA, Avril 2014, Melbourne)**

|   |
|---|
| <b>Tumeurs vasculaires bénignes</b>                               |
| L'hémangiome infantile  |
| L'hémangiome congénitale  |
| • rapidement involutive RICH                                      |
| • non involutive NICH   |
| • partiellement involutive PICH                                   |
| L'angiome en touffe   |
| L'angiome à cellule fusiforme                                     |
| L'hémangiome épithélioïde   |
| Granulome pyogénique  |
| Autres  |
| <b><u>Tumeurs borderline ou localement agressives</u></b>         |
| L'hémangio-endothéliome kaposiforme                               |
| L'hémangio-endothéliome rétiforme                                 |
| L'angio-endothéliome papillaire intra-lymphatique                 |
| L'hémangio-endothéliome composé (composite hemangio endothelioma) |
| Sarcome de Kaposi   |
| Autres  |
| <b><u>Tumeurs malignes</u></b>                                    |
| L'angiosarcome  |
| L'hémangio-endothéliome épithélioïde                              |
| Autres  |

- Les malformations vasculaires, subdivisées en quatre types, peuvent être:
  - simples
  - combinées, définies par la présence, en une seule lésion, de deux malformations vasculaires ou plus (définition ISSVA 2014).
  - intéresser les grands vaisseaux
  - ou s'associer avec d'autres anomalies dans un cadre syndromique.

**Tableau IX : classification de l'ISSVA des anomalies vasculaires (approuvée au vingtième workshop, Avril 2014, Melbourne)**

| Les anomalies vasculaires   |                           |  |  |   |
|---|---------------------------|--|--|---|
| Tumeurs vasculaires   | Malformations vasculaires |  |  |   |
| <b>Bénignes</b><br>-L'hémangiome infantile<br>-L'hémangiome congénitale<br>• rapidement involutive RICH<br>• non involutive NICH<br>• partiellement involutive PICH<br>-L'angiome en touffe<br>-L'angiome à cellule fusiforme<br>-L'hémangiome épithélioïde<br>-Granulome pyogénique<br>-Autres<br><b>Tumeurs borderline ou localement agressives</b><br>-L'hémangio-endothéliome kaposiforme<br>-L'hémangio-endothéliome rétifforme<br>-L'angio-endothéliome papillaire intra-lymphatique<br>-L'hémangio-endothéliome composé (composite hemangio endothelioma)<br>-Sarcome de Kaposi<br>-Autres<br><b>Tumeurs malignes</b><br>-L'angiosarcome<br>-L'hémangio-endothéliome épithélioïde<br>-Autres | simples                   | Combinées  | Des gros vaisseaux   | Associées avec d'autres anomalies   |
|   |                           | -Malformations capillaires(MC)<br>-Malformations lymphatiques(ML)<br>-Malformations veineuses(MV)<br>-Malformations artério-veineuses(MAV)<br>-fistules artério-veineuses(FAV) | -malformations capillaro-veineuses (capillary-veinous malformations)<br>-malformation capillaro-lymphatique (capillary lymphatic malformation)<br>-malformations capillaro-artérioveineuse (capillary-arterio venous malformation)<br>-malformations veino-lymphatique (lymphatic-veinous malformation)<br>-malformation capillaro-veino-lymphatique (capillary-lymphatic-veinous malformation)<br>-malformation capillaro-artério-veino-lymphatique (capillary-lymphatic-arteriovenous malformation)<br>-malformation capillaro-veino-artérioveineuse(capillary-veinous-arteriovenous malformation)<br>-malformation capillaro-veino-artérioveino-lymphatique (capillary-lymphatic-veinous-arterioveinous m.) | Ces anomalies peuvent affecter les :<br>• Lymphatique<br>• Les veines<br>• Les artères<br>Il s'agit d'anomalies de :<br>• Origine<br>• Trajet<br>• Nombre<br>• Longueur<br>• Diamètre (aplasie, hypoplasie, sténose...)<br>• Valves<br>• Communication(FAV)<br>• Persistance de vaisseaux embryonnaires |

## **G. ASPECTS CLINIQUES**

L'hémangiome infantile peut revêtir plusieurs aspects, le diagnostic est essentiellement clinique. La biopsie est généralement inutile. [49]

### **Type de description : l'hémangiome superficiel non compliqué**

Les hémangiomes superficiels, également appelés hémangiomes tubéreux ou «strawberry mark » des anglophones, C'est « la fraise » du langage populaire, terme véhiculé au XVIIIe et XIXe siècle, né de la croyance d'Hippocrate que la mère pouvait marquer de ses envies son fœtus en gestation.

Cette tumeur se présente cliniquement comme:

- un nodule ou une plaque rouge vif, en relief, à surface tendue ou mamelonnée, dépressible (épiderme et derme sus-jacent minces);
- qui pâlit à la pression sans vidange ni disparition complète.

L'HGM cutané peut être localisé, arrondi ou segmentaire, et parfois très diffus.

Comme les autres types d'hémangiome cette tumeur se caractérise sémiologiquement par son caractère :

- non soufflant à l'auscultation;
- sans battement ni frémissement à la palpation;
- de consistance initialement élastique, dépressible, non indurée.

Ce qui permet, souvent, de la distinguer des autres anomalies vasculaires. Cette distinction n'étant pas toujours évidente nous pousse à opter, parfois, pour des examens complémentaires pour reconforter notre diagnostic.



**Figure 13** : Hémangiome dorsal tubéreux ou superficiel (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)

C'est la forme la plus fréquente dans notre étude, en effet, elle a présenté 70,1% des hémangiomes traités (chiffrés à 68 hémangiomes tubéreux), dans l'étude tunisienne de Nadia el fekih et ses collaborateurs de 2013[45] elle rapporte 35 cas d'HI tubéreux soit 66%, luckyAW [24] estime la fréquence de ce type clinique à 60%.

**Tableau X** : fréquence de la forme tubéreuse sur quelques : comparaisons entre 3 études

| L'étude                            | la notre | N. El Fekih et al<br>Tunisie [45] | Lucky AW.<br>Spain [24] | M. Barreau, P.<br>Maragnes et al<br>France [50] |
|------------------------------------|----------|-----------------------------------|-------------------------|---|
| Fréquence de la<br>forme tubéreuse | 70,1%    | 66%                               | 60%                     | 37,5%   |

## **H. Examens complémentaires**

Le diagnostic des HI est essentiellement clinique, cependant certaines investigations complémentaires s'avèrent parfois nécessaires :

### **I. Bilan biologique**

Il est demandé à la recherche de complications secondaires à un hémangiome infantile. Notamment, une anémie associée, qui peut être ferriprive, en rapport avec un syndrome hémorragique, ou hémolytique en rapport avec la microangiopathie [51].

Lors du syndrome de kasabach-Merritt, le bilan biologique met en évidence des signes de coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD).notamment, une thrombopénie constante, souvent profonde, avec un taux de plaquettes pouvant être inférieur à 10.000 éléments/mm<sup>3</sup>. Une diminution du taux du fibrinogène, ainsi qu'une augmentation importante des D-Dimères et des produits de dégradation de la fibrine (PDF). Le diagnostic de CIVD est retenu si le taux des D-Dimères est élevé et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation (voir tableau 1).

Le syndrome de Kasabach merrit est évoqué devant une augmentation brutale du volume d'une tumeur vasculaire et un syndrome biologique de coagulopathie de consommation.



**Figure 14** : syndrome de kasabach meritt (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)

**Tableau XI: critères de consommation [52]**

| Paramètre (unité)                  | Majeur     | mineur                |
|------------------------------------|------------|-----------------------|
| Numération plaquettaire (G/L)      | <ou = à 50 | 50<valeur <ou = à 100 |
| Taux de prothrombine %             | <50        | 50<valeur<ou = à 65   |
| Concentration en fibrinogène (g/L) | -----      | <ou= à 1              |

Le dosage du bFGF (basic Fibroblast Growth Factor) dans les urines a un intérêt pour le diagnostic en cas d'hémangiome de diagnostic difficile et pour le suivi en cas de traitement par l'interféron. [53]

## **II. Bilan histologique**

L'indication d'une biopsie peut être controversée, notamment lors d'un syndrome de kasabach-Merritt du fait du risque hémorragique lié au geste chirurgical et du risque qu'elle représente une porte d'entrée à une infection de diffusion rapide sur ce terrain. Toutefois, un examen histologique combiné au marquage phénotypique (GLUT1) permet un diagnostic de certitude. [54]

## **III. Bilan radiologique**

### **1. L'écho-doppler :**

Examen rapide facile et non invasif, de première intention, met en évidence une masse tissulaire homogène et hypervascularisée. Toutefois, elle reste un examen opérateur-dépendant car les erreurs de diagnostic sont courantes (confusion avec autre malformation vasculaire). [55]

### **2. Le scanner :**

Il décèle les localisations viscérales des hémangiomes. Il apprécie l'extension en surface et en profondeur. Il détermine le retentissement sur les structures voisines, les structures osseuses. [55]

### **3. L'IRM :**

Examen qui offre des images dans plusieurs plans (axial, sagittal, frontal) permettant une bonne appréciation de l'extension, il objective une masse avec en iso-signal en T1 et en hyper-signal global en T2.

Il faut noter que l'imagerie des hémangiomes palpébraux peut s'avérer indispensable afin de déterminer de façon précise l'extension endo-orbitaire.

Celle-ci conditionne le pronostic fonctionnel oculaire que peu d'éléments cliniques permettent d'appréhender. En effet, le seul facteur pronostique clinique mis en évidence est la déviation oculaire, toujours corrélée à une atteinte intra-orbitaire, mais cette déviation ne peut pas être appréciée lorsque l'œil est occlus. Les séquences pondérées en T2 avec saturation de graisse paraissent les plus contributives pour délimiter l'extension angiomateuse au sein de la graisse orbitaire. L'injection de produit de contraste paramagnétique ne paraît utile qu'en cas de doute diagnostique clinique, situation rare en pratique.

Il faut insister également sur l'intérêt de l'étude encéphalique avec angioIRM afin de détecter les lésions décrites dans le syndrome PHACES (Posterior Fossa malformation, Hemangioma, Arterial, Cardiac, Eye anomalies, Sternal malformation). [56]

#### **4. L'angiographie :**

Examen invasif mais intéressant pour déterminer la taille, la perméabilité et le nombre des vaisseaux nourriciers avant l'embolisation. Elle précise les pédicules artériels et leurs origines. [57]

#### **5. La scintigraphie aux plaquettes marquées :**

C'est plutôt un examen de dépistage, rarement utilisé, qui apporte une aide au diagnostic et à la localisation des hémangiomes. [58]

## **6. Autres examens :**

Sont demandés dans le cadre du bilan préthérapeutique notamment in ECG pour éliminer les contre-indications au traitement par le propranolol notamment un BAV 2eme ou 3eme degré, des signes électrique d'insuffisance cardiaque, maladie des sinus...

Une glycémie à jeun pour éliminer une hypoglycémie ou une tendance à l'hypoglycémie.

Une échographie cardiaque pour éliminer une cardiopathie qui contre indique le traitement par propranolol comme par exemple une insuffisance cardiaque, une malformation cardiaque...

D'autres examens peuvent être proposés au cas par cas, par exemple : la fibroscopie dans les hémangiomes de la barbe, l'exploration des fonctions visuelles est nécessaire dans les lésions palpébrales et orbitaires. [55]

## **I. Formes cliniques**

### **I. Formes selon la sémiologie**

#### **1. Selon l'aspect clinique :**

A côté des HI superficiels, les plus fréquents, on trouve deux autres types cliniques, les HI sous cutanés ou profonds parfois difficiles a diagnostiquer et les hémangiomes mixtes.ces deux types sont moins fréquents que le type tubéreux, le mixte est de loin le plus fréquents d'entre eux [22].ce qui est le cas pour notre série.



**Figure 15** : les différents types cliniques des HI (schémas+photos (Pr.FEJJAL N, Chir C, HER)).

***a) Les hémangiomes profonds ou sous-cutanés :***

Se caractérisent par:

- une tuméfaction bleutée ou de la couleur de la peau normale
- avec parfois de minimes télangiectasies arborescentes en surface, orientant le diagnostic
- de consistance plus élastique que les formes superficielles (épiderme et derme épais)

- la clinique est ici parfois insuffisamment spécifique : le recours à l'imagerie peut être nécessaire, l'échographie- Doppler montre une tumeur richement vascularisée à flux rapide. [48]

***b) Les hémangiomes mixtes***

Association d'une composante superficielle tubéreuse saillante et d'une composante profonde sous-cutanée qui soulève et déborde la première d'un halo bleuté.

Plus rarement, certains hémangiomes ne se développent pas en épaisseur et simulent alors un angiome plan.

**Tableau XII : répartition des HI selon le type clinique**

| Fréquence selon le type clinique | Notre série | N. El Fekih et al Tunisie [45] | Lucky AW. Spain [24] | M. Barreau, P. Maragnes et al France [50] |
|----------------------------------|-------------|--------------------------------|----------------------|---|
| Superficiel                      | 70,1%       | 66%                            | 60%                  | 37,5%                                     |
| Profond                          | 13,4%       | 18%                            | 12%                  | 18,75%                                    |
| Mixte                            | 16,5%       | 16%                            | 28%                  | 43,75%                                    |

Dans notre étude, tous les types cliniques des HI ont été rapporté, leur fréquence est chiffrée ainsi : 68 hémangiomes tubéreux (soit 70%), le plus fréquent, suivi de 16 HI mixte (16,5%) et enfin, 13 HI sous cutanés ou profonds (13,5%).

Elle concorde avec l'étude de Lucky AW [24], qui selon laquelle, la fréquence de la forme superficielle est à 60%, de la forme mixte à 28% et de la forme profonde à 12%.

N. El Fekih et al [45] a trouvé sur 50 cas d'HI, 35 cas d'HI tubéreux soit 66%, 8 HI sous cutanés soit 18% et 7 HI de type mixte soit 16%.

Dans l'étude M. Barreau [50], la répartition des HI selon le type était ainsi : mixte dans 43,75 % des cas, cutané ou superficiel dans 37,5 % et sous-cutané dans 18,75 %.

## **2. Selon la taille :**

La taille des hémangiomes est très variable, allant de l'atteinte ponctiforme à l'atteinte d'un membre ou d'un héli-tronc.

Dans 80% des cas, elle est modérée, inférieure à 3 cm. [59]

Les formes géantes sont de deux types, soit s'éclatant en surface ou Proliférant en surface et en volume.

**Tableau XIII : répartition des HI selon la taille dans notre série.**

| <b>Taille en cm</b> | <b>Nombre des HI</b> | <b>Pourcentage</b> |
|---------------------|----------------------|--------------------|
| <b>0,5</b>          | 1                    | 0,9%               |
| <b>1</b>            | 18                   | 17,3%              |
| <b>1,5</b>          | 3                    | 2,8%               |
| <b>2</b>            | 16                   | 15,3%              |
| <b>3</b>            | 19                   | 18,2%              |
| <b>4</b>            | 16                   | 15,3%              |
| <b>5</b>            | 14                   | 13,5%              |
| <b>6</b>            | 3                    | 2,8%               |
| <b>7</b>            | 3                    | 2,8%               |
| <b>8</b>            | 1                    | 0,9%               |
| <b>9</b>            | 1                    | 0,9%               |
| <b>10</b>           | 1                    | 0,9%               |
| <b>14</b>           | 2                    | 1,9%               |
| <b>15</b>           | 3                    | 2,8%               |
| <b>17</b>           | 1                    | 0,9%               |
| <b>18</b>           | 2                    | 1,9%               |

Dans notre série, la taille des hémangiomes a été variable d'un patient à l'autre avec des extrêmes allant de 0,5 cm à 18 cm .la taille moyenne de nos hémangiome est estimée à 4 cm.

Ainsi on trouve 19 HI de 3 cm, 18 HI de 1 cm, suivis de 16 HI pour chacun des diamètres 4 et 2 cm, 14 HI de 5cm, 3 HI pour chacun des diamètres suivants 6, 7, 15 et 1,5cm, 2 HI pour chacun des diamètre14 et 18 cm et enfin un seul HI pour les diamètres 8, 9 ,10 17 et 0,5cm.

On note que plus de 83% des HI ont une taille inférieure ou égale à 5cm.

### **3. Selon la localisation :**

La localisation des hémangiomes est ubiquitaire.

Cependant, ils sont plus fréquents sur le visage (40%) et le cou (20%), pour des raisons qui restent inconnues [60, 61]. Certains évoquent la possibilité de points de pression, qui pourraient correspondre à des zones hypoxiques en cas de présentation céphalique lors de l'accouchement. [62]

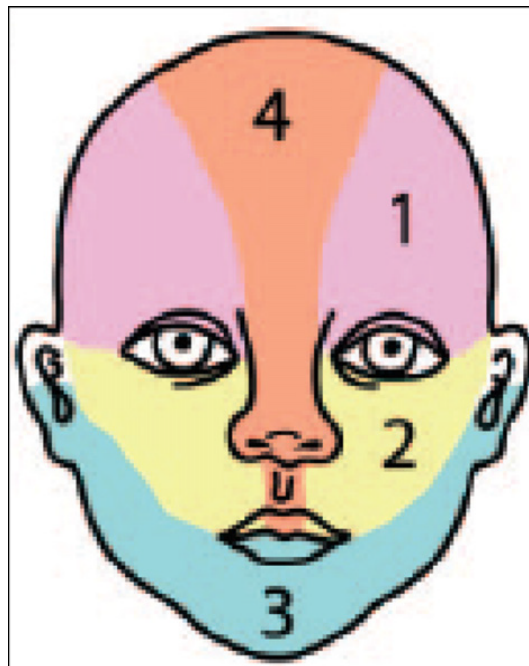
Sur le visage, la distribution des hémangiomes ne se fait pas au hasard [62, 63] :

Les formes focales (76%) suivent les lignes de fusion et 60% d'entre elles se concentreraient en zone centrofaciale, région qui ne couvre pourtant que 20% de la surface du visage.

Les formes diffuses (24%) ont une distribution segmentaire très nettement retrouvée d'un enfant à l'autre. [62]

Une nouvelle classification topographique des formes segmentaires faciales en quatre aires est proposée [60]. L'aire S1 est frontale et temporale, S2 maxillaire, S3 mandibulaire, et S4 est une zone centrofaciale, en triangle médian frontal à pointe vers le bas, descendant du cuir chevelu sur le nez, le philtrum labial, jusqu'au milieu de la lèvre supérieure. Un HI S4 pur est très rare, le plus souvent il est accolé à une atteinte S1.

**Figures 16 :** Segmentation S1 à S4 du syndrome PHACES [2]



Les hémangiomes segmentaires feraient onze fois plus de complications que les formes localisées. [63]. Ces dernières ne s'accompagnent jamais de malformations [62].

**Tableau XIV : répartition des HI selon la localisation**

| Localisation       | Notre étude | Haggstrom An et al [60, 61] | N. El Fekih et al Tunisie [45] | M. Barreau, P. Maragnes et al France [50] |
|--------------------|-------------|-----------------------------|--------------------------------|---|
| Cervico-cephalique | 72,1%       | 60%                         | 66%                            | 93,75                                     |
| Membre             | 9,7%        | _____                       | 14%                            | _____                                     |
| Lombo-sacrée       | 1,8%        | _____                       | 20%                            | _____                                     |
| Fesse              | 5,6%        | _____                       |                                | _____                                     |
| Dos                | 4,1%        | _____                       |                                | _____                                     |
| Flanc              | 2,7%        | _____                       |                                | _____                                     |

La localisation cervico-cephalique est présente dans 72,1% des cas dans notre série. Réalisant ainsi la première localisation, ce qui rejoint, en effet, toutes les autres séries étudiées : Haggstrom An et al [60, 61] avec 60%, N El Fekih et al [45] avec 66% HI localisés au niveau de la region cervico-céphalique et enfin M. Barreau [50] avec 93,75% HI de localisation cervico-céphalique.

#### **4. Selon le nombre des lésions**

Les hémangiomes infantiles sont uniques dans la majorité des cas.ils peuvent parfois être multiples (ne dépassant pas 3 à 5 lésions habituellement) ou exceptionnellement disséminés sous une forme miliaire.

L'hémangiomatose cutanée miliaire disséminée s'accompagne d'une fréquence plus élevée d'hémangiomes viscéraux. Leur prise en charge nécessite la réalisation d'une échographie abdominale à la recherche d'une atteinte hépatique, dont le risque majeur est l'insuffisance cardiaque.

**Tableau XV: répartition des HI selon le nombre des lésions**

| Nombre de lésions | Notre série | M. Soughi et al [64] Fès | N. El Fekih et al Tunisie [45] |
|-------------------|-------------|--------------------------|--------------------------------|
| unique            | 90%         | 93,4%                    | 77%                            |
| multiple          | 10%         | 4,6%                     | 23%                            |

Dans notre étude, les HI étaient uniques chez 85 patients, soit 90% et multiples chez 9 patients (10 %) dont 7 hémangiomes avaient une double localisation et 2 une triple localisation. ce qui rejoint les autres séries étudiées.

M. Soughi et al [64] a trouvé 93,4% HI unique et 4,6% HI multiple.

N. El Fekih et al [45] rapporte 77% HI unique pour 23% HI multiple.

## **II. Formes associées**

La survenue chez un même patient d'hémangiome et d'anomalies morphologiques extra-cutanées, est connue de longue date.

Diverses anomalies avaient été rapportées de façon épisodique. Deux syndromes sont aujourd'hui identifiés: PHACES et PELVIS.

Les raisons en sont inconnues, Ces malformations correspondraient à :

- une anomalie d'un champ de développement morphologique, par altération d'un ou plusieurs gènes régulateurs.
- à des anomalies du développement vasculaire et de la vasculogenèse, comme en témoignent les anomalies vasculaires mésentériques avec atteinte de la muqueuse du grêle constatées chez certains enfants porteurs d'un syndrome PHACES [65].

Ces hémangiomes syndromiques pourraient donc être rassemblés dans un cadre plus large dénommé, par certains, le syndrome HI.

### **1. Syndrome PHACES**

L'acronyme anglais PHACES, crée en 1996 par Frieden [66], regroupe les anomalies suivantes :

- anomalies de la fosse Postérieure (Posterior fossa)
- Hémangiome facial(Hemangioma)
- anomalies Artérielles intra et extra- crâniennes
- anomalies Cardiaques congénitales et Coarctation aortique
- anomalies oculaires (Eye)
- anomalies Sternales et ventrales

La fréquence du syndrome PHACES est encore imprécise. Dans une étude prospective multicentrique conduite aux USA sur 1096 enfants porteurs d'hémangiomes [67] : 20% des hémangiomes segmentaires du visage étaient associés à un syndrome PHACES et 88 % de ces cas étaient des filles.



**Figure 17** : hémangiome segmentaire de la face avec Sd PHACES avant (A) et après(B) traitement par le propranolol.

**Tableau XVI : fréquence du syndrome PHACES selon les études**

| L'étude                    | Notre série  | METRY DW, HAGGSTROM AN et al [67]  | N. El Fekih et al Tunisie [45] |
|----------------------------|--|--|--------------------------------|
| Nombre de patients         | 94   | 1096   | 30                             |
| Nombre d'HI segmentaires   | 6(6,4%)  | 125(11,4%)   | 5(16,6%)                       |
| Nombre de cas de Sd PHACES | 3(Soit 50% des formes ségmentaires et 3,2% de tous les patients)<br>100% de sexe féminin | 25(soit 20% des formes ségmentaires et 2,3% de tout les patients)<br>88% de sexe féminin | 0                              |

Dans notre série 6 enfants sur 94 patients avaient un HI segmentaire, soit une fréquence de 6,4%.

Pour Metry Dw, Haggstrom An et al [67], les HI segmentaires représentaient 11,4%, pour N. El Fekih [45] ils représentaient 5 cas sur 30 soit 16,6%.

L'exploration paraclinique, dans notre série, a montré qu'il y avait 3 cas de syndrome PHACES soit 50% des HI segmentaires et 3,2 % de tous les HI étudiés. Metry DW, Haggstrom AN et al [67] ont rapporté 25 cas de syndrome PHACES soit 20% des formes segmentaires et 2,3% des tous les HI étudiés. Dans l'étude N. El Fekih [45] aucun cas de syndrome PHACES n'a été rapporté.

Tous les patients avec un syndrome PHACES dans notre série étaient de sexe féminin, pour Metry DW, Haggstrom AN et al [67] 88% des patients avec un syndrome PHACES étaient de sexe féminin. sur les deux séries on note une nette prédominance féminine.

Tout nouveau-né porteur d'un hémangiome facial étendu et segmentaire (particulièrement s'il est de localisation S1, S4, S3) doit avoir outre l'examen clinique diverses explorations:

- IRM cérébrale
- Echographie cardiaque et des gros vaisseaux
- Examen ophtalmologique
- Echographie abdominale

**Tableau XVII : le syndrome PHACES, anomalies + bilan préconisés [68]**

| Type d'anomalies                                       | Description   | Bilan conseillé   |
|--|---|---|
| <b>Fosse Postérieur et autres anomalies cérébrales</b> | Anomalies de Dandy-walker, Anomalies de développement d'un hémisphère cérébelleux ou du vermis, kyste arachnoïde, micropachygyrie, lissencéphalie localisée   | IRM et angio-IRM<br>Angio-scanner   |
| <b>Hémangiome</b>                                      | – Facial segmentaire: S1+S4 ou S3 dans ¾ des cas<br>– Autres sites éventuels : orbite, larynx, sous-glotte, méninges, hémisphère cérébral, oreille interne, choroïde oculaire   | IRM<br>Endoscopie ORL si siège S3 bilatéral<br>Echographie abdominale                                 |
| <b>Anomalies Artérielles</b>                           | – Intra-crâniennes (vertébrales, carotide externe ou interne)<br>Vasculopathie cérébrale occlusive évolutive, infarctus cérébraux.<br>Vaisseaux cérébraux : agénésie, hypoplasie, origine aberrante, persistance de vaisseaux embryonnaires, tortuosités, sténoses, interruptions artérielles, anévrysmes artériels, circulations collatérales, MoyaMoya.<br>– Extra-crâniennes (sous-clavière, aortique, etc.) | IRM et angio-IRM<br>Angio-scanner cervico-thoracique<br>Echographie cardiaque et des vaisseaux du cou |
| <b>Anomalies Cardiaques et Coarctation de l'aorte</b>  | Coarctation aortique.<br>Malformations cardiaques congénitales (canal artériel, atrésie tricuspide, tétralogie de Fallot, communication interventriculaire ou inter-auriculaire, sténose pulmonaire)  | Echographie cardiaque et de la base du cou<br>Angio-scanner   |
| <b>Anomalies oculaires (Eye)</b>                       | Colobome, microphthalmie, hypoplasie du nerf optique, glaucome, conséquences visuelles d'un hémangiome palpébro-orbitaire.  | Examen ophtalmologique<br>IRM   |
| <b>Anomalies ventrales (Sternales et autres)</b>       | Raphé médian supra-ombilical.<br>Fossette pré-sternale, fissure sternale, agénésie sternale.  | Radiographie<br>Echographie   |
| <b>Autres anomalies</b>                                | Hypopituitarisme, hypothyroïdie   | Hypopituitarisme, hypothyroïdie   |

## **2. Syndrome PELVIS OU SACRAL**

L'acronyme anglais PELVIS regroupe les anomalies suivantes [69]:

- hémangiomes Périnéaux
- malformations génitales Externes
- Lipomyélomeningocèle
- anomalies Vésico-rénales
- anus Imperforé
- autre marqueur cutané (Skin tag)

L'acronyme SACRAL proposé en 2007 par l'équipe bordelaise [70] est également valable:

- Spinal dysraphism
- Anogenital anomalies
- Cutaneous anomalies
- Renal and urologic anomalies
- Angioma of Lumbosacral localisation

Chez tout nouveau-né à risque, habituellement neurologiquement asymptomatique, une évaluation par IRM médullaire et abdominopelvienne (plus sensible que l'échographie) est souhaitable.

### III. Formes compliquées

#### 1. Les complications locales

##### *a. L'ulcération :*

C'est la complication la plus fréquente des HI [18], survient principalement lors de la phase proliférative [71].

Elle est plus fréquente pour certaines localisations (région centro-faciale et périnée) et pour certains types d'hémangiomes : hémangiome télangiectasique du siège et des organes génitaux, hémangiome en croissance rapide néonatale et à épiderme rouge luisant et aminci, hémangiome segmentaire facial. En principe, les hémangiomes profonds sans composante rouge superficielle ne s'ulcèrent pas.

Les signes annonciateurs sont des macules noirâtres en surface de zones rouges.

L'ulcération est très douloureuse, à l'air libre comme au contact, ce qui rend pénible le moment des pansements malgré l'administration d'antalgiques. Elle peut se compliquer de surinfection et d'hémorragies.

**Tableau XVIII : fréquence des HI ulcérés selon les études**

| Etude                | Notre étude | M. Soughi et al [64]<br>Fès | [K3] HAGGSTROM AN,<br>DROLET BA et al USA<br>[61] |
|----------------------|-------------|-----------------------------|---|
| Fréquence HI ulcérés | 35%         | 8,1%                        | 16%   |

Sur notre série les HI ulcérés ont représenté 35% de tous les HI traités, pour M. Soughi et al [64] et Haggstrom AN, Drolet BA et al [61], ils ont représenté respectivement 8,1% et 16%.

***b. La nécrose :***

La nécrose d'un hémangiome peut être spontanée ou induite par des conduites thérapeutiques intempestives (cryothérapie, isotope radioactif, sclérothérapie), ces gestes étant pratiquement abandonnés aujourd'hui [36].

Cette nécrose se manifeste par une croûte noirâtre centrée sur la lésion. Elle peut survenir sur un hémangiome superficiel cutané ou mixte mais, jamais sur un hémangiome sous-cutané, elle accélère le processus de régression au prix de cicatrice indélébile.

***c. La surinfection :***

Elle est souvent une complication de l'ulcération mais elle peut parfois survenir de façon isolée en particulier au niveau des régions anales ou périorales [72]. Elle se manifeste par un écoulement purulent provenant de l'ulcération, parfois par une cellulite périlésionnelle.

***d. L'extension :***

En phase de prolifération, l'extension se fait en surface et surtout en profondeur. Le pronostic esthétique ou fonctionnel peut être mis en jeu surtout dans les localisations cervico-céphaliques.

## **2. Les complications générales**

### ***a. L'insuffisance cardiaque :***

Elle complique le plus souvent un hémangiome hépatique [73], mais peut survenir en présence d'hémangiomes cutanés volumineux ou d'hémangiomes multiples. Dans ce cas, l'hémodétournement peut rompre l'équilibre hémodynamique du patient, entraînant une insuffisance cardiaque à haut débit avec cardiomégalie comme lors d'un shunt artérioveineux[74].

L'insuffisance cardiaque et l'hypoxie associée sont des facteurs d'hypotrophie sévère, hypotrophie qui peut être majorée par une corticothérapie prolongée. En cas d'échec thérapeutique, le pronostic est sombre et le décès peut survenir.

### ***b. La thrombopénie :***

Elle se voit au cours du syndrome de kasabach-Merritt (qui complique essentiellement l'angiome en touffe et l'hémangio-endothéliome kaposiforme) qui est une forme particulièrement grave d'hémangiome. Ce syndrome associe un hémangiome inflammatoire brutalement extensif, des lésions de purpura diffuses et une thrombopénie sévère souvent inférieure à 10000/mm<sup>3</sup> avec des facteurs de coagulation habituellement normaux au début. C'est une urgence dermopédiatrique [74].

#### **IV. Formes à risque**

Bien que de nature totalement bénigne, les HI peuvent, de part leur localisation ou leur taille, mettre en jeu les fonctions vitales ou entraîner une gêne fonctionnelle. Sinon, ils peuvent être à l'origine d'un préjudice esthétique important, surtout s'ils sont situés sur des zones exposées au regard [75]. Ces HI requièrent un traitement.

##### **1. Risque vital :**

Les formes qui mettent en jeu le pronostic vital sont exceptionnelles et précoces.

Les manifestations sont de trois types:

- La détresse respiratoire qui peut compliquer les hémangiomes des voies aériennes supérieures et en particulier les hémangiomes sous - glottiques. [76]

C'est une urgence thérapeutique qu'il faut absolument rechercher devant un hémangiome en barbe S3, en réalisant une fibroscopie sous anesthésie générale.

Il y'avait un cas sur notre série.

- L'insuffisance cardiaque qui peut compliquer les hémangiomes particulièrement extensifs, les hémangiomes hépatiques et l'hémangiomatose miliaire disséminée [77, 78].

Elle se recherche par échographie abdominale et cardiaque.

- Le syndrome de Kasabach-Meritt : Ce syndrome rare individualisé en 1940 constitue une urgence dermopédiatrique grevée autrefois d'une lourde mortalité. En l'absence de traitement, 70 % des cas évoluent vers la régression et

la thrombose, mais 30 % conduisent au décès par complication régionale ou syndrome hémorragique par consommation. [79]

Ce syndrome associe un hémangiome en phase de croissance brutale et des manifestations purpuriques diffuses avec une thrombopénie sévère souvent inférieure à 10 000 plaquettes/mm<sup>3</sup>. L'hémangiome est le plus souvent de grande taille, mais des lésions inférieures à 5 cm ont été décrites. Il évolue typiquement en trois stades :

- au début l'hémangiome est d'apparence et de croissance normale ;
- brusquement, il devient turgescence, inflammatoire et augmente rapidement de volume ;
- en quelques jours, les hémorragies réalisent une tuméfaction ecchymotique boursouflée.

## **2. Risque fonctionnel :**

Les HI mettant en jeu le pronostic fonctionnel sont principalement représentés par les formes péri-orificielles.

### ***a. Les HI palpébraux :***

Peuvent être responsables d'occlusion palpébrale complète ou d'une compression sur le globe oculaire et sur la jeune cornée.

La fonction visuelle peut être définitivement altérée, avec persistance de séquelles telles qu'un strabisme, un astigmatisme ou une amblyopie, qui est la complication la plus sévère qui survient surtout quand l'axe visuel est atteint, par exemple lors d'une occlusion palpébrale. [80]

L'astigmatisme résulte d'une pression sur la cornée qui dédouble l'image sur la rétine. Le strabisme survient par amblyopie ou par atteinte des muscles extra-orbitaires. Plus rarement, une atrophie optique peut survenir par compression du nerf optique.

Il faut répéter régulièrement les examens ophtalmologiques pendant la phase de croissance et l'IRM peut s'avérer utile pour explorer les localisations orbitaires intra et /ou extraconales.

***b. Les HI labiaux***

Les HI labiaux peuvent gêner la succion, retentir sur le développement des structures maxillo-dentaires et s'ulcérer facilement. Ils peuvent également affecter l'élocution. On en compte 30, réalisant la première localisation sur notre série.

***c. Les HI nasaires***

Les HI nasaires peuvent déformer de façon importante les structures nasales sous-jacentes et gêner la respiration. Il y en avait 6 sur notre série.

***d. Les HI auriculaires***

Les HI de l'oreille peuvent entraîner une fermeture du conduit auditif avec infections récurrentes et une impossibilité à examiner le tympan. De la même manière, ils peuvent déformer de façon importante et définitive les structures cartilagineuses du pavillon. Il n'y en avait qu'une sur notre étude.

***e. Les hémangiomes infantiles mammaires***

Les HI mammaires peuvent altérer le bourgeon mammaire. Situés sur une zone symbolique, ils peuvent également être à l'origine d'un préjudice esthétique important.

***f. Les hémangiomes ano-génitaux***

Dans cette localisation, l'ulcération et la surinfection sont très fréquentes. Dans les formes limitées en dehors des zones orificielles, les soins locaux et le nursing fréquent sont suffisants. Les formes périmeatiques et périanales peuvent gêner la miction et la défécation, et sont souvent associées à des phénomènes hémorragiques locaux. il y'avait un seul HI pour chaque localisation vulvaire, scrotale ulcéré et anale ulcérée sur notre série.

***g. Les hémangiomes infantiles des mains et des pieds***

Les HI situés au niveau des mains et des pieds peuvent être source de gêne fonctionnelle : préhension, marche...

**3. Formes à risque esthétique**

Les formes qui mettent en jeu le pronostic esthétique sont :

- les formes extensives et télangiectasiques, en particulier des régions découvertes et de la sphère périnéale, où les phénomènes de nécrose sont importants.
- les hémangiomes centro-faciaux aux conséquences difficiles à réparer.

Dans tous les cas, les hémangiomes infantiles sont responsables au minimum d'une altération esthétique transitoire avec retentissement psychologique tout d'abord chez les parents, puis chez l'enfant lorsqu'il grandit et qu'il rentre en collectivité. [75]

## **J. Diagnostic différentiel**

L'hémangiome infantile est une tumeur vasculaire bénigne très fréquente et de diagnostic facile dans sa présentation typique. Cependant, le diagnostic clinique entre un hémangiome infantile et une autre tumeur vasculaire, bénigne ou maligne, est parfois difficile. Ainsi, selon la forme clinique de l'hémangiome des diagnostics différentiels peuvent être évoqués [81]:

### **I. Forme cutanée**

Elle peut poser un problème diagnostique avec : d'autres tumeurs vasculaires bénignes ; d'autres malformations vasculaires.

#### **1. Le botriomycome ou granulome pyogénique :**

C'est une tumeur acquise bourgeonnante non épidermée qui saigne facilement, qui apparaît souvent spontanément après l'âge d'un an, mais aussi après une plaie, un traumatisme ou sur une malformation vasculaire sous-jacente comme une malformation capillaire ou artérioveineuse. Ses localisations préférentielles sont la tête et le cou (75 %).

Histologiquement, il existe une prolifération lobulaire de capillaires avec une coloration très positive pour l'actine musculaire. La physiopathologie de ce granulome est inconnue mais certains auteurs évoquent une réaction à un traumatisme ou une infection.

## **2. Les malformations capillaires :**

Il peut être difficile de différencier un hémangiome cutané dit télangiectasique ou un hémangiome débutant en plaque non papuleux d'une malformation capillaire. L'épaississement du tégument dans les premiers mois de vie permet de redresser le diagnostic en faveur de l'hémangiome.



**Figure 18 : angiome plan (Pr. Fejjal N, Chir. C, HER)**

## **II. Forme sous-cutanée**

C'est surtout cette forme clinique en période postnatale qui peut être difficile à différencier avec :

### **1. Les tumeurs vasculaires bénignes acquises**

L'angiome en touffe et l'hémangioendothéliome kaposiforme ont une présentation clinique différente des hémangiomes classiques. La nature angiomateuse de ces lésions ne paraît pas toujours évidente initialement.

#### ***a. L'angiome en touffe***

Autrefois appelé angioblastome par Nakagawa, est une tumeur acquise qui se développe chez l'enfant avant l'âge de cinq ans.

Il apparaît sous la forme d'une plaque infiltrée scléreuse dure et de coloration cutanée normale qui va évoluer en une plaque violette parfois recouverte de nodules rouges.

Une hypersudation localisée ou une hypertrichose peut se développer dans certains cas. Il atteint préférentiellement le cou, les épaules et la racine des membres.

L'angiome en touffe se présente sous forme d'amas lobulaires de capillaires avec des lumières souvent virtuelle, associées à des espaces vasculaires prenant un aspect de vaisseaux lymphatiques. Il n'y a pas d'atypie cellulaire ou de mitose et la nature vasculaire des cellules, est confirmée en immunohistochimie.

***b. L'hémangioendothéliome kaposiforme***

Il est cliniquement proche de l'HI. Il se développe aussi précocement et se présente sous la forme d'une plaque rouge infiltrante.

L'hémangioendothéliome kaposiforme se présente sous forme de lobules vasculaires coalescents s'infiltrant dans l'hypoderme et les tissus sous-jacents.

On peut noter des atypies cellulaires et il existe, comme dans la maladie de Kaposi, des fentes vasculaires bordées de cellules fusiformes.

Ces deux entités peuvent coexister chez un même malade et certains auteurs ont évoqué l'hypothèse d'un même spectre de tumeur vasculaire.

Ces deux tumeurs vasculaires, par leur caractère infiltrant et scléreux, sont différentes des hémangiomes immatures. Elles sont plus agressives car, l'évolution vers une hypoplaquettose majeure connue sous le nom de phénomène de Kasabach-Merritt est plus fréquente. La biopsie chirurgicale est parfois nécessaire pour confirmer le diagnostic lorsque la nature angiomateuse n'est pas évidente.

***c. La myofibromatose infantile***

C'est une tumeur rare fibroblastique et vasculaire pouvant se présenter sous forme d'un nodule unique solitaire ou sous forme de nodules multiples, situés dans un tiers des cas au niveau de la tête et du cou. Ils sont rouges violacés, durs ou rénitents parfois recouverts de télangiectasies.

Le pronostic est bon dans la forme solitaire avec régression du nodule. Dans la forme disséminée, il existe un risque d'atteintes viscérales et osseuses.

Cliniquement, l'aspect peut évoquer celui d'un hémangiome mais, l'échographie-doppler, en identifiant une densité vasculaire beaucoup plus faible permet de les différencier. Le diagnostic de myofibromatose infantile nécessite une biopsie qui va révéler une double prolifération fusocellulaire périphérique et vasculaire centrale.

## **2. Tumeurs vasculaires bénignes congénitales**

L'hémangiome congénital est une tumeur vasculaire bénigne pleinement constituée à la naissance. On distingue les RICH (rapidly involuting congenital hemangioma) qui régressent rapidement dans les 14 mois et les NICH (non involuting congenital hemangioma) qui ne régressent jamais.

Ils sont parfois diagnostiqués au cours d'une échographie prénatale et n'ont pas de prédominance féminine contrairement aux hémangiomes infantiles.

### ***a. Rapidly involuting congenital hemangioma (RICH):***

Le RICH est une tumeur sous-cutanée violette, ferme et chaude. La rapidité de sa régression entraîne souvent une aire de lipoatrophie associée à un excès cutané.

Les localisations les plus fréquentes sont les membres, à proximité des articulations ou la région périauriculaire.

Le RICH présente des lobules faits de vaisseaux de tous les calibres, des lymphatiques contenant des thrombi et des dépôts d'hémosidérine. Ces lobules sont entourés d'une fibrose dense et le nombre de veines augmente en phase de régression.



**Figure 19** : RICH dans les premiers jours de vie (A), même RICH après quelques jours d'évolution(B). (Pr. Fejjal N, Chir. C, HER)

***b. Non-involuting congenital hemangioma (NICH):***

Le NICH se présente sous la forme d'une plaque moins en relief, chaude, bleutée, télangiectasique et souvent entourée d'un halo plus pâle.

Les NICH ont des lobules plus larges avec des vaisseaux présentant des cellules endothéliales en «clous de tapissier». Au centre des lobules, les vaisseaux ont une paroi fine, une forme étoilée et sont différents des vaisseaux centrolobulaires des hémangiomes infantiles. Il existe aussi des communications entre artères et veines réalisant des fistules artérioveineuses microscopiques.

NICH et RICH n'ont jamais l'aspect « framboise » des hémangiomes cutanés.

L'échographie-doppler montre une masse vasculaire avec des vaisseaux à flux rapide, mais aussi à flux plus lent dont le nombre est plus important en phase de régression. Des microfistules artérioveineuses sont détectées dans le NICH.

L'artériographie et l'IRM ne permettent pas de différencier NICH, RICH et hémangiome infantile, contrairement à la biopsie qui montre que les hémangiomes congénitaux n'ont pas de réactivité pour le marqueur GLUT1.

Contrairement à l'organisation régulière des péricytes dans les hémangiomes infantiles, les fibres de réticuline sont dispersées au hasard entre les capillaires. Le diagnostic entre RICH et hémangiome infantile localisé ou NICH et hémangiome en phase de régression peut donc être difficile. L'histoire clinique et l'évolution permettent souvent la distinction car les séquelles du RICH ou la présentation d'un NICH sont différentes d'un hémangiome infantile.



**Figure 20 :** NICH (Pr. Fejjal N, Chir. C, HER)

### **3. Tumeurs non vasculaires bénignes**

#### ***a. Le gliome nasal et l'encéphalocèle:***

Le gliome nasal se présente sous forme d'une protrusion rouge ou violette très proche cliniquement d'un hémangiome. Contrairement à l'hémangiome, il est congénital et ne grandit donc pas après la naissance. Le siège est extranasal au niveau de la racine du nez, mais il peut aussi être intranasal ou les deux. Le gliome nasal et l'encéphalocèle ont le même aspect clinique et histologique mais, l'encéphalocèle est relié à l'espace sous-arachnoïdien par le biais d'une cavité sinusienne alors que le gliome nasal a perdu cette connexion avant la naissance.

Un scanner et un avis neurochirurgical doivent précéder le geste chirurgical.

L'histologie montre un enchevêtrement de tissu neural et fibreux avec parfois quelques vaisseaux dilatés. Toute masse sous-cutanée médiane qui ne présente pas les caractéristiques classiques d'un hémangiome infantile doit faire rechercher le diagnostic de gliome nasal ou d'encéphalocèle avant de proposer tout geste chirurgical.

***b. Kyste dermoïde :***

C'est une petite tuméfaction bleutée siégeant au niveau de la face, acquise ou congénitale, sous-cutanée dure, parfois adhérente à l'os sous-jacent. Il résulte du développement dysembryoplasique d'une inclusion épithéliale et siège dans les régions de fentes embryonnaires comme la région périorbitaire en particulier la queue du sourcil, la racine du nez ou les fontanelles. Il peut augmenter de volume ou devenir inflammatoire.

L'échographie permet de le différencier d'un hémangiome en montrant une tumeur non vasculaire kystique avec des inclusions pilosébacées et sudorales plus ou moins bien différenciées.

**4. Tumeurs malignes**

***a. Rhabdomyosarcome:***

C'est une des tumeurs infantiles les plus fréquentes. Elle atteint principalement la tête et le cou, les extrémités et le tractus génito-urinaire.

Ce sarcome agressif se présente comme une tumeur infiltrée, dure, adhérente aux plans sous-cutanés avec une surface lisse brillante et parfois recouverte de télangiectasies. Elle augmente rapidement de volume et les métastases sont fréquentes malgré les traitements. La biopsie chirurgicale doit être faite rapidement pour confirmer la nature sarcomateuse. L'immunohistochimie montre une positivité pour la desmine et la myoglobine indiquant une différenciation musculaire.

***b. Fibrosarcome:***

Il apparaît dans 75 % des cas dans la première année de vie.

Comme les hémangiomes, il peut être congénital ou acquis. Son aspect est érythémateux, recouvert d'une peau plus brillante avec de grosses veines dilatées anormalement visibles. L'ulcération peut survenir mais, contrairement à l'hémangiome, elle est secondaire à une nécrose tumorale et non à une prolifération exophytique angiomateuse. L'aspect est alors celui d'un cratère volcanique avec une nécrose centrale. La palpation est plus ferme que celle de l'hémangiome.

L'IRM montre une tumeur avec un rehaussement inhomogène en T2. L'artériographie révèle une angiogénèse intense comme dans l'hémangiome, mais avec des vaisseaux anormaux de calibre important, un blush capillaire inhomogène et des veines de drainage tortueuses et élargies.

Comme toute tumeur maligne, et en particulier les sarcomes, une coagulation intravasculaire localisée ou disséminée peut être observée avec baisse du fibrinogène, augmentation des D-dimères et thrombopénie modérée.

Ces anomalies sont différentes de la thrombopénie sévère par captation plaquettaire que l'on observe dans le syndrome de Kasabach-Merritt.



**Figure 21 : fibrosarcome (Pr. Fejjal N, Chir. C, HER)**

***c. L'hémangiopéricytome :***

C'est une tumeur rare, de localisation préférentielle au niveau de la région cervicofaciale. Il se présente sous forme d'une masse sous-cutanée érythémateuse augmentant progressivement de taille.

Compte tenu de la présence de shunts artérioveineux au sein de la tumeur, les artères nourricières et le drainage veineux peuvent être très augmentés. La biopsie chirurgicale est indispensable pour le diagnostic, mais nécessite parfois une embolisation artérielle pour éviter un saignement peropératoire.

En histologie, cette tumeur maligne se présente sous forme d'une prolifération multilobulaire de cellules fusiformes et des cellules primitives périvasculaires rondes avec un cytoplasme pâle. L'hémangiopéricytome de l'enfant est moins agressif que celui de l'adulte et répond mieux à la chimiothérapie. Une surveillance prolongée pour dépister d'éventuelles récurrences est indispensable.

## **5. Malformations vasculaires ou cutanées**

### *a. Les malformations veineuses:*

Quelle que soit sa localisation, le diagnostic peut hésiter entre un hémangiome se développant progressivement sous forme d'une masse sous-cutanée bleutée et une malformation veineuse au début de son évolution.

L'augmentation de volume de la malformation en position déclive et l'écho-doppler permettent le diagnostic.



**Figure 22(A, B) : malformation veineuse (Pr. Fejjal N, Chir. C, HER)**

***b. Les malformations lymphatiques :***

Elle peut augmenter rapidement de volume après un traumatisme ou une infection. L'aspect clinique n'est pas bleuté, mais peut devenir érythémateux s'il y a inflammation. Le diagnostic est d'abord clinique, mais dans les cas difficiles, l'écho-doppler permet d'éliminer une tumeur vasculaire à haut débit.



**Figure 23** : lymphangiome microkystique (Pr. FEJJAL N, Chir C, HER)

***c. Les malformations artérioveineuses :***

Au début de son évolution peut être difficile à diagnostiquer. À la naissance, elle peut se présenter sous la forme d'une macule érythémateuse qui augmente rapidement de volume avec émergence de veines dilatées

superficielles et augmentation de la chaleur locale. Des épisodes de saignement ou de thrombose vasculaire peuvent survenir. Le diagnostic différentiel avec un hémangiome dans lequel les flux rapides persistent malgré l'involution, est parfois impossible à faire et nécessite une artériographie.

***d. L'hamartome angioecrine :***

C'est une malformation cutanée rare se présentant sous la forme d'un placard rouge violacé mal limité de localisation variable. Il est douloureux et s'accompagne d'une hyperhydrose mais n'est pas infiltré contrairement à l'angiome en touffe. Il se caractérise par une double prolifération vasculaire et sudorale eccrine.

**Tableau XIX : diagnostics différentiels des HI [82]**

| Lésion présente dès la naissance  |  | Tumeur se développant après la naissance   |   |
|---|--|--|---|
| Anomalie ou tumeur vasculaire   | Autres   | Anomalies ou tumeur vasculaire   | Autres  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hémangiome congénital de type RICH</li> <li>-Hémangiome congénital de type NICH</li> <li>-Hémangioendothéliome kaposiforme ou angiome en touffe</li> <li>-Angiome plan</li> <li>-Lymphangiome kystique</li> <li>-Anomalie veineuse</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Myofibromatose</li> <li>-Kyste dermoïde</li> <li>-Tératome</li> <li>-Sarcome (fibrosarcome)</li> <li>-Localisation cutanée de neuroblastome ou de leucémie (bluberry muffin baby)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Granulome pyogénique ou bothriomycome(en particulier sur le visage)</li> <li>-Lymphangiome kystique</li> <li>-Malformation veineuse ou glomuveineuse</li> <li>-hémangioendothéliome</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>-hématome</li> <li>-tumeur bénigne : kyste (dacryocèle si localisation orbitaire), pilomatricome, naevus de Spitz, myofibromatose,neurofibrome, granulome inflammatoire,...</li> <li>-tumeur maligne : Sarcome (rhabdomyosarcome face, lymphome, localisation cutanée de neuroblastome ou de leucémie</li> </ul> |

## **K. Traitement**

### **I. But**

La majorité des HI ne nécessitent pas de traitement, vu leur caractère souvent bénin ainsi que leur évolution naturelle vers la régression et la guérison spontanée.

Cependant il existe des situations diverses où un traitement s'impose, et ce pour :

Eviter les complications liées à certains HI, notamment à cause de leur localisation ou de leur augmentation rapide de volume.

Traiter les complications liées à la transformation de certains HI, ces transformations qui peuvent survenir au niveau local (ulcération, nécrose, surinfection...) ou au niveau général, parfois grave, comme le syndrome de kasabach meritt.

Eviter ou minimiser le préjudice esthétique que peuvent engendrer certains HI, soit par leur localisation accessible au regard ou par leur volume important.

### **II. Les moyens thérapeutiques**

#### **1. le propranolol**

##### ***1.1. Le propranolol par voie orale***

###### ***a. Histoire :***

L'efficacité du propranolol a été découverte fortuitement par l'équipe de Dermatologie du CHU de Bordeaux chez un nourrisson présentant un HI de la pyramide nasale, traité par corticothérapie générale ayant entraîné une

myocardiopathie hypertrophique nécessitant la mise en place d'un traitement par propranolol. Un affaissement et un changement de couleur de l'HI ont été rapidement constaté chez cet enfant, malgré l'arrêt des corticoïdes.

Des résultats similaires encourageants ont été observés chez 11 nourrissons souffrants d'HI sévères et l'efficacité du propranolol a alors été publiée sous la forme d'une lettre au New England Journal of Medicine [11]. Depuis 2008, plusieurs équipes ont également publié sur le sujet et reproduit les résultats de cette étude princeps [44] notamment dans le traitement des HI laryngo-trachéaux [83], hépatiques [84], ulcérés [85]...

Après ces succès, l'utilisation du propranolol par voie systémique s'est considérablement développée. Le traitement présentant une balance bénéfices/risques très intéressante, il a progressivement supplanté la corticothérapie générale dans le traitement des HI compliqués.

***b. Efficacité :***

Le propranolol est un bêtabloquant non cardiosélectif sans activité sympathomimétique intrinsèque. Son efficacité dans le traitement des HI se traduit par un affaissement et une décoloration de la lésion. L'efficacité du traitement est quasi constante, rapide (particulièrement lors de la phase proliférative de l'HI) et objective en deux mois [44]. Le traitement aboutit à une régression plus ou moins complète de l'HI. Dans les cas les plus favorables, il ne persiste à l'arrêt du traitement que quelques télangiectasies résiduelles.

Une résurgence de l'HI est observée si le traitement est stoppé avant la fin de la période de croissance de l'HI, chiffrée en une année. Une légère recoloration de l'HI peut être observée à l'arrêt du traitement. Il est à noter la possibilité d'une éventuelle résistance au traitement dans certains cas avec des HI n'évoluant pas favorablement sous traitement [86]. De façon étonnante, il a également été observé des récurrences tardives à distance de l'arrêt du traitement (à l'âge d'environ 18 mois) dans le cas de formes profondes pures péri-oculaires [87].

**Tableau XX** efficacité du propranolol dans les HI selon les études

| Réponse    | Notre étude | M. Soughi et al [64]<br>Fès | M. Barreau, P.<br>Maragnes et al<br>France [50] |
|------------|-------------|-----------------------------|---|
| Excellente | 22 cas      | 21 cas                      | 16 cas  |
| Bonne      | 52 cas      |                             |   |
| Moyenne    | 12 cas      | _____                       | 14 cas  |
| Mauvaise   | 6 cas       | 3 cas                       | 2 cas   |
| Absente    | 2 cas       | 1 cas                       | 0 cas   |

Dans notre série la réponse au traitement a été excellente chez 22 patients (24%) dont 11 HI ulcérés, bonne chez 52 patients (55%) dont 24 HI ulcérés, moyenne chez 12 patients (13%) et enfin mauvaise et absente respectivement dans 6 cas (6%) et 2 cas (2%).

Dans notre série, La somme des réponses excellentes et bonnes s'élève à 79% .ce qui est semblable aux autres études consultées notamment M. Soughi et al [64] et M. Barreau [50] où la réponse excellente et bonne étaient respectivement de 21 cas (85%) et de 16 cas (50%).

Dans l'étude M. Soughi et al [64], la réponse a été mauvaise chez 3 patients soit 12%, et absente dans un cas (3%).

Pour ce qui est de l'étude M. Barreau [50] la réponse a été moyenne chez 14 patients (43,75%) et mauvaise dans 2 cas (6,25%).

L'efficacité du propranolol est indiscutable est très encourageante sur toutes les séries étudiées.

Le suivi des patients traités, après l'arrêt du traitement, n'a objectivé aucune récurrence ; recoloration ou réaugmentation de volume de l'HI... Incident très fréquente avec les HI traités par corticothérapie.

On a constaté une mauvaise réponse pour les HI de certaines localisations : 1 HI medio frontale, un HI glabellaire, 4 HI labiaux, 1 HI de la pointe du nez et absence de réponse pour un HI de la pointe du nez.).

Les HI de localisation médio faciale auraient une mauvaise réponse au traitement, et la localisation médio-faciale serait un facteur de mauvais pronostic...

**c. Mécanisme d'action des bêtabloquants dans les HI :**

Il est encore mal élucidé. Plusieurs hypothèses ont été avancées et il n'est pas exclu que plusieurs effets puissent se cumuler pour expliquer l'efficacité.

Les bêtabloquants entraînent tout d'abord une vasoconstriction à l'intérieur de l'HI et une baisse du débit sanguin, ce qui explique l'affaissement et le changement de couleur de l'HI observé cliniquement (parfois dès les premières heures suivant la prise du traitement).

L'action des bêtabloquants pourrait également s'expliquer par leur effet inhibiteur sur le système rénine-angiotensine, inhibant ainsi la prolifération des cellules endothéliales immatures [88].

Enfin, les bêtabloquants possèdent des propriétés modulatrices de la sécrétion de VEGF [89]. En effet, les bêtabloquants sont à même d'inhiber la sécrétion du VEGF, soit en bloquant les récepteurs des catécholamines du stress, soit en empêchant la formation du complexe HIF. La diminution du taux de VEGF aurait pour conséquence, non seulement une inhibition de la prolifération des cellules endothéliales et mésenchymateuses qui composent l'HI, mais aussi l'induction d'une apoptose des cellules déjà présentes.

***d. Recommandations thérapeutiques actuelles :***

La mise en route du traitement doit se faire en milieu hospitalier pédiatrique avec monitoring des fonctions cardiaques. Le traitement ne peut être instauré qu'à partir du 35<sup>e</sup> jour de vie de l'enfant.

Il est à noter qu'une conférence de consensus menée très récemment aux États-Unis évoque la possibilité d'instaurer le traitement en ambulatoire pour les nourrissons nés à terme et ne présentant a priori aucun facteur de risque [90].

Les contre-indications connues sont celles du propranolol, avec pour exemple : asthme, bradycardie (< 45–50 battements par minute), hypotension artérielle, nouveau-né allaité par sa mère traitée par bêtabloquant (risque de surdosage), phénomène de Raynaud et troubles artériels périphériques, prédisposition à l'hypoglycémie (comme après un jeûne ou en cas d'anomalie de réponse aux hypoglycémies)...

Un bilan préthérapeutique, comprenant échographie cardiaque, ECG, mesure de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque, du rythme respiratoire et de la glycémie doit être réalisé avant l'initiation du traitement.

Le traitement est initié à la dose de 1 mg/kg/j, en deux prises journalières (matin et soir). Le patient est ensuite gardé en observation pendant quatre heures afin de déceler d'éventuels effets indésirables. La surveillance post-administration comprend une mesure horaire de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque et du rythme respiratoire ainsi qu'un ECG et une glycémie capillaire à T + 2 h et T + 4 h après la prise du traitement.

Une augmentation de dose 2 mg/kg/j, est prévue une semaine après l'initiation du traitement. Une nouvelle augmentation de dose (à 3 mg/kg/j) peut être envisagée dans le cas d'une réponse thérapeutique non satisfaisante, ou dans le cas d'HI très volumineux ou alarmants. Il s'agit de la dose thérapeutique maximale recommandée. Après chaque augmentation, le patient est gardé en observation pendant quatre heures selon le même protocole de surveillance que lors de la première hospitalisation.

Le suivi du patient est ensuite ambulatoire. Le traitement est à donner quotidiennement, matin et soir, à domicile, préférentiellement aux heures des repas, afin d'éviter toutes situations favorisant la survenue d'une hypoglycémie. Le patient est revu mensuellement afin de réajuster la dose de traitement à son poids et d'effectuer à cette occasion un examen complet avec mesure de la tension artérielle et de la fréquence respiratoire (bilan de tolérance).

Le traitement est maintenu jusqu'à la fin de la période de croissance présumée de l'HI (jusqu'à 12 mois). Les recommandations thérapeutiques

actuelles ne préconisent pas de diminution de dose progressive à l'arrêt du traitement. Enfin, lorsque la durée de traitement a été au moins égale à trois mois, le patient devra être revu en consultation 12 mois et 24 mois après l'arrêt définitif du traitement.

Nos patients sont tous suivis en ambulatoire et nous n'avons jamais hospitalisé un patient pour surveillance.

*e. Tolérance :*

La tolérance du traitement est habituellement très bonne aux doses thérapeutiques. Il est toutefois nécessaire de surveiller principalement :

- fonction cardiaque : Il est nécessaire d'arrêter le traitement en cas de fréquence cardiaque inférieure à 60 bpm ou de pression artérielle supérieure à 60/40 mmHg.

- glycémie : Le propranolol s'oppose à la réponse des catécholamines endogènes permettant de corriger une hypoglycémie et masque ses signes annonciateurs. Il peut ainsi aggraver les hypoglycémies survenant chez des patients à risque ou lors de situations à risque, telle que le jeûne ou les vomissements. Il est nécessaire d'arrêter le traitement par propranolol si la glycémie est inférieure à 40 mg/dL.

- bronchospasme : En cas de bronchite dyspnéisante avec sibilants ou de bronchiolite, le traitement doit être suspendu. L'administration de b2-mimétiques et de corticostéroïdes inhalés est possible. La reprise du propranolol pourra être envisagée à distance de cet épisode, selon le schéma posologique progressif recommandé à l'initiation du traitement (si l'arrêt a été de courte

durée, il suffira de réaliser deux jours à demi-dose).L'arrêt de traitement doit être définitif en cas de réapparition de ces manifestations respiratoires.

•cauchemars : Il est à noter la possibilité de cauchemars avec réveils nocturnes plus fréquents sous traitement.

**Tableau XXI : tolérance du propranolol dans le traitement des HI**

| Les études                               | Notre série                | Sans Véronique et collaborateurs (France) 2009[44]  | M.Bouras, K.Khadir (Casablanca, Maroc) 2013[43] | N. El Fekih et al (Tunisie) 2013[45]   |
|--|----------------------------|---|---|--|
| <b>Les Effets indésirables rapportés</b> | _1 cas de malaise rapporté | _1 cas de dyspnée.<br>– 2 cas d'insomnie.<br>– 2 cas d'agitation.<br>– 1 cas de cauchemars.<br>– 1cas de sueurs profuses.<br>– 1 cas de mains froides | Bonne tolérance                                 | _2 cas de trouble du sommeil<br>_1 cas de vomissement<br>_ un cas de vertige |

Dans notre série la tolérance a été bonne, un seul cas d'un malaise a été rapporté chez un nourrisson, ayant nécessité la suspension transitoire du traitement.

L'étude M.Bouras, K.Khadir [43] rejoint notre étude, où la tolérance a été bonne sans aucun effet indésirable rapporté.

Dans l'étude N. EL Fekih et al [45], 3 effets indésirables ont été rapportés avec 2 cas de trouble du sommeil, un cas de vomissement et un cas de vertige.

Sans Véronique et collaborateurs [44] ont rapporté 2 cas d'insomnie, 2 cas d'agitation, un cas pour chacune des complications suivantes: dyspnée, cauchemars, sueurs profuses et des mains froides.

La tolérance au propranolol est généralement bonne, et les effets indésirables sont peu fréquents, et s'ils se trouvent, sont bénins et ne nécessitent pas l'arrêt définitif de traitement.

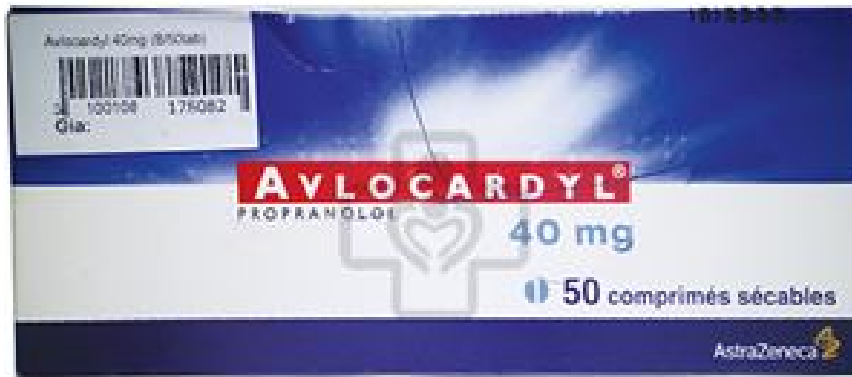
Contrairement aux autres traitements utilisés qui présentaient de lourds effets indésirables au prix d'une amélioration non garantie.

***f. Comment prescrire ?***

Une solution orale pédiatrique de propranolol (sirop) HEMANGIOL SIROP a été développée pour l'indication HI elle est déjà disponible en France. Au Maroc, cette présentation n'est pas encore disponible sur le marché, on utilise le propranolol sous la forme comprimé sécable.



**Figure 24 : présentation sirop du propranolol ; HEMANGIOL SIROP 3,75 mg/ml.**



**Figure 25 : présentation comprimé du propranolol ; AVLOCARDYL CP 40 mg.**

### ***1.2. Le propranolol par voie topique :***

La mise en route d'un traitement par propranolol, voie systémique, qui est encadrée par un protocole de surveillance hospitalière stricte, n'est pas pertinente et ne peut s'envisager pour traiter de petits HI superficiels.

La possibilité de traiter de petites lésions localement par une formulation topique de bêtabloquants (notamment par timolol maléate) a été envisagée [91, 92] et est encore à l'étude.

En France, il n'existe pas encore à ce jour de formulation galénique adaptée sur le marché. En conséquence, il est parfois prescrit hors AMM, et donc sans remboursement, un collyre ophtalmique de timoptol 0,5 % LP, 2 applications par jour sur la lésion.

## **2. La corticothérapie**

### ***a. Corticothérapie générale :***

Elle a été pendant longtemps le traitement de première intention des HI.

Son mécanisme d'action n'est pas bien connu [18]. Selon Hasan et al. [10], elle stimulerait l'apoptose en augmentant le cytochrome b, ainsi que la libération de facteurs antiangiogéniques en augmentant le nombre de mastocytes.

Les molécules utilisées sont la prednisone et la prednisolone, avec une posologie d'attaque variant entre 2 et 5 mg/kg/j pendant au moins 2 mois, avec dégression progressive. La bétaméthasone peut aussi être utilisée. Même à ces doses élevées, le taux de réponse n'est que de 30 à 60 % [93, 73]. En cas de décroissance trop rapide, il existe souvent un rebond évolutif pouvant faire perdre tout le bénéfice de la première cure.

La plupart des effets secondaires sont transitoires et bénins : faciès cushingoïde, insomnie, irritabilité, reflux gastro-œsophagien, acné, pilosité, retard de croissance, ostéoporose. Mais certains sont beaucoup plus sérieux, telles l'HTA la myocardiopathie hypertrophique obstructive, ainsi que la survenue d'une insuffisance surrénalienne. L'impact d'un tel traitement sur des cerveaux immatures n'est pas encore bien étudié. [94]

### ***b. Corticothérapie intralésionnelle***

Réservée aux formes évolutives mais localisées, pour lesquelles un traitement par voie générale ou une chirurgie ne semblent pas indiqués. Le triamcinolone (Kenacort retard<sup>W</sup>) est utilisé à la posologie de 3 à 5 mg/kg/procédure, les injections se faisant en plusieurs points sous anesthésie

générale courte et en milieu chirurgical. Il faut en général 2 à 3 injections séparées d'environ 2 à 3 mois. Le taux de bonne réponse est d'environ 50 %. Les effets secondaires sont limités et plutôt d'ordre local : hypochromie, atrophie linéaire.

### **3. L'interféron alfa-2a et 2b**

L'interféron alfa est un agent anti-angiogénique par une régulation négative du bFGF [18], indiqué dans les formes graves d'HI.

La posologie varie de 1 à 3 millions d'unités/m<sup>2</sup>/jour par voie sous-cutanée, et le traitement est long: 6 à 12 mois. Il est efficace [9], mais son action est lente.

Les effets secondaires [95] sont fréquents associant fièvre et douleurs musculaires (syndrome pseudo-grippal), surtout en début de traitement. Sont également rapportés : une toxicité hématologique et hépatique, des cas d'hypothyroïdie et de syndrome dépressif. La complication la plus grave est une neurotoxicité avec diplégie spastique et retard de développement.

### **4. La vincristine**

La vincristine, un antimétabolite, a été évaluée pour les hémangiomes graves cortico-résistants. Son action est plus rapide mais nécessite la pose d'une VVC. Ses effets secondaires neurologiques et hématologiques incitent à la prudence. Il est encore très utilisé pour son action antiproliférative endothéliale, dans le phénomène de Kasabach-Merritt, coagulopathie de consommation qui complique certaines tumeurs vasculaires rares du nourrisson.

## **5. La chirurgie**

Il faut différencier la chirurgie précoce et tardive.

### ***a. La chirurgie précoce***

La chirurgie précoce, en phase de croissance, est indiquée pour les hémangiomes infantiles globuleux ou « pendulum », en particulier sur le nez, les paupières et les lèvres.

Le Cavitron ou Dissectron [96], qui sont des dissecteurs à ultrasons, sont utiles notamment pour les composantes sous-cutanées des paupières qui cachent l'axe visuel ou de la glabella. Au niveau du nez, la chirurgie précoce permet d'éviter la rétraction des cartilages alaires qui rend la pointe du nez ronde après involution de l'hémangiome (aspect de nez de clown) [97].

Le principal risque est cicatriciel. Il faut toujours l'évaluer en fonction des séquelles à attendre en cas de résorption naturelle.

La chirurgie précoce peut également être utile pour les hémangiomes laryngés symptomatiques [76].

### ***b. La chirurgie tardive***

La chirurgie tardive occupe une place indispensable dans la réparation des séquelles cutanées (résidus fibro-adipeux) et structurales, après disparition de l'hémangiome. Elle est souvent couplée au traitement des télangiectasies par le laser.

## **6. Les lasers**

### ***a. Le laser à colorant pulsé***

Le laser à colorant pulsé est efficace sur la composante superficielle en entraînant une décoloration, et aide à la cicatrisation de certains hémangiomes ulcérés [98].

Dans les phases précoces, il peut donc être indiqué dans les hémangiomes en nappes, superficiels, rouges et peu épais, situés en zones exposées aux regards (visage, main...), afin d'accélérer le processus naturel.

Il est également indiqué pour les hémangiomes ulcérés, afin de favoriser la cicatrisation et d'apporter un effet antalgique. Dans ce cas, il est associé des soins locaux avec pansements gras, hydrocellulaires ou hydrocolloïdes.

Dans les phases tardives, il a un intérêt esthétique en effaçant les séquelles télangiectasiques.

### ***b. Le laser CO2 ou le laser Erbium***

Ils sont indiqués en phase tardive sur des zones cicatricielles. Ils améliorent l'aspect par leur effet lissant et tenseur. Les séances, qui sont douloureuses, sont réalisées sous anesthésie générale.

## **7. Autres**

- Les dermocorticoïdes de niveau I ou II ont pour indication les hémangiomes superficiels rouges et peu épais, en phase de prolifération. Ils semblent faciliter le palissement.

- L'imiquimod topique a les mêmes indications que les dermocorticoïdes et le laser à colorant pulsé. Ce sont des essais préliminaires et le rapport bénéfice-risque reste à évaluer [99].

- Les pansements vaselinés, hydrocellulaires et hydrocolloïdes sont utilisés dans les hémangiomes ulcérés. Ils ont un remarquable pouvoir antalgique.

- L'embolisation thérapeutique par voie artérielle est désormais limitée aux hémangiomes hépatiques avec défaillance cardiaque, afin de réduire le débit.

Elle est réalisée sous anesthésie générale avec emploi de particules résorbables et comporte entre autres des risques de migration d'embolies et de spasmes artériels.

- La radiothérapie a été abandonnée. Elle avait une efficacité indéniable, mais les risques à long terme étaient majeurs, avec survenue de tumeurs cutanées, thyroïdiennes et cérébrales.

### **III. Les indications**

Compte tenu de l'évolution naturelle des hémangiomes infantiles avec régression spontanée au bout de quelques mois, la règle est l'ABSTENTION THERAPEUTIQUE. Il en est ainsi pour plus de 80% des nourrissons. [82]

Cependant, l'attente de cette régression ne peut être envisageable pour un certain nombre d'hémangiomes alarmants :

- Ceux qui mettent en jeu le pronostic vital
- Ceux qui menacent une fonction
- Ceux qui sont compliqués d'ulcération

- Ceux qui engendrent un préjudice esthétique majeur avec retentissement psychologique

Si on additionne tous les types de traitement susceptibles d'être appliqués en phase de prolifération (corticostéroïdes systémiques, en injection intratumorale ou en application locale, soins d'ulcères, antibiotiques oraux, laser à colorant pulsé et chirurgie d'excision), une modalité thérapeutique est utilisée dans 38% des cas.

Si on considère uniquement les traitements pharmacologiques visant à stopper la croissance d'un d'un hémangiome alarmant, environ 15% des nourrissons atteints reçoivent un traitement.

**Tableau XXII : principales indications de traitement des HI [82]**

|   |
|---|
| <b><u>Risque vital (rare) :</u></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hémangiome sous-glottique</li><li>• Hémangiome de grande taille : risque d'insuffisance cardiaque (hémangiome hépatique)</li><li>• Hémangiome cérébral ou médullaire (risque de compression)</li><li>• Hémangiome digestif (hémorragie)</li></ul> |
| <b><u>Risque fonctionnel :</u></b><br>Hémangiome orbitaire ou palpébral : risque d'amblyopie<br>Hémangiome du conduit auditif <ul style="list-style-type: none"><li>• Hémangiome labial</li><li>• Hémangiome nasal</li><li>• Hémangiome région périnéale à proximité d'un orifice</li></ul>                                   |
| <b><u>Hémangiome ulcéré douloureux</u></b>  |
| <b><u>Hémangiome avec risque esthétique</u></b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hémangiome de la face de grande taille</li><li>• Hémangiome nodulaire du nez des lèvres ou de la paupière</li><li>• Hémangiome sous-cutané retro-mamelonnaire chez une fille</li></ul>  |

**Tableau XXIII : indications thérapeutiques des HI selon les études**

| Indication         | Notre série | Sans Véronique et collaborateurs (France) 2009[44] | M. Soughi et al [64] |
|--------------------|-------------|--|----------------------|
| Risque vital       | 2%          | 16,6%  | 4%                   |
| Risque fonctionnel | 43,5%       | 36,1%  | 56%                  |
| Risque esthétique  | 20%         | 30,5%  | 16%                  |
| Ulcération         | 34,5%       | 13,8%  | 24%                  |

Dans notre série le traitement a été instauré en raison d'un risque fonctionnel dans 43,5 % des cas, à cause de l'ulcération dans 34,5% des cas. Le risque esthétique et le risque vital, non exceptionnel, ont motivé le traitement respectivement dans 20 % et 2% des cas.

Notre série rejoint celle de M. Soughi et al [64] qui ont traité leurs patients pour un risque fonctionnel dans 56% des cas, pour une ulcération dans 24 % des cas, en raison d'un risque esthétique dans 16% des cas et enfin à cause d'un risque vital dans 4% des cas.

Dans l'étude de Sans Véronique et ses collaborateurs [44], la première indication de traitement est toujours le risque fonctionnel (36,1%), ensuite viennent respectivement les autres indications : le risque esthétique, le risque vital et enfin l'ulcération, avec les fréquences respectives suivantes (30,5%, 16,6% et 13,8%)

On note que le souci esthétique gagne de plus en plus d'intérêt, et devient un motif important de traitement, en effet ,de nombreux parents, assimilent mal le caractère bénin de la lésion ainsi que son profil évolutif avec régression spontanée, et on se voit parfois contraint d'instaurer un traitement par propranolol pour les rassurer et répondre à leur souci que leur enfant doit guérir le plus tôt possible de cette lésion, sans pour autant garder des séquelles importantes.

## *CONCLUSION*



L'hémangiome infantile (HI) est une tumeur du nourrisson d'étiologie mal déterminée, consécutive à une prolifération de cellules endothéliales et mésenchymateuses, avec formation de néo-vaisseaux au niveau du derme, elle appartient au groupe des tumeurs vasculaires bénignes selon l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA).

C'est la plus fréquente des tumeurs bénignes de l'enfant.

Les principaux facteurs de risque sont : la prématurité et le faible poids de naissance ainsi que toutes les "lésions" placentaires (biopsie du trophoblaste, prééclampsie..), le sexe féminin, l'âge maternel élevé, les grossesses multiples...

La tumeur apparaît dans les premières semaines de vie, elle peut, aussi, être présente à la naissance sous la forme d'une tache anémique ou télangiectasique.

L'évolution de l'HI est typique en trois phases avec prolifération, stabilisation puis régression.

L'HI peut se présenter sous trois formes : tubéreux ou superficiel, profond et mixte. Son diagnostic est essentiellement clinique, le recours aux examens complémentaires se justifie en cas de forme profonde de diagnostic difficile ou en cas de formes segmentaires susceptibles de s'associer à d'autres syndromes malformatifs (PHACES, PELVIS ou SACRAL).

Bien que de nature bénigne, les HI peuvent présenter des complications locales comme l'ulcération (la plus fréquente), la nécrose, la surinfection ou encore l'extension, ou des complications générales comme l'insuffisance cardiaque en cas d'hémangiome hépatique ou multiple ou

volumineux, ou le syndrome de Kasabach meritt qui complique essentiellement l'hémangiome en touffe et l'hémangioendothéliome kaposiforme.

L'hémangiome infantile peut porter confusion avec les autres tumeurs et anomalies vasculaires présentes dès la naissance (RICH, NICH, HEK ou hémangiome en touffe, angiome plan...) ou celles qui se développent après (bothriomycome, lymphangiome kystique, rhabdomyosarcome...)

Le traitement des HI s'impose lorsqu'ils mettent en jeu le pronostic vital, le pronostic fonctionnel avec des localisations péri-orificielle, le pronostic esthétique et lorsqu'ils s'ulcèrent. La corticothérapie était pendant longtemps le traitement de première ligne, et ce au prix de lourds effets indésirables et une efficacité incertaine. Après la découverte fortuite de son efficacité, par l'équipe Bordelaise de Christine Léauté-Labrèze, le propranolol est devenu le traitement de première intention des HI compliqués.

Nous avons essayé de préciser Les particularités épidémiologiques des HI, Leurs caractéristiques cliniques, Les indications de traitement par propranolol ainsi que sa tolérance et son efficacité, au sein du service de chirurgie plastique pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat. Tout en concordant les résultats obtenus avec ceux de la littérature.

*RESUMES*



## **RESUME**

**Titre :** Intérêt du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles à propos de 106 cas

**Rapporteur :** professeur Nawfal FEJJAL

**Auteur :** TARIF Badr

**Mots clés :** hémangiome, enfant, propranolol

L'hémangiome infantile est la tumeur vasculaire la plus fréquente de l'enfant. C'est une tumeur bénigne et de diagnostic essentiellement clinique. Malgré son caractère bénin un traitement s'impose dans plusieurs situations.

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant porté sur 94 patients traités en ambulatoire par propranolol et suivis au service de chirurgie plastique pédiatrique (chirurgie C) à l'hôpital d'enfant de Rabat pendant une durée de 4 ans de, 2012 à 2015.

L'âge moyen des enfants traités était de 3 mois, avec une prédominance féminine (n=60, 74%).

L'HI tubéreux était le type clinique le plus fréquent (n=68, 70,1%), la forme unique était prédominante (n=85, 90%), la localisation cervico-céphalique était la plus fréquente (n=75, 72,1%), la localisation labiale en représentait 40%(n=30) ,6 HI segmentaires ont été rapportés (6,4%) dont 3 syndromes PHACES y compris un syndrome de Dandy Walker. Le diamètre moyen des HI était de 4cm.

Les indications thérapeutiques étaient : un risque fonctionnel (n=44, 43,5%), l'ulcération (n=35, 43,5%), un risque esthétique (n=20, 20%) et le risque vital (n=2, 2%).la posologie était de 3 mg/kg/j. La durée moyenne du traitement était de 9 mois, la tolérance a été bonne. Un seul cas de malaise a été rapporté. L'efficacité a été très importante avec un succès à 79% (réponse excellente (n=22, 24%), réponse bonne (n=52, 55%))

Le suivi après la fin du traitement n'a objectivé aucune récurrence.

## **ABSTRACT**

**Title:** Interest of propranolol in the treatment of infantile hemangiomas about 106 cases

**Reporter:** Professor Nawfal FEJJAL

**Author:** TARIF Badr

**Key words:** hemangioma, child, propranolol

Infantile hemangioma is the most common vascular tumor of children, it's a benign tumor and its diagnosis is essentially clinical. Despite of its benign character treatment is needed in many situations.

This is a retrospective study of 94 patients treated with propranolol, as outpatient, and followed in the pediatric plastic surgery department (Chirurgie C) at the children's hospital of Rabat during 4 years, between 2012 and 2015.

The average age of children treated was 3 months, with a female predominance (n = 60, 74%).

Superficial hemangioma was the most common clinical type (n=68, 70.1%), the unique form was predominant (n=85, 90%), the most common location was head and neck (n=75, 72.1%), lip location represented 40% from it (n=30), 6 segmental hemangiomas have been reported (6.4%), 3 hemangiomas among them was associated with PHACES syndrome including a Dandy-Walker syndrome.

Therapeutic indications were: hemangiomas with life-threatening (n=2, 2%), hemangiomas that threaten a function (n=44, 43.5%), hemangiomas which are complicated by ulceration (n=35, 43.5%), hemangiomas with aesthetic risk (n=20, 20%).the average duration of treatment was 9 months; tolerance was good a case of malaise has been reported. Efficiency was very important with a success that reached 79 %( excellent results (n=22, 24%), good results (n=52, 55%)).

Follow-up after the end of treatment has objectified no recurrence.

## ملخص

**العنوان:** أهمية البروبرانولول في علاج وعاؤومات الطفل بصدد 106 حالات

**من طرف:** الطريف بدر

**المؤطر:** استاذ فجال نوفل

**الكلمات الأساسية:** وعاؤوم، الطفل، بروبرانولول

وفاؤوم الطفل هو الورم الوعائي الأكثر شيوعا عند الطفل. إنه ورم حميد ذو تشخيص سريري. بالرغم من طبيعته الحميدة فإنه يستوجب العلاج في مجموعة من الحالات.

يتعلق الأمر بدراسة رجعية خصت 94 طفلا عولجوا بالبروبرانولول في العيادات الخارجية وتبعوا في مصلحة جراحة تجميل الأطفال(الجراحة ج) في مستشفى الأطفال بالرباط. في مدة أربعة سنوات منذ 2012حتى2015.

متوسط عمر الأطفال المعالين هو 3 اشهر. مع اقلبية للإناث(عدد=60،74%)، الوعاؤوم السطحي كان النوع السريري الأكثر شيوعا(عدد=68،1%،70)، الشكل الوحيد كان غالبا (عدد=85،90%). التموضع في الرأس والعنق كان الأكثر شيوعا (العدد=75،1،72%)، يشكل منها التموضع في الشفتين40%(العدد=30). تم ذكر 6 وعاؤومات قطعية(4،6%) منها 3 متلازمات فاسز واحدة منها فيها متلازمة داندي والكر. الطول المتوسط للوعاؤومات هو 4 سنتيمتر.

إلزامية العلاج تخص: الوعاؤوم الذي يهدد وظيفة معينة(العدد=44،5،43%)، الوعاؤوم المنقرح(العدد=35،5،43%)، الوعاؤوم الذي يهدد الجمالية(العدد=20،20%). الوعاؤوم الذي يهدد الحياة(العدد=2،2%).

الجرعة كانت 3مغ/كغ في اليوم. المدة المتوسطة للعلاج كانت 9 أشهر. تحمل العلاج كان جيدا تم ذكر حالة واحدة للإرتخاء.

الفعالية كانت مهمة جدا مع نجاح وصل إلى 79%. (استجابة ممتازة(العدد=22،24%)، استجابة جيدة(العدد=52،55%).

النتبع بعد العلاج لم يبين عن أي انتكاسة للوعاؤوم.

*BIBLIOGRAPHIE*



- [1] **Ma X, Zhao T, Xiao Y, Yu J, Chen H, Huang Y, et al.**  
Preliminary experience on treatment of infantile hemangioma with low-dose propranolol in China.  
Eur J Pediatr. 2013;172(5):653-659.
- [2] **Christine Léauté-Labrèze, Véronique Sans-Martin.**  
Hémangiome infantile.  
Presse Med. 2010; 39: 499–510.
- [3] **Lynch M, Lenane P, O’Donnell BF.**  
Propranolol for the treatment of infantile haemangiomas: our experience with 44 patients.  
Clin Exp Dermatol. 2014;39(2):142-145.
- [4] **Odile Enjolras, Véronique Soupre, Arnaud Picard.**  
Classification des anomalies vasculaires Superficielles.  
Presse Med. 2010; 39: 457–464.
- [5] **LISTER WA.**  
The natural history of stawberry naevi.  
Lancet 1938 ; 25 : 1429-34.
- [6] **ENJOLRAS O, GELBERT F.**  
Hemangiomas, associations and progress in management (a review of 175 severes cases).  
Pediatr Dermatol, 1997, 14,173-179.

- [7] **FOST NC, ESTERLY NB.**  
Successful treatment of juvenile hemangioma with prednisone.  
J Pediatr 1968 ; 72:351-7.
- [8] **VENECIA G, LOBECK CC.**  
Successful treatment of eyelid hemangioma with prednisone.  
Arch Ophthalmol 1970;84 :98-102.
- [9] **A. EZEKOWITZ, D.PHIL, JB. MULLIKEN, J .FOLKMAN.**  
Interferon alfa 2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy.  
NEJM 1992; 326: 1456-1463.
- [10] **HASAN Q, TAN ST, GUSH J, PETERS SG, DAVIS PF.**  
Steroid therapy of a proliferating hemangioma: histochemical and molecular changes.  
Pediatrics 2000;105:117–20.
- [11] **LEAUTE-LABREZE C, DUMAS DE LA ROQUE E, HUBICHE T, BORALEVI F, THAMBO J-B, TAÏEB A.**  
Propranolol for severe hemangiomas of infancy.  
N Engl J Med 2008;358:2649–51.
- [12] **WASSEF M.**  
Angiome et malformations vasculaires cervicocephaliques : Aspect histopathologique et classification.  
J Mal Vasc 1992; 17:20-25.

- [13] **TAXY B.J, GRAY S.R.**  
Cellular angiomas of infancy : An ultrastructural study of two cases.  
Cancer 1979;43:2322-2331.
- [14] **COOPER P.H, MILLS E.S.**  
Subcutaneous Granuloma Pyogenicum.  
Arch Dermatol 1982;118:30-33.
- [15] **M. Wassefa, R. Vanwijckb, P. Clapuytc, L. Boonb, G. Magalond**  
Tumeurs et malformations vasculaires, classification anatomopathologique et imagerie.  
Annales de chirurgie plastique esthétique 51 (2006) 263–281.
- [16] **Khan ZA, Boscolo E, Picard A, Psutka S, Melero-Martin J, Barch T et al.**  
Multipotential stem cells recapitulate human infantile hemangioma in immunodeficient mice.  
J Clin Invest 2008;118:2592-9.
- [17] **Boye E, Yu Y, Paranya G, Mulliken JB, OlsenBR, Bischoff J.**  
Clonality and altered behaviour of endothelial cells from hemangiomas.  
J Clin Invest 2001;107:745-52.
- [18] **Frieden IJ, Haggstrom A, Drolet BA, Mancini AJ, Friedlander SF, Boon L et al.**  
Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions.  
Proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas.  
Pediatr Dermatol 2005;22:383-406.

- [19] **North PE, Waner M, Mizeracki A, Mrak RE, Nicholas R, Kincannon J et al.**  
A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta.  
Arch Dermatol 2001;137:559-70.
- [20] **Yu Y, Flint AF, Mulliken JB, Wu JK, Bischoff J.**  
Endothelial progenitor cells in infantile hemangiomas.  
Blood 2004;103:1373-5.
- [21] **Bielenberg DR, Bucana CD, Sanchez R, Mulliken JB, Folkman J, Fidler IJ.**  
Progressive growth of infantile cutaneous hemangiomas is directly correlated with Hyperplasia and angiogenesis of adjacent epidermis and inversely correlated with expression of the endogenous angiogenesis inhibitor INF-beta.  
Int J Oncol 1999;14:401-8.
- [22] **MADALINA BOTA, GHEORGHE POPA, CRISTINA BLAG, ALEXANDRU TATARU.**  
INFANTILE HEMANGIOMA: A BRIEF REVIEW.  
Clujul Medical 2015;Vol. 88 - no. 1page23-27
- [23] **Walter JW, North PE, Waner M, Mizeracki A, Blei F, Walker JW et al.**  
Somatic mutation of vascular endothelial growth factor receptors in juvenile hemangiomas.  
Genes Chromosomes Cancer 2002;33:295-303.

- [24] **Lucky AW.** Lesiones cutaneas benignas transitorias en el recién nacido. In: **Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB (eds).** Dermatologia neonatal. 2ed. Spain: Elsevier; 2009:85-97.
- [25] **Sun ZY, Yi CG, Zhao H, Yin GQ, Gao M, Liu YB, et al.** Infantile hemangioma is originated from placental trophoblast, fact or fiction? Med Hypotheses. 2008;71(3):444-448.
- [26] **Przewratil P, Sitkiewicz A, Andrzejewska E.** Local serum levels of vascular endothelial growth factor in infantile hemangioma: intriguing mechanism of endothelial growth. Cytokine. 2010;49(2):141-147.
- [27] **Chen XD, Ma G, Huang JL, Chen H, Jin YB, Ye XX, et al.** Serum-level changes of vascular endothelial growth factor in children with infantile hemangioma after oral propranolol therapy. Pediatr Dermatol. 2013;30(5):549-553.
- [28] **Callahan AB, Yoon MK.** Infantile hemangiomas: A review. Saudi J Ophthalmol. 2012;26(3):283-91.
- [29] **Casanova D, Norat F, Bardot J, Magalon G.** [Cutaneous hemangioma: clinical aspects]. Ann Chir Plast Esthet. 2006;51(4-5):287-292.

- [30] **Champion RH, Burtoon JL, Burns DA, Breathnach SM.**  
Rook's Textbook of Dermatology. 6th ed. Oxford Blackwell Science.  
1998.
- [31] **Mancini AJ, Smoller BR.**  
Proliferation and apoptosis within juvenile capillary hemangiomas.  
Am J Dermatopathol 1996;18:505-
- [32] **Razon MJ, Kraling BM, Mulliken JB, Bischoff J.**  
Increased apoptosis coincides with onset of involution in infantile  
hemangioma.  
Microcirculation. 1998;5:189-95.
- [33] **Weston WL, Lane AT., Morelli JG.**  
Lesiones vasculares. In: Weston WL, Lane AT, Morelli JG (eds).  
Dermatologia pediátrica. 4ed. Spain: Elsevier; 2008:237-255.
- [34] **LEMARCHAND VENENCIE F.**  
Angiomes. In : Dermatologie et Vénérologie.  
2è édition Masson (Paris) 1991:426-431.
- [35] **Bruckner AL, Frieden IJ.**  
Hemangiomas of infancy.  
J Am Acad Dermatol.2003;48:477-93.
- [36] **LEMARCHAND-VENENCIE F.**  
Classification des angiomes : hémangiomes et malformations  
vasculaires superficielles.  
Rev Prat 1992;42(16):1998-2004.

- [37] **Margileth AM, Museles M.**  
Cutaneous hemangiomas in children: diagnosis and conservative management.  
J Am Med Assoc. 1965;194:523-6.
- [38]. **Chen XD, Ma G, Chen H, Ye XX, Jin YB, Lin XX.**  
Maternal and perinatal risk factors for infantile hemangioma: a case-control study.  
Pediatr Dermatol. 2013;30(4):457-461.
- [39]. **Couto RA, Hassanein AH, Maclellan RA, Greene AK.**  
Infantile hemangioma in four siblings.  
Pediatr Dermatol. 2013;30(3):e14-15.
- [40] **Kleinman ME, Greives MR, Churgin SS, Blechman KM, Chang EI, Ceradini DJ et al.**  
Hypoxia-induced mediators of stem/progenitor cell trafficking are increased in children with hemangioma.  
Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007;27:2664-70.
- [41] **Chang EI, Thangarajah H, Hamou C, Gurtner GC.**  
Hypoxia, hormones, and endothelial progenitor cells in hemangioma.  
Lymphat Res Biol 2007;5:237-43.
- [42] **Lopez Gutierrez JC, Avila LF, Sosa G, Patron M.**  
Placental anomalies in children with infantile hemangiomas.  
Pediatr Dermatol 2007;24:353-5.

- [43] **M. Bouras a, K. Khadir a, F.Z. Fatwaki a, F. Hali a, S. Salimi b, K. Chbani c, L. Ouzidane c, F. Dehbi b, S. Chraibid, M. Kadiri e, M. ElBelhaji f, K. Zaghloul f, A. Amraoui f, H. Benchikhi a.**

Évaluation à long terme de l'efficacité du propranolol par voie orale dans le traitement des hémangiomes infantiles : étude prospective de 68 cas.

Annales de Dermatologie et de Vénérologie Volume 140, n° S1 page 46 (avril 2013).

- [44] **Sans V, De la Roque ED, Berge J, et al.**

Propranolol for severe infantile hemangiomas: follow-up report.

Pediatrics 2009;124:423–31.

- [45] **N. El Fekih□, W. Hafsi , M. Jones , N. Zine , A. Khaled , F. Zeglaoui , B. Faza.**

Traitement des hémangiomes infantiles par le propranolol en Tunisie.

Annales de dermatologie et de vénéréologie (2013) 140, 465—478.

- [46] **Enjolras O, Mulliken JB.**

Vascular tumors and vascular malformations: new issues.

Adv Dermatol 1997;13:375-423.

- [47] **Enjolras O, Wassef M, Chapot R.**

A color Atlas of Vascular tumors and vascular malformations.

New York: Cambridge University Press;2007.

[48] **Mulliken JB, Glowacki J.**

Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on Endothelial characteristics.

Plast Reconstr Surg 1982;69:412-22.

[49] **Catherine loc.**

Hémangiomes et malformations vasculaires cutanés.

Annales de dermatologie et de vénéréologie(2015) 142S, S51—S57

[50] **M. Barreau, P. Maragnes, A. Domp martin-Blanchère.**

Traitement des hémangiomes infantiles par  $\beta$ -bloquant, évaluation après l'arrêt du médicament.

Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, Volume 139, Issue 12, Pages B132-B133

[51] **HALL GW.**

Kasabach-Merritt syndrome: pathogenesis and management.

Br J Haematol 2001; 112:851-62.

[52] **DELPHINE BORGEL.**

CIVD, choc septique : Diagnostic biologique et traitements innovants

Rev Fr Lab, Vol 2005, Issue 369, Suppl 1, January 2005, Pages 14-15.

- [53] **C.DOSQUET, MC. COUDERT, M.WASSEF, O. ENJOLRAS, L.DROUET.**

Interet du dosage du bFGF (Basic Fibroblast Growth Factor) pour le diagnostic et le traitement des hémangiomes.

Ann Dermatol Venereol 1998; 125: 313-16.

- [54] **NORTH PE, WANER M, MIZERACKI A, MIHM MC JR.**

GLUT1 : a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas.

Hum Pathol. 2000 Jan;31(1):11-22.

- [55] **O. ENJOLRAS.**

Tumeurs vasculaires.

Rev Prat : 2003 ; T53 : 899-905.

- [56] **AE MILLISCHER-BELLAÏCHE, O ENJOLRAS, CH ANDRE, J BURSZTYN, G KALIFA ET ADAMSBAUM.**

J Radiol 2004; 85:2019-28 Éditions Françaises de Radiologie, Paris, 2004.

- [57] **P. LE NOUAIL, V.VISEUX, O. ENJOLRAS .**

Phénomène de Kasabach-Merritt.

Ann Dermatol Venereol 2007 ; 134 : 580-6.

- [58] **BOUTIER LAURENT.**

Syndrome de Kasabach Merritt : prise en charge thérapeutique.

Th : Méd ; Rennes 2004.

**[59] NAKAYAMA H.**

Clinical and histological studies of the classification and the natural course of the strawberry mark.

J Dermatol 1981;8:277-91.

**[60] HAGGSTROM AN, LAMMER EJ, SCHNEIDER RA, MARCUCIO R, FRIEDEN IJ.**

Patterns of infantile hemangiomas: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development.

Pediatrics 2006;117:698-703.

**[61] HAGGSTROM AN, DROLET BA, BASELGAE, CHAMLIN SL, GARZON MC, HORIIKA ET AL.**

Prospective study of infantile hemangiomas : clinical characteristics predicting complications and treatment.

Pediatrics 2006;118:882-7.

**[62] WARNER M, NORTH PA, SCHERER KA, FRIEDEN IJ, WARNER A, MIHM MC JR.**

The non-random distribution of facial hemangiomas.

Arch Dermatol 2003;139:869 -75.

**[63] CHILLER KG, PASSARO D, FIENDEN IJ.**

Hemangiomas of infancy. Clinical characteristics morphologic subtypes and their relationship to race, ethnicity and sex.

Arch Dermatol 2002;138:1567-76.

- [64] **M. Soughi a, H. Baybay a, O. Mikou a, M. Meziane a, S. Guallouj a, K. Dahhou b, C. Nejjari b, F.Z. Mernissi a, S. Atmani c, M. Hida c**  
Les hémangiomes infantiles et le propranolol : expérience marocaine.  
Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Volume 139, n° 12S.p B133-B134 (décembre 2012)
- [65] **Drolet BA, Pope E, Juern AM, Sato T, Howell B, Puttgen KB, et al.**  
Gastro intestinal bleeding in infantile hemangioma (IH) A complication of segmental rather than multifocal infantile hemangioma.  
J Pediatr 2012;160:1021—6.
- [66] **FRIEDEN IJ, REESE V, COHEN D.**  
Phace syndrome: the association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities.  
Arch Dermatol 1996; 132:307-11.
- [67] **METRY DW, HAGGSTROM AN, DROLET BA, BASELGA E, CHAMLIN S, GARZON M ET AL.**  
A prospective study of PHACE syndrome in infantile hemangiomas: demographic features, clinical findings and complications.  
Am J Med Genet A 2006;140:975-86.
- [68] **O. Enjolras, V. Soupre, A. Picard**  
Anomalies vasculaires superficielles  
EMC Dermatologie, 98-745-A-10, 2008.

- [69] **GIRARD C, BIGORRE M, GUILLOT B, BESSIS D.**  
PELVIS syndrome.  
Arch Dermatol. 2006;142:884-8.
- [70] **STOCKMAN A, BORALEVI F, TAIEB A, LEAUTÉ-LABRÈZE C.**  
SACRAL syndrome.  
Dermatology 2007;214:40-45.
- [71] **Chamlin SL, Haggstrom AN, Drolet BA, et al.**  
Multicentre prospective study of ulcerated hemangiomas.  
J Paediatr 2007;151:684–9.
- [72] **BOIXEDA P, NUNEZ M, PEREZ B.**  
Complication of 585 nm pulsed dye laser therapy.  
Int J Dermatol 1997;36(5):393–7.
- [73] **ENJOLRAS O, RICHE MC, MERLAND JJ ET AL.**  
Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cas.  
Pediatrics 1990;85:491–8.
- [74] **MULLIKEN JB, YOUNG AE.**  
Vascular birthmarks : hemangiomas and malformations Philadelphia.  
WB Saunders CO; 1988 (483).

- [75] **Tanner JL, Dechert MP, Frieden IJ.**  
Growing up with a facial hemangioma: parent and child coping and adaptation.  
Pediatrics 1998;101:446–52.
- [76] **RAHBAR R, NICOLLAS R, ROGER G, TRIGLIA JM, GARABEDIAN EN, MCGILL TJ, HEALY GB.**  
The biology and management of sub-glottic hemangioma: past, present, futur.  
Laryngoscope 2004;114:1880-91.
- [77] **KASSARJIAN A, ZURAKOWSKI D, DUBOIS J ET AL.**  
Infantile hepatic hemangiomas: clinical and imaging findings and their correlation with therapy.  
AJR 2004 ; 182:785-95.
- [78] **CHRISTISON -LAGAY ER, BURROWS PE, ALOMARI A, DUBOIS J, KOZAKEWICH HP, LANE TS, PALTIEL HJ, KLEMENT G, MULLIKEN JB, FISHMAN SJ.**  
Hepatic hemangioma, subtype classification, and development of a clinical practice algorithm and registry.  
J Pediatr Surg 2007;42:62-7.
- [79] **AYLETT S.E, WILLIAMS A.F, BEVAN D.H ET AL.**  
The Kasabach-Meritt Syndrome: Treatment with intermittent pneumatic compression.  
Arch Dis Child 1990;65:790-91.

- [80] **YAP EY, BARTLEY GB, HOHBERGER GG.**  
Periocular capillary hemangioma: a review for pediatricians and family physicians.  
Mayo Clin Proc 1998;73:753-59.
- [81] **A. Dompmartin, L.-M. Boon, D. Labbé**  
Hémangiomes infantiles : diagnostic différentiel et anomalies associées  
Annales de chirurgie plastique esthétique 51 (2006) 300–309
- [82] **Dr Christine Labrèze**  
L'HEMANGIOME INFANTILE.
- [83] **Denoyelle F, Leboulanger N, Enjolras O, et al.**  
Role of propranolol in the therapeutic strategy of infantile laryngotracheal hemangioma.  
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009;73:1168–72.
- [84] **Mazereeuw-Hautier J, Hoeger PH, Benlahrech S, et al.**  
Efficacy of propranolol in hepatic infantile hemangiomas with diffuse neonatal hemangiomatosis.  
J Pediatr 2010;157:340–2.
- [85] **Saint-Jean M, Léauté-Labrèze C, Mazereeuw-Hautier J, et al.**  
Propranolol for treatment of ulcerated infantile hemangiomas.  
J Am Acad Dermatol 2011;64:827–32.

**[86] Causse S, Aubert H, Stalder JF, et al.**

Journées dermatologiques de Paris – décembre 2011: un hémangiome infantile résistant au propranolol.

Ann Dermatol Venereol 2011;138:A153.

**[87] Dreyfus I, Ahogo Kouadio C, Bennani I, et al.**

Journées dermatologiques de Paris – décembre 2012 : hémangiomes péri-orbitaires traités par propranolol : récurrence à distance de l'arrêt du traitement : à propos de 3 cas.

Ann Dermatol Veneréol 2012;139:B133.

**[88] Itinteang T, Brasch HD, Tan ST, et al.**

Expression of components of the renin-angiotensin system in proliferating infantile haemangioma may account for the propranolol-induced accelerated involution.

J Plast Reconstr Aesthet Surg 2011;64:759–65.

**[89] Léauté-Labrèze C, Taïeb A.**

Efficacité des bêtabloquants dans les hémangiomes capillaires infantiles : signification physiopathologique et conséquences thérapeutiques.

Ann Dermatol Venereol 2008;135:860–2.

**[90] Drolet BA, Frommelt PC, Chamlin SL, et al.**

Initiation and use of propranolol for infantile hemangioma: report of a consensus conference.

Pediatrics 2013;131:128–40.

- [91] **Pope E, Chakkittakandiyil A.**  
Topical timolol gel for infantile hemangiomas: a pilot study.  
Arch Dermatol 2010;146:564–5.
- [92] **Chakkittakandiyil A, Phillips R, Frieden IJ, et al.**  
Timolol maleate 0.5 % or 0.1 % gel-forming  
solution for infantile hemangiomas: a retrospective, multicenter, cohort  
study.  
Pediatr Dermatol 2012;29:28–31.
- [93] **Bennet ML, Fleischer AB, Chamlin SL, Frieden IJ.**  
Oral corticosteroid use is effective for cutaneous hemangiomas An  
evidencebased evaluation.  
Arch Dermatol 2001;137: 1208-13.
- [94] **George ME, Sharma V, Jacobson J, Simon S, Nopper AJ**  
Adverse effects of systemic glucocorticosteroid therapy in infants with  
hemangiomas.  
Arch Dermatol 2004;140:963-9.
- [95] **Michaud AP, Bauman NM, Burke DK, Manaligod JM, Smith RJ.**  
Spastic diplegia and other motor disturbances in infants receiving  
interferon alpha.  
Laryngoscope 2004;114: 1231-6.

- [96] **Picard A, Soupre V, Diner PA, Buis J, Goga D, Vazquez MP.**  
Chirurgie précoce des hémangiomes immatures à l'aide d'un dissecteur ultrasons. Étude à propos de 81 cas.  
Rev Stomatol Chir Maxillofac 2002;103:10-21.
- [97] **Faguer K, Domp martin A, Labbé D, Barrelier MT, Leroy D, Théron J.**  
Early surgical treatment of Cyrano nose hemangiomas with Rethi incision.  
Br J Plast Surg 2002;55:498- 503.
- [98] **David LR, Malek MM, Argenta LC.**  
Efficacy of pulsed dye laser therapy for the treatment of ulcerated hemangiomas: a review of 78 patients.  
Br J Plast Surg 2003;56: 317-27.
- [99] **Ho NT, Lansang P, Pope E.**  
Topical imiquimod in the treatment of infantile hemangiomas: a retrospective study.  
J Am Acad Dermatol 2007;56:63-8.

## *Serment d'Hippocrate*

*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:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في 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 بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

**أهمية البروبرانولول في علاج وعاؤومات الطفل**  
( بصدد 106 حالة )

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**السيد: بدر الطريف**

المزداد في 02 أبريل 1989 بالعرائش

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: وعاؤوم - الطفل - بروبرانولول.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

|       |  |
|-------|--|
| رئيس  | السيد: محمد نصيح   |
| مشرف  | أستاذ في الجراحة الوجهية والفكية وجراحة الفم<br>السيد: نوفل فجال |
| أعضاء | أستاذ مبرز في الجراحة التقيومية والتجميلية                       |
|       | السيد: علي الأيوبي   |
|       | أستاذ مبرز في التشريح  |
|       | السيد: هشام الزرهوني   |
|       | أستاذ مبرز في جراحة الأطفال                                      |
|       | السيد: سمير المازوز  |
|       | أستاذ مبرز في الجراحة التقيومية والتجميلية                       |