

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 17

SYNDROME DE KASSABACH MERRITT
A PROPOS D'UN CAS AVEC ETUDE ANALYTIQUE DE LA LITTERATURE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Nadia CHARAF

Née le 20 Novembre 1986 à Ukraine

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Hémangiome – Nourrisson – Thrombopénie - Tumeur.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. F. MANSOURI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mr. M. KISRA

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

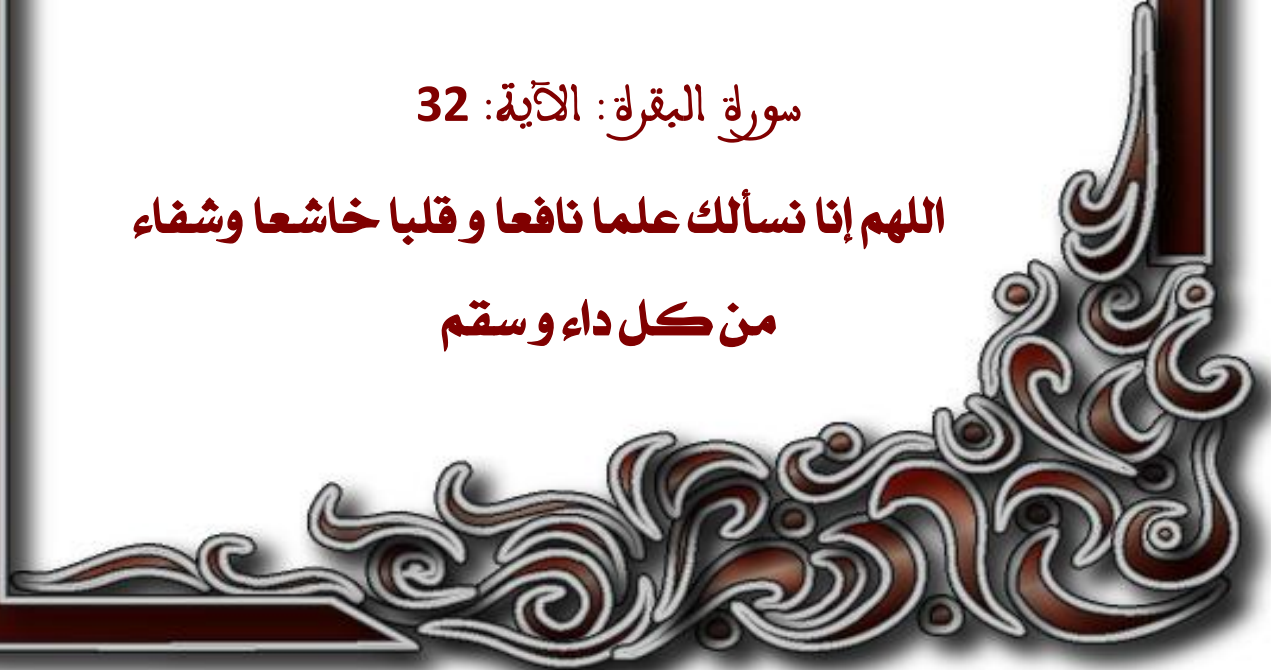
سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

اللهم
اصرف
العظيم

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء

من كل داء وسقم





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
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 estudiantines	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
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Janvier, Février et Décembre 1987

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

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNANOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie



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

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
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*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

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



Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie

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*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

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*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

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
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale



Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie

Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
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. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed

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

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie



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

Neurologie
Dermatologie

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*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek

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

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale



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. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

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 BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
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

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

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



Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOUS Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

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. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

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*

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

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
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique



Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

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

Microbiologie
Cardiologie *(mise en disposition)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
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. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
hygiène
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*

Réanimation médicale
Pneumo ptisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo ptisiologie
Hématologie
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et

Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique



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
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. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen

Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale



Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neurologie
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
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

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

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
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*

Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

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 Almahti
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pharmaceutique
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 HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-ENTÉROLOGIE
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique

Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies

Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie



Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

***Enseignants Militaires**

Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-

Urologie
Médecine Interne



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
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. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines*



Dédicaces



A mon très cher Père

Unique et irremplaçable, aucune dédicace ne saurait exprimer la reconnaissance, le respect et l'amour que je te porte.

Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.

Je te serai cher père reconnaissante toute ma vie, pour tous les sacrifices que tu as consenti pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.

J'espère être la fille que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.



A ma tendre mère

Une femme d'exception, qui a toujours été un exemple pour moi, un idole, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.

Le symbole du dévouement et du sacrifice, pour son amour son écoute permanente et son soutien inconditionnel.

Ma mère qui a toujours été là dans les moments les plus difficiles de ma vie, qui m'a soutenu et protégé. Je te dédie cette thèse maman pour t'exprimer toute ma gratitude et je te dis tout simplement : je t'aime maman, Merci.



À mes grands parents

J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable.

Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.

À ma sœur Salma

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

À tous les membres de ma grande famille



À tous mes amis et camarades de promotion

,...

À tous ceux que j'ai omis d'écrire leurs noms.

Que notre amitié demeure pour toujours.

*À tous ceux qui m'ont aidé
dans la réalisation de ce travail*



Remerciements



A Notre Maître et Président de jury
Monsieur le Professeur A. BENTAHILA
Professeur de Pédiatrie

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, de respect et d'admiration les plus sincères



*A Notre Maître et Rapporteur de Thèse
Madame le Professeur F.JABBOURIK
Professeur de Pédiatrie*

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié 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 accordée



*A notre maître et juge de thèse
Madame le Professeur F.MANSOURI
professeur d'Anatomie-Pathologique*

Nous sommes profondément touché par la gentillesse et la spontanéité de votre accueil. Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Votre compétence et votre gentillesse ont toujours suscité grande estime.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements



*A notre maître et juge de thèse
Madame le professeur Mounir Kissra
Professeur de chirurgie pédiatrique*

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous
nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Votre présence est pour nous, l'occasion
de vous exprimer notre admiration de votre grande
compétence professionnelle et de votre généreuse sympathie.*

*Soyez assuré de notre reconnaissance
et notre profond respect*



Sommaire

I. INTRODUCTION	1
II. HISTORIQUE	3
III. HISTOLOGIE	6
A HISTOLOGIE DE LA PEAU	7
I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE DE LA PEAU	7
A. Origine embryonnaire des constituants cutanés :.....	7
B. Séquences de la différenciation des éléments de la peau	8
- Épiderme.....	8
- Derme	8
- Mélanocytes	9
- Annexes	9
II. HISTOLOGIE DE LA PEAU NORMALE	10
A. Epiderme.....	12
1. Kératinocytes	12
2. Mélanocytes	18
3. Cellules de Langerhans	19
4. Cellules de Merkel.....	20
B. La jonction dermo-épidermique	21
C. Le derme et l'hypoderme.....	22
1. Organisation architecturale	22
2. Éléments constitutifs du tissu conjonctif	23
D. Follicules pilo-sébacés.....	25
1. Architecture et définitions.....	25
2. Éléments constitutifs	26

III VASCULARISATION DE LA PEAU :	28
A. Le réseau artériel.....	28
B. Les réseaux veineux et lymphatiques	30
C. Les anastomoses artério-veineuses	30
D. L'innervation :	30
B. HISTOLOGIE VASCULAIRE	31
I-EMBRYOLOGIE VASCULAIRE.....	31
II-HISTOLOGIE VASCULAIRE.....	34
II.1- L'intima	34
- Les cellules endothéliales :	34
- Fonction de barrière.....	35
- Fonction de transport.....	35
- Fonction de maintien du sang à l'état liquide.	35
- Le tissu conjonctif sous-endothélial :	36
II.2- La média.....	36
II.3- L'adventice.....	36
III- PARTICULARITES VASCULAIRES :	37
1) Les artères élastiques.....	37
- L'intima :	37
- Média :	37
- L'adventice	38
2) Les artères musculaires	39
- L'intima	40
- Média	40
- L'adventice	40
IV-VASCULARISATION DES MEMBRES INFERIEURS	42
V CAS CLINIQUE.....	59

VI ETUDE ANALYTIQUE	68
A PHYSIOPATHOLOGIE :	69
1.1. Formation d'hémangiome :	69
a /- Les étapes de la formation d'un vaisseau :	69
b/- Les facteurs stimulants l'angiogenèse :	72
c/- Les facteurs inhibants l'angiogenèse :	75
1.2. Le phénomène biologique	77
Mécanismes des phénomènes biologiques dans le SKM :	77
1/La thrombopénie.....	77
2 / La coagulopathie de consommation :	78
B MANIFESTATIONS CLINIQUES	79
C.MANIFESTATIONS PARACLINIQUES	84
1-Biologie :	84
2 - Histologie :	85
3- Examens radiologiques	87
D. FORMES ASSOCIEES	90
1.Hémangioendothéliome kaposiforme :	90
2. Angiome en touffes.....	91
3. Hémangiopéricytome :	93
E : FORMES COMPLIQUEES	95
F EVOLUTION :	96
G TRAITEMENT :	99
A - Traitement symptomatique	100
B - Traitement curatif	101
B.1 - Les moyens Médicaux	101
a/ La corticothérapie :	101
b - L'interféron	105
c -Les anti-agrégants plaquettaires.....	107
c.1- Mécanisme d'action.....	107

c.2- Posologie et mécanisme d'action.....	108
c.2.1- Acide acetylsalicylique	108
c.2.2- La ticlopidine	108
c.2.3- Le dipyridamol	108
c.2.4- La pentoxyfiline.....	109
c.3 <i>Les effets secondaires</i>	110
d- La chimiothérapie	113
d.1- <i>Vincristine</i>	113
d.2 <i>La chimiothérapie</i>	114
e - L'héparinothérapie	114
f - Les anti-fibrinolytiques	115
B.2. La chirurgie	116
B.3. L'embolisation	117
B.4. La radiothérapie	118
B.5. Lathérapie compressive.....	118
V DISCUSSION	119
VI CONCLUSION	119
VII. RESUMES	119
VIII Bibliographie	119



I. Introduction

Décrit pour la première fois en 1940 [1], le syndrome de Kasabach Merritt(SKM) est défini actuellement par l'association d'une tumeur vasculaire, d'une thrombopénie profonde et de degrés variables de coagulopathie intravasculaire disséminée (CIVD) et parfois d'une anémie.[2]

Depuis sa première description, environ 200 cas ont été rapportés dans la littérature [3], en effet le syndrome de Kasabach Merritt reste une affection rare qui compliquerait 1% des tumeurs vasculaires, il touche plus souvent le garçon. L'âge de survenue est précoce, 25% des syndromes de Kasabach-Merritt sont présents à la période néonatale et 80% des cas avant 3 mois. [4,5] mais il peut exceptionnellement être observé chez l'adulte [6]

Il est communément admis aujourd'hui que le SKM survient sur deux types histologiques de lésions vasculaires : l'hémangioendothéliome kaposiforme(HEK) et l'angiome en touffes(AT). [L'angiome en touffes(AT). [2]

Le SKM tient une place à part dans les tumeurs vasculaires du fait de sa physiopathologie qui reste encore imprécise, de la gravité de ses complications hémorragiques, et des difficultés thérapeutiques rencontrées.



II. Historique

En 1940, Kasabach et Merritt ont rapporté l'observation d'un enfant de 2 mois présentant une masse de la cuisse gauche, apparue dès la première semaine de vie et de croissance rapide [7]. Cette tumeur, de coloration rouge violacée, s'étendait rapidement à la fesse gauche, au pelvis, puis à la jambe gauche et au tronc, et s'associait à un purpura diffus.

L'histologie de la lésion montrait des lobules de fins capillaires séparés par un tissu fibrillaire délicat contenant de nombreuses cellules fusiformes. Une thrombopénie à 48 giga/l était notée. Les auteurs évoquaient le diagnostic d'hémangiome capillaire avec thrombopénie. La tumeur régressait lentement sous radiothérapie et le taux de plaquettes se normalisait. Les auteurs évoquaient son caractère bénin en raison de son aspect histologique et de l'évolution clinique favorable.

Depuis cette première observation, le terme de « syndrome de Kasabach-Merritt » était utilisé pour désigner l'association d'une thrombopénie et d'un volumineux hémangiome.

Jusqu'en 1997, il était considéré comme une complication des hémangiomes infantiles classiques. Cette hypothèse n'a pas été confirmée par les travaux d'Enjolras et al. et de Sarkar et al. Qui ont montré que le syndrome de Kasabach-Merritt survenait sur certaines tumeurs vasculaires, l'hémangioendothéliome kaposiforme et l'angiome en touffes [8,9]. Par ailleurs, Sarkar et al ont proposé le terme de phénomène plutôt que celui de syndrome, en raison de sa survenue sur des tumeurs vasculaires d'histologies distinctes et de sa réponse très variable aux traitements [9].

Actuellement, le phénomène de Kasabach-Merritt (PKM) peut se définir par l'association d'une tumeur vasculaire rouge-violacée, rapidement extensive, d'une thrombopénie, d'un degré variable de coagulation intravasculaire disséminée et parfois d'une anémie. Il survient habituellement chez un nouveau-né ou un nourrisson de moins de 6 mois. Des formes congénitales ne sont pas rares, et certains diagnostics ont même pu être réalisés in utero : Martinez et al. Rapportent un cas létal in utero survenu dans un contexte d'anasarque foeto-placentaire.



III. Histologie

A HISTOLOGIE DE LA PEAU

I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE DE LA PEAU

A. Origine embryonnaire des constituants cutanés :

La peau a une origine double, ectoblastique et mésoblastique. À la fin de la gastrulation, à la troisième semaine du développement, on distingue trois feuillets, le neurectoblaste superficiel, le mésoblaste intermédiaire et l'entoblaste ou feuillet profond. Au moment de la formation du tube neural, des cellules s'isolent de chaque bord de la plaque neurale pour former les crêtes neurales ; celles-ci, sans connexion avec l'ectoblaste, sont parallèles au tube neural et se métamérisent en segments aussi nombreux que les somites qui eux se forment aux dépens de la plaque interne du mésoblaste.

Des crêtes neurales dérivent, entre autres, les neurones des ganglions rachidiens et du système nerveux orthosympathique, les cellules paraganglionnaires, les cellules de Schwann des nerfs périphériques, les mélanocytes et les cellules du système neuroendocrine ; les cellules mésenchymateuses du derme céphalique ont également une origine neuroblastique contrairement à celles du derme du reste du corps [10].

À la fin de la neurulation, l'ectoblaste ou ectoderme, séparé du tube et des crêtes neurales, donne naissance à l'épiderme. Le derme et l'hypoderme sont issus des plaques cutanées ou dermatomes qui se forment dès la quatrième semaine à partir de la paroi externe des somites.

B. Séquences de la différenciation des éléments de la peau

❖ Épiderme

L'ectoblaste primitif est une couche monostratifiée de cellules cubiques ; au début du deuxième mois, il se bi stratifie par formation d'une seconde couche de cellules épithéliales polyédriques aplaties constituant le péri derme. Celui-ci exfolie, puis est remplacé dès le quatrième mois par un épithélium malpighien kératinisant ; à la fin du cinquième mois, la stratification définitive de l'épiderme est acquise.

Le diagnostic anténatal des troubles de la kératinisation par biopsie de peau fœtale est donc possible dans les délais légaux.

Sur le plan ultrastructural et immunohistochimique, les desmosomes et les *tight junctions* apparaissent dès le premier mois, les tonofilaments au deuxième mois, les hémidesmosomes des kératinocytes basaux et les fibres d'ancrage au troisième mois ; à ce stade de l'embryogenèse, les antigènes de la membrane basale (laminine, antigèneantigène de la pemphigoïde, collagène type IV) sont déjà exprimés, tout comme les principaux antigènes du *cell coat* des kératinocytes.

Le diagnostic anténatal des épidermolyses bulleuses par la microscopie électronique et l'immunomarquage est donc aussi possible à un stade précoce.

❖ Derme

Il acquiert sa différenciation en tissu conjonctif, contenant des fibres élastiques et collagènes au cours des troisième et quatrième mois ; il se forme à partir de la plaque cutanée des somites du mésoblaste.

❖ **Mélanocytes**

Ils sont présents dans l'épiderme dès le deuxième mois, mais n'y deviennent identifiables qu'à partir du troisième mois lors de l'apparition des premiers prémélanosomes DOPA⁺ ; les mélanosomes apparaissent au quatrième mois et les premières images de pigmentation kératinocytaire au sixième mois de la vie fœtale.

Les cellules de Merkel apparaissent au quatrième mois ; les cellules de Langerhans sont beaucoup plus précoces et sont présentes avant la migration des mélanoblastes de la crête neurale.

❖ **Annexes**

Les poils apparaissent au cours du troisième mois et se forment à partir des bourgeons épithéliaux primaires qui donnent naissance aux glandes sébacées (quatrième mois) et apocrines (sixième mois). Les premiers poils sont lanugineux et les tiges pilaires n'auront leur morphologie définitive qu'après le début du postnatal du lanugo fœtal. Les ongles suivent à peu près la même évolution que les poils et leurs malformations sont souvent concomitantes et associées à d'autres anomalies congénitales ectoblastiques (exemple des dysplasies ectodermiques anidrotiques avec hypotrichose ou atrichie, hypo- ou anodontie et hyponychie). Les glandes sudorales eccrines apparaissent au quatrième mois à partir de bourgeons épidermiques différents des bourgeons pilosébacés et apocrines, d'abord dans les régions palmoplantaires, plus tardivement ailleurs.

II. HISTOLOGIE PEAU NORMALE

La peau comprend quatre régions qui sont, de la surface vers la profondeur, l'épiderme, la jonction dermo-épidermique (JDE), le derme et l'hypoderme [11 ,12]. Les follicules pilo-sébacés (FPS) sont des annexes de la peau provenant de l'épiderme embryonnaire, mais principalement situés dans le derme et l'hypoderme (*Figure 1 ;2*).

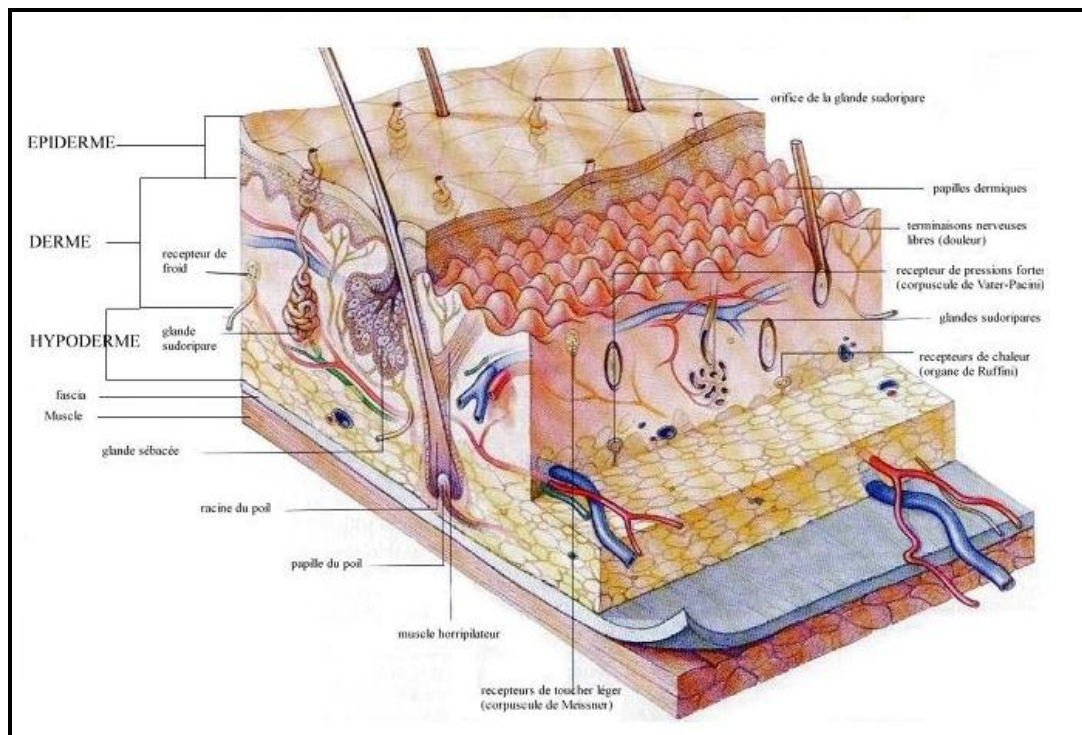


Fig.1 : Schéma de la structure de la peau normale [1.2]

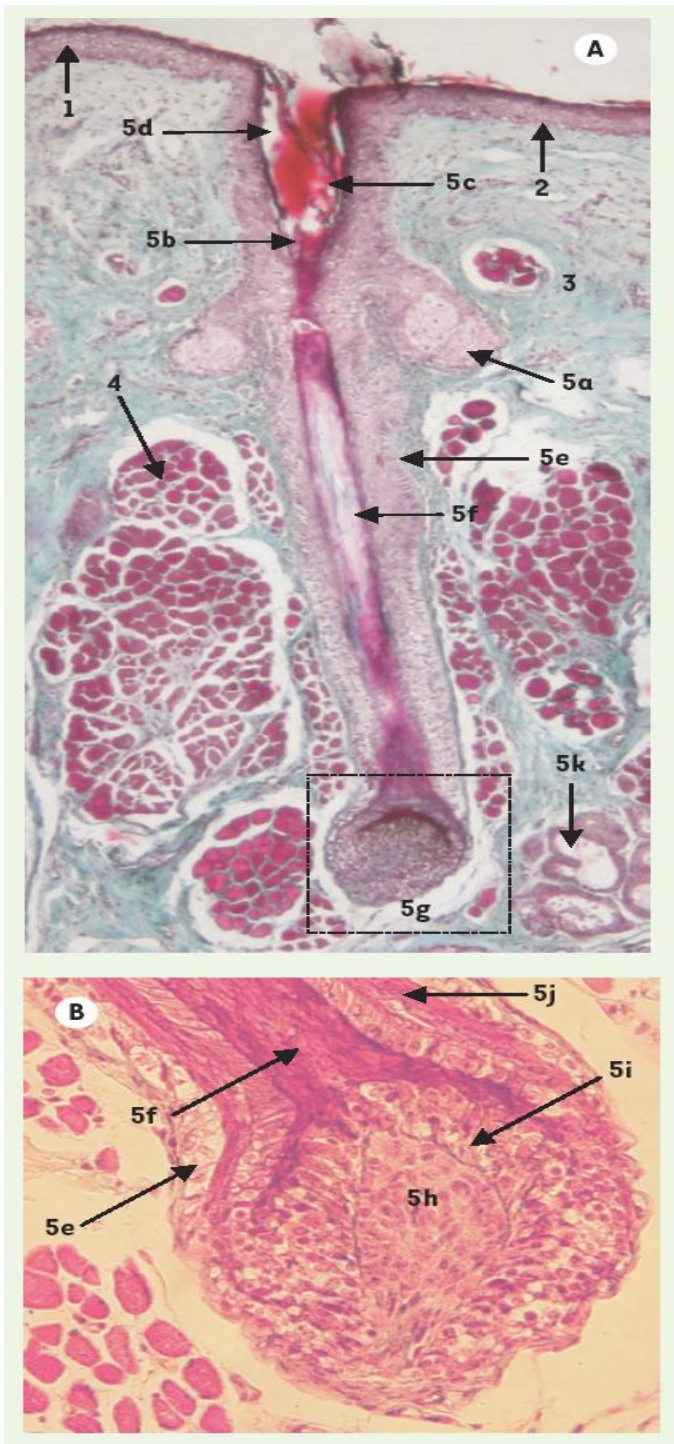


Figure 2. Coupe de paupière en paraffine. [133]

A. Coloration par trichrome de Masson.

B. Coloration par hématoxyne-éosine.

1. Épiderme ;
2. Jonction dermo-épidermique ;
3. Derme, avec en vert les trousseaux de « fibres de collagène »
4. Muscle strié squelettique ;
5. Follicule pilo-sébacé, avec en
 - 5 a : une glande sébacée,
 - en 5 b : l'isthme,
 - en 5 c : la tige pileure,
 - en 5 d : l'infundibulum,
 - en 5 e : la gaine épithéliale externe,
 - en 5 f : la racine pileure ; encadré,
 - en 5 g : le bulbe pileux,
 - en 5 h : la papille folliculaire,
 - en 5 i : des cellules matricielles,
 - en 5 j : la gaine épithéliale interne et
 - en 5 k : des glandes sudorales apocrines.

Il n'y a pas d'hypoderme au niveau des paupières.

A. Epiderme

L'épiderme est un épithélium de revêtement, stratifié, pavimenteux, orthokératosique, non vascularisé mais innervé. Il est constitué de quatre types cellulaires : les kératinocytes, d'origine ectoblastique, les mélanocytes, provenant des crêtes neurales, les cellules de Langerhans, issues de la moelle hématopoïétique, et les cellules de Merkel, dérivant des cellules souches de l'épiderme embryonnaire. Les kératinocytes représentent 80 % des cellules de l'épiderme ; en migrant et se différenciant de sa profondeur vers sa superficie, ils lui donnent ses caractéristiques morphologiques (stratification, cellules superficielles pavimenteuses et anucléés). Les 20 % de cellules des autres types sont dispersés entre les kératinocytes.

1. Kératinocytes

Les kératinocytes assurent trois grandes fonctions liées à des structures histologiquement individualisables : la cohésion de l'épiderme, grâce à leur cytosquelette et à leurs systèmes de jonction, la fonction de barrière entre les milieux intérieur et extérieur, en rapport avec leur différenciation terminale et, enfin, la protection contre les radiations lumineuses, grâce aux mélanosomes de stade IV qu'ils ont phagocytés.

La microscopie optique (*Figure 3*) montre que les kératinocytes de l'épiderme se répartissent en quatre couches : basale (CB), spinieuse (CS), granuleuse (CG) et cornée (CC).

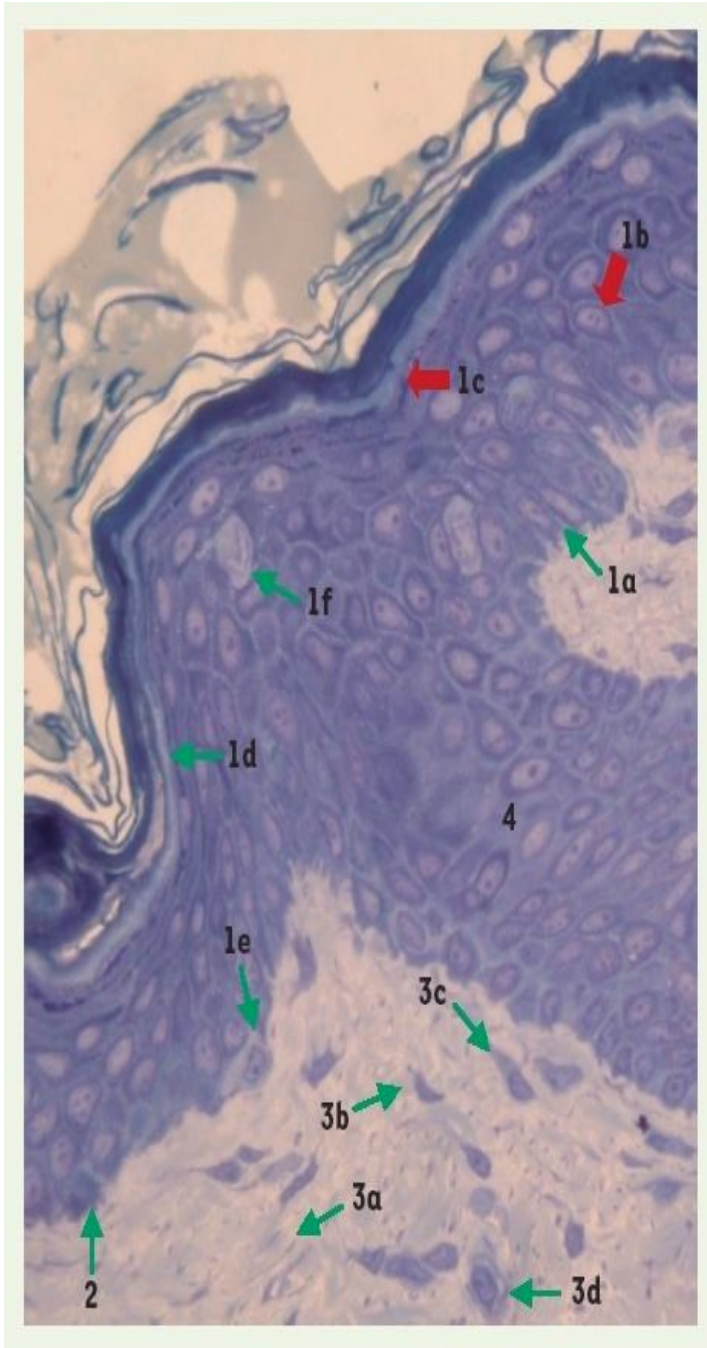


Figure 3. Coupe semi-fine, colorée par le bleu de toluidine.. [133]

1.Épiderme, avec

- en **1a** : la couche basale, constituée d'une seule assise de cellules cylindriques,
- en **1b** : la couche spineuse, constituée de kératinocytes polygonaux, à noyau arrondi, hérissés d'« épines »
- en **1c** : la couche granuleuse, formée de kératinocytes aplatis contenant des « grains »
- en **1d** : la couche cornée, dont les kératinocytes devenus des cornéocytes ont perdu leur noyau (ortho kératose),
- en **1e** : un mélanocyte, cellule claire de la couche basale, et
- en **1f** : une cellule de Langerhans, cellule claire à noyau encoché de la couche granuleuse.

2. Jonction dermo-épidermique ;

3.Derme papillaire, avec

- en **3a** : des fibres élastiques oxytalanes,
- en **3b** : « fibres de collagène »,
- en **3c** : un fibroblaste et
- en **3d** : un macrophage ;

4. Portion sus-isthmique d'un follicule pilo-sébacé

La microscopie électronique (*Figures 4 et 5*) met quant à elle en évidence des structures qui sont caractéristiques de la différenciation des kératinocytes de la peau et dont la composition biochimique est maintenant connue. Des mélanosomes de stade IV sont présents dans les kératinocytes de la CB, puis disparaissent. Les tonofilaments (TF) sont des filaments intermédiaires de 10 nm de diamètre, constitués des kératines K5-K14 et K15 dans la CB, et des paires K1-K10 et K2e-K 11 dans les couches suprabasales [13]. Les desmosomes sont les systèmes de jonction qui accrochent les kératinocytes entre eux, et sur lesquels s'insèrent les TF [14] ; leur abondance dans la CS rend compte des « épines » observées en optique. Ils se transforment en cornéodesmosomes dans la CC.

Ils contiennent des cadhérines transmembranaires (desmogléines Dsg1 et Dsg3 en particulier), des molécules strictement intracellulaires au niveau des plaques d'ancrage des TF (desmoplakines DP1 et DP2, envoplakine, plakoglobine et plakophilines PP1 et PP2). La cornéodesmosine est située au niveau de leur ligne dense extracellulaire dans les CG et CC. Les grains de kératohyaline correspondent aux grains vus en microscopie optique dans la CG : ils sont constitués de profilagrine, qui se transforme en filagrine dans la CC et forme la matrice cytoplasmique des cornéocytes. Les kératinosomes, invisibles en microscopie optique, apparaissent à la partie supérieure de la CS, près de l'appareil de Golgi, puis migrent vers la membrane cytoplasmique avec laquelle ils fusionnent à l'interface CG/CC, libérant leur contenu dans l'espace extracellulaire. Celui-ci est composé de lipides polaires (phospholipides, cholestérol et glucosylcéramides) et de protéines, en particulier de cornéodesmosine, d'enzymes impliquées dans le métabolisme des lipides, comme la stéroïde sulfatase et la β glucocérébrosidase, de protéases et d'antiprotéases, comme la protéine LEKTI [15].

L'enveloppe cornée, caractéristique des cornéocytes, apparaît brutalement quand disparaissent, par apoptose, le noyau des kératinocytes et tous les organites cytoplasmiques. Elle contient notamment la loricrine (70 %) et l'involucrine (2 %). Présentes dans le cytoplasme des kératinocytes de la CG, ces molécules forment l'enveloppe cornée en s'associant par des ponts disulfures et des liaisons Nε(γ glutamine) lysine, grâce à des transglutaminases TG k/e dont l'activité ne se manifeste que dans la CG [16].

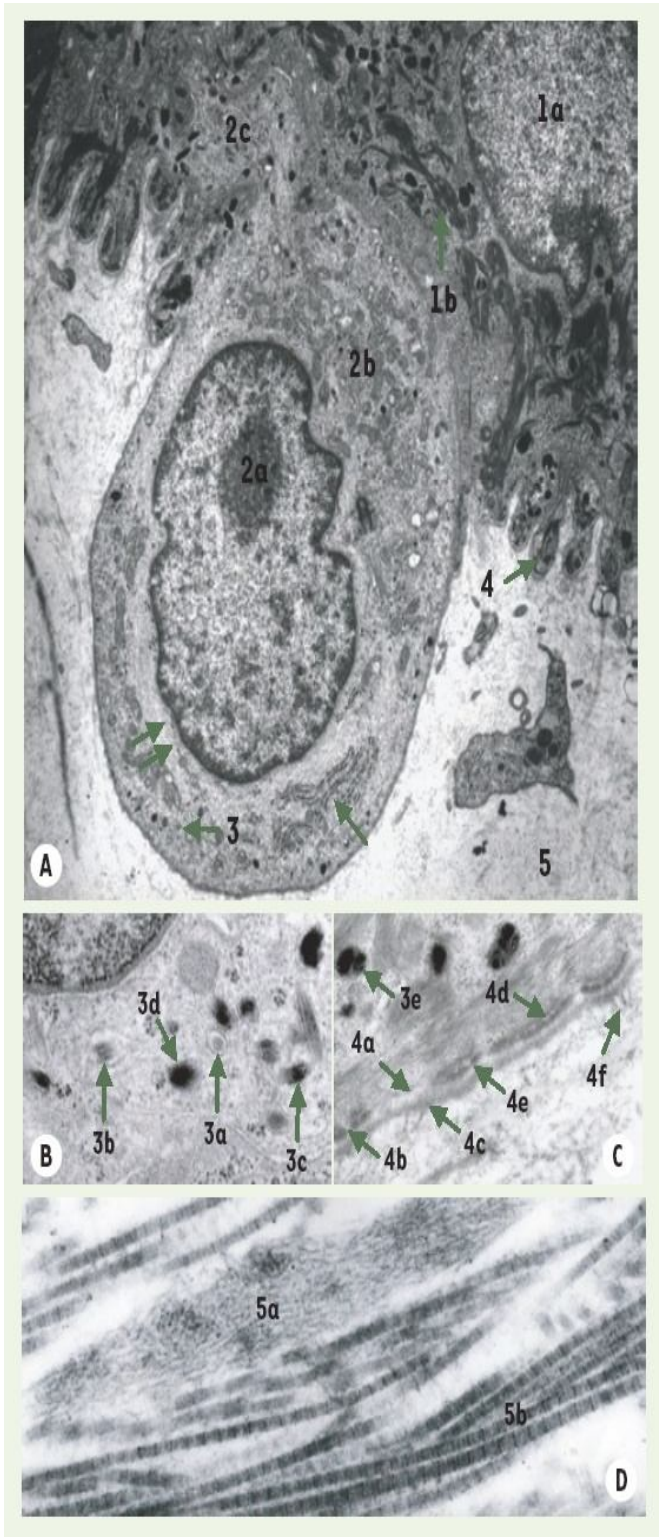


Figure 4 : Kératinocytes, mélanocyte, jonction dermo-épidermique et derme papillaire en microscopie électronique à faible (A) et fort (B, C et D) grossissements.. [133]

1. Kératinocyte de la couche basale de l'épiderme, avec
 - en 1a : son noyau,
 - en 1b : des tonofilaments rassemblés en trousseau.
2. Mélanocyte faisant saillie dans le derme, avec
 - en 2a : son noyau,
 - en 2b : le cytoplasme clair de son corps cellulaire, contenant des filaments de vimentine (double flèche) et un abondant réticulum endoplasmique rugueux (simple flèche), et
 - en 2c : l'origine d'un prolongement.
3. Mélanosomes à eumélanine, à différents stades de maturation, avec
 - en 3a : un mélanosome I, provenant de la voie des endosomes précoces,
 - en 3b : un mélanosome II, avec ses lamelles non mélanisées qui contiennent l'antigène Pmel 17,
 - en 3c : un mélanosome III, avec ses lamelles mélanisées grâce à la tyrosinase et à la TRP1 (tyrosinase-related protein 1), situées dans sa membrane limitante externe,
 - en 3d : un mélanosome IV mature, capable de migrer dans les prolongements grâce à la myosine V et rab 23 et,
 - en 3e : un mélanosome IV phagocyté par les kératinocytes
4. Jonction dermo-épidermique, avec
 - en 4a : la membrane du kératinocyte,
 - en 4b : la lamina lucida,
 - en 4c : la lamina densa,
 - en 4d : un hémidesmosome,
 - en 4e : les filaments d'ancrage dans la lamina lucida,
 - en 4f : les fibrilles d'ancrage.
5. Derme papillaire superficiel, avec
 - en 5a : les microfibrilles des fibres oxytalanes de 12 nm de diamètre, et en 5b : les fibres de collagène III présentant une striation périodique de 67 nm.

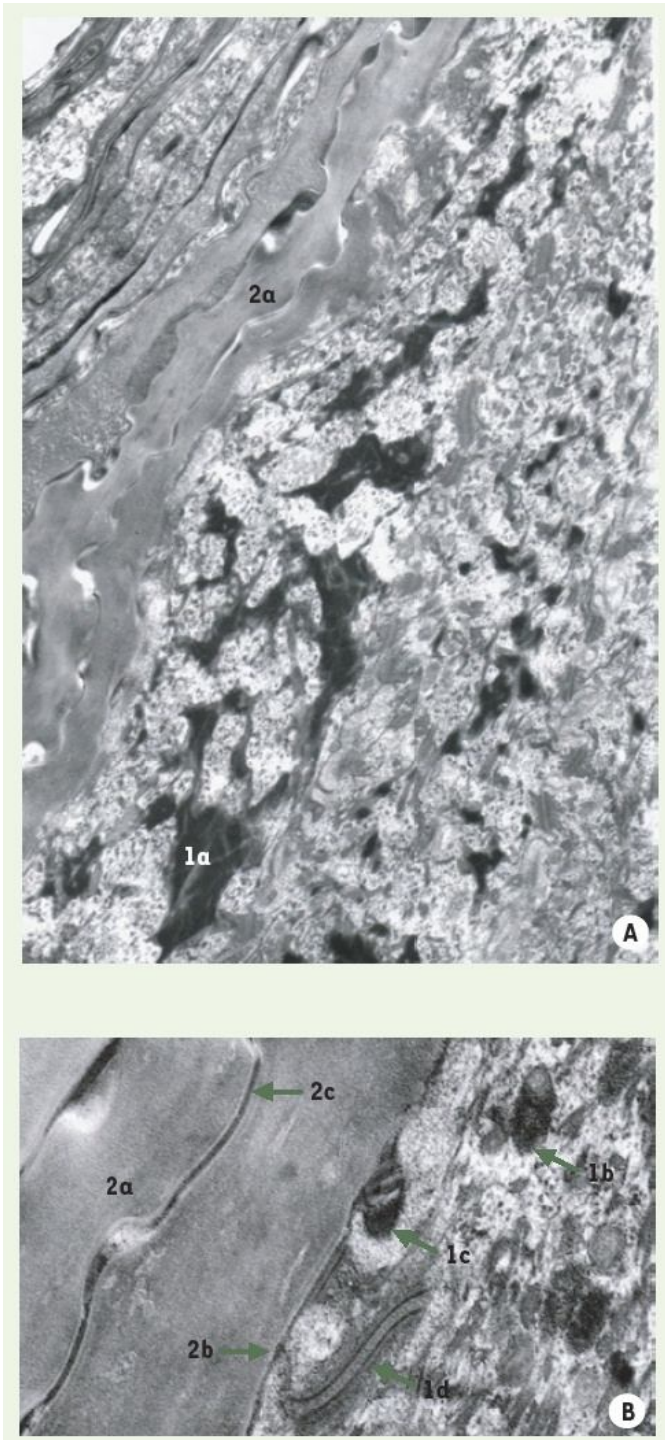


Figure 5 : Différenciation terminale des kératinocytes. Clichés de microscopie électronique à faible (A) et fort (B) grossissement.. [133]

1. Couche granuleuse, avec en

- *1a* : les grains de kératohyaline, très denses aux électrons, grands, étoilés, amorphes sans membrane limitante,
- *en 1b* : les kératinosomes, petits organites ovalaires, entourés d'une membrane et présentant une alternance de lamelles sombres et claires,
- *en 1c*: la fusion des kératinosomes avec la membrane cytoplasmique des kératinocytes, à l'interface couche granuleuse/couche basale,
- *en 1d* : un desmosome, sur les plaques duquel sont accrochés des tonofilaments.

2. Couche cornée, avec en

- *2a* : la matrice cytoplasmique des cornéocytes ne présentant ni noyau, ni organite cellulaire,
- *en 2b* : un épaissement de 15 à 20 nm à la face interne de la membrane cytoplasmique, dénommé enveloppe cornée,
- *et en 2c*: des desmosomes modifiés, avec une ligne dense extracellulaire très épaisse, dénommés cornéodesmosomes.

2. Mélanocytes

Les mélanocytes constituent, par leur nombre, la 2^e population cellulaire de l'épiderme. Leur fonction est la synthèse des mélanines, eumélanines et phéomélanines, qui donnent à la peau sa couleur constitutive. Les premières ont également un rôle photoprotecteur [17].

En microscopie optique (*Figure 3*), après fixation et coloration standard ou coupes semi-fines (SF), les mélanocytes se présentent comme des cellules arrondies, claires, à noyau rond et dense, situées exclusivement entre les kératinocytes de la CB (contrairement aux mélanocytes embryonnaires, fœtaux et tumoraux). Les dendrites ne sont pas observables, tandis que le pigment mélanique n'est visible que dans les peaux foncées.

Après congélation et DOPA (dihydroxyphénylalanine) réaction, les mélanocytes apparaissent dendritiques, avec un corps cellulaire situé entre les kératinocytes de la CB et des prolongements entre les kératinocytes suprabasaux. L'ensemble forme une unité de mélanisation, avec en moyenne 1 mélanocyte pour 10 kératinocytes basaux et 36 kératinocytes basaux et suprabasaux. Le phototype cutané ne dépend pas de la densité en mélanocytes : celle-ci est identique chez tous les individus pour une zone cutanée donnée, mais plus forte qu'ailleurs au niveau du visage (2 000/mm²), du cuir chevelu et des zones génitales (1 000/mm²).

Le diagnostic immunohistochimique des tumeurs mélaniques est facilité par l'utilisation d'anticorps (AC) marquant le cytoplasme du corps cellulaire et des dendrites, sur coupes en paraffine. L'AC anti protéine S100 est très sensible, mais peu spécifique ; l'AC HMB 45, dirigé contre les protéines Pmel 17/gp 100, produits du locus *Silver*, est spécifique, mais peu sensible. Les AC A103 (anti-mélan A, produit du gène *MART 1*) et T311 (anti-tyrosinase) sont très spécifiques, et plus sensibles que l'AC HMB 45.

La microscopie électronique (*Figure 4*) met en évidence les organites pathognomoniques où s'effectue la synthèse des mélanines, les mélanosomes à différents stades de maturation. Les mélanosomes à eumélanine sont ovoïdes et contiennent des lamelles, tandis que les mélanosomes à phéomélanine sont ronds et contiennent des vésicules. Leur taille et leur mode de capture par les kératinocytes varient avec le phototype : petits et captés sous forme de complexes dans les peaux blanches, gros et captés isolément les uns des autres dans les peaux noires. Les mélanocytes n'établissent ni desmosomes avec les kératinocytes avoisinants, ni hémidesmosomes avec la matrice extracellulaire. En revanche, ils possèdent des contacts focaux.

3. Cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans [9] représentent 3 % à 8 % des cellules épidermiques. Elles appartiennent au groupe des cellules dendritiques présentatrices d'antigène aux lymphocytes T, et sont transépithéliales. Dans l'épiderme, leur fonction est de capturer les exo-antigènes par la voie des endosomes, de les apprêter et de les réexprimer en surface avec les molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Elles migrent ensuite dans les ganglions lymphatiques

En microscopie optique (*Figure 3*), après fixation et coloration standard ou coupes SF, elles apparaissent comme des cellules claires, à noyau encoché, situées le plus souvent au niveau de la CG. Après congélation et immunohistochimie, elles prennent un aspect dendritique, avec un corps cellulaire entouré de prolongements s'insinuant entre les kératinocytes suprabasaux.

En microscopie électronique, elles se caractérisent par un cytoplasme clair aux électrons, contenant des filaments intermédiaires différents des TF (constitués de vimentine), un appareil de Golgi très développé et, surtout, les granules de Birbeck en raquettes, qui leur sont spécifiques. Elles n'établissent pas de desmosomes avec les kératinocytes avoisinants.

Les cellules de Langerhans de l'épiderme possèdent des marqueurs spécifiques que n'ont pas les autres cellules dendritiques : le *skin homing antigen* CLA (*lymphocyte-associated antigen*), la E-cadhérine et la langerine (associée aux granules de Birbeck). Elles expriment également beaucoup d'autres marqueurs, en particulier les molécules de classe II (et I) du CMH, le CD1a et la protéine S100.

4. Cellules de Merkel

Les cellules de Merkel [19] constituent la population cellulaire minoritaire de l'épiderme. Elles sont relativement abondantes au niveau des lèvres, des paumes et du dos des pieds. Ce sont des mécanorécepteurs, mais elles ont aussi des fonctions inductives et trophiques sur les terminaisons nerveuses périphériques et les annexes cutanées.

Impossible à identifier avec certitude en microscopie optique standard, elles sont repérées, en microscopie électronique à faible grossissement, comme des cellules à noyau dense et contourné, situées entre les kératinocytes de la CB, au contact d'une terminaison nerveuse. À fort grossissement, leur cytoplasme contient de très nombreuses « vésicules à cœur dense », de 80 à 100 nm de diamètre, caractéristiques. Elles établissent des desmosomes avec les kératinocytes avoisinants, et présentent à leur surface des « cornes » qui s'enfoncent dans le cytoplasme des cellules avoisinantes. Les cellules de Merkel expriment des marqueurs de cellules nerveuses et de cellules épithéliales, notamment la kératine K20.

B. La jonction dermo-épidermique

La complexité de sa structure et son importance fonctionnelle font de la jonction dermo-épidermique (JDE) une zone à part entière [20 ;21].

En microscopie optique (*Figure 3*), après fixation et coloration standard, la JDE n'est pas individualisée. Après colorations spéciales (PAS ou Giemsa lent, notamment), elle apparaît comme une ligne ondulée où alternent les saillies de l'épiderme dans le derme, dites « crêtes épidermiques », et celles du derme dans l'épiderme, dites « papilles dermiques », dont l'ensemble forme le derme papillaire.

En microscopie électronique (*Figure 4*), la JDE comprend la membrane des kératinocytes et des mélanocytes, la *lamina lucida* (LL), claire aux électrons, et la *lamina densa* (LD), dense aux électrons. En plus de cette ultrastructure de base, similaire à celle des autres lames basales de l'organisme, la JDE présente, au niveau des kératinocytes, des complexes d'ancrage de l'épiderme sur le derme, constitués par un hémidesmosome avec une plaque sur laquelle s'insèrent les tonofilaments, des filaments d'ancrage et des fibrilles d'ancrage insérées sur des plaques d'ancrage dermiques.

Les études immunohistochimiques ont montré qu'il existait, au niveau de la JDE, des constituants spécifiques, différents des constituants universels des membranes basales, particulièrement importants dans le maintien de l'adhérence dermo-épidermique : l'antigène BP 230 (*bullous pemphigoid antigen 230 kDa*) et la plectine, au niveau de la plaque d'ancrage des hémidesmosomes, l'intégrine $\alpha 6\beta 4$ et l'antigène BP 180 (ou collagène XVII), molécules transmembranaires des hémidesmosome, les laminines 5 et 6 au niveau des filaments d'ancrage et le collagène VII au niveau des fibrilles d'ancrage.

C. Le derme et l'hypoderme

Derme et hypoderme sont des tissus conjonctifs d'origine mésoblastique. Ils contiennent également des vaisseaux, les récepteurs et nerfs de la sensibilité, les terminaisons nerveuses destinées aux vaisseaux et aux annexes et, parfois, du tissu musculaire lisse (poils, aréoles mammaires, pénis, périnée, scrotum) ou strié squelettique (expansions des muscles peauciers du visage).

1. Organisation architecturale

Le derme comporte deux zones : l'une superficielle, entre les crêtes épidermiques, ou « derme papillaire », formée de tissu conjonctif lâche, l'autre profonde, ou « derme réticulaire », formée d'un tissu conjonctif dense. Il se poursuit en profondeur, sans limite franche, par l'hypoderme, constitué de lobules graisseux séparés par des septums inter lobulaires servant de passage aux vaisseaux et aux nerfs destinés au derme. L'hypoderme s'étend jusqu'aux plans aponévrotiques ou périostés, sauf au niveau des paupières, des oreilles et des organes génitaux masculins, où il n'y a pas d'hypoderme.

Ces subdivisions du derme et de l'hypoderme sont sous-tendues par la vascularisation très systématisée de la peau : plexus anastomotiques superficiel, moyen et profond, respectivement sous le derme papillaire, le derme réticulaire et l'hypoderme ; capillaires, artères en candélabre de petit calibre et artères septales de moyen calibre, respectivement dans le derme papillaire, le derme réticulaire et l'hypoderme.

2. Éléments constitutifs du tissu conjonctif

Le tissu conjonctif du derme et de l'hypoderme comprend, comme tous les tissus conjonctifs, des cellules entourées d'une abondante matrice extracellulaire, elle-même constituée d'une substance fondamentale et de fibres élastiques [22], de collagène [23 25] et de réticuline.

Les fibres élastiques sont observées, en microscopie optique et après coloration standard par l'orcéine, au niveau du derme réticulaire, des septa interlobulaires de l'hypoderme et autour des annexes, sous forme de faisceaux ondulés, parfois anastomosés, entre les fibres de collagène. Les fibres élastiques du derme papillaire, dites fibres oxytalanes, ne sont visibles qu'après coloration spéciale (*Figure 3*). En microscopie électronique, les fibres élastiques du derme réticulaire apparaissent comme de vastes plages amorphes, claires aux électrons, constituées d'élastine, entourées d'un fin manchon de microfibrilles de 12 nm de diamètre, qui contiennent entre autres des fibrillines. Les fibres oxytalanes du derme papillaire sont exclusivement formées de microfibrilles (*Figure 4*). Entre les deux, les fibres d'élaunine forment un plexus parallèle à la jonction dermo-épidermique. Ce sont des fibres élastiques « immatures », plus courtes, moins larges et moins riches en plages d'élastine que les fibres du derme réticulaire.

Les fibres communément appelées « fibres de collagène » sont bien observées en microscopie optique après coloration standard par un trichrome (*Figure 2*). Elles apparaissent en trousseaux, d'une longueur indéfinie et d'un diamètre de 0,5 à 40 microns, les plus fins étant localisés au niveau du derme papillaire, et les plus épais au niveau du derme réticulaire. La

microscopie électronique montre que ces « fibres de collagène », d'un diamètre moyen de 50 nm, présentent toujours une striation transversale périodique de 67 nm. Les « fibres de collagène » du derme et de l'hypoderme, ainsi définies histologiquement, sont constituées de collagènes I (60 % à 80 %), III (15 % à 25 %) et V (2 % à 5 %) qui, dans la grande famille des collagènes, appartiennent au sous-groupe des collagènes fibrillaires à striation périodique.

Les fibres de réticuline mises en évidence en microscopie optique, après imprégnation argentique, au niveau de la jonction dermo-épidermique et des lames basales des vaisseaux, des nerfs et des adipocytes, correspondent à des fibres isolées de collagène III (à striation périodique) (*Figure 4*).

Les cellules, plus abondantes au niveau du derme papillaire que réticulaire, englobent des cellules fixes et des cellules mobiles. Les premières sont les fibroblastes (CD34) et les adipocytes à vésicule uniloculaire des lobules graisseux. Les secondes, d'origine hématopoïétique, sont les mastocytes et les macrophages et, en faible proportion dans les conditions physiologiques, des plasmocytes, des lymphocytes et des granulocytes.

La substance fondamentale est essentiellement constituée de mucopolysaccharides acides, en particulier d'acide hyaluronique, métachromatique au bleu de toluidine à pH acide.

D. Follicules pilo-sébacés

1. Architecture et définitions

Les FPS [26] comportent le poil et ses gaines, des glandes sébacées et, dans certains territoires, un muscle arrecteur et/ou des glandes sudorales apocrines(*Figure 2*). Les glandes sudorales eccrines sont toujours indépendantes des poils. Par définition, l'isthme est la zone où s'abouchent les glandes sébacées. La région sus-isthmique comprend la tige pileaire et l'infundibulum, cavité en communication avec la surface de la peau, bordée par un épithélium en continuité avec l'épiderme. La région sous-isthmique est formée par la racine du poil et ses gaines, épithéliale externe (GEE) et épithéliale interne (GEI). La zone particulièrement importante où sont situées les cellules souches du poil est parfois visible sous forme d'un renflement (*buldge*), situé juste sous l'insertion du muscle arrecteur [27].

Les follicules pilo-sébacés sont distribués sur toute la surface de la peau, à l'exception des paumes, des plantes et des faces latérales des doigts et des orteils. Les rapports entre le poil et les glandes sébacées déterminent trois types de FPS : (1) terminaux, au niveau des cheveux, de la barbe, du pubis et des aisselles, (2) velus (lanugineux), les plus nombreux, principaux producteurs de sébum, et (3) sébacés, présents sur le visage et le haut du tronc, et impliqués dans la pathogénie de l'acné. Les premiers, implantés dans la peau jusqu'à l'hypoderme, ont des poils raides, épais et longs, occupant toute la largeur de l'infundibulum, et des glandes sébacées rudimentaires ; les deuxièmes sont des follicules miniatures, donnant un duvet chez la femme, des poils plus épais et plus longs chez l'homme ; les troisièmes sont caractérisés par un petit poil insignifiant au sein d'un infundibulum très profond, à la partie basse duquel s'abouchent de nombreuses et volumineuses glandes sébacées.

2. Éléments constitutifs

Poils et gaines dérivent d'une invagination de l'épiderme, avec ses quatre types cellulaires, dans le derme.

Cette invagination constitue d'abord la paroi de l'infundibulum, puis la gaine épithéliale externe (GEE), respectivement dans les régions sus- et sous-isthmiques. Au fur et à mesure qu'on s'éloigne de la surface cutanée, ces deux structures semblent s'amincir par disparition progressive de la couche granuleuse, puis de la couche spineuse : la GEE est alors réduite à une seule assise de cellules volumineuses et riches en glycogène, ce qui leur donne un aspect vacuolaire. À son extrémité profonde, l'invagination épidermique se renfle et forme le bulbe pileux, constitué de cellules matricielles mêlées à très nombreux mélanocytes. Il est creusé d'une cavité, la papille folliculaire, occupée par un tissu conjonctif richement vascularisé et innervé.

Les cellules matricielles, en proliférant puis en progressant vers la surface de la peau, renouvellent le poil proprement dit et sa gaine épithéliale interne (GEI), lors de la phase anagène du cycle pileux. Les cellules médianes donnent la racine, puis la tige du poil. La racine des poils de gros calibre comprend, du centre vers sa périphérie, trois couches concentriques (la médullaire, le cortex et la cuticule), tandis que celle des poils fins et les tiges pileuses ne présente pas de médullaire. Les cellules latérales, quant à elles, donnent la GEI, située entre la GEE et la racine du poil, uniquement dans la région sous-isthmique. Pendant les phases catagènes, puis télogènes du cycle pileux, il y a respectivement résorption de la région sous-isthmique, puis élimination de la vieille tige pileuse. Le follicule pileux est entouré par une lame basale analogue à celle de l'épiderme et par une gaine fibreuse, constituée de trousseaux denses de fibres de collagène et de très nombreux fibroblastes CD34⁺.

Les glandes sébacées sont des glandes exocrines tubulo-alvéolaires à sécrétion holocrine. Leur portion sécrétrice, située dans le derme, produit le sébum, constitué de lipides ; le canal excréteur, bordé d'un épithélium malpighien, déverse le sébum au niveau de l'isthme des follicules pilo-sébacés. Les glandes sudoripares à sécrétion apocrine sont des glandes exocrines tubulo-contournées présentes au niveau des aisselles, du périnée, du conduit auditif externe et des paupières (*Figure 2*). Leur portion sécrétrice, profondément située dans le derme, voire dans l'hypoderme, produit un liquide opaque, gras et alcalin. Leur canal excréteur, bistratifié, débouche dans l'infundibulum, en aval de la glande sébacée.

Le muscle arrecteur du poil est un muscle lisse tendu entre la jonction dermo-épidermique et la région sous-isthmique du poil ; il longe la face externe de la glande sébacée. Sa contraction provoque la verticalisation du poil, ou horripilation.

III VASCULARISATION DE LA PEAU :

L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé ; il est nourri par inhibition des réseaux capillaires des papilles dermiques. Le derme et l'hypoderme sont en revanche richement vascularisés par un réseau très systématisé d'artérioles de moyen, puis petit calibre, de capillaires et de veinules.

La bonne connaissance de cette vascularisation cutanée permet de comprendre la sémiologie élémentaire des vascularites suivant qu'elles touchent des capillaires (vascularites leucocytoclasiques) ou des artérioles de moyen calibre. (10)

A. Le réseau artériel

La partie profonde de l'hypoderme, les artères abordent le tégument et forment un premier réseau anastomotique parallèle à la surface cutanée. De celui-ci, partent perpendiculairement des branches qui traversent l'hypoderme, en donnant des collatérales destinées à vasculariser les lobules graisseux et les annexes : glandes sudoripares et follicules pileux.

Ces branches se réunissent à la partie profonde du derme réticulaire pour former un deuxième réseau anastomotique dont les mailles sont parallèles au premier réseau anastomotique et à la surface cutanée. (Figure 1)

De ce deuxième réseau anastomotique, partent perpendiculairement des artérioles dites "artérioles en candélabre" abandonnant des branches pour les annexes cutanées et le derme réticulaire et finissant par s'anastomoser en un troisième réseau à la jonction derme papillaire-derme réticulaire. De ce dernier réseau, partent des capillaires qui gagnent les papilles dermiques.

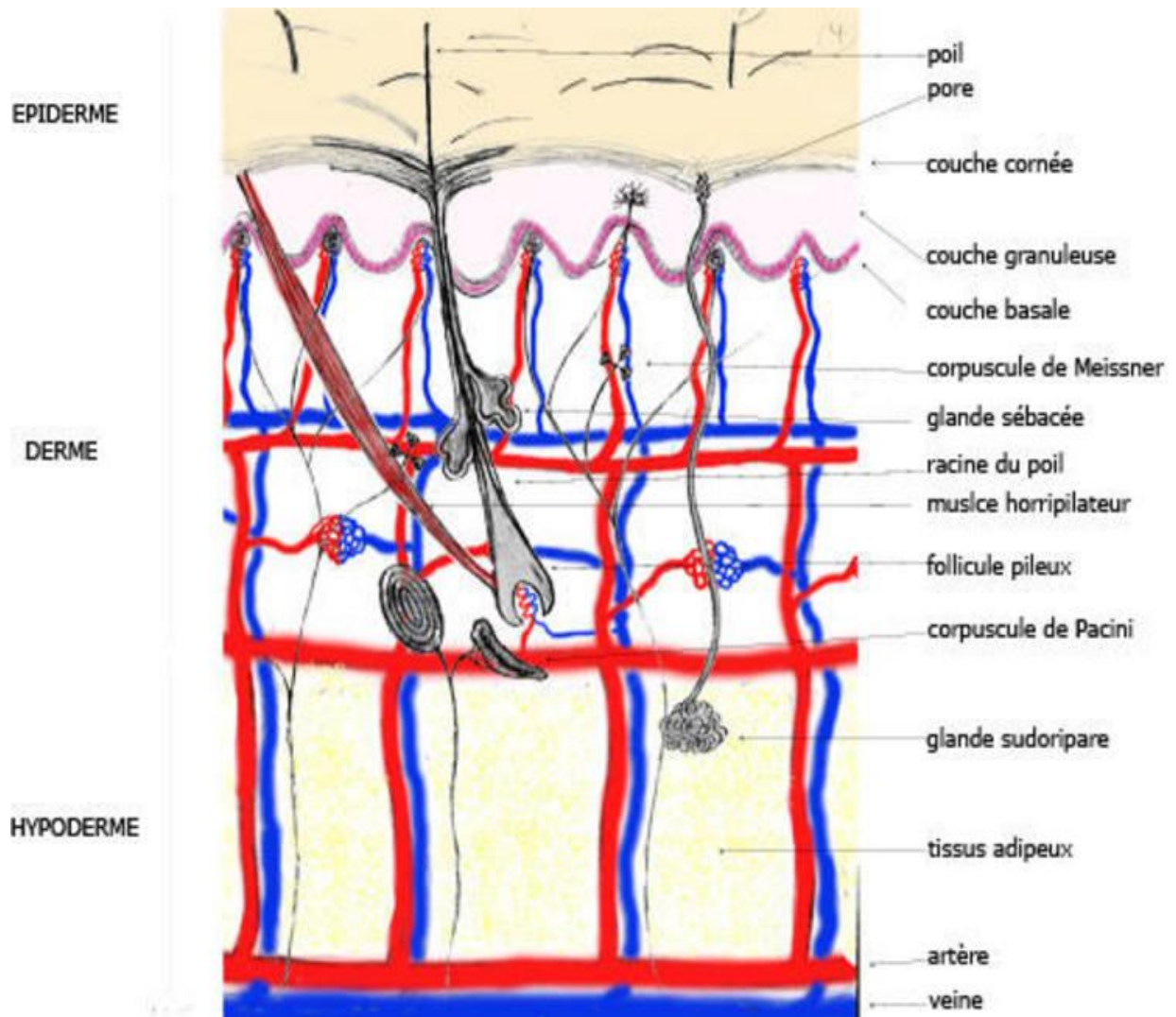


Fig1 : vascularisation de la peau.

B. Les réseaux veineux et lymphatique

Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel. Les lymphatiques naissent par une anse borgne du sommet des papilles dermiques et suivent le trajet du réseau veineux.

C. Les anastomoses artériole-veineuses

Des anastomoses artério-veineuses avec ou sans glomus se trouvent au niveau du lit des ongles et des régions palmoplantaires (mains, doigts, pieds et orteils). Elles jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation.

D. L'innervation :

La peau est un important organe sensoriel et il existe par conséquent un nombre important des nerfs sensitifs dans le derme se terminant soit par un simple rameau, soit par une terminaison encapsulée, soit encore par une structure complexe telle que le corpuscule de Vater-Pacini.

B. HISTOLOGIE VASCULAIRE

I- EMBRYOLOGIE VASCULAIRE

L'ensemble des structures vasculaires dérive du mésoderme. C'est à partir du mésenchyme embryonnaire et extra-embryonnaire que s'individualisent très tôt (fin de 2ème semaine), au sein du mésenchyme, des « lacs vasculaires » limités par un pseudo-endothélium (car non doublé d'une lame basale) fait de cellules mésenchymateuses aplaties. (fig 1,2) Les lacs vasculaires de la paroi du lécithocèle secondaire (îlots de Wolff et Pander) contiennent en outre les premières cellules sanguines identifiables, qui vont se différencier progressivement en globules rouges primitifs, rester nucléés et contenir des hémoglobines particulières à l'embryon. Un peu plus tard, la paroi de certains vaisseaux intra-embryonnaires (paroi ventrale de l'aorte abdominale primitive) donnera également naissance aux précurseurs hématopoïétiques. Il existe donc une origine commune entre le contenant et le contenu du système cardio-vasculaire, à partir de ce que l'on appelle maintenant les « hémangioblastes ».

Les lacs vasculaires se multiplient, prennent un aspect tubulaire et s'anastomosent rapidement. A partir du moment où les vaisseaux intra- et extra-embryonnaires communiquent, les précurseurs sanguins gagnent les ébauches hépatique puis splénique. C'est là que l'hématopoïèse va se poursuivre.

Le développement de l'arbre vasculaire met en jeu les interactions permanentes entre contenant et contenu. C'est le régime de pression et de circulation sanguine (et notamment les forces de cisaillement) qui va faire se développer ou au contraire involuer tel ou tel segment de l'arbre vasculaire. Interviennent aussi, notamment au niveau capillaire, des médiateurs libérés par les parenchymes de voisinage (notamment VEGF et béta-FGF). Les cellules malignes sont capables de stimuler la prolifération vasculaire, ce qui favorise leur croissance et leur essaimage (métastase). De nombreux traitements anticancéreux visent à empêcher cette prolifération vasculaire, et s'avèrent souvent d'une grande efficacité.

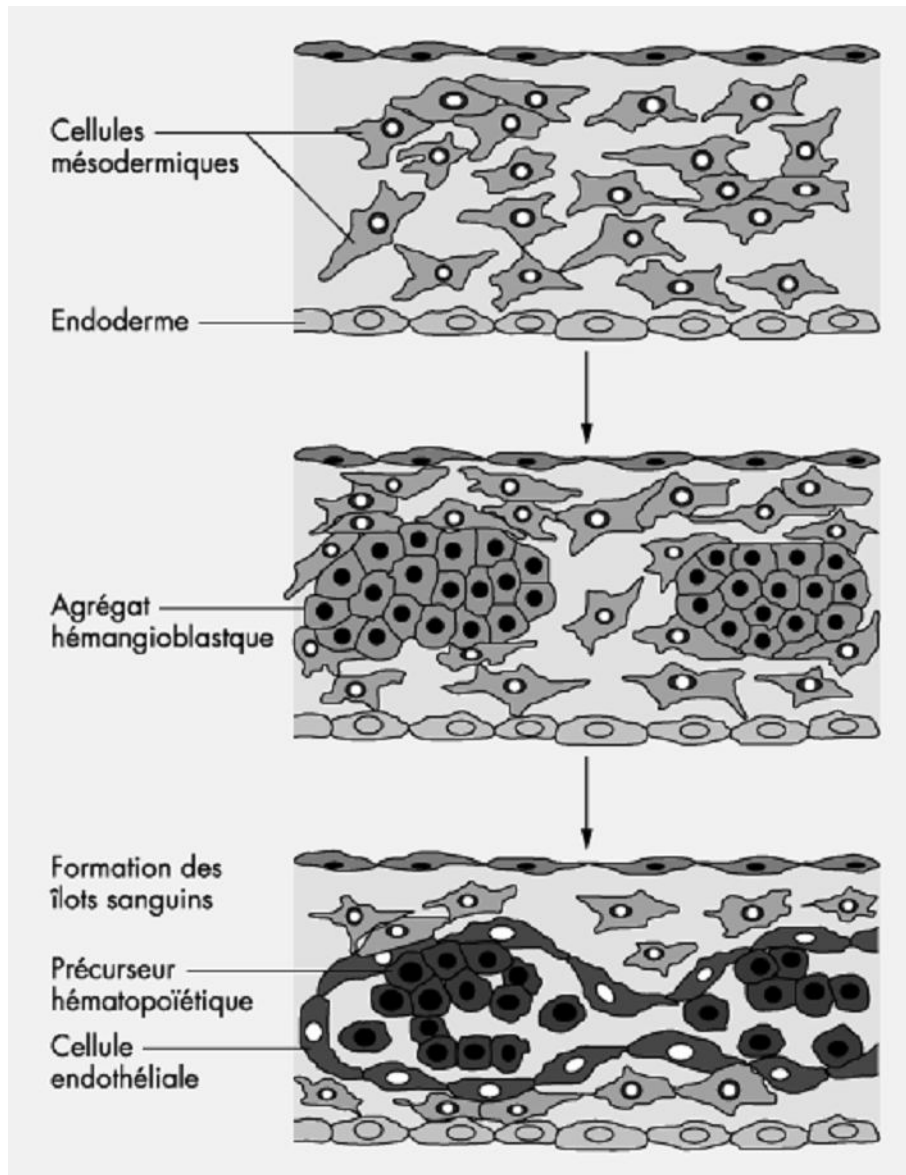


Fig:1 Vasculogenèse

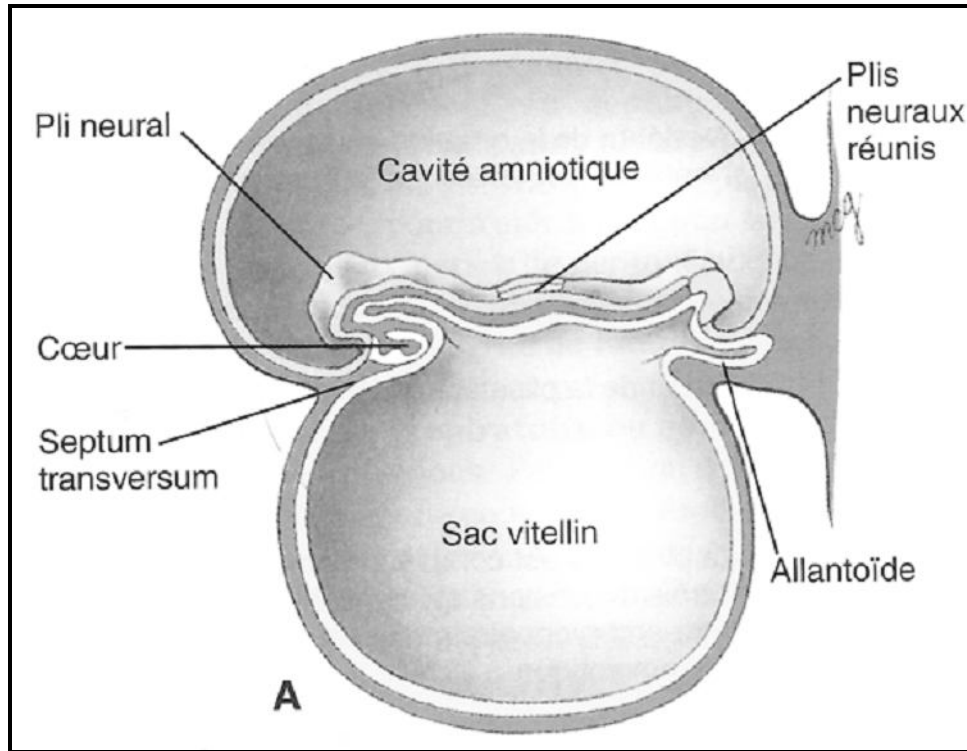


Fig :2 Vasculogénèse

HISTOLOGIE VASCULAIRE

Dans les différents segments de l'arbre vasculaire, ainsi que dans les vaisseaux lymphatiques, il est classique d'individualiser trois zones ou tuniques disposées concentriquement autour de la lumière et constituant- la paroi :

II.1- L'intima

Au contact direct du sang. Elle se compose d'un endothélium, variété d'épithélium pavimenteux, fait de cellules aplaties plus ou moins jointives selon les territoires, reposant comme tous les épithéliums sur une lame basale et un tissu conjonctif.

La structure de base de l'intima est celle de tout épithélium

➤ Les cellules endothéliales :

L'aspect typique est celui d'épithélium pavimenteux, c'est à dire fait de cellules très aplaties, dont le cytoplasme n'a pas plus de 1 à 2 μ d'épaisseur, sauf dans la zone où se situe le noyau, unique, qui bombe dans la lumière. Les cellules sont jointives, grâce à des dispositifs de jonction de type adhaerens. Des aspects légèrement différents peuvent se voir dans certains territoires. C'est ainsi que l'endothélium des vaisseaux cérébraux est fait de cellules hautement jointives, plus étroitement imbriquées que les cellules endothéliales habituelles. A l'inverse, certains capillaires sont au contraire limités par des cellules pratiquement indépendantes les unes des autres (voir ce qui est dit plus loin des capillaires sinusoïdes) Dans d'autres régions (veinules post-capillaires), les cellules endothéliales peuvent, sous l'influence de certains médiateurs, prendre un aspect turgescent, fait de cellules cubiques, suffisamment peu reliées à leur

voisines pour permettre le passage de cellules sanguines du sang vers le compartiment interstitiel ou vice versa. Les cellules endothéliales sont loin d'être des éléments passifs et remplissent au contraire de nombreuses fonctions capitales :

➤ **Fonction de barrière.**

Cette fonction est d'autant plus nette que la cohésion cellulaire est grande. Dans le système nerveux, la forte cohésion des cellules endothéliales contribue à la constitution de la barrière hémato-encéphalique

➤ **Fonction de transport.**

La structure même des cellules endothéliales oriente vers une importante fonction de passage. La faible épaisseur du cytoplasme facilite les échanges.

➤ **Fonction de maintien du sang à l'état liquide.**

Le sang est un milieu complexe, correspondant à une suspension de cellules ou de fragments de cytoplasme cellulaire (les plaquettes) dans un liquide amorphe, le plasma

Le glycocalix des cellules endothéliales est riche en protéoglycanes très électronégatifs et repoussant donc les plaquettes qui sont, elles aussi chargées négativement.

Le sang lui-même n'est pas un milieu stable. Le sang recueilli dans un tube ne reste pas spontanément à l'état liquide : les plaquettes s'activent et s'agrègent les unes aux autres ; une cascade de réactions biochimiques se produit, qui aboutit à la transformation du fibrinogène, soluble, en réseau de fibrine, insoluble (ce qui constitue la coagulation à proprement parler).- Le tissu conjonctif sous-endothélial

➤ **Le tissu conjonctif sous-endothélial :**

Présente une épaisseur variable selon les segments vasculaires. Il est fait d'une matrice extracellulaire élaborée principalement par les cellules endothéliales (comprenant des fibres de collagène, des fibres élastiques et une substance fondamentale), de fibroblastes, de macrophages et, dans les zones où ce conjonctif sous-endothélial est assez épais, de quelques fibres musculaires lisses. Ce tissu conjonctif joue un rôle mécanique de glissement de l'endothélium sur les couches sous-jacentes, un rôle nutritif et de transit, il peut enfin être le siège de manifestations pathologiques (réactions inflammatoires, formation de dépôts lipidiques plus ou moins calcifiés ou athérome, se compliquant d'une prolifération fibroblastique, formant de nombreuses fibres de collagène ce qui aboutit à l'athérosclérose

II.2- La média

Elle est séparée dans de nombreux territoires de l'intima par une limitante élastique interne, faite d'une seule lame élastique disposée concentriquement autour de la lumière. Cette média assure les fonctions propres à la paroi dans la région considérée ce qui explique que sa composition varie selon les territoires.

II.3- L'adventice

Structure essentiellement conjonctive, parfois séparée de la média par une lame limitante externe de même structure que la limitante élastique interne, qui va faire le lien avec les structures de voisinage et contenir, pour les plus gros vaisseaux, les vaisseaux et les nerfs destinés à la paroi vasculaire (vasa et nervi vasorum) ou athérome, se compliquant d'une prolifération fibroblastique, formant de nombreuses fibres de collagène ce qui aboutit à l'athérosclérose).

II- PARTICULARITES VASCULAIRES :

Il est classique de distinguer trois types d'artères, en partant du cœur : les artères élastiques, les artères musculaires et les artérioles.

1) Les artères élastiques

Elles correspondent aux plus gros vaisseaux (aorte, artères pulmonaires, carotides, sous-clavières). Leur rôle essentiel est d'amortir l'ondée systolique, et de transformer le débit cardiaque discontinu en courant sanguin semi-continu. Ceci impose à la paroi d'emmagasiner une partie de l'énergie mécanique communiquée par le cœur à l'ondée systolique pour la restituer lors de la diastole. Il faut donc que la paroi soit riche en structures élastiques.

Ces artères ont des caractéristiques macroscopiques communes, qui les rendent faciles à identifier : il s'agit de vaisseaux de gros calibre, à lumière ronde, et dont la paroi est relativement peu épaisse si on la rapporte au diamètre du vaisseau.

L'intima :

L'intima a la structure vue plus haut. Elle est épaisse, avec un conjonctif sous endothélial abondant, contenant des fibroblastes et des fibres musculaires lisses. On y observe souvent avec l'âge des lésions d'athérome.

Média :

La média comprend environ 80 lames élastiques, disposées concentriquement autour de la lumière. Ces lames concentriques sont reliées d'une couche à l'autre par des lames obliques. Ces lames élastiques ont un

aspect ondulé facilement reconnaissable dès le faible grossissement. L'espace laissé libre entre les lames est occupé par de la substance fondamentale, des branches de petits vaisseaux venant de l'adventice, par quelques fibroblastes et surtout par des cellules musculaires lisses, qui du fait de leur forme prennent le nom de cellules rameuses, et qui s'attachent aux lames élastiques voisines. Ces cellules rameuses jouent un rôle de régulation de la tension moyenne des lames. On peut voir dans des situations pathologiques des déformations de cette média, sous forme de resserrement ou sténose, ou de dilatation, aboutissant alors à la formation d'anévrismes, qui sont des zones de moindre résistance, où risque de se produire une rupture.

La limitante élastique interne est peu visible, car la média est elle-même principalement constituée de lames élastiques.

La limitante élastique externe est aussi peu visible que l'interne.

L'adventice

L'adventice a une structure de base conjonctive, avec des fibres de collagène et des fibres élastiques disposées dans deux directions : perpendiculairement à l'axe du vaisseau, elles permettent l'accrochage de l'artère aux structures de voisinage ; parallèlement à l'axe du vaisseau, elles forment des trousseaux fibreux qui augmentent la solidité de la structure dans le sens de la longueur.

Cette adventice contient aussi des vaisseaux « propres », ou vasa vasorum, destinés à la vascularisation de la paroi. On admet que le tiers interne, luminal, de la paroi se nourrit directement à partir du sang contenu dans la lumière et que

le tiers externe, adventiciel, est irrigué par ces vasa vasorum. La zone moyenne dépendrait des deux mécanismes, mais serait en fait la plus fragile, ce qui expliquerait que les dégénérescences (principalement les dilatations) se produiraient dans cette zone. L'adventice contient aussi des fibres nerveuses, appartenant au système végétatif, motrices pour l'innervation des fibres musculaires lisses et sensibles. La signification de ces dernières découlent directement des propriétés élastiques de la média : la déformation des lames élastiques y est fonction de la pression artérielle régnant dans la lumière. Ces fibres sensibles, sensibles à la déformation de la paroi, sont donc en fait des barorécepteurs. Elles sont particulièrement abondantes dans certaines zones (crosse de l'aorte, glomus carotidien).

2) Les artères musculaires

Elles font suite aux précédentes. Elles jouent un rôle différent : il ne s'agit plus de transformer un flux sanguin discontinu en flux semi-continu, mais de distribuer le sang aux différents territoires et d'adapter le débit aux besoins métaboliques de la région. Ces artères devront donc pouvoir modifier leur calibre, ce qui va logiquement se traduire par la présence dans la média d'un grand nombre de fibres musculaires lisses disposées concentriquement. La transition entre artère élastique et artère musculaire n'est pas abrupte, mais on observe un passage progressif de l'un à l'autre type. D'un point de vue macroscopique, ces artères musculaires ont un calibre moindre, une lumière arrondie en coupe, et une paroi relativement épaisse par rapport au diamètre.

L'intima

L'intima a la même structure que ce qui a été vu précédemment, mais son épaisseur et sa cellularité sont moindres.

Média

Elle est faite de nombreuses couches concentriques de fibres musculaires lisses. On les distingue assez facilement de l'empilement des lames élastiques présentes dans les artères élastiques par le fait que ces structures allongées contiennent un ou deux noyaux aplatis disposés longitudinalement.

La limitante élastique interne est bien visible. Elle est faite d'une seule lame élastique disposée autour de la lumière. Elle peut par place se dédoubler transitoirement. Elle empêche l'occlusion complète du vaisseau, même lorsque les fibres lisses de la média sont contractées au maximum. C'est ce qui explique la gravité des plaies artérielles, qui sont potentiellement mortelles si elles ne sont pas traitées rapidement par suture ou par pose (transitoire) d'un garrot : le sang continue de jaillir en saccade (car le flux sanguin n'est pas constant même au sortir de la zone des artères élastiques) inexorablement. La limitante élastique externe est bien visible.

L'adventice

L'adventice a grossièrement la même structure que ce qui a été vu pour les artères élastiques. L'innervation est très nette. Les vasa vasorum sont présents sauf dans les artères les plus fines.

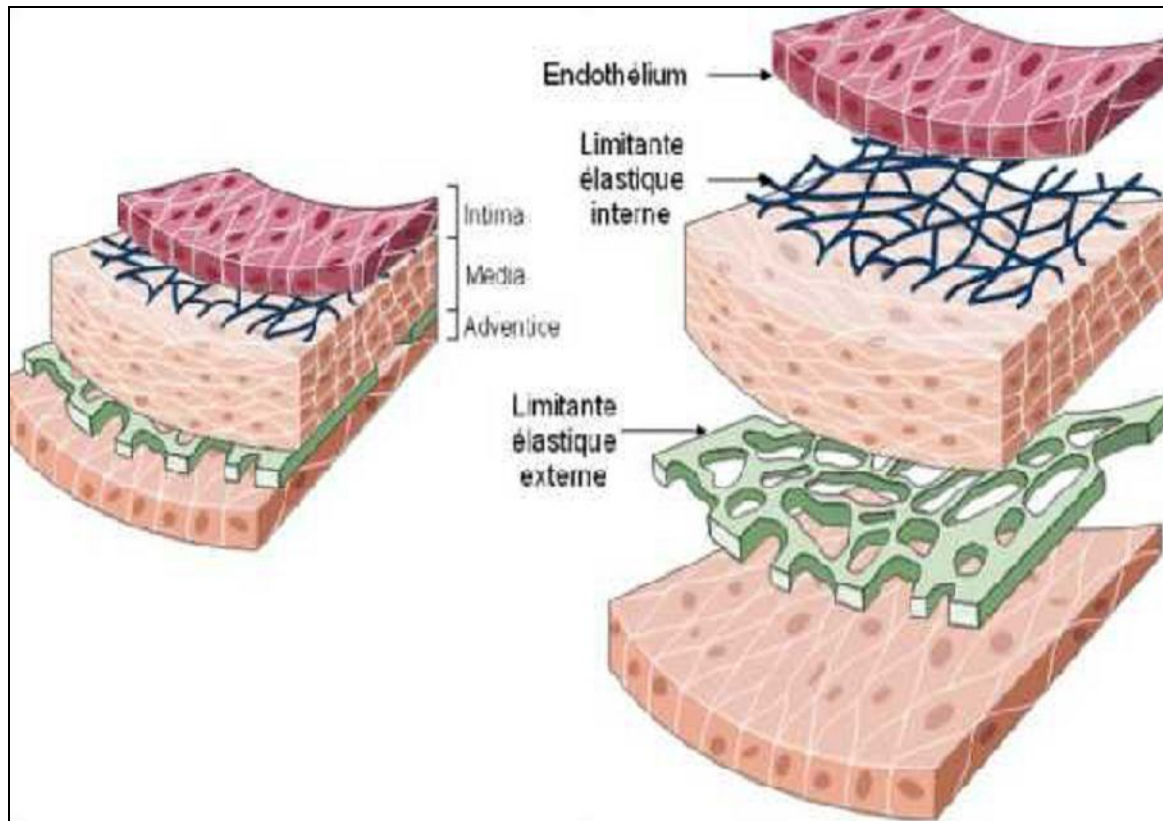


Fig 1 :Structure d'une artère

III. VASCULARISATION DES MEMBRES INFÉRIEURS

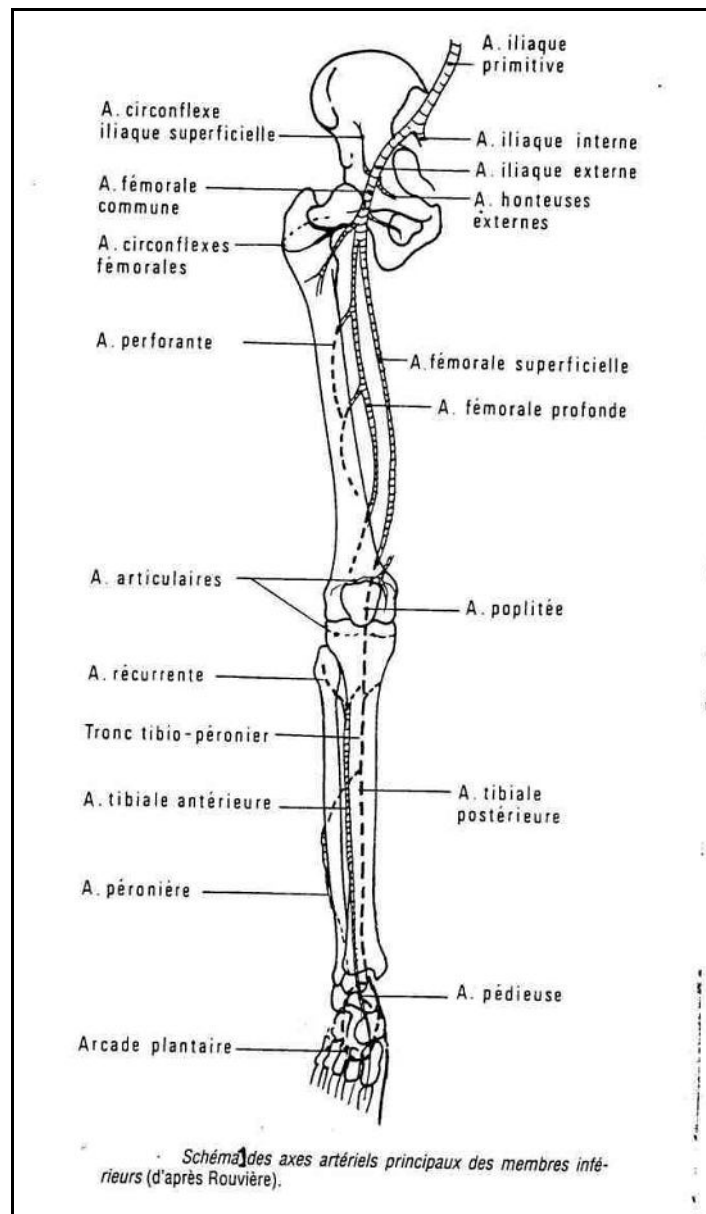


Fig1 :Schéma des axes principaux des membres inférieurs

Artère iliaque externe qui suit la ligne innominée, suit la branche ilio-pubienne, sous le ligament inguinal, en dedans du psoas et de la bandelette ilio-pectinée, pour devenir l'artère fémorale commune.

Elle donne cependant précédemment :

- Artère iliaque profonde
- Artère épigastrique

Artère iliaque interne (ou hypogastrique) qui donne des branches à destinée viscérale pour les organes du petit bassin et des branches pariétales : FIG 2

- artère glutéale supérieure qui gagne la région fessière par la grande échancrure sciatique artère glutéale inférieure (ou schiatique) : sort sous le pyramidal par le canal sous pyramidal
- artère obturatrice qui gagne la membrane obturatrice. 18
- artère pudendale (ou honteuse interne) : sort du petit bassin pour passer en arrière et en dehors du petit ligament sacro-sciatique et rentre à nouveau pour gagner, à la face profonde du ligament sacro-sciatique, le canal pudental. (A)

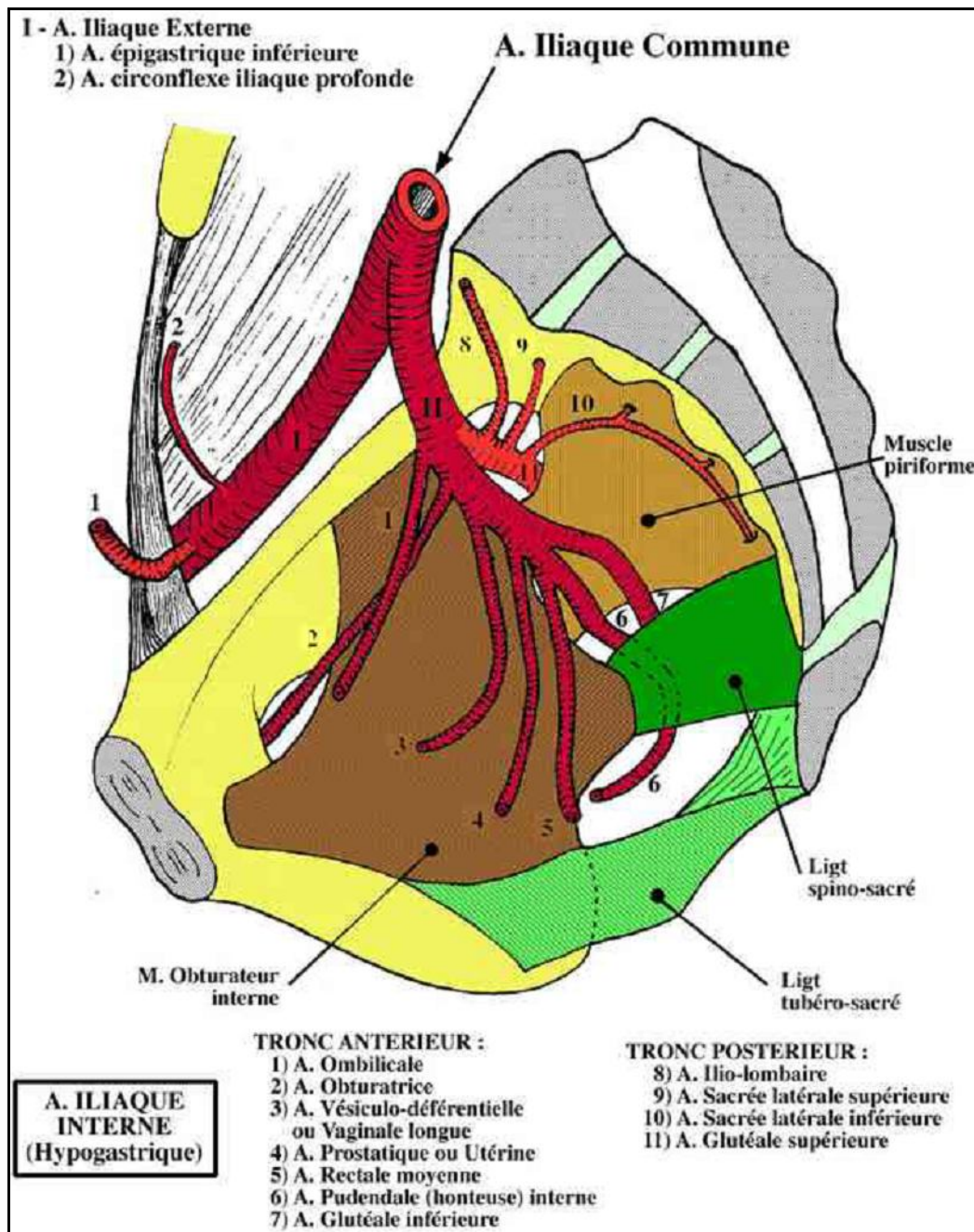


Fig. 2 : Artère iliaque interne

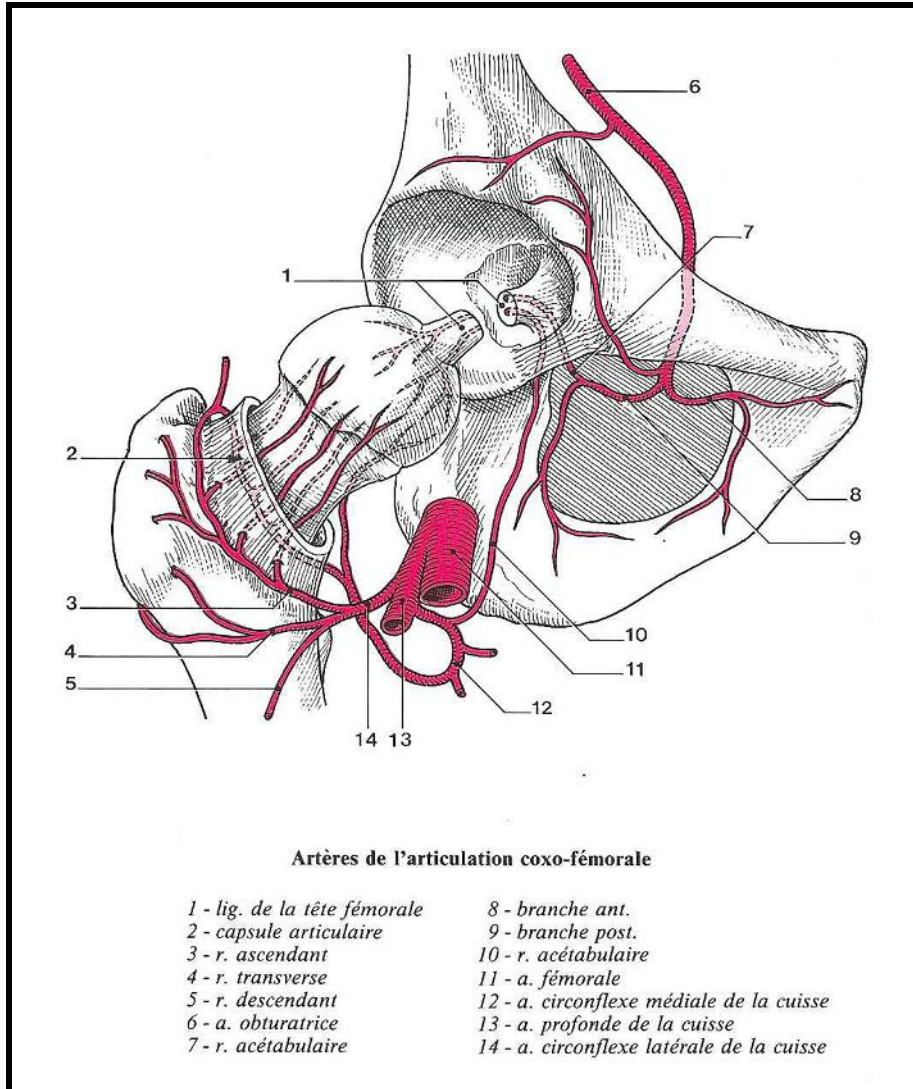
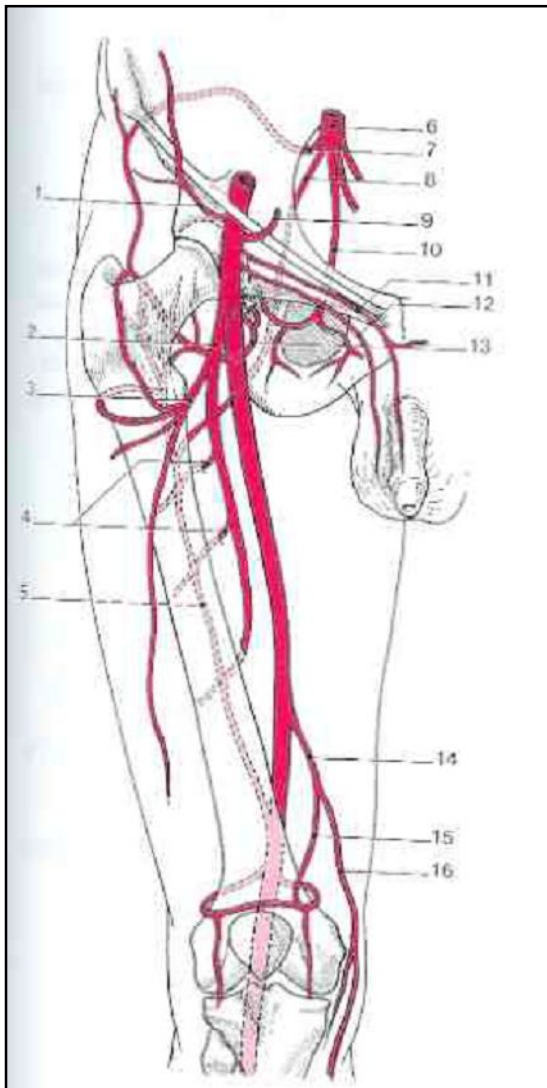


Fig.3 : Artères de l'articulation coxo-fémorale

L'artère circonflexe médiale (ou postérieure) se divise en :fig3

- branche ascendante qui remonte en arrière jusque dans la fossette digitale, puis chemine sur le bord supérieur du col du fémur venant vasculariser une grande partie de la tête fémorale
- branche horizontale qui s'anastomose avec une branche de l'artère circonflexe latérale
- branche descendante en arrière branche anastomotique avec l'artère ischiatique.



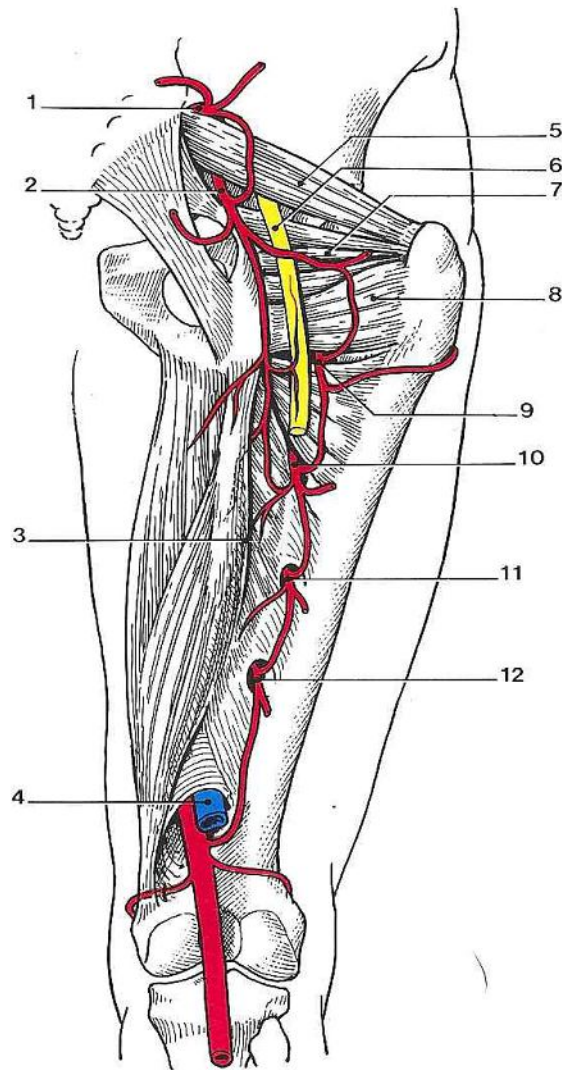
Artère fémorale : branches collatérales

- 1 - a. circonflexe iliaque superficielle
- 2 - a. profonde de la cuisse
- 3 - a. circonflexe latérale de la cuisse
- 4 - aa. perforantes
- 5 - anastomose cruciforme
- 6 - a. iliaque int.
- 7 - a. glutéale sup.
- 8 - a. glutéale inf.
- 9 - a. épigastrique superficielle
- 10 - a. obturatrice
- 11 - a. honteuse externe superficielle
- 12 - a. honteuse externe profonde
- 13 - a. circonflexe iliaque profonde
- 14 - a. descendante du genou
- 15 - r. artriculaire
- 16 - r. saphène

Fig .4 : Branches collatérales de l'artère fémorale

L'artère circonflexe latérale (ou antérieure) qui croise en avant la région trochantérienne et donne :fig 4

- branche supérieure qui monte au-dessus du grand trochanter et s'anastomose en arrière avec la branche ascendante de la circonflexe médiale.
- branche antérieure latérale formant une anastomose latérale sur le bord externe du grand trochanter
- branche cutanée latérale descendante.



Anastomose cruceiforme (vue post.)

- | | |
|------------------------|--|
| 1 - a. glutéale sup. | 7 - mm. obturateurs int. et jumeaux |
| 2 - a. glutéale inf. | 8 - m. carré fémoral |
| 3 - m. grand adducteur | 9 - a. circonflexe médiale de la cuisse |
| 4 - a. et v. poplitées | 10 - 1 ^{re} a. perforante |
| 5 - m. piriforme | 11 - 2 ^e a. perforante |
| 6 - n. sciatique | 12 - terminaison de l'a. profonde
de la cuisse (= 3 ^e a. perforante) |

Fig 5 : Anastomose Cruceiforme

Les 2 artères circonflexes réalisent un cercle anastomotique :fig5

- Artère du quadriceps (peut naître de l'artère cutanée latérale)
- 3 artères perforantes qui passent entre les différents faisceaux des muscles adducteurs de la cuisse :
 - 1ère perforante s'anastomose avec une branche de l'artère ischiatique et la 2ième perforante
 - 2ème anastomosée avec la 1ière et la 3ième
 - 3ème anastomosée avec la 2ième être joint l'artère fémorale superficielle (ou poplitée)

Les perforantes réalisent donc un réseau de suppléance à l'artère fémorale.

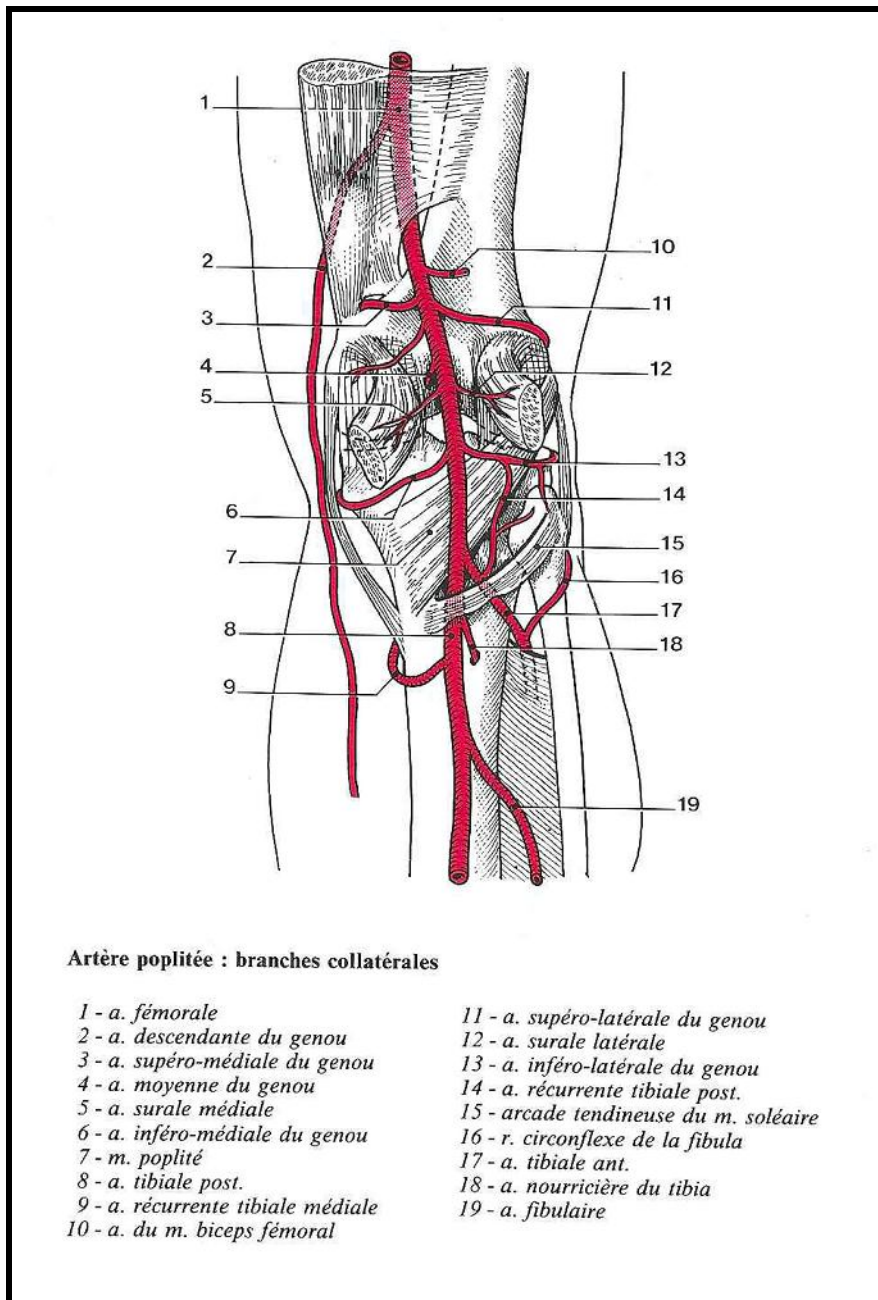


Fig 6 : Artère poplitée

L'artère poplitée, oblique vers le bas et le dehors, devient verticale dans le creux poplité .Elle donne :fig 6

- 2 Artères géniculées supéro médiale et latérale : 2 branches à destinée articulaire supérieure croisant les faces médiales puis latérales du genou.
- Artère géniculée médiane
- 2 Artères pour les gastro cnémiens
- 2 Artères géniculées inférieures.

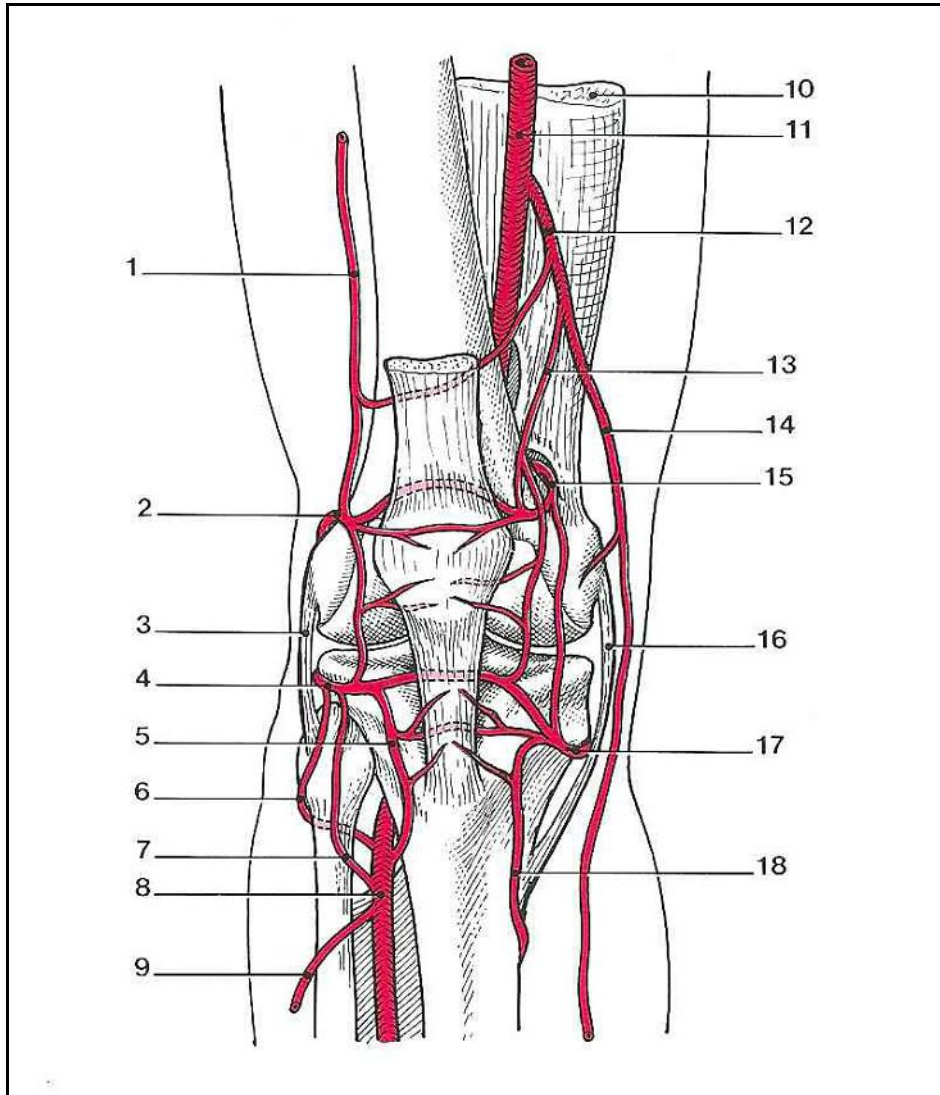


Fig7 :Branches de l'artère poplitée

L'artère poplitée se divise en 3 branches à la hauteur de l'arcade du soléaire sous laquelle elle passe :fig 7

- Artère tibiale antérieure : oblique vers le dehors et l'avant, elle enjambe le bord supérieur de la membrane interosseuse et passe à la face antérieure de la jambe (loge antérolatérale). Elle donne des branches pour le cercle anastomotique du genou :
- Artère récurrente tibiale antérieure
- Artère récurrente tibiale latérale ou récurrente fibulaire : croise face antérieure et latérale de la fibula.
- Artère récurrente tibiale médiale
- Un tronc tibio-fibulaire qui se divise en :
- Artère fibulaire : se place en arrière de la membrane interosseuse
- Artère tibiale postérieure : chemine entre couche profonde et superficielle de la loge

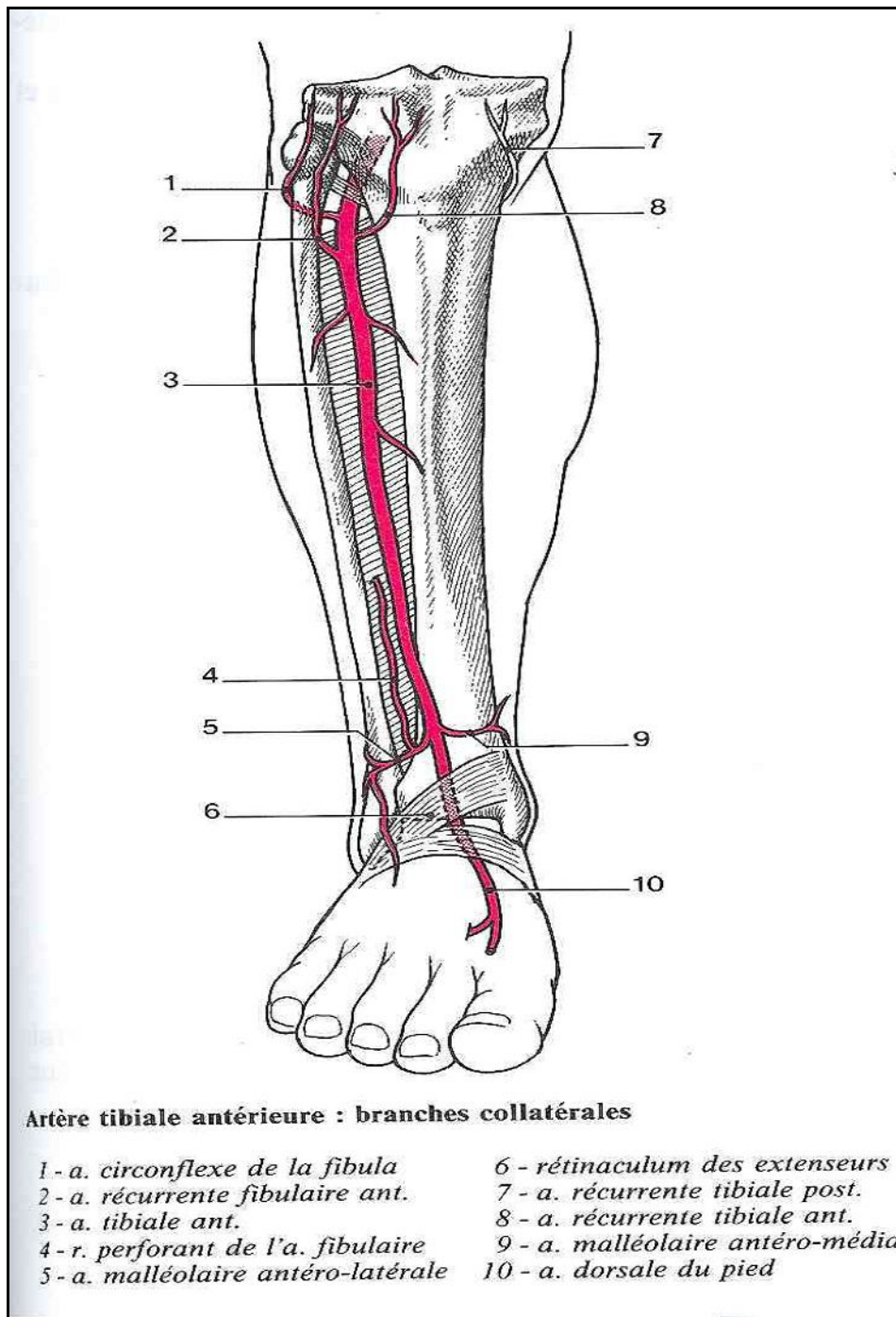


Fig.8 : Artère tibiale antérieure

Artère tibiale antérieure descend dans la loge antérolatérale sous le muscle tibial antérieur. En passant sous le rétinaculum des extenseurs du pied, elle devient l'artère dorsale du pied ou artère pédieuse qui reste en dehors du tendon du muscle tibial antérieur et surcroise le tendon de l'extenseur propre du gros orteil. L'artère tibiale antérieure donne :fig8

- Artère malléolaire latérale
- Artère malléolaire médiale

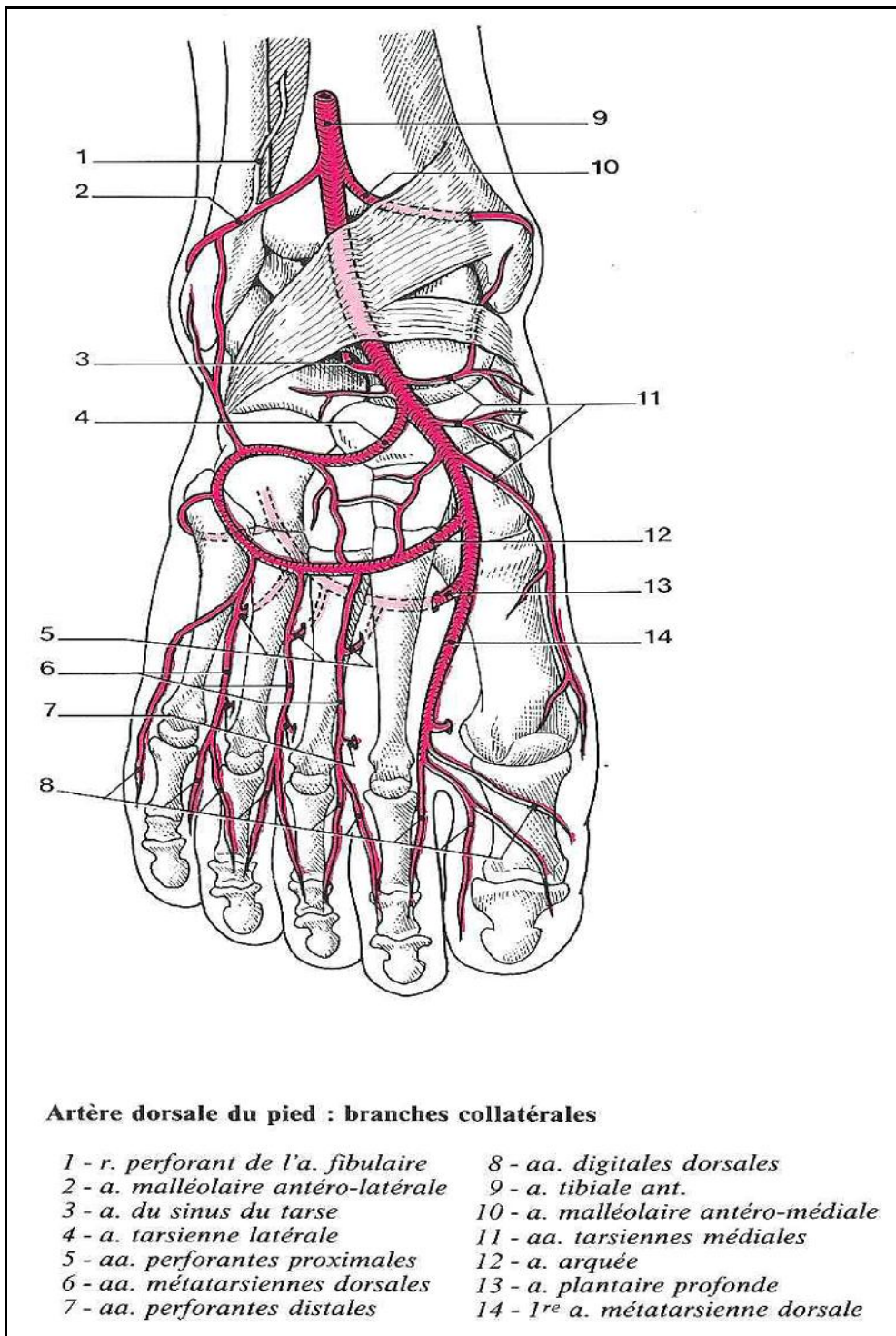


Fig9 : Artère dorsale du pied

Artère tibiale antérieure devient artère pédieuse et chemine à la face dorsale du pied. Elle donne une arcade artérielle dorsale qui donne elle-même :fig9

- Branche pour le 1er espace interosseux qui s'anastomose avec l'arcade artérielle plantaire
- Branches pour les espaces interosseux(18).



V Cas clinique

Il s'agit d'un nourrisson âgé de 2 mois de sexe masculin 2^{eme} de fratrie de 2 adressé en consultation de dermatologie pédiatrique pour une tuméfaction vasculaire du membre inférieur droit .

ATCDS :

- Parents consanguins (3^{eme} degré).
- Pas de notion d'anomalie vasculaire dans la famille.
- Grossesse bien suivie.
- Accouchement par voie basse.
- Pas de souffrance néonatale.
- Allaitement maternel.

HDM : L'histoire de la maladie remonte à 1 mois après sa naissance date à laquelle il a été hospitalisé dans un hôpital régional de Kenitra pour la prise en charge d'une anémie (hémoglobine : 5g l), avec une thrombopénie et TP effondré.

Un traitement d'urgence a été instauré : transfusion de culot globulaire, culot plaquettaire, Plasma frais congelé.

L'évolution spontané a été marquée au début par :

La numération de la formule sanguine a objectivé un taux d'hémoglobine à 12 , 3g /L , une thrombopénie à 80.000elem/mm³ , puis 2 jours après son hospitalisation le taux de plaquettes est passé à 65.000elment /mm³, et l'hémoglobine à 10 ;2g /l .

EXAMEN GENERAL:

POIDS : 6kg200, taille : 65cm

EXAMEN CUTANE :

Enorme tuméfaction cutanée très infiltrée, rouge, pourpre, légèrement violacée, à surface lisse brillante, distendue, parsemée de quelques ecchymoses et pétéchies, s'étendant de la région fessière, de la cuisse droite, jambe droite ;et se termine au niveau du pied droit .

A la palpation elle est indurée chaude, légèrement sensible



1



2

63



3

64



4

65

EXAMEN CARDIOVASCUAIRE :

B1, B2 bien perçus.

Systole diastole libres.

Pouls fémoraux présents, pouls pédieux présents.

EXAMEN ABDOMINAL :

Abdomen souple non distendu ; pas d'hépatosplénomégalie , pas de masse palpable.

EXAMEN PLEUROPULMONAIRE : NORMAL

EXAMEN GANGLUONNAIRE : LIBRES

AU TOTAL : nourrisson adressé dans notre formation pour un suivi et prise en charge thérapeutique de SKM ; la tuméfaction vasculaire siège au niveau du membre inférieur droit sans autres localisations

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

Radio du poumon : normal

L'échographie couplée au Doppler des MI avait trouvé une masse de nature tissulaire homogène et hyper vasculaire. Une échographie abdominale a été réalisée ne révélant aucune anomalie, notamment l'absence de localisation hépatique et un scanner cérébral normal. Cette association thrombopénie-hémangiome a permis de poser le diagnostic de syndrome de Kasabach-Merritt.

SYMPTOMATIQUE :

Le nourrisson a bénéficié d'une transfusion de culot globulaire et plaquettaire et de plasma frais congelé.

Puis le malade a été mis sous corticothérapie à raison de 3 mg/kg/j sur 4 semaines puis dégression sur 6 mois et de l'acide acétylsalicylique à 10mg/kg/j associée à une compression intermittente par bandage, le nourrisson été transféré en France pour des séances de Laser.



*VI Etude
analytique*

A PHYSIOPATHOLOGIE :

La physiopathologie du SKM reste mal connue, cependant l'hypothèse principale est une séquestration plaquettaire au sein des vaisseaux, liée à un Endothélium anormal et proliférant. [22]

1.1. Formation d'hémangiome :

C'est une dérégulation de l'angiogenèse qui semble être à l'origine de la formation des hémangiomes. L'angiogenèse, phénomène complexe qui aboutit par étapes à la formation de nouveaux vaisseaux à partir de la microcirculation préexistante, aussi bien dans les conditions normales que pathologiques, est sous la dépendance de nombreux facteurs stimulants ou inhibants. [23]

a /- Les étapes de la formation d'un vaisseau :

Trois barrières successives s'y opposent : les pericytes, cellules conjonctives qui entourent le vaisseau, la membrane basale et la matrice extracellulaire. La formation du nouveau vaisseau passe donc par la destruction de ces barrières, après activation notamment des enzymes du système de la fibrinolyse (figure7). La stimulation des cellules endothéliales par des facteurs circulants ou locaux active l'urokinase plasminogen activator (uPA) et le tissu plasminogen activator (tPA). Ces enzymes activent à leur tour des metalloproteinases dégradant la matrice (MMP), collagenase-1 (MMPI), gelatinase-B (MMP2) et stromelysine-1 (MMP3) [24]. Ces enzymes lytiques contribuent à détacher les péricytes, à lyser la membrane basale et à creuser dans la matrice extracellulaire un espace pour l'expansion du nouveau vaisseau. Les cellules endothéliales activées migrent alors à partir du vaisseau d'origine et

prolifèrent dans la niche formée dans la matrice extracellulaire. La migration et l'organisation tubulaire des cellules endothéliales résultent de l'expression d'intégrines qui favorisent leur attachement avec les protéines de la matrice extracellulaire. Un « vaisseau mère » se forme en moins de 24 heures, à partir duquel vont bourgeonner de nouveaux capillaires. Le vaisseau mère peut alternativement « s'artériolariser », ce qui comprend la synthèse d'une limitante élastique interne et l'afflux de cellules musculaires lisses [24]. Les stimuli conduisant soit à la formation de capillaires soit à l'artériolarisation du vaisseau mère ne sont pas connus avec précision.. Formation schématique d'un nouveau vaisseau.D'après D. Stephan

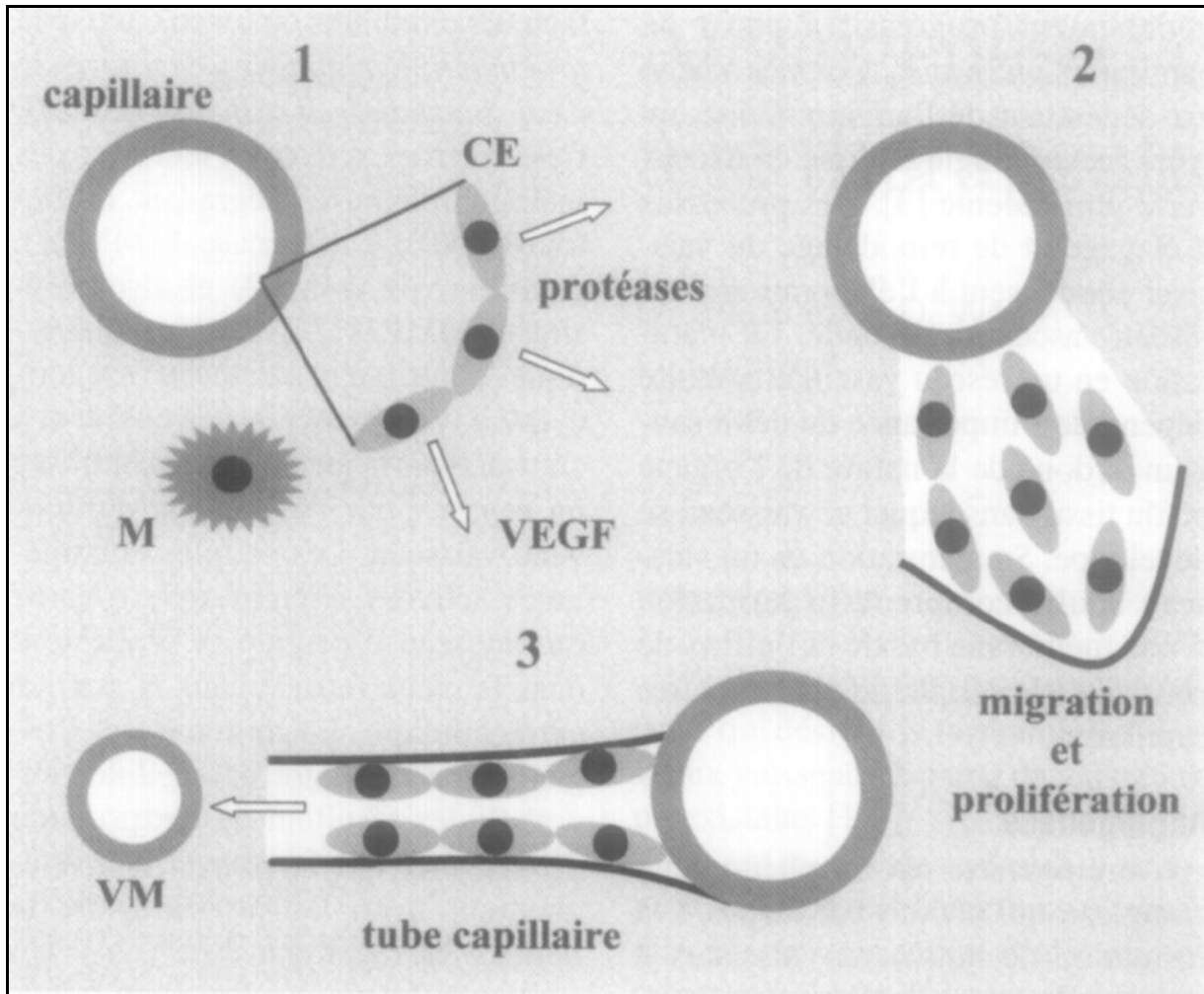


Fig 1 : Formation schématique d'un nouveau vaisseau.

b/- Les facteurs stimulants l'angiogenèse :

Les fibroblastes Growth Factors Acides et Basiques (FGFa et FGFb).

Les FGFa et b possèdent une activité mitogénique qui s'exerce sur un large éventail de cellules d'origine mésodermique et neuroectodermique, dont les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les fibroblastes. Sous l'action du bFGF les angioblastes du mésoderme se différencient en cellules endothéliales pour former des vaisseaux embryonnaires. Ils appartiennent, comme le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), à la famille des facteurs de croissance pouvant se lier à l'héparine. IEFGF a été isolé dans de nombreux tissus, y compris ceux des tumeurs.

Le Vascular Endothelial Growth Facteur (VEGF). Reconnu comme un puissant facteur de croissance spécifique des cellules endothéliales, capable de stimuler la formation de capillaires. Le VEGF a été initialement identifié comme un agent d'hyperperméabilité vasculaire dans les tumeurs chez l'animal. Secondairement, d'autres auteurs ont montré son activité mitogène et angiogénique. Le VEGF est une glycoprotéine de 34 à 42 kilodaltons(kd).

L'hétérogénéité des poids moléculaires témoigne que différentes iso formes (121, 165, 189 et 206) du VEGF sont observés chez les mammifères. Le VEGF165 comprenant 165 acides aminés est le représentant majeur de cette famille. La structure initiale du peptide comprend une séquence protéique hydrophobe signal peptide qui permet une sécrétion cellulaire. Le VEGF exerce ainsi des effets autocrine et paracrine sur les cellules de voisinage (modification de l'activité de la cellule qui les a produites ou des cellules voisines). Comme l'érythropoïétine, le VEGF comprend au niveau du promoteur de son gène une séquence sur laquelle se fixe un élément sensible à la pression d'oxygène. L'hypoxie induit une surexpression du gène du VEGF.

Cet aspect de la régulation du gène est particulièrement important dans l'ischémie tissulaire. Le VEGF se fixe sur des récepteurs spécifiques de deux types VEGFR-1/Flt-1, VEGFR-2/Flk-1, présents sur les cellules endothéliales, les précurseurs des cellules endothéliales et les monocytes. En dehors de l'hypoxie, la sécrétion du VEGF est activée par des cytokines comme les interleukines et le TGF alpha (Transforming Growth Factor). La fixation endothéliale du VEGF active la réplication cellulaire et la transformation phénotypique aboutissant à la formation d'un nouveau vaisseau. Les fibroblastes Growth Factors Acides et Basiques (FGFa et FGFb).

Les FGFa et b possèdent une activité mitogénique qui s'exerce sur un large éventail de cellules d'origine mésodermique et neuroectodermique, dont les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses et les fibroblastes.

Sous l'action du bFGF les angioblastes du mésoderme se différencient en cellules endothéliales pour former des vaisseaux embryonnaires. Ils appartiennent, comme le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), à la famille des facteurs de croissance pouvant se lier à l'héparine. Le FGF a été isolé dans de nombreux tissus, y compris ceux des tumeurs. [24,25]15

Le Vascular Endothelial Growth Facteur (VEGF). Reconnu comme un puissant facteur de croissance spécifique des cellules endothéliales, capable de stimuler la formation de capillaires. Le VEGF a été initialement identifié comme un agent d'hyperperméabilité vasculaire dans les tumeurs chez l'animal. Secondairement, d'autres auteurs ont montré son activité mitogène et angiogénique. Le VEGF est une glycoprotéine de 34 à 42 kilodaltons(kd).

L'hétérogénéité des poids moléculaires témoigne que différentes iso formes (121, 165, 189 et 206) du VEGF sont observés chez les mammifères. Le VEGF165 comprenant 165 acides aminés est le représentant majeur de cette famille. La structure initiale du peptide comprend une séquence protéique hydrophobe signal peptide qui permet une sécrétion cellulaire. Le VEGF exerce ainsi des effets autocrine et paracrine sur les cellules de voisinage (modification de l'activité de la cellule qui les a produites ou des cellules voisines). Comme l'érythropoïétine, le VEGF comprend au niveau du promoteur de son gène une séquence sur laquelle se fixe un élément sensible à la pression d'oxygène. L'hypoxie induit une surexpression du gène du VEGF.

Cet aspect de la régulation du gène est particulièrement important dans l'ischémie tissulaire. Le VEGF se fixe sur des récepteurs spécifiques de deux types VEGFR-1/Flt-1, VEGFR-2/Flk-1, présents sur les cellules endothéliales, les précurseurs des cellules endothéliales et les monocytes. En dehors de l'hypoxie, la sécrétion du VEGF est activée par des cytokines comme les interleukines et le TGF alpha (Transforming Growth Factor). La fixation endothéliale du VEGF active la réplication cellulaire et la transformation phénotypique aboutissant à la formation d'un nouveau vaisseau. [24]

Autres Cytokines impliquées dans la régulation de l'angiogenèse : [24,25]

- Les Transforming Growth Factors alpha et beta (TGF α et β)
- Angiopoïétines.
- L'hépatique Growth Factor (HGF)
- Le platelet Derived Endothelial cell Growth Factor (PD-ECGF).
- Le facteur de Nécrose Tumorale (TNF α)
- L'Interleukine 8(IL8)

c/- Les facteurs inhibants l'angiogenèse :

- Interferon α .
- Le facteur plaquettaire 4.
- L'angiostatine qui est un fragment du plasminogène.

Il existerait donc un déséquilibre entre les molécules angiogénèse et les molécules inhibitrices de l'angiogénèse. Ce qui pourrait expliquer l'étiopathogénie des tumeurs vasculaires.

Ainsi formé, l'hémangiome connaît une évolution phasique : une phase de prolifération, une phase de stabilisation et une phase d'involution.

Les travaux de Takahashi et al. [26] ont tenté de retrouver les molécules exprimées par l'hémangiome selon les phases de croissance ou de régression. On retrouve ainsi :

En phase de prolifération :

- Le PCNA : (Proliferating cell Nuclear Antigen), antigène nucléaire de prolifération cellulaire situé dans les noyaux des péricytes et des cellules endothéliales lors de la phase de prolifération.
- Le bFGF : retrouvé dans le cytoplasme des cellules endothéliales bordant les micro-vaisseaux à la phase de prolifération et de stagnation avec une quantité prépondérante durant la phase de prolifération. Cette donnée explique que l'on trouve des taux élevés de bFGF dans les cellules des patients porteurs d'hémangiome en phase de prolifération.

- Le suivi du taux urinaire de bFGF permettrait de suivre l'évolution spontanée ou sous traitement des hémangiomes et ainsi de juger de l'efficacité de la thérapeutique.[27,28]
- Le VEGF : retrouvé lors de la phase de prolifération .On retrouve également quelques rares cellules qui en contiennent toujours pendant les phases de stabilisation et d'involution
- La cholagénase IV.
- L'urokinase.
- L'E.Selectin.
- L'ICAM 3, exprimée par les cellules endothéliales proliférantes, c'est une molécule d'adhésion intercellulaire. [26]

- En phase de régression :

- Le TIMP (Tissu Inhibitors of Metalloproteinases) inhibiteur de la néo vascularisation. Ce dernier n'est pas rencontré dans les phases de prolifération et ne se déclare qu'à partir de la phase de stagnation.
- Le SMC (Smooth Muscle Cells) retrouvé de façon plus importante durant la phase de stagnation par rapport aux deux autres phases et présent lors de toutes les phases d'évolution de l'hémangiome.
- Les mastocytes se trouvent en quantité plus importante durant la phase de stagnation par rapport aux autres phases. [26]

Au total, la phase de croissance d'un hémangiome est caractérisée par un turn-over important de cellules endothéliales, permis par l'action des facteurs stimulants l'angiogenèse. L'involution de ces hémangiomes semble secondaire à un mécanisme d'apoptose.

Le passage de la phase de prolifération à la phase de régression serait sous l'influence d'un équilibre entre différentes molécules stimulants l'angiogenèse ; Le bFGF et le VEGF, et des molécules qui sont des inhibiteurs endogènes de l'angiogenèse comme l'Interféron. [26,29]

1.2. Le phénomène biologique

Depuis 1940, le syndrome de kasabach et Merritt est décrit comme étant l'association d'un marqueur physique, l'hémangiome, et d'un marqueur biologique, la thrombopénie. Si cette dernière est constante, on sait aujourd'hui qu'elle n'est qu'un élément d'une pathologie plus complexe de l'hémostase dans laquelle interviennent une coagulopathie de consommation et une fibrinolyse.

Mécanismes des phénomènes biologiques dans le SKM :

1/La thrombopénie

- Résulte d'un phénomène de séquestration plaquettaire dans l'angiome ; différents marqueurs immuno histochimiques des plaquettes ont été utilisés pour confirmer cette séquestration, en particulier l'anticorps anti- CD 61 [30].
- Résulte d'une destruction locale : on retrouve des thrombi ou microthrombi à l'examen anatomopathologique. Les examens scintigraphies montrent non seulement la séquestration élective, mais aussi la diminution de leur durée de vie du fait de l'hyperconsommation locale.

2 / La coagulopathie de consommation :

Elle est due à une coagulation intra-vasculaire au sein même de l'angiome. Il y a formation de microthrombi endovasculaire avec activation secondaire de la fibrinolyse [31]. Il ne faut pas confondre le syndrome de kasabach-merritt avec des coagulopathies associées à la malformation veineuse ou lymphatique]

B MANIFESTATIONS CLINIQUES



Fig.1 : angiome de la face postéro-interne de la cuisse droite.
(Nourrisson à admis au service
de chirurgie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès pour exérèse chirurgicale

Cliniquement le syndrome de kasabach- Merritt entraîne une masse tumorale Pourpre ou violacée, à la fois ecchymotique et inflammatoire. FIG1, fig2, FIG3

Il n'existe pas à l'heure actuelle de corrélation clinico-histologique des hémangiomes infantiles classiques des angiomes en touffe des hémangioendothéliome kaposiforme.



Fig. 2 : SKM au niveau du membre inférieur droit.

www.jiaps.com



Fig.3 Angiome de la région supérieure du membre supérieur gauche

SKM www.jiaps.com 20



Fig4 : localisation thoracique du SKM
(Atlas of dermatology)19

L'aspect clinique de la tumeur vasculaire est très variable : le plus souvent ecchymotique et inflammatoire. Sa surface est lisse et brillante, parfois très fragile, à la limite de la rupture. À la palpation, la tumeur est indurée et sensible [50]. Autour et à distance de la lésion angiomatose, des pétéchies et des ecchymoses sont présentes [41.42].

Dans sa forme cutanée les localisations les plus fréquentes de la tumeur vasculaire du SKM sont : les extrémités, la région cervico thoracique, la face et les organes génitaux externes.

Dans sa localisation viscérale la tumeur vasculaire du SKM a été observée notamment dans la région cervico-thoracique (région cervicale profonde, médiastin) ou abdomino-pelvienne (rétropéritoine...) pouvant être à l'origine d'une distension abdominale [41.42]. FIG : 4,5

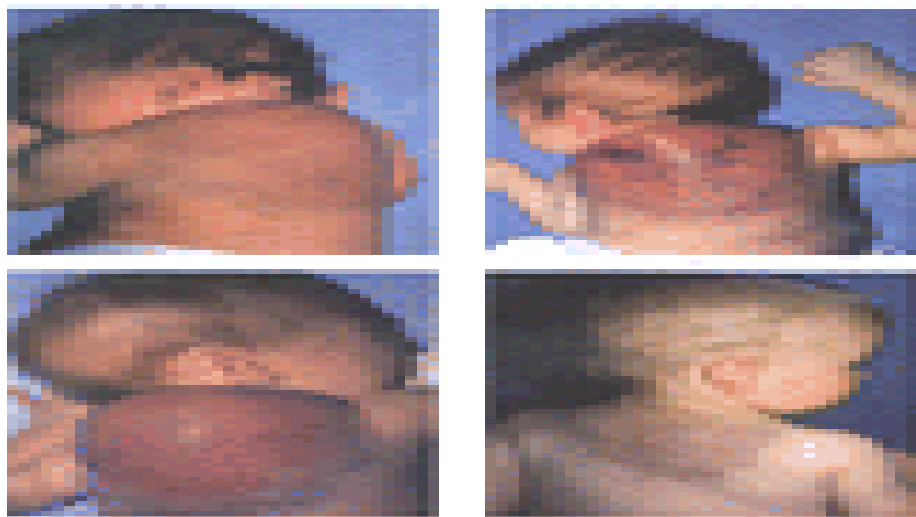


Fig :5Localisations dorsales du SKM
www.nejm.org



Fig :6localisation abdominale du SKM avec distension
(KSM Wikipédia)

C. MANIFESTATIONS PARACLINIQUES

Les examens complémentaires permettent :

De poser le diagnostic.

D'apprécier l'étendue de la lésion.

D'assurer une surveillance.

1-Biologie :

Le bilan biologique met en évidence des signes de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Une thrombopénie est constante et souvent profonde, avec un taux de plaquettes qui peut être inférieur à 20.103 éléments/mm³ [22]. Une diminution du taux du fibrinogène, une augmentation importante des D-Dimères et des produits de dégradation de la fibrine (PDF), la présence de complexes solubles sont observés de façon variable [18, 39].le diagnostic de CIVD est retenu si les D Dimères sont augmentées et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation (voir tableau). Une anémie est parfois associée, et peut être ferriprive en rapport avec un syndrome hémorragique ou être hémolytique, en rapport avec une micro angiopathie [3, 22, 40].

Tableau : critères de consommation [41]

Paramètre (Unité)	Majeur	Mineur
Numération plaquettaire (G/L)	≤ 50	$50 < - \leq 100$
Taux de prothrombine %	< 50	$50 < - \leq 65$
Concentration en fibrinogène (g/l)	≤ 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 le suivi en cas de traitement par l'interféron. [10]

2 - Histologie :

L'indication d'une biopsie de la masse associée au SKM est controversée, 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, et dans la majorité des cas les biopsies sont de petite taille, non significatives par rapport à l'ensemble lésionnel, et l'analyse du fragment de tumeur n'est pas toujours représentatif de l'ensemble de la lésion. FIG 7

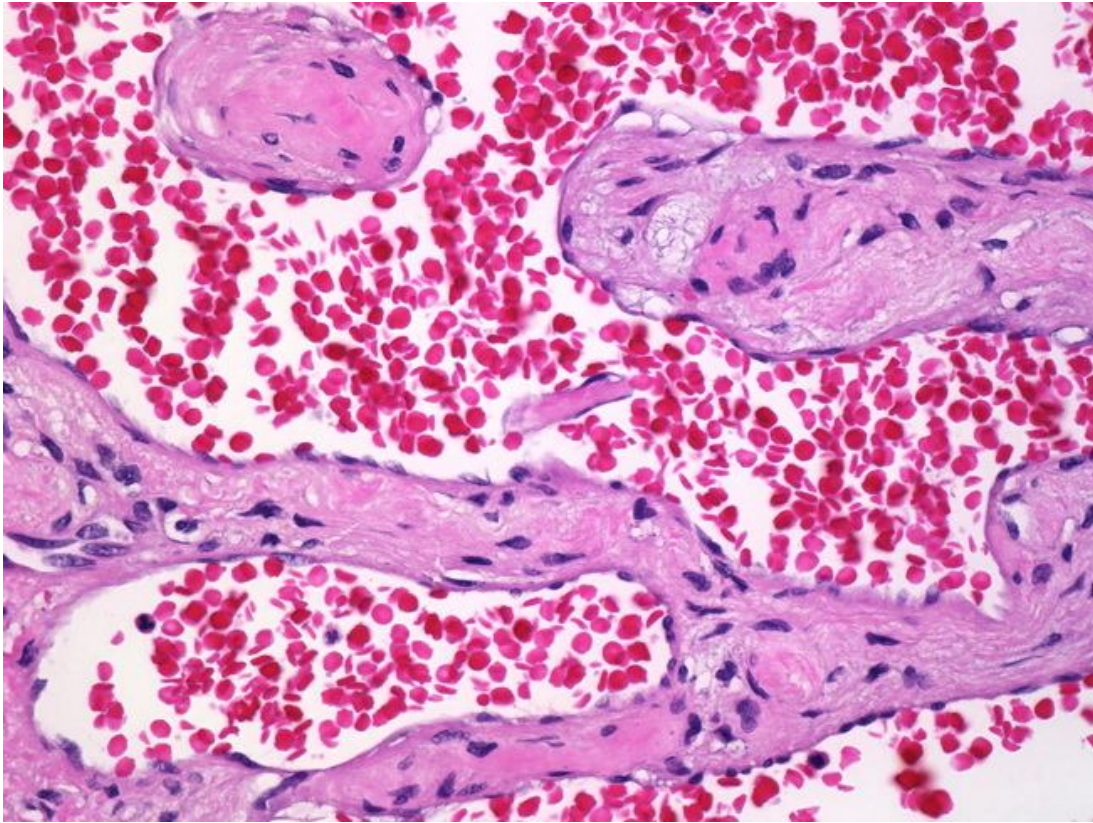


Fig :7 Hémangiomes caverneux sont des éléments de plusieurs syndromes notamment le SKM

3- Examens radiologiques

ECHO-DOPPLER : examen rapide facile et non invasif, met en évidence une masse tissulaire homogène et hyper vascularisée. Elle permet en particulier de bien différencier les malformations artério-veineuses des hémangiomes qui sont richement vascularisées. [23]

ECHOGRAPHIE HEPATIQUE : Examen non invasif, facile, peu coûteux, fait de façon systématique afin de détecter des hémangiomes occultes.

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

C'est examen offre des images dans plusieurs plans (axial, sagittal, frontal) ce qui permet une bonne appréciation de l'extension, il objective une masse avec en T1 un signal intermédiaire et en T2 un hyper signal global.

Sarkar et al. Ont analysé les caractéristiques à l'IRM de dix tumeurs associées au SKM survenant sur un HEK [86]. Elles apparaissaient mal limitées, en iso signal T1, en hyper signal T2. Elles étaient rehaussées de façon diffuse après injection de gadolinium et infiltraient les tissus sous-cutanés. Les vaisseaux de drainage et nourriciers apparaissaient proportionnellement plus petits par rapport au volume de la tumeur. Des dépôts d'hemosidérine étaient parfois visibles. Ces aspects radiologiques sont différents de ceux d'un hémangiome infantile. [89] FIG6

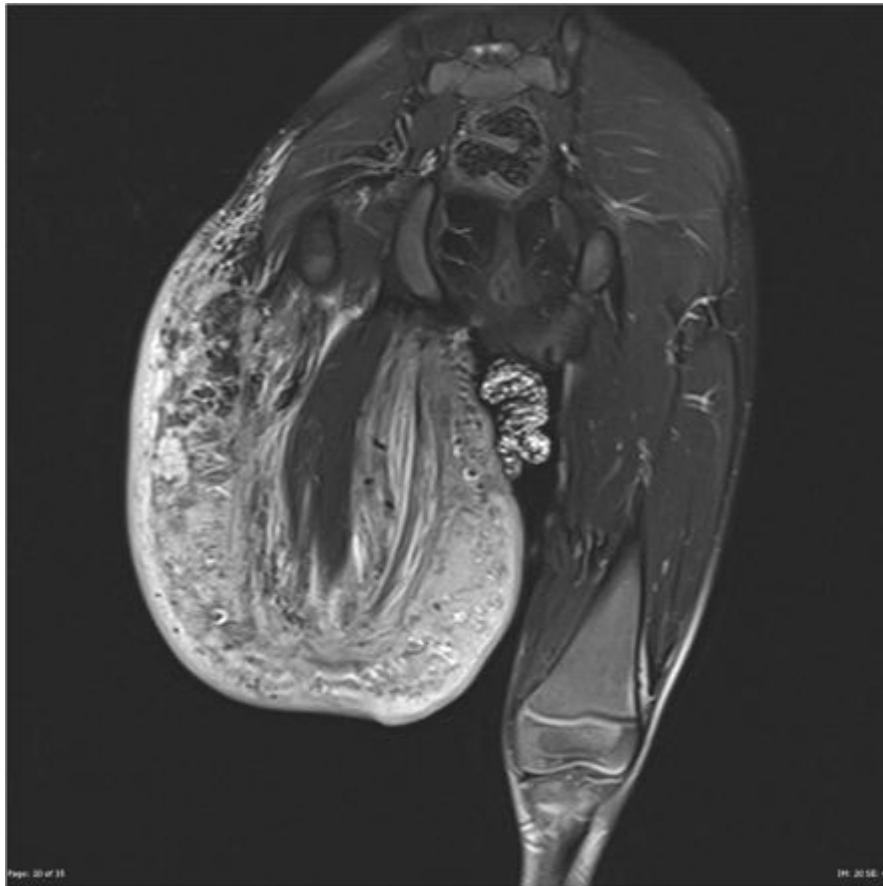


FIG 6:Modality: MRI (T2 fat sat)

radiopaedia.org

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.[2]

Le scanner : Il décèle les localisations viscérales des hémangiomes. Il apprécie l'extension en surface et en profondeur des malformations vasculaires. Il détermine le retentissement sur les structures voisines, les structures osseuses et les éventuelles calcifications. [23]

LA SCINTIGRAPHIE AUX PLAQUETTES MARQUEES :

C'est plutôt un examen de dépistage qui apporte une aide au diagnostic et à la localisation des hémangiomes. [25,43]

AUTRES EXAMENS RADIOLOGIQUES : 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. [23]

D. FORMES ASSOCIEES

1. Hémangioendothéliome kaposiforme :

L'hémangioendothéliome kaposiforme (HEK) est une tumeur vasculaire rare, localement agressive, dont on a discuté une éventuelle malignité intermédiaire. Il est congénital ou apparaît chez le nourrisson, rarement à l'âge adulte. Il se présente sous deux formes, cutanée et viscérale, cette dernière étant essentiellement rétro péritonéale. Dans la forme cutanée, il s'agit d'une plaque ou d'un nodule de coloration rouge violacée touchant le tronc ou les membres. La lésion est mal limitée, indurée, souvent chaude et sensible à la palpation. Fig3Le diagnostic est suspecté devant une tumeur vasculaire, de croissance rapide, qui ne tend pas à régresser spontanément, contrairement à un hémangiome infantile (HI) classique. L'examen histologique montre des amas lobulaires mal limités, constitués de capillaires en forme de fentes, infiltrant le derme, l'hypoderme, et souvent les tissus sous-cutanés. Les cellules tumorales sont rondes ou d'aspect fusiforme ; certaines forment des agglomérats épithélioïdes ou des îlots gloméruloïdes qui semblent représenter des zones de piégeage préférentiel des plaquettes au cours du PKM . L'atypie nucléaire est minime et les mitoses sont rares. Des vaisseaux lymphatiques en périphérie des lobules sont observés et ils diffusent parfois très à distance des foyers cellulaires. Les cellules fusiformes de l'HEK ne sont pas marquées par l'UEA et le vWf, en revanche les marquages CD31 et CD34 sont positifs. Par ailleurs, le marquage des vaisseaux vides de sang et des cellules fusiformes pour D2-40 suggère l'origine lymphatique de la tumeur.En l'absence de traitement, la régression spontanée de l'HEK est rare [43]. La survenue d'un PKM est fréquente et a été observée chez 14 patients sur 25 dans l'étude de Lyons et al. 34].

2. Angiome en touffes

Ce nom d'angiome en touffes (AT) a été attribué par Wilson Jones et Orkin en 1989 sur la base des aspects histologiques, mais cette lésion était déjà largement connue dans la littérature japonaise sous le nom d'angioblastome de Nakagawa depuis 1949, et le PKM était connu dans ce contexte d'angioblastome. L'AT est une tumeur vasculaire rare, bénigne, parfois congénitale, et souvent acquise dans l'enfance [44]. Dans l'étude de Jones et al. Concernant 20 observations, l'AT L'aspect clinique est variable, à type de plaque brun-rouge ou violacée, ou de macule érythémateuse parsemée de petites papules (fig. 1). Il peut exister un halo pâle autour de la lésion, un discret hirsutisme, une hyperhidrose. L'infiltration et la sensibilité à la palpation sont quasiment constantes [42]. Les formes nodulaires ou tumorales sont rares. Les formes chroniques distales des membres peuvent évoluer vers une fibrose engainante [51]. La même fibrose extensive s'observe dans les résidus tumoraux après PKM. La lésion est unique ou multiple, avec des plaques regroupées sur un même territoire. L'examen histologique montre des petits lobules, les « touffes » (tufted angioma), constitués de capillaires disposés en « grenaille de plomb » dans le derme profond. Des vaisseaux en forme de fentes ou de croissants vides d'hématies apparaissent en périphérie et à distance des lobules [44, 42, 52]. Cette tumeur a une croissance lente, variant de quelques mois à une dizaine d'années, puis se stabilise [42]. Sa régression spontanée est rare [53]. Le risque de PKM sur AT semble moins fréquent que pour l'HEK. Bien qu'il n'existe pas d'étude sur l'évolution à long terme des AT portant sur une série importante de malades, les cas observés chez des adultes montraient une

évolution depuis l'enfance, avec de légères variations de forme et de surface au cours du temps. Un de ces cas s'était nettement accentué après traitement par laser à colorant pulsé ; un autre s'était étendu au cours d'une grossesse. Le PKM associé à un AT est essentiellement cutané,(fig 1)le PKM viscéral étant lié à l'HEK ; une publication fait état des deux aspects dans des prélèvements d'un PKM rétro-péritonéal [45].

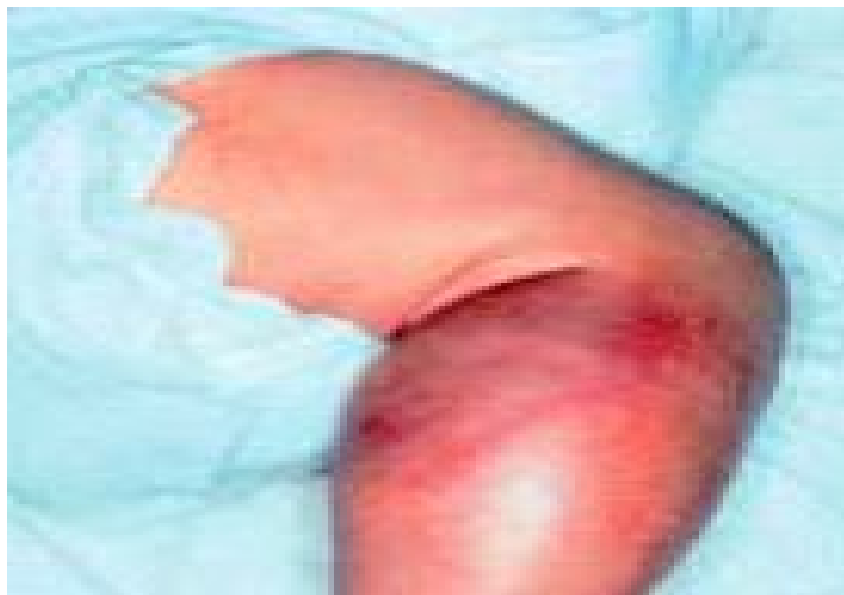


Fig. 1. Angiome en touffes du mollet droit *Annal dematol venereol* 21

3. Hémangiopéricytome :

Une seule observation bien documentée de PKM survenant sur hémangiopéricytome a été rapportée, mais le rapport très bref ne montre aucune image histologique qui conforte ce diagnostic.



Fig2. Tumeur duPKM de la joue droit. Annal dematol venereo121



Fig 3 :SKM associé à Kaposiformehemangio endotheliumsiégeant ai niveau de la région parotidienne (Journal of Indianassociation of pediaticsurgeons)

E : FORMES COMPLIQUEES

L'augmentation rapide du volume de la tumeur vasculaire peut être à l'origine d'un envahissement ou d'une compression des organes adjacents et d'une défaillance cardiaque.^{54 55}

Le PKM peut également se compliquer d'hémorragies locales ou viscérales péritonéales, pleurales ou cérébrales ventriculaires Kerhoas et al ont rapporté l'observation d'un PKM de la jambe associé à une ostéolyse régionale, ou signe de Gorham⁵⁶ . Ce phénomène a été retrouvé depuis dans plusieurs observations et souvent dans des os situés à distance du site.

F EVOLUTION :

Au cours de l'évolution du SKM, des lésions cutanées de gravité variable peuvent survenir au site de l'angiome : érosions superficielles, nécrose ou escarres.

Des anomalies osseuses sont parfois constatées durant l'évolution du SKM, il s'agit le plus souvent d'appositions périostes des os longs sur les radiographies standards, en regard de l'hémangiome, asymptomatiques, régressant en quelques mois sans séquelles radiologiques. Différentes causes peuvent être évoquées : atteinte angiomatose intra osseuse, hyper débit, micro fractures, troubles vasculaires secondaires à une embolisation ou chirurgie, infection chronique. [37]

D'autres modifications osseuses, sont aussi notées ; lyse osseuse, Syndrome de « Gorham » : ou syndrome des « os évanescents » qui associe une malformation vasculaire histologiquement bénigne à une ostéolyse régionale. [33]

Autres complications peuvent caractériser l'évolution du SKM et mettre en jeu le pronostic vital à savoir un envahissement ou compression de structures vitales par la tumeur vasculaire, une hémorragie massive, une défaillance cardiaque, des complications infectieuses et iatrogènes [2,41]

Une régression spontanée du SKM est possible après des années d'évolution menaçante [41]. Le premier signe d'efficacité du traitement du SKM est la remontée du taux de plaquettes. Quelques semaines après le début du traitement, la tumeur vasculaire commence à involuer [44]. La modification de

sa coloration (violacée puis rosée) et sa tendance au blanchiment sont les premiers signes d'amélioration. Après la fin d'une thérapie efficace du SKM, la tumeur vasculaire poursuit sa régression sur plusieurs mois, parfois 1 ou 2 ans, et elle laisse une séquelle résiduelle [45].

Les données de la littérature sur les séquelles du SKM sont pauvres. Jusqu'en 1998 où Enjolras et al. [91] ont réalisé une étude portant sur les lésions résiduelles de SKM chez 41 patients. Dans la majorité des cas, la lésion résiduelle avait l'aspect d'un pseudo-angiome plan. D'autres aspects cliniques étaient décrits à type de nappe télangiectasique, de masse sous-cutanée nodulaire et d'infiltration sclérodermiforme. Dans son étude, Enjolras a distingué 3 types de séquelles cutanées :

Type I : lésions planes oranges, rouges, ou grisâtres, avec parfois un halo périphérique plus pale, et souvent recouvertes de papules érythémateuses. Une infiltration fibreuse sous-cutanée est palpable. Ces séquelles sont mineures ou sévères, d'aspect et de taille variables dans le temps. Elles siègent plus volontiers sur les membres et le haut du dos.

Type II : lésions télangiectasiques rouges, linéaires, en relief. **Type III** : infiltration sous cutanée palpable, ferme, irrégulière, nodulaire ou sclérodermiforme déformant la surface cutanée, ou infiltration plus profonde visible par imagerie et de plus petite taille que la tumeur initiale.

Des poussées inflammatoires sur lésions séquellaires ont été décrites.

Ces poussées inflammatoires se manifestent le plus souvent par des douleurs et/ou un aspect inflammatoire au site de l'angiome initial. Des traumatismes locaux, des épisodes infectieux peuvent les favoriser. Elles s'amendent facilement en quelques jours sous traitement anti-inflammatoire et antibiothérapie, ou justifient parfois la prise d'antiagrégants plaquettaires au long cours. Enjolras et coll. [91] parlent de tumeur vasculaire « dormante », et précisent que certains patients ayant des douleurs requièrent de l'aspirine à faibles doses ou des corticoïdes en cures courtes.

Ils évoquent aussi la possibilité d'une relation entre la rapidité d'efficacité du traitement du SKM, ou agressivité de la tumeur initiale, et séquelles parlantes ou non.

Des séquelles musculaires et orthopédiques de SKM ont été décrites, à l'origine de troubles de la mobilité, de douleurs articulaires, inégalité de longueur des membres, et de scoliose. [2,33]

Le SKM est une maladie grave. Son évolution est mal précisée, et en fonction des séries [7, 88,22], le taux de mortalité reste très élevé (12 à 40 %).

La littérature ne permet pas d'apprécier l'évolution spontanée du SKM.

Cependant l'analyse des publications (en particulier lorsque aucun traitement n'est considéré comme efficace et que l'évolution n'est pas fatale [88,22]) montre que le SKM peut guérir spontanément en quelques années.

G TRAITEMENT :

Le traitement du SKM n'est pas codifié. Les publications portent habituellement sur une seule observation de SKM ou une petite série de cas.

L'efficacité d'un traitement est donc difficile à établir de façon consensuelle.

L'approche thérapeutique est multidisciplinaire (oncohématologues, pédiatres, chirurgiens pédiatres dermatologues et radiologues) [46,57]. Le traitement du SKM comporte deux objectifs : contrôler la coagulopathie et éradiquer la tumeur vasculaire.

La prise en charge du SKM comprend 2 volets :

Curatif :

- Eradiquer la cause
- Enrayer la prolifération de l'angiome et par conséquent la consommation des facteurs de la coagulation.

Symptomatique :

Corriger et maintenir l'hémostase afin de permettre les investigations nécessaires ainsi que les procédures curatives.

A - Traitement symptomatique

Il s'agit d'un traitement substitutif qui a pour objectif de corriger les anomalies hématologiques pour prévenir ou contrôler un syndrome hémorragique sans alimenter la dérégulation hémostatique. Le traitement substitutif n'a de sens et d'efficacité que s'il s'inscrit comme un traitement supplétif du traitement étiologique [22]. Il peut comprendre l'administration de plasma frais congelé, de cryoprécipités, la transfusion de culots globulaires et de plaquettes.

L'administration du plasma frais congelé (PFC) à une dose de 15ml/kg est préconisée chez les patients ayant une hémorragie intra lésionnelle suspectée devant une augmentation soudaine et massive du volume de la lésion.

Les cryoprécipités à une dose de 5-10ml/kg sont requis dans les cas où l'hypofibrinogénémie est sévère et non corrigée par le PFC seul.

Les plaquettes ne doivent être administrées que s'il y a un saignement actif ou en préopératoire. En effet la transfusion plaquettaire peut entraîner une exacerbation du SKM et accroît le risque hémorragique, avec une consommation très rapide en 1 à 24 heures des plaquettes infusées [45]. Ce phénomène, observé à plusieurs reprises, est confirmé dans diverses observations de la littérature, notamment celle de Philips et al. [52] qui rapportent l'aggravation d'un SKM traité par des transfusions plaquettaires répétées. Une transfusion de plaquettes a été pratiquée chez notre patient en préopératoire.

Les culots globulaires sont indiqués en cas d'anémie symptomatique. Notre patient a bénéficié d'une transfusion d'un culot globulaire.

Ces traitements symptomatiques (transfusions de dérivés sanguins) permettent de passer un cap difficile [22]. Il semble que le traitement de l'angiome responsable du piégeage des plaquettes, permet de corriger la coagulopathie de consommation [45,22]. Pour certains, un traitement initial plus efficace pourrait minimiser la tumeur résiduelle et les séquelles [22].

B - Traitement curatif

B.1 - Les moyens Médicaux

a/ La corticothérapie :

Les corticoïdes sont utilisés en première intention dans la plupart des séries.

Leur mécanisme d'action dans le SKM est complexe et incomplètement élucidé.

Cependant les travaux de J. Folkman [53] ont montré, qu'associées à l'héparine, les corticoïdes permettent d'inhiber l'angiogenèse. Par ailleurs Les études de Sasaki et al. [54] ont montré qu'in vitro les corticoïdes bloquent les récepteurs à l'œstradiol, ceux-ci ont été mis en évidence au niveau des capillaires situées à l'intérieur des angiomes. Ce qui a permet de comprendre l'effet vasoconstricteur des corticoïdes (l'œstradiol a une action vasodilatatrice).

En plus de leur rôle anti-inflammatoire, les mécanismes d'action des corticoïdes sont complexes et multiples. Ils semblent favoriser l'oblitération de l'angiome par une augmentation de la thrombose et de la vasoconstriction à l'intérieur de la tumeur d'une part, et diminuer l'angiogenèse et la fibrinolyse d'autre part.

Les corticothérapies par voie générale est administrée à une dose oscillante entre 1 et 5 mg/kg/j, la dose recommandée habituelle est de 3mg/kg/j [52], il n'existe pas de protocole précis pour la diminution des doses néanmoins une décroissance trop rapides expose à un effet rebond. [55]

En cas de réponse aux corticoïdes, la dose initiale doit être maintenue pendant au moins 6 semaines, et la décroissance doit être progressive sur plusieurs mois. En l'absence de réponse dans les deux semaines suivant le début de la corticothérapie il est conseillé d'augmenter la posologie ou de changer de thérapie [56]. Des succès thérapeutiques sont rapportés avec des posologies plus élevées (5 à 30mg/kg/j), par voie orale, sous forme de bolus ou de « mégadoses » de methylprednisolone [57]. En effet ÖZSOYLU [58] a traité avec succès des patients atteints de SKM par « mégadoses » de corticoïdes à 30 mg/kg/j pendant 3 jours initialement avec une décroissance progressive des bolus sur 4 à 5 semaines.

La corticothérapie est administrée préférentiellement par voie générale et le plus souvent per os. La voie veineuse n'a pas prouvé sa supériorité par rapport à la voie orale et présente un potentiel d'effets secondaires supérieur en particulier du fait des troubles de la coagulation inhérent au syndrome de Kasabach-Merritt. [22]

La corticothérapie in situ, c'est à dire par injection intra-angiomateuse, a été étudiée [59]. Ce traitement s'adresse surtout aux petits hémangiomes de diamètre inférieur à 2 ou 3cm. Le nombre d'injections varie de 1 à 5 avec un intervalle de un à trois mois entre chaque injection.

Les effets secondaires potentiels des corticoïdes bien connus du grand public, effraient souvent parents et pédiatres. Plusieurs études rétrospectives et prospectives ont permis de spécifier le type de complications auxquelles on peut s'attendre avec ce genre de protocole. La plupart de ces effets secondaires se développent après six mois de corticothérapie et régressent à l'arrêt de celle-ci.

Ø Le faciès cushingoïde : complication la plus commune. Elle débute le plus souvent après un à deux mois de traitement. C'est un effet minéralo-corticoïde avec rétention hydro sodée et déplétion potassique. Il est amélioré par un régime pauvre en sel. La surveillance de la Kaliémie est nécessaire, une supplémentation en potassium doit être faite, soit par un régime enrichi (fruits secs, bananes, chocolat), soit par un apport médicamenteux à raison de 2.5 mmol de potassium par 5 mg de prednisone, accompagnée d'un apport de vitamine D.

Ø Le retard de croissance statural : est une complication fréquente de la corticothérapie générale. C'est dans la première année de vie qu'il est le plus remarquable. Il résulte d'une inhibition temporaire de la synthèse du collagène. Après arrêt de la corticothérapie l'enfant retrouve sa position normale sur la courbe de croissance vers l'âge de 2 ans.

Ø Les troubles de la personnalité : retrouvés chez un tiers des enfants traités par corticothérapie générale, ces troubles sont notés, à type d'agitation, de dépression le plus souvent ; ils apparaissent après deux semaines de traitement. [60]

Ø Les troubles gastriques : ils touchent environ 20% des enfants. On ne conseille pas d'associer les pansements gastriques de façon systématiques mais de traiter si besoin par inhibiteurs de la pompe à protons [60].

Ø L'hypertension artérielle systémique : au cours de la corticothérapie au long cours une hypertension artérielle ainsi, qu'une cardiomyopathie peuvent survenir [27, 61], ce qui doit nous inciter à la prudence en surveillant régulièrement la Pression artérielle et en pratiquant une échographie cardiaque avant le traitement. La cardiomyopathie hypertrophique est un effet secondaire connu de la corticothérapie systémique dans les dysplasies broncho-pulmonaires, mais n'étant pas rapportée jusqu'ici dans les études sur les hémangiomes.

Ø L'immunodépression : La corticothérapie par voie générale entraîne une baisse du nombre de polynucléaires neutrophiles qui migrent vers les sites d'inflammation. Le sepsis sévère est une complication redoutable de la corticothérapie au long cours qui peut conduire au décès de l'enfant. [61]

Ø La dépression du système hypothalamo-hypophysaire : La Corticothérapie au long cours entraîne une mauvaise adaptation au stress, aux phénomènes pyrogènes et à l'hypoglycémie.

Ø Autres effets secondaires :

Nécrose et atrophie cutanées

Nécrose aseptique de la tête fémorale, cataracte, ostéoporose...

Dans une revue récente des effets indésirables de la corticothérapie systémique chez 22 enfants traités par hémangiome [48] une HTA est constatée dans 45% des cas, une diminution de la cortisolémie à 8h dans 89% des cas, une irritabilité avec insomnie dans 73% des cas et des troubles gastriques dans 32%.

Dans le syndrome de Kasabach-Merritt la réponse aux corticoïdes semble hétérogène. Trente pour cent seulement des hémangiomes répondent favorablement à une corticothérapie par voie générale. Quarante pour cent Sont stabilisés et les autres sont insensibles au traitement. La mortalité dans ce dernier groupe est lourde : de 30 à 50% selon séries. [62].

b - L'interféron

L'interféron alpha-2a ou 2b, agent anti-proliférant des cellules endothéliales et inhibiteur de l'angiogenèse, donne des résultats variables selon les publications [63].

La première utilisation de l'interféron alpha dans le syndrome de Kasabach Merritt fut proposée en raison de son efficacité dans le sarcome de Kaposi [64].

L'interféron alpha2-a était alors utilisé comme agent antiviral chez les patients porteurs du VIH : de façon tout à fait inattendue, on remarqua une amélioration du sarcome de Kaposi qui est une tumeur vasculaire associée au VIH.

Cette molécule est administrée par voie sous-cutanée à la posologie de 3 millions d'unités/m²/j sur plusieurs mois. Son action est plus lente que celle des corticoïdes [57]. Ses principaux effets secondaires sont : un syndrome pseudo grippal, des troubles digestifs et neurologiques, des perturbations du bilan hépatique, une leucopénie, une dysthyroïdie. Une surveillance neurologique rapprochée est nécessaire en raison du risque de diplégie spastique [66]. Dans cette complication, le mécanisme d'action neurotoxique de l'interféron alpha reste inexpliqué. Le risque serait moindre après 1 an [65].

Le bFGF (basic fibroblast Growth Factor) est un facteur de croissance autocrine des cellules endothéliales, présent dans le cytoplasme des cellules endothéliales d'hémangiome prolifératif. Son dosage dans les urines a un intérêt pour poser une indication thérapeutique d'interféron alpha, et pour le suivi au cours de ce traitement; en effet la réponse à l'interféron alpha est associée à un effondrement du bFGF.[67]

Dans la littérature [22, 68.69] 50 à 60% des patients traités par interféron sont répondeurs, le délai de réponse est variable de un à deux semaines, à un mois ou plus ; la durée optimale de traitement n'est pas établie. Des cas rapportés de diplégie spastique, estimée à 2 à 20% des enfants traitées [68.69], suggèrent que son indication dans le traitement du SKM soit limitée au cas où le pronostic vital est mis en jeu et pendant des périodes courtes [22], avec une surveillance neurologique rapprochée.

Dans une étude portant sur 26 patients, Barlow [68] note 5 cas de paraplégie spastique avec certaines formes irréversibles à l'arrêt du traitement par l'interféron.

c -Les anti-aggregants plaquettaires

c.1- Mécanisme d'action

Sur le plan physiologique, le mécanisme de la coagulopathie de consommation est l'apparition, au niveau de l'angiome, de microthrombi endovasculaires avec activation secondaire de la fibrinolyse locale. Ce processus peut atteindre une intensité telle que l'hyperconsommation des facteurs de coagulation ne peut plus être compensée, qu'une activité plasmatique peut apparaître secondairement, à l'origine d'une fibrinolyse systémique. C'est donc tout naturellement que les antiagrégants plaquettaires ont trouvé leur place dans l'arsenal thérapeutique du syndrome de Kasabach- Merritt. [84]

Les classes thérapeutiques des antiplaquettaires :

- Inhibiteur de la cyclo-oxygénase :
 - Acide acétylsalicylique
 - Dipyridamol
- Inhibiteur de l'ADP

Ticlopidine

- Anti GpIIbIIIa
 - Abciximab

c.2- Posologie et mécanisme d'action

c.2.1- Acide acetylsalicylique

Inhibe l'activation plaquettaire : en bloquant l'acétylation de la cyclooxygénase et par conséquent la production du thromboxane A₂.

La posologie initiale est de 10 mg/kg/j, elle peut être augmentée jusqu'à 20 mg/kg/j en fonction des résultats cliniques et biologiques, évalués après une première phase de 15 jours. [70]

c.2.2- La ticlopidine

Inhibe la stimulation des plaquettes par l'ADP, collagène et le PAF (platelet activator factor) et la thrombine. La posologie et la conduite du traitement sont identiques à celles de l'acide Salicylique. [25]

c.2.3- Le dipyridamol

Il possède un effet antiagrégant plaquettaire in vitro qui repose sur une augmentation intra-cellulaire de l'acide mono phosphate cyclique (AMPC) et l'inhibition de la phospho-diestérase, entraînant l'inhibition de l'agrégation Plaquettaire.

Cependant, in vivo, il n'y a pas d'allongement du temps de saignement.

La posologie est de 1.5mg / Kg/jour. [62,71]

c.2.4- La pentoxyfiline

Elle s'administre par voie orale à la posologie de 10 mg/Kg/jour. La durée moyenne du traitement est de trois mois. L'efficacité est rapide lorsqu'elle existe mais il faut prolonger le traitement plusieurs mois, l'arrêt du traitement peut être responsable de rechute imposant une reprise de la thérapeutique. [25, 72] Elle inhibe l'agrégation plaquettaire en stimulant le relargage de la prostacycline par les cellules endothéliales inhibitrices de l'agrégation. La molécule interagit avec une glycoprotéine proagrégante de la membrane, en stimulant les monocytes et les cellules endothéliales. C'est un agent vasodilatateur relaxant les fibres musculaires lisses vasculaires. Elle rétablit un flux sanguin qui favorise l'élimination des facteurs de coagulation et joue un rôle antithrombotique.

Un cas de SKM résistant aux autres traitements (corticoïdes, interféron alpha) a été rapporté comme répondeur à la pentoxifylline à 12mg/kg/j [73].

Ces traitements antiagrégants plaquettaires peuvent être utilisés seuls ou en association.

L'association Aspirine-Dipyridamol a d'abord été étudiée sur une durée moyenne de traitement de trois mois. Lorsqu'elle est constatée, l'amélioration biologique est rapide dès les premiers jours, marquée par une augmentation de la numération plaquettaire et une correction des signes de coagulopathie. Ce traitement peut être long et des rechutes sont décrites, imposant alors la reprise du traitement aux posologies antérieures et pour une plus longue durée. Un des avantages notables de cette association est la voie d'administration exclusivement orale. [63,71]

L'acide acétylsalicylique et la Ticlopidine : c'est l'association la plus pratiquée. La posologie initiale est de 10mg/Kg/jour, mais elle est augmentée à 20 mg/Kg/jour en fonction des résultats biologiques et cliniques qui seront évalués au bout de 15 jours de traitement bien conduit. L'amélioration est rapidement constatée lorsqu'il y a efficacité : une semaine à un mois ; la durée de prescription est longue, jusque 12mois, car un arrêt précoce du traitement peut être responsable de rechute. [62, 70]

La combinaison ticlopidine et acide acétylsalicylique à la dose de 10-20mg/kg/j pendant au moins 1 mois avait fait la preuve de son efficacité dans le SKM en une semaine à un mois [41].

D'autres études [41,22] ont constaté que l'association ticlopidine-acide acétylsalicylique et pentoxifylline avaient une efficacité de 25%.

c.3 Les effets secondaires

Les antiagrégants sont généralement bien supportés. Les risques d'hémorragie digestive sont modestes avec l'Aspirine à doses antiagrégants.

La ticlopidine peut être responsable de troubles digestifs, essentiellement de diarrhées, plus rarement des gastralgies avec nausées et vomissements qui peuvent être atténués si la prise est effectuée pendant le repas. Des troubles hématologiques ont été rapportés : thrombopénie, agranulocytose ou aplasie médullaire ; trouble hépatiques : élévation des transaminases voire ictère cholestatique ; des réactions allergiques : urticaire, éruption cutanée. La surveillance d'un tel traitement est donc nécessaire avec en particulier une numération formule sanguine et un bilan hépatique avant l'instauration du traitement et puis chaque deux semaines.

Le Dipyradimol peut être responsable d'une vasodilatation périphérique avec céphalées, bouffées de chaleur, d'une hypotension artérielle et de rares troubles digestifs avec nausées, vomissements et diarrhées. Ces effets secondaires sont comparables à ceux de la Pentoxifiline. [25]

AU TOTAL :

En raison de leur administration aisée et de leur bonne tolérance, les antiagrégants plaquettaires sont préférés à la corticothérapie par certains auteurs. Cependant de durée de traitement parfois très longues les antiagrégants plaquettaires ne sont que des traitements symptomatiques ; ils n'ont aucune action sur l'hémangiome lui-même, le risque de rechute est important à l'arrêt du traitement. Fig1



Fig1: Résultats de SKM traité par Stéroïdes et propranolol

d- La chimiothérapie

d.1- Vincristine

En dehors de son activité antimétabolique, elle inhibe l'angiogenèse. Elle se lie de façon élective aux plaquettes, ce qui pourrait augmenter sa concentration dans la masse du SKM. Elle s'administre par voie intraveineuse à la posologie de 1 à 2mg/m²/semaine. Haysley-Royster et al. [74]. ont réalisé une étude rétrospective portant sur 15 cas de SKM traités par vincristine seule ou associée à des corticoïdes et/ou de l'interféron alpha. La vincristine était administrée par voie intraveineuse à la dose de 1 à 1,5 mg/m²/semaine pendant 21,5 semaines en moyenne. Ce traitement a permis une normalisation des plaquettes dans tous les cas et de façon différée une régression de la tumeur vasculaire. Quatre rechutes de SKM ont été traitées avec succès par un second cycle de vincristine. Cette chimiothérapie est une des options thérapeutiques qui mérite d'être discutée en première intention lorsque l'exérèse chirurgicale de la tumeur vasculaire n'est pas possible. Son risque iatrogène est surtout neurotoxique. La vincristine peut entraîner une neuropathie périphérique, une atteinte du système nerveux autonome qui se manifeste par une constipation, des douleurs abdominales, voire un iléus paralytique. La toxicité hématologique de la vincristine est rare aux posologies utilisées [74]. En 2002, une étude rétrospective [75] montre l'efficacité de la vincristine pour les 15 patients chez qui elle a été utilisée.

d-2 La chimiothérapie

Elle ne se justifie que s'il existe des signes de risque vital et une non-réponse à une monochimiothérapie ; s'il n'existe pas de modification clinique inquiétante, elle ne se justifie pas sur la seule observation de chiffres de plaquettes très bas (les variations sont soudaines et amples au cours du traitement, avant stabilisation et normalisation). Une polychimiothérapie associant vincristine, actinomycine, cyclophosphamide, répétée de façon mensuelle, a montré son efficacité dans un cas de SKM survenu sur un HEK [76].

e - L'héparinothérapie

Son indication peut être justifiée par le fait que le primum movens de la coagulopathie est l'apparition de micro-thrombi endovasculaires.

Son mécanisme d'action implique l'antithrombine III dont elle va potentialiser l'action inhibitrice sur certains facteurs activés de la coagulation.

Les doses doivent être faibles pour éviter une majoration de L'hypocoagulabilité. [84]

L'héparine agit dans les phénomènes de coagulopathie de consommation Comme l'a montré V. Wochler et coll [77]. En utilisant du fibrinogène marqué à L'iode 125, cet auteur a mis en évidence l'augmentation de la demi-vie du fibrinogène lors de l'héparinothérapie à 12 mg/kg/j : 24 heures sans héparine Contre 8.4 jours sous héparine. Son délai d'action est rapide. Cette action est encore augmentée quand l'héparinothérapie est associée à un apport substitutif en facteur de coagulation, fibrinogène, plaquettes et plasma.

Il existe cependant des limites à ce traitement :

- Risque de rechute à l'arrêt du traitement [46]
- difficultés d'utilisation de l'héparine : voie intraveineuse ou sous cutanée,
- Dosages sanguins itératifs
- utilisation au long cours difficile, surtout en néonatalogie
- efficacité variable ou temporaire : le phénomène de fibrinolyse réapparaît [46]
- les études in vitro montrent que l'héparine est susceptible de stimuler l'angiogenèse et par la même de potentialiser la prolifération de l'hémangiomes. [53]

Au total, les indications de l'héparinothérapie sont limitées :

Pour certains auteurs elle peut être utilisée en préopératoire [84]. Pour d'autres l'héparine est contre-indiquée dans le SKM car les données cliniques et expérimentales montrent qu'elle stimule la croissance tumorale [27].

f - Les anti-fibrinolytiques

Les acides epsilon aminocaproïque et tranexanémique sont les deux molécules concernées. Elles sont indiquées essentiellement dans les hyperfibrinolyse primitives et isolées mais ont pu être utilisées avec succès dans les formes sévères du syndrome de Kasabach-Merritt de l'enfant [77]. Neidhart et Roach [78] rapportent un cas traité avec succès par acide aminocaproïque à raison de 12 g/jour (un apport en fibrinogène dans ce cas est souvent nécessaire, des transfusions de fibrinogène sont indiquées pour un taux inférieur à 0.5g/l)

B.2. La chirurgie



Fig 1: Résection de l'hémangiome (nourrisson à admis au service de chirurgie pédiatrique du CHU Hassan II de Fès pour exérèse chirurgicale)

L'exérèse chirurgicale demeure encore l'un des traitements classiques Fig:1 du SKM. Vu les progressions des techniques chirurgicales, la chirurgie prend de plus en plus de place dans l'arbre décisionnel thérapeutique.

La cure chirurgicale de la tumeur vasculaire du SKM doit être discutée en fonction de son siège, sa taille, son degré d'invasion des structures adjacentes et du préjudice esthétique. Elle est le plus souvent envisagée quand il s'agit d'une lésion superficielle et bien circonscrite, située dans une zone à faible risque fonctionnel, et qu'elle soit résequable en totalité. [60,79]

Quoique l'option chirurgicale permet d'éviter les effets secondaires des traitements médicaux et permet une régression très rapide des anomalies hématologiques, elle reste discutée en raison de risques qu'elle présente :

Le risque majeur est l'hémorragie [80]. Il résulte de la discutée en raisons des risques qu'elle présente :

Le risque majeur est l'hémorragie [80]. Il résulte de la nature de l'hémangiome qui est une tumeur richement artérialisée, de la thrombopénie, profonde le plus souvent, et les thérapeutiques utilisées comme par exemple les antiagrégants. L'hémorragie peut être grave, entraîner une défaillance cardiaque, un choc, un décès. Pour prévenir ce risque, la plupart des auteurs proposent des transfusions peropératoires de culots globulaires, de plasma et de fibrinogène et, afin d'améliorer les fonctions de coagulation, des injections de Complexe prothrombique humain (PPSB). [34]

Le risque esthétique reste important : les nouvelles techniques de chirurgie esthétique tendent à diminuer ce risque, en particulier les techniques de distension et de greffe de peau. [81]

Les autres risques sont ceux inhérents à tout acte chirurgical comme par exemple le risque infectieux.

Les techniques chirurgicales utilisées sont diverses, parfois combinées (ligatures, cauthérisations) en fonction du tableau clinique et de l'expérience de l'équipe. [23]

B.3. L'embolisation

Cette approche thérapeutique, vise à « dévasculariser » l'angiome et donc à le « détruire » en le privant de ses flux sanguins nourriciers. [84]

L'embolisation est réalisée par angiographie interventionnelle. Elle doit être la plus sélective possible et demande pour cela des radiologues très entraînés ainsi qu'un bilan angiographique, permettant de visualiser les vaisseaux nourriciers.

Elle a été utilisée avec succès dans quelques observations. Elle comporte cependant certains risques : migration d'embolies, ischémie d'un organe vital, exacerbation des anomalies hématologiques, formation de vaisseaux collatéraux et rechute du SKM [29]. Plusieurs embolisations sont parfois nécessaires. [57]

B.4. La radiothérapie

Elle a été proposée depuis longtemps dans le SKM, et rapportée efficace.[82]

Elle ne doit pas être proposée en première intention chez l'enfant en raison des effets iatrogènes connus à long terme (troubles de la croissance, néoplasies secondaires...) [22]. Toutefois elle reste à considérer en cas d'échec des autres moyens thérapeutiques.

B.5. La thérapie compressive

Une compression permanente ou intermittente, par bandage ou appareil pneumatique, a été parfois utilisée, en particulier pour les SKM avec hémangiomes localisés aux membres [63 83].

B.6. Moyens thérapeutiques en perspective

La meilleure connaissance des mécanismes régissant l'angiogenèse, permet actuellement, d'envisager de nouvelles perspectives thérapeutiques antitumorales.

Une dizaine d'agents antiangiogéniques sont actuellement testés dans des essais cliniques de phases I à III.

L'angiostatine humaine, inhibiteur de l'angiogenèse utilisé dans un modèle animal de SKM, a permis une diminution du volume de la tumeur vasculaire du SKM.

Le risque de survenue d'une thrombopénie profonde et d'une anémie était également réduit. L'angiostatine semble augmenter l'apoptose des cellules tumorales mais ne limite pas leur prolifération [55].

Outre l'angiostatine, plusieurs facteurs antiangiogéniques sont en essai clinique, tels que des antagonistes du VEGF (anticorps monoclonal anti-VEGF), des inhibiteurs des metalloproteinases (Marmistat), d'autres agissant sur la transmission intercellulaire du signal (TNP470). [24]

Dans un modèle murin de SKM, Verheul et al ont étudié l'efficacité du Peg-rHuMGDF (Pegylated human megacaryocyte growth and development factor). En favorisant la production plaquettaire, cet agent permettait une augmentation significative des plaquettes et de la survie. Il pourrait constituer une voie de recherche dans la prévention des formes compliquées de PKM engageant le pronostic vital [73].

Le Laser à colorant pulsé 585 nm a été utilisé avec succès dans le traitement des hémangiomes cutanés superficiels rapidement prolifératifs. [22]

Au total, d'après notre cas et les données de la littérature [22] les indications thérapeutiques peuvent être

Traitement de première intention :

- Lésion simple /unique
- Ligature vasculaire, embolisation ou chirurgie
- Maladie diffuse /extensive
- Prednisone à 3mg/kg/j
- Et /ou interféron alpha 3 megaunits/m² /j
- Traitement de seconde intention ou traitement adjuvant
- Vincristine 1,5 mg/m² (max. 2 mg) en I.V. une fois par semaine pendant 4 semaines.
- Radiothérapie localisée.
- Polychimiothérapie (vincristine, cyclophosphamide)
- Antifibrinolytiques, antiagrégants plaquettaires: acide tranexamique, acide aminocaproïque, pentoxifylline,
- ticlopidine
- Traitement en essai
- Le laser à colorant pulsé
- Agents anti-angiogéniques



V Discussion

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

Fréquence, Age, Sexe :

Le syndrome de KassabakhMerritt (SKM) est une affection très rare et grave.

Depuis sa première description, environ 200 cas ont été rapportés dans la Littérature.

SELON D. TEILLAC, Y. DE PROST ET ALL.

L'analyse de l'âge de survenue est précoce :20% des syndromes de Kasabach-Merritt sont présents à la période néonatale et 80% des cas avant 3 mois.

UNE AUTRE SERIE DE 24 CAS REALISEE PAR BOCCARA (L'INSTITUTDE CURIE A PARIS, SERVICE DE DERMATOLOGIE)

Etude rétrospective d'une durée de 6 mois.24 enfants présentant un SKM dont deux été de sexe féminin (soit 8 %).

Dans 15casla tumeur était congénitale, et 9 cas apparus avant l'Age de six mois.

Notre cas est un nourrisson de 2 mois de sexe masculin concorde aux données de la littérature.

LOCALISATION :

La série de 24 cas réalisée par Boccara et ALL(l'Institut Curie ,paris , dermatologie) , ayant analysée s les caractéristiques cliniques .La lésion était cutanée, sauf deux cas de localisation intra thoracique

Chez notre malade la lésion angiomateuse est de localisation cutanée isolée : s'étendant de la région fessière, de la cuisse droite, jambe droite ; et se termine au niveau du pied droit.

COMPLICATIONS :

D'APRES ENJOLRAS O

Son étude concerne les données cliniques et l'hémostase chez 22 cas de SKM,

Tous les patients avaient une thrombopénie sévère (plaquettes \leq 3000/mm³) et la consommation de fibrinogène est importante.

La série Kerhoas et al ont rapporté l'observation d'un SKM de la jambe associé à une ostéolyse régionale, ou signe de Gorham . Ce phénomène a été retrouvé depuis dans plusieurs observations et souvent dans des os situés à distance du site.

La série de l'hôpital de l'Institut de Curie à paris : (série de 24 cas avec un suivi 6,5 ans pour SKM): Quatre enfants présentaient des complications hémorragiques symptomatiques, un enfant décédait d'une défaillance multi viscérale.

Dans notre cas, il s'agit d'une forme compliquée biologiquement par une C.I.V D(thrombopénie profonde).

TRAITEMENT :

SELON , NUCHPRAYOONETALL.

Ont traité tous les patients traités avec des corticostéroïdes par voie orale (de 3 mg / kg / jour, puis 5 mg / kg / jour) et le dipyridamole. L'interféron alpha-2b (IFNalpha2b) a été utilisé en tant que second traitement en cas de résistance aux stéroïdes pendant 12 mois.

Le traitement d'appoint, y compris l'embolisation ou la chimiothérapie, a en outre été utilisé chez les patients qui n'ont pas répondu à l'IFN ou ne pouvaient pas être prises hors IFN.

Dix patients ont été traités sur ce protocole avec une période de suivi de 1-6 ans. Corticostéroïde oral + dipyridamole a réussi à quatre patients, mais a régressé à 12 mois sans récurrence que dans deux cas. Les cas résistants aux stéroïdes, l'IFNalpha2b a été induite, avec succès de la régression de la tumeur et une augmentation de la numération plaquettaire chez six patients, mais IFNalpha2b a réussi en monothérapie que dans trois cas, deux patients sont décédés d'une pneumonie d'aspiration au cours du traitement. Deux autres patients n'ont pas répondu à IFNalpha2b en 4 semaines; embolisation et la vinblastine ont été utilisés chez un patient pour induire une régression de la tumeur et de la résolution de la thrombocytopénie. Hypertension développée chez tous les enfants sur la prednisolone à haute dose.

Conclusion:

KMS peut être traitée dans une approche par étapes. Stéroïde à forte dose n'entraîne pas un taux de réponse élevé et n'est pas bien toléré. La réponse à IFNalpha2b est plus favorable, mais les effets indésirables potentiellement mortels peuvent se produire. La chimiothérapie avec la vincristine ou la vinblastine peut être utile comme traitement adjuvant dans KMS, mais l'expérience est encore limitée.

D' APRÈS SHIN HY, RYU KH, ET ALL

Le but de l'étude était d'évaluer les diverses modalités de traitement pour le syndrome de Kasabach-Merritt (KMS) et d'identifier les modalités de traitement les plus fiables.

Méthodes:

Une analyse rétrospective a été réalisée sur 37 patients KMS qui ont été admis à l'Hôpital de l'Université nationale de Séoul entre Janvier 1979 et Juin 1999. Âge, le sexe, les lieux de la hémangiomes, les symptômes cliniques et les données hématologiques ont été analysés afin de déterminer la réponse à diverses modalités de traitement.

Résultats:

Vingt-quatre des 37 patients (20 garçons et 17 filles) ont été diagnostiqués pendant l'enfance. Les emplacements des hémangiomes étaient superficiels de la peau chez 31 patients, la peau et les viscères chez quatre patients et les viscères que chez deux patients. La taille des tumeurs a été de plus de 5 cm de diamètre dans tous les cas, sauf un. Le principe de traitement de KMS dans notre centre implique une approche par étapes.

Sur les 37 cas, la résection chirurgicale a été réalisée en deux temps. Les stéroïdes ont été jugés initialement chez 35 patients sur une période d'une semaine, avec un taux de réponse initial de 11,4% (4/35). Traitement aux stéroïdes et de rayonnement combiné a été donné dans 28 cas, avec un taux de réponse de 75,0% (21/28). Quatre des cinq patients avec le traitement par interféron supplémentaire (IFN)-alpha sont améliorés. Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre les facteurs pronostiques tels que l'âge, le sexe, la taille et l'emplacement de l'hémangiome, les données hématologiques et les modalités de traitement.

Conclusion:

Basé sur les expériences dans un seul centre sur une période de 20 ans, nous recommandons une approche par étapes pour le traitement de KMS, par exemple, corticothérapie, des stéroïdes, de la radiothérapie et de l'IFN-alpha dans cet ordre. Cependant, le traitement chirurgical est utile si résection totale est possible

DANS UNE ANALYSE CLINIQUE DE 17 CAS (NOURRISSON AVEC PHÉNOMÈNE KASABACH-MERRITT AYANT BÉNÉFICIÉ D'UNE THÉRAPIE DE COMPRESSION PNEUMATIQUE RÉALISÉE PAR : (ZHONGHUA YI XUE ZA ZHIET ALL)

L'Objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'emploi d'une thérapie de compression pneumatique chez les nourrissons atteints Du phénomène Kasabach-Merritt (KMP).

Méthodes:

Dix-sept patients atteints de KMP (11 hommes, 6 femmes) ont été traités avec la thérapie de compression pneumatique de Octobre 1997 à mai 2008. Et leurs caractéristiques cliniques, durée du traitement et les données cliniques et de laboratoire ont été analysés rétrospectivement. Parmi 17 patients,13 cas ont été localisés au niveau des membres inférieurs et 4 cas dans les extrémités supérieures.

Le diamètre des lésions été à 8 cm chez tous les patients. Le nombre de plaquettes était $<100 \times 10^9$ /L alors que l'hémoglobine <110 g / L et le fibrinogène $<2,0$ g / L.

La compression pneumatique pour le traitement de l'hémangiome a été employée.

La Biopsie réalisée à partir des lésions locales pour déterminer les caractéristiques pathologiques.

Résultats:

Deux patients ont guéris après le traitement de compression pneumatique, et leurs lésions ont disparu, les paramètres sanguins sont devenus normaux et sans rechute après une période de 5 à 11 ans de suivie.

La thérapie de compression pneumatique a été efficace chez 11 nourrissons après un traitement de 4 à 6 mois, et l'amélioration a été démontrée après 6 - 24 mois de suivi sans traitement.

14 cas de kaposiforme hémangioendothéliome (KHE) et 3 cas de hémangiome en touffe (TA) ont été identifiés par l'histologie.

Conclusion:

Thérapie de compression pneumatique a des effets curatifs précis pour les lésions KMP dans les extrémités.

Notre cas : Le nourrisson a bénéficié d'une transfusion de culot globulaire et plaquettaire et de plasma frais congelé.

Puis le malade a été mis sous corticothérapie à raison de 3 mg/kg/j sur 4 semaines puis dégression sur 6 mois et de l'acide acétylsalicylique à 10mg/kg/j associée à une compression intermittente par bandage avec une bonne amélioration, le nourrisson adressé en France pour complément de prise en charge sur demande de parents.



VI Conclusion

Défini par l'association d'une tumeur vasculaire rapidement extensive, d'une thrombopénie et d'un degré variable de CIVD et parfois d'une anémie, le Syndrome de Kasabach-Merritt est une affection rare et grave du nourrisson.

Il se développe le plus souvent sur deux types histologique de tumeurs vasculaires : l'hémangioendothéliome kaposi forme et l'angiome en touffe. Ces tumeurs vasculaires peuvent être congénitales ou se développer ultérieurement, elles ne sont pas toujours associées au syndrome de kasabach-merritt Il est probable que ces deux entités font partie d'un continuum histologique et évolutif. La physiopathologie du Syndrome de Kasabach-Merritt reste mal connue, cependant l'hypothèse principale est une séquestration plaquettaire au sein des vaisseaux liée à un endothélium anormal et proliférant. Un déséquilibre entre les molécules angiogènes et les molécules inhibitrices de l'angiogenèse pourrait expliquer l'etiopathogénie des tumeurs vasculaires. Ainsi formé, l'hémangiome connaît une évolution phasique : une phase de prolifération, une phase de stabilisation et une phase d'involution. Au total, la phase de croissance d'un hémangiome est caractérisée par un turn-over important de cellules endothéliales, permis par l'action des facteurs stimulants l'angiogenèse. L'involution de ces hémangiomes semble secondaire à un mécanisme d'apoptose.

Le passage de la phase de prolifération à la phase de régression serait sous l'influence d'un équilibre entre différentes molécules stimulants l'angiogenèse ; Le bFGF et le VEGF, et des molécules qui sont des inhibiteurs endogènes de l'angiogenèse comme l'Interféron. Le syndrome de kasabach et Merrit est décrit comme étant l'association d'un marqueur physique, l'hémangiome, et d'un

marqueur biologique : l'anémie et la thrombopénie : on sait aujourd'hui que cette n'est qu'un élément d'une pathologie plus complexe de l'hémostase dans laquelle interviennent une coagulopathie de consommation qui est due à une coagulation intravasculaire au sein même de l'angiome. Il y a formation de microthrombi endovasculaire avec activation secondaire de la fibrinolyse .L'origine de l'anémie est multiples : hémolytique microangiopathique , spoliation sanguine : (hémorragies dues à la thrombopénie), Séquestration au sein de la tumeur · Cette anémie est régénérative comme en atteste le taux de réticulocytes circulants. L'hyper fibrinolyse Elle est attribuée à la richesse des endothéliums vasculaires en activateurs du plasminogène Les processus de coagulopathie de consommation peuvent atteindre une telle intensité que l'hyperconsommation des facteurs de coagulation ne peut plus être compensée et qu'une activité plasminique peut apparaître secondairement à l'origine d'une fibrinolyse systématique. Cliniquement le syndrome de kasabach-merritt entraîne une masse tumorale pourpre ou violacée, à la fois ecchymotique et inflammatoire. Le diagnostic est basé sur la biologie :Le bilan biologique met en évidence des signes de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Une thrombopénie est constante et souvent profonde, avec un taux de plaquettes qui peut être inférieur à 20.10^3 éléments/mm³ [22]. Une diminution du taux du fibrinogène, une augmentation importante des D-Dimères et des produits de dégradation de la fibrine (PDF), la présence de complexes solubles sont observés de façon variable. Une anémie est parfois associée, et peut être ferriprive en rapport avec un syndrome hémorragique ou être hémolytique, en rapport avec une micro angiopathie 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 le suivi en cas de traitement par l'interféron

L'HISTOLOGIE :L'indication d'une biopsie de la masse associée au SKM est controversée, 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, et dans la majorité des cas les biopsies sont de petite taille, non significatives par rapport à l'ensemble lésionnel, et l'analyse du fragment de tumeur n'est pas toujours représentatif de l'ensemble de la lésion. Les lésions d'AT et d'HEK peuvent coexister sur un même prélèvement cutané et rendre l'examen anatomopathologique difficile

L'aspect d'AT est plus fréquemment observé à la phase précoce du SKM ou au stade de résidu.

L'ECHO-DOPPLER : examen rapide facile et non invasif, met en évidence une masse tissulaire homogène et hyper vascularisée. Elle permet en particulier de bien différencier les malformations artério-veineuses des hémangiomes qui sont richement vascularisées.

L'ECHOGRAPHIE HEPATIQUE : examen non invasif, facile, peu coûteux, fait de façon systématique afin de déceler des hémangiomes occultes ;

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE offre des images dans plusieurs plans (axial, sagittal, frontal) ce qui permet une bonne appréciation de l'extension, il objective une masse avec en T1 un signal intermédiaire et en T2 un hyper signal global.

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. Le scanner :

Il décèle les localisations viscérales des hémangiomes. Il apprécie l'extension en surface et en profondeur des malformations vasculaires. Il détermine le retentissement sur les structures voisines, les structures osseuses et les éventuelles calcifications. LA SCINTIGRAPHIE AUX PLAQUETTES MARQUEES : C'est plutôt un examen de dépistage qui apporte une aide au diagnostic et à la localisation des hémangiomes.

AUTRES EXAMENS RADIOLOGIQUES : 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.

Le SKM est une maladie grave. Son évolution est mal précisée, le taux de mortalité reste très élevé (12 à 40 %).

La littérature ne permet pas d'apprécier l'évolution spontanée du SKM. Cependant l'analyse des publications en particulier lorsque aucun traitement n'est considéré comme efficace et que l'évolution n'est pas fatale montre que le SKM peut guérir spontanément en quelques années. La décision thérapeutique doit être multidisciplinaire. Elle met constamment en balance le pronostic vital à court terme et les effets indésirables des traitements utilisés. Il comprend 2 volets Symptomatique : Corriger et maintenir l'hémostase afin de permettre les investigations nécessaires ainsi que les procédures curatives. Il s'agit d'un traitement substitutif qui a pour objectif de corriger les anomalies hématologiques pour prévenir ou contrôler un syndrome hémorragique sans alimenter la dérégulation hémostatique. Le traitement substitutif n'a de sens et d'efficacité que s'il s'inscrit comme un traitement supplétif du traitement étiologique [22]. Il peut comprendre l'administration de plasma frais congelé, de

cryoprécipités, la transfusion de culots globulaires et de plaquettes. Et l'autre Curatif consiste à éradiquer la cause, Enrayer la prolifération de l'angiome et par conséquent la consommation des facteurs de la coagulation il se base sur les moyens Médicaux la corticothérapie :sont utilisés en première intention dans la plupart des séries qu'en in vitro les corticoïdes bloquent les récepteurs à l'œstradiol, ceux-ci ont été mis en évidence au niveau des capillaires situées à l'intérieur des angiomes. Ce qui a permet de comprendre l'effet vasoconstricteur des corticoïdes (l'œstradiol a une action vaso-dilatatrice). En plus de leur rôle anti-inflammatoire, les mécanismes d'action des corticoïdes sont complexes et multiples administrée a une dose oscillante entre 1 et 5 mg/kg/j, la dose recommandée habituelle est de 3mg/kg/j, puis, l'interféron alpha-2a ou 2b, agent anti-proliférant des cellules endothéliales et inhibiteur de l'angiogenèse, donne des résultats variables selon les publications .Cette molécule est administrée par voie sous-cutanée à la posologie de 3millions d'unités/m²/j sur plusieurs mois. Son action est plus lente que celle des corticoïdes,Les anti-aggrégants plaquettaires avec différents classes thérapeutiques:

Inhibiteur de la cyclo-oxygénase:Acideacétylsalicylique ;Inhibiteur de l'ADP :Ticlopidine ; Anti GpIIbIIIa :Abciximab .

La chimiothérapie : Vincristine:

En dehors de son activité antiméiotique, elle inhibe l'angiogenèse. Elle se lie de façon élective aux plaquettes, ce qui pourrait augmenter sa concentration dans lamasse du SKM. Elle s'administre par voie intraveineuse à la posologie de 1 à 2 mg/m²/semaine ; Polychimiothérapie .

Elle ne se justifie que s'il existe des signes de risque vital et une non-réponse à une mono chimiothérapie ; s'il n'existe pas de modification clinique inquiétante, Une poly chimiothérapie associant vincristine, actinomycine, cyclophosphamide, répétée de façon mensuelle, a montré son efficacité dans un cas de SKM survenu sur un HEK

L'EMBOLISATION : Cette approche thérapeutique, vise à « dévasculariser » l'angiome et donc à le détruire en le privant de ses flux sanguins nourriciers

LA RADIOTHERAPIE : Elle a été proposée depuis longtemps dans le SKM, et rapportée efficace. Elle ne doit pas être proposée en première intention chez l'enfant en raison des effets iatrogènes connus à long terme.
LA THERAPIE COMPRESSIVE Une compression permanente ou intermittente, par bandage ou appareil pneumatique

Nous rapportons le cas d'un nourrisson âgé de 2 mois issu d'une grossesse bien suivie de parents consanguins 3^{eme} degré, présentant à 1 mois de naissance une bi cytopénie anémie et thrombopénie avec une tuméfaction vasculaire au niveau du membre inférieur droit en rapport avec le syndrome de kassabakhMerritt ayant bénéficié d'un traitement symptomatique : Transfusion par culots globulaires, culots plaquettaires, plasma frais congelée et un traitement CURATIF à base de Corticothérapie 3mg/kg/jour /4 semaines puis dégression sur 6 mois Acide salicylique à 10mg/KG /jr .Compression intermittente par bandage, adressé en France pour procédure de Laser



VII. Résumés

RESUME

Titre : Syndrome de Kassabakh Merritt :A propos d un cas avec étude analytique de la littérature

Auteur : Nadia CHARAF

Mots clés : Hémangiome, nourrisson, thrombopénie, tumeur

Décrit pour la première fois en 1940, le Syndrome de Kasabach Merritt se définit par l'association d'un hémangiome à une thrombopénie et un degré variable de CIVD et parfois une anémie.

Il est communément admis que le SKM survient sur deux types histologiques de tumeurs vasculaires : l'angiome en touffe et l'hémangioendothéliome kaposiforme. Malgré les progrès dans la compréhension du syndrome de Kasabach Merritt, Sa physiopathologie demeure imprécise. Cliniquement le syndrome de Kasabach Merritt entraîne une masse tumorale pourpre ou violacée, à la fois ecchymotique et pseudo inflammatoire. La découverte de pétéchies periangiomateuses et à distance est un élément important du diagnostic. En effet elle signe l'anomalie biologique nécessaire et suffisante au diagnostic : la CIVD avec une thrombopénie constante et souvent profonde.

La gravité du SKM est lié à la thrombopénie et donc au risque hémorragique.

En effet la mortalité actuelle est estimée, suivant les auteurs, entre 10 et 30% des cas. La guérison survient en deux temps : correction de la thrombopénie, puis régression de la tumeur vasculaire avec des séquelles d'intensité variable.

De nombreux traitements ont été proposés, mais aucun n'est efficace d'une façon constante. Nous rapportons le cas d'un nourrisson âgé de 2 mois issu d'une grossesse bien suivie de parents consanguins 3eme degré ,présentant à 1 mois de naissance une bi cytopénie anémie et thrombopénie avec une tuméfaction vasculaire au niveau du membre inférieur droit en rapport avec le syndrome de kassabakh Merritt ayant bénéficié d'un traitement SYMPTOMATIQUE : Transfusion :CG,CPLT,PFC et un traitement CURATIF à base de Corticothérapie3mg/kg/jour /4 semaines puis dégression sur 6 mois Acide salicylique à 10mg/KG /jr Compression intermittente par bandage Laser

SUMMARY:

Title : Kasabach Merrit syndrome. Reporte of a case and analytic study of literature

Author : Nadia CHARAF

Key words : Hemanoma, Infant , Thrombopenia, Tumor

Described for the first time in 1940, Kasabach Merrit syndrome is defined by the association of hemangioma with thrombocytopenia, a variable degree of consumptive coagulopathy and sometimes anemia.

It is commonly admitted today that the SKM occurs on two histologic types of vascular lesions: tufted angioma and kaposiform hemangioendothelioma.

Despite progress in understanding the Kasabach Merritt syndrome, its pathophysiology remains unclear.

Clinically KMS appears as a purple or violet, ecchymotic and pseudo inflammatory tumour mass. The discovery of petechiae in the periphery of the angioma and in has distance, is an important part of diagnosis. Indeed it signs the biologic abnormality necessary and sufficient to diagnose: consumptive coagulopathy, with constant and often profound thrombocytopenia.

The gravity of the KMS is related to thrombocytopenia and thus of the hemorrhagic risk. Indeed the current mortality estimated, according to the authors, between 10 and 30% of cases.

The healing occurs in two stages: correction of thrombocytopenia, and regression of the tumour with vascular sequelae of varying intensity.

Many treatments have been proposed, but none is effective in a manner consistent.

We report the case of a 2 months old infant resulting from a well followed pregnancy consanguineous parents 3rd degree, presenting 1 month from birth a bicytopenia weakens and thrombopenia with a vascular tumefaction on the level of the right lower extremity in keeping with the syndrome of kassabakh Merritt having profited from a treatment symptomatic and a curative treatment containing Cortico therapy 3mg/kg/jour /4 weeks then degression over 6 months Salicylic acid with 10 mg/kg /jr intermittent Compression by binding, addressed in France for procedure

ملخص

العنوان: متلازمة كاساباك ميريت بصدد حالة واحدة مع دراسة تحليلية ومراجعة أدبية

من طرف: نادية شراف

الكلمات الأساسية: ورم وعائي. رضيع. نقص في الصفائح الدموية. ورم

وصفت متلازمة كاساباك ميريت لأول مرة عام 1940، وهي مميزات مورم وعائي، ونقص في الصفائح الدموية، ودرجة مختلفة من تخثر الدم داخل الأوعية

وأحيانا فقر الدم.

ومن المعروف أن هذه المتلازمة تأتي مع نوعين من الأورام الوعائية: ورم وعائي على شكل باقة وورم بطانة الوعاء الكابوزي.

على الرغم من التقدم في فهم متلازمة كاساباك ميريت، لا تزال فيزيولوجيتها المرضية غير مضبوطة.

تظهر متلازمة كاساباك ميريت على شكل ورم أرجواني اللون، وشبه التهابي. بعد اكتشاف نمش لتحويل الورم الوعائي. وعنصر مهم لتشخيص هذا المرض. وهذا يرمز إلى العلامة البيولوجية اللازمة والكافية لتشخيص: تخثر الدم داخل الأوعية ونقص ثابت وحاد في الصفائح الدموية.

تعزى خطورة هذه المتلازمة لنقص الصفائح وبالتالي لخطر النزيف.

يقدر معدل الوفيات الحالي، وفق الكتاب، بين 10 و 30٪. يحدث لشفاء على مرحلتين: تصحيح نقص الصفائح الدموية. وتراجع الورم الوعائي مع آثار مختلفة الشدة.

تم اقتراح العديد من العلاجات. لكنه ليست فعالة في جميع الحالات.

نعرض حالة الرضيع البالغ شهرين من حمل مراقب، والذي أصيبي الشقلة بنقص في الصفائح الدموية وفقر الدم وورم وعائي في الرجل اليمنى في إطار متلازمة كاساباك ميريت. وقد تلقى علاج الأعراض: نقل الدم والعلاج بـ كورتيكوستيرويد لمدة 4 أسابيع. مع تنقيص على 6 أشهر. وحمض الصفصاف و ضمادة الليزر المتقطع.



VIII Bibliographie

- [1] **KASABACH HH, MERRITT KK.**
Capillary Hemangioma with extensive purpura.
Am J Dis Child 1940; 59:1063-70.
- [2] **P. LE NOUAIL, V.VISEUX, O. ENJOLRAS**
Phénomène de Kasabach-Merritt
Ann Dermatol Venereol 2007 ; 134 : 580-6
- [3] **EL DESSOUKY, M, A.F, AZMY, PAM. RAIN, D.G.YOUNG,**
Kasabach-Merritt syndrome
J pediatr surg., 1988. 23: p. 109-11
- [4] **D. TEILLAC, Y. DE PROST, F. BRUNELLE, C. BODEMER, N.FEKETE.**
Syndrome de kasabach-Merritt.
Ann dermatol venereol 1986; 113: 1025-27
- [5] **P.VELIN, D. DUPONT, A.GOLKAR, JS. VALLA.**
Syndrome de Kasabach Merritt neonatal guéripar exérèse chirurgicale completede l'angiome.
Arch Pediatr 1998; 5: 295-7
- [6] **ZUKERBERG LR, NICKOLOFF BJ, WEISS SW.**
Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatis.
Am J Surg pathol 1993; 17: 321-8
- [7] **KASABACH HH, MERRITT KK.**
Capillary Hemangioma with extensivepurpura.Am J Dis Child 1940;59:1063-70.

- [8] **ENJOLRAS O, WASSEF M, MAZOYER E, FRIEDEN IJ, RIEU PN, DROUET L, ET AL.**

Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have “true” hemangiomas.

J Pediatr 1997;130:631-40.

- [9] **SARKAR M, MULLIKEN JB, KOZAKEWICH HPW, ROBERTSON RL, BURROWS PE.**

Thrombocytopenic coagulopathy (Kasabach-Merritt phenomenon) is associated with kaposiform hemangioendothelioma and not with common infantile hemangioma. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:1377-86.

- [10] **COULY G, LE LIÈVRE-AYER C.**

La crête neurale céphalique et les malformations cervico-faciales humaines.

Rev Pédiatr 1983 ; 19 : 5

- [11] **PROST-SQUARCIONI C, HELLER M, FRAITAG S.**

Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol*

Venerol 2005 ; 132 : 8S5-48.

- [12] **PROST-SQUARCIONI C, HELLER M, FRAITAG S.**

Histologie moléculaire de

L'épiderme, de la jonction dermo-épidermique, du derme, du tissu conjonctif et des annexes cutanées.

<http://www.histo-moleculaire.com>

- [13] **ISHIDA-YAMAMOTO A, TAKAHASHI H, IIZUKA H.**

Lessons from disorders of epidermal differentiation – associated keratins.

Histol Histopathol 2002 ; 17 : 331-8.

- [14] **CHIDGEY MAJ.**
Desmosomes and disease. *Histol Histopathol*
1997 ; 12 : 1159-68.
- [15] **FARTASCH M.**
The epidermal lamellar body : a fascinating secretory
organelle. *J Invest Dermatol* 2004 ; 122 : 1137-8.
- [16] **KALININ AE, KAJAVA AV,**
Steinert PM. Epithelial barrier function :
assembly and structural features of the cornified cell envelope.
BioEssays 2000 ; 24 : 789-90.
- [17] **PROST-SQUARCIONI C.**
Actualités sur les mélanocytes de la peau et la
mélanogenèse chez l'homme. *Morphologie* 2001 ; 85 : 5-9
- [18] Anatomie clinique des vaisseaux des membres inférieurs
clement.ad.free.fr/fac/cardio/diapos.ed1.memeinf.pdf
- [19] (Atlas of dermatology)
- [20] www.jiaps.com
- [21] *Annal dematol venereol*
- [22] **HALL GW.**
Kasabach-Merritt syndrome: pathogenesis and management.
Br J Haematol 2001; 112:851-62.

[23] O.ENJOLRAS.

Tumeurs vasculaires

Rev Prat : 2003 ; T53 : 899-905.

**[24] D. STEPHAN, D. WELTIN, V. ZARICL, D. CHAPELON, A. DA SILVA,
C. LUGNIERS**

Angiogenèse : de la physiologie à la thérapeutique

Réanim Urgences 2000 ; 9 : 534-44

[25] BOUTIER.LAURENT

Syndrome de Kasabach Merritt : prise en charge thérapeutique

Th : Méd ; Rennes 2004

**[26] TAKAHASHI K, MULLIKEN JB, KOZAKEWICH HPW, ROGERS RA,
FOLKMANJ,EZEKOWITZ RAB.**

Cellular markers that distinguish the phases of hemangioma during infancy and childhood.

J Clin Invest 1994; 93:2357–64.56

[27] O.ENJOLRAS.

Les angiomes de l'enfant à un tournant dans leur compréhension et dans leur prise en charge.

Arch Pediatr 1999 ; 6 : 1261-5

[28] CHU CY, HSIAO CH, CHIU HC.

Transformation between Kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma.

Dermatology 2003; 206:334–7.

[29] J. FOLKMAN.

Successful treatment of an angiogenic disease.

N Engl J Med 1989; 320: 1211- 12

[30] SEO SK, SUH JC, NA GY, KIM IS, SOHN KR.

Kasabach-Merritt syndrome: identification of platelet trapping in a tufted angioma by immunohistochemistry technique using monoclonal antibody to CD61. *Pediatr Dermatol* 1999; 16:392-4.

Pediatr Dermatol 1999; 16:392-4.

[31] I ABOUT, J. CAPDEVILLE, P. BERNARD, F. LAZORTHE, B. BONEU.

[32] Hémangiome hépatique géant inextirpable et syndrome de Kasabach-Merritt.

[33] FONTAINE-WALCKENAERS Syndrome de Kasabach-Merritt : étude rétrospective de 22 observations Th; Méd. Paris: université Paris5: 2004

[34] P.VELIN, D. DUPONT, A.GOLKAR, JS. VALLA.

Syndrome de Kasabach Merritt neonatal guéri par exérèse chirurgicale completede l'angiome.

Arch Pediatr 1998; 5: 295-7

[35] LYONS LL, NORTH PE, MAC-MOUNE LAI F , STOLER MH , FOLPE AL , WEISS SW.

Kaposiform hemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its PathologicImmunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma.

Am J surg pathol 2004; 28: 559-68.

[36] MD. HERRON, CM. COFFIN, SL VANDERHOOFT.

Tufted angiomas : variability of clinical morphology.

Pediatric dermatology 2002; 19; 5: 394-401

[37] GUILLET, G., M.F. DOBOSCQ, M.BOISSEAU

Syndrome de Kasabach-Merritt du nourrisson

Ann Dermatol Venereol., 1985.112p.425-432

[38] WILSON-JONES, E., M.ORKIN.

Tufted angioma (angioblastoma) : a benign progressive angioma not to be confused with Kaposi's sarcoma or low grade angiosarcoma.

J Am Acad Dermatol., 1989.20: p. 214-25

[39] Lannutti BJ,GATELYST,QUEVEDO ME .SOFF GA . PALLER AS

[40] MAGUINESS S, GUENTHER L.

Kasabach-Merritt Syndrome.

J Cutan Med Surg 2002; 6:335-9

[41] O.ENJOLRAS, M.WASSEF, E.MAZOYER,

Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas

J Pediatr., 1997. 130: p. 631-640

[42] SARKAR M, MULLIKEN JB, KOZAKEWICH HPW, ROBERTSON RL, BURROWS PE.

Thrombocytopenic coagulopathy (Kasabach-Merritt phenomenon) is associated with kaposiform hemangioendothelioma and not with common infantile hemangioma.

Plast Reconstr Surg 1997; 100:1377-86

- [43] **ZUKERBERG LR, NICKOLOFF BJ, WEISS SW.**
Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatis.
Am J Surg pathol 1993; 17: 321-8
Ann Dermatol Venereol 1998; 125: 313-16
- [44] **S. HESSELMANN, O. MICKE, T. MARQUARDT, S. BAAS, JH. BRAMSWIG, E. NUT. WILLICH.** Case report : Kasabach-Merritt syndrome: a review of the therapeutic options and a case report of successful treatment with radiotherapy and interferon alpha.
- [45] **MULLIKEN, JB., S. ANUPINDI, R.A. EZKOWITZ, D. PHIL, M.C. MIHM.**
A newborn girl with a large cutaneous lesion, thrombocytopenia, and anemia.
N Engl J Med., 2004. 17(case 13-2004): p 434-8
- [46] **MAC MILLAN, A., R.H. CHAMPION,**
Progressive capillary hemangioma.
Br J Dermatol., 1971. 85 : p. 492-493
- [47] **LANNUTTI BJ, GATELY ST, QUEVEDO ME, SOFF GA, PALLER AS.**
Human angiostatin inhibits murine hemangioendothelioma tumor growth in vivo.
Cancer Res
- [48] **MAGUINESS S, GUENTHER L.**
Kasabach-Merritt Syndrome.
J Cutan Med Surg 2002; 6:335-9

- [49] **SU-NI WONG, YONG-KWANG TAY.**
Tufted angioma: a report of five cases.
Pediatr Dermatol 2002; 19:388-93.
- [50] **O.ENJOLRAS , MULLIKEN JB, WASSEF M, FRIEDEN IJ, RIEU PN, BURROWS PE, ET AL.**Residual lesions after Kasabach-Merritt phenomenon in 41 patients.**J Am Acad Dermatol 2000; 42:225-35.**
- [51] **NORTH, P.E., M. WANER, A. MIZeracki, M.C.J.Mihm,**
GLuT1: a new discovered immunehistichemical marker for juvenile hemangiomas.
Hum Path., 2000. 31: p. 11-22
- [52] **A.ALVAREZ-MENDOZA, TS.LOURDE, C.RIDAURASANZ, R.RUIZ-MALDONO.**
Histology of vascular lesion found in Kasabach-Merritt syndrome: review basedon 13 cases.
Pediatr dev pathol 2000; 3(6): 556-60
- [53] **J.FOLKMAN.**Toward a new understanding of vascular proliferative disease in children.**Pediatrics 1984; 74, (5): 850-56**
- [54] **MAGUINESSSASAKI G, PANG CY, WITTLIFF J.**
Pathogenis and treatment of infant skin heangiomas: clinical and in vitro studies of hormonal effect**Plast reconstr sur 1984; 73: 359-370**

- [55] **P. LE NOUAIL, V.VISEUX, O. ENJOLRAS**
Phénomène de Kasabach-Merritt *Ann Dermatol Venereol* 2007 ; 134 : 580-6
- [56] **KERHOAS NICOLAS K, LE BIDAUT M, DOSQUET C, ENJOLRAS O, STALDER JF.**
Syndrome de Kasabach-Merritt d'un membre associé à une ostéolyse osseuse de Gorham. *Ann Dermatol Venereol* 1997;124:852-4.
- [57] **O. ENJOLRAS, MC. RICHE, JJ. MERLAND, JPESCANDE.** Management of alarming hemangiomas in infancy : a review of 25 cases. *Pediatrics* 1990; 85, (4): 491-498
- [58] **ÖZSOYLU S.**
Megadose methylprednisolone for Kasabach-Merritt syndrome. *Pediatr Hematol Oncol* 1993; 10:197-8.
- [59] **F. LEMARCHAND-VENENCIE, O.ENJOLRAS, MC. RICHE, E.HADJEAN, MD. BRETTE, P.KLAPP, P. DINNER.**
Corticothérapie in situ dans les hémangiomes. *Ann dermtol venereol* 1989 ; 116 : 806-807
- [60] **D. WALKER METRY, A.A. HEBERT.**
Benign cutaneous vascular tumors of infancy when to worry, what to do. *Arch dermatol* 2000 ; 136 : 905-914

- [61] **D. SCHAFFO, D.HAMEL-TEILLAC, S.KEET, JC. AMORIC,C. BODEEMER, P.DELANOE, Y. MANACH, Y . DE PROST.**
Complications of first line systemic steroid treatment in alarming hemangiomas
of infancy : a review of 55 patients *Pediatrics dermatology (abstract)* O2:1513
- [62] **C.LEAUTE-LABREZE, P. BIOULAC-SAGE, L.LABBE, JP.MERAUD, A.TAIEB.**
Tufted angioma associated with platelet trapping syndrome: response to aspirin. *Arch Dermatol* 1997; vol 133: 1077-79
- [63] **D. TEILLAC, Y. DE PROST, F. BRUNELLE, C. BODEMER, N.FEKETE.**
Syndrome de kasabach-Merritt.
Ann dermatol venereol 1986; 113: 1025-27
- [64] **I. GRIMAL, E. DUVEAU, O. ENJOLRAS, JL. VERRET, JL. GINIES**
Efficacité et danger de l'interféron alpha dans le traitement des hémangiomes graves du nourrisson *Arch Pediatr* 2000; 7: 163-7
- [65] **O. ENJOLRAS, MAZOYER E, BILDORFF A, PERDU J, DROUET L.**
Blood coagulation disorder and venous malformations of limbs and trunk in 118 consecutive patients.
Présentation Workshop ISSVA Milan 14-17 juin 2006

- [66] **MAZOYER E, ENJOLRAS O, LAURIAN C, HOUDART E, DROUET L.**
Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome.
Clin Lab Haematol 2002; 24:243-51.
- [67] **MD. HERRON, CM. COFFIN, SL VANDERHOOFT.**
Tufted angiomas : variability of clinical morphology.
Pediatric dermatology 2002: 19; 5: 394-401
- [68] **BARLOW, C.F., C.J. PRIEBE, J.B. MULLIKEN,**
Spastic diplegia as a complication of interferon alpha-2a treatment of hemangiomas of infancy.
J Pediatr. 1998. 132: p. 527-30
- [69] **WORLE, H., E. MAASS, B. KOHLER, J.I. TREUNER,**
Interferonalpha-2a therapy in hemangioma of infancy: spastic diplegia as a severe complaint.
Eur J Pediatr ., 1999.158: p 344.
- [70] **V.MOIMEUX, A.TAIEB, V.LEGRAIN, JP.MERAUD, M.JIMENEZ, A.CHOUSSAT,J.MALEVILLE.**
Aspirin-ticlopidin in Kasabach-Merritt syndrome.
The lancet 1992; 340: 55

- [71] **M.KOERPER, J. ADDIEGO, A.DE LORIMIER, H.LIPOW, D. PRICE, B. LUBIN.**

Use of aspirin and dipyridamole in children with platelet trapping syndromes.
Clinical and laboratory observations 1983 ; 102,(2) : 311-314.

- [72] **D.PINQUIER, O.ENJOLRAS, N. SCHELEL et Y. AUJARD.**

(Mises au point). Tumeur vasculaire cutanée congénitale et syndrome de Kasabach Merritt prise en charge thérapeutique.

Flammarion Médecine- Sciences. Journée Parisiennes de Pédiatrie 2000

- [73] **VERHEUL HM, PANIGRAPHY D, FLYNN E, PINEDO HM, D'AMATO RJ.**

Treatment of the Kasabach-Merritt syndrome with pegylated recombinant human megakaryocyte growth and development factor in mice: elevated platelet counts, prolonged survival, and tumor growth inhibition.

Pediatr Res 1999; 46:562-5.

- [74] **C. HAISLEY ROYSTER, O.ENJOLRAS, IJ. FRIDEN, M.GARZON, M. LEE,**

A. ORANJE, P.C. DE LAAT, GC. MADERN, F.GONZALES, H. FRANGOUL, P.LE

MOINE, NS.PROSE, DM. ADAMS.

Kasabach-Merritt phenomenon : a retrospective study of treatment with Vincristine.

J Pediatr Hematol Oncol

- [75] **NORTH PE, KAHN T, CORDISCO MR, DADRAS SS, DETMAR M, FRIEDEN IJ.**

Multifocal lymphangioendotheliomatosis with thrombocytopenia: a newly
Recognized clinic pathological entity.

Arch Dermatol 2004; 140:599–606.

- [76] **HU B, LACHMAN R, PHILLIPS J, PENG SK, SIEGER L.**

Kasabach-Merritt syndrome-associated kaposiform hemangioendothelioma
successfully treated with cyclophosphamide, vincristine, and actinomycin.

D.J Pediatr Hematol Oncol 1998; 20:567-9

- [77] **O. ENJOLRAS, M. WASSEF C.H. DOSQUET, L. DROUET, G.FORTIER, P. JOSSET, J.I.**

MERLAND, JP. ESCANDE.

Syndrome de Kasabach-Merritt sur angiome en touffes congénital.

Ann. Dermatol Venereol : 1998 ; 257-60

- [78] **NEIDHART, J.A., R.W. ROACH,**

Successful treatment of skeletal hemangiomas and Kasabach-Merritt
syndrome with aminocaproic acid. Is fibrinolysis “defensive”?

Am J Med 1982. 73 (3): p. 443-8

- [79] **A.AFIFI, A. ELMADI, K. DEMNI, Y. BOUABDALLAH.**

Syndrome de Kasabach-Merritt guéri par la chirurgie.

Rev Mar Mal Enf 2007 ; 13 : 49-67

- [80] **D GOLDSZMIDT, D. PARIENTE, T. YANDZA, AM. DUBOUSSET, G.VALAYER.**
Syndrome de Kasabach Merritt avec hémangiome pancréatique chez un nourrisson.
Arch Fr Pediatr 1993 ; 50 : 593-7
- [81] **M.GEORGE, V. SINGHAL, V. SHARMA, A.NOPPER.**
Successful surgical excision of a complex vascular lesion in an infant with Kasabach- Merritt syndrome.
Pediatric Dermatology 2002; 19, (4): 340-344
- [82] **P. LE NOUAIL, V.VISEUX, O. ENJOLRAS**
Phénomène de Kasabach-Merritt
Ann Dermatol Venereol 2007 ; 134 : 580-6
- [83] **AYLETT, S.E., A.F. WILLIAMS, D.H. BEVAN, S.J.K. HOLMES,**
The Kasabach-Merritt syndrome; treatment with intermittent pneumatic Compression.
Arch Dis Child, 1990. 65: p. 790-1
- [84] **I ABOUT, J. CAPDEVILLE, P. BERNARD, F. LAZORTHE, B. BONEU.**
Hémangiome hépatique géant inextirpable et syndrome de Kasabach-Merritt.
Rev Méd Interne 1994 ; 15 : 846-850
A : Anatomie clinique des vaisseaux des membres inférieurs
[clement.ad.free.fr/fac/cardio/diapos.ed1.membre inf.pdf](http://clement.ad.free.fr/fac/cardio/diapos.ed1.membre%20inf.pdf)

[85] ZUKERBERG LR, NICKOLOFF BJ, WEISS SW.

Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatis.
Am J Surg pathol 1993; 17: 321-8

[86] LYONS LL, NORTH PE, MAC-MOUNE LAI F , STOLER MH , FOLPE AL WEISS SW.

Kaposiform hemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its pathologic, immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma.
Am J surg pathol 2004; 28: 559-68

[87] O.ENJOLRAS, M.WASSEF, E.MAZOYER,

Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have “true” hemangiomas
J Pediatr., 1997. 130: p. 631-640

[88] MULLIKEN, JB.,S.ANUPINDI, R.A. EZKOWITZ, D.PHIL,M.C. MIHM.

A newborn girl with a large cutaneous lesion, thrombocytopenia, and anemia.
A Anatomie clinique des vaisseaux des membres inférieurs
clement.ad.free.fr/fac/cardio/diapos.ed1.membrinf.pdf

[89] SARKAR M, MULLIKEN JB, KOZAKEWICH HPW, ROBERTSON RL, BURROWS PE.

Thrombocytopenic coagulopathy (Kasabach-Merritt phenomenon) is associated with kaposiform hemangioendothelioma and not with common infantile hemangioma.
Plast Reconstr Surg 1997; 100:1377-86

- [90] **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

- [91] **O.ENJOLRAS , MULLIKEN JB, WASSEF M, FRIEDEN IJ, RIEU PN, BURROWS PE, ET AL.**

Residual lesions after Kasabach-Merritt phenomenon in 41 patients.

J Am Acad Dermatol 2000; 42:225-35.

- [92] **LYONS LL, NORTH PE, MAC-MOUNE LAI F , STOLER MH , FOLPE AL , WEISS SW.**

Kaposiform hemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its pathologic? Immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma.

Am J surg pathol 2004; 28: 559-68.

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:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

متلازمة كاساباك ميريت

بصد حالة واحدة مع دراسة تحليلية ومراجعة أدبية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة : نادية شراف

المزادة في: 20 نونبر 1986 بأكرانيا

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: ورم وعائي - نقص الصفائح - رضيع - ورم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابويريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: فاطمة منصوري

أعضاء

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيد: منير كسرا

أستاذ في جراحة الأطفال