



SITE MOHAMMED V

CINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

THESE N°: 42

Actualites therapeutiques
des hemangiomes infantiles
THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr Faïçal BENBRAHIM

Né le 23 Mars 1985 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Hémangiome – Enfant – Traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

PRESIDENT

Professeur de Pédiatrie

Mme. F. Z. JABOURIK

RAPPORTEUR

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Mr. A. M'BAREK

Professeur de Chirurgie Pédiatrique

Mr. T. BENOUACHANE

Professeur de Pédiatrie

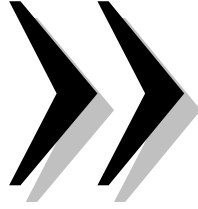
JUGES



PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

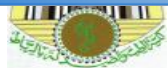
[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



سبحانك لا علم لنا إلا
ما علمتنا إنك أنت
العليم الحكيم



سورة البقرة: الآية: 31



MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

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

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

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

Février Mars et Novembre 1978

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

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
------------------------------	----------------

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

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

Novembre 1983

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

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

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

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Cardiologie

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

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

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

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

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

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

Décembre 1988

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

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Gastro-Entérologie
Médecine Interne

Médecine Interne
Neurologie

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

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

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale

99. Pr. OUAALINE Mohammed*

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

Décembre 1992

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

Mars 1994

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

Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

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

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

145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

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

Mars 1994

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

Mars 1995

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

Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

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

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



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

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

Novembre 1998

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

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

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

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie

236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Janvier 2000

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

Novembre 2000

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

PROFESSEURS AGREGES :

Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

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

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

280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HIJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
308. Pr. GOURINDA Hassan
309. Pr. HRORA Abdelmalek
310. Pr. KABBAJ Saad
311. Pr. KABIRI EL Hassane*
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
313. Pr. LEKEHAL Brahim
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
315. Pr. MEDARHRI Jalil
316. Pr. MIKDAME Mohammed*
317. Pr. MOHSINE Raouf
318. Pr. NABIL Samira
319. Pr. NOUINI Yassine
320. Pr. OUALIM Zouhir*
321. Pr. SABBAH Farid
322. Pr. SEFIANI Yasser
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
326. Pr. AMEUR Ahmed*
327. Pr. AMRI Rachida

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

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- 330. Pr. BELGHITI Laila
- 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
- 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
- 333. Pr. BENZEKRI Laila
- 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
- 335. Pr. BERADY Samy*
- 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
- 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
- 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
- 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
- 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
- 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
- 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
- 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
- 344. Pr. EL MANSARI Omar*
- 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
- 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
- 347. Pr. HADDOUR Leila
- 348. Pr. HAJJI Zakia
- 349. Pr. IKEN Ali
- 350. Pr. ISMAEL Farid
- 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
- 352. Pr. KRIOULE Yamina
- 353. Pr. LAGHMARI Mina
- 354. Pr. MABROUK Hfid*
- 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
- 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
- 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
- 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
- 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
- 360. Pr. RACHID Khalid *
- 361. Pr. RAISS Mohamed
- 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 363. Pr. RHOU Hakima
- 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
- 365. Pr. SIAH Samir *
- 366. Pr. THIMOU Amal
- 367. Pr. ZENTAR Aziz*
- 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

- 369. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 370. Pr. AMRANI Mariam
- 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 375. Pr. BOULAADAS Malik
- 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 377. Pr. CHERRADI Nadia

Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Gynécologie Obstétrique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Rhumatologie
Dermatologie
Gastro – Enterologie
Médecine Interne
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Néphrologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Anatomie Pathologique

380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
382. Pr. HACHI Hafid
383. Pr. JABOUIRIK Fatima
384. Pr. KARMANE Abdelouahed
385. Pr. KHABOUZE Samira
386. Pr. KHARMAZ Mohamed
387. Pr. LEZREK Mohammed*
388. Pr. MOUGHIL Said
389. Pr. NAOUMI Asmae*
390. Pr. SAADI Nozha
391. Pr. SASSENOU Ismail*
392. Pr. TARIB Abdelilah*
393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila
- Janvier 2005**
395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Noureddine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia
- Avril 2006**
425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*

Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

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

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie

430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibteissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
444. Pr. JROUNDI Laila
445. Pr. KARMOUNI Tariq
446. Pr. KILI Amina
447. Pr. KISRA Hassan
448. Pr. KISRA Mounir
449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
451. Pr. MANSOURI Hamid*
452. Pr. NAZIH Naoual
453. Pr. OUANASS Abderrazzak
454. Pr. SAFI Soumaya*
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
456. Pr. SEFIANI Sana
457. Pr. SOUALHI Mouna
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

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

* Enseignants Militaires

Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phthisiologie
Pneumo-Phthisiologie

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



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

DEDICACES

s chers parents

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.

Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.

Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin. Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.

Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

modeste travail, je vous remercie et prie dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne santé et vous procure une longue vie que je puisse vous combler à mon tour.

Sans vous je ne suis rien. Je vous dois tout.

A la mémoire de ma grand-mère Mariam

J'aurais bien voulu que tu sois parmi nous en ce jour mémorable.

Que la clémence de dieu règne sur toi et que sa miséricorde apaise ton âme.

A Ma sœur Sofia

En témoignage de toute l'affection,
des profonds sentiments fraternels et de
l'attachement qui nous unissent.

Je te souhaite du bonheur et du
succès dans toute ta vie.

**A tous les membres de ma grande
famille.**

A tous mes amis :

Zakaria, Bachir, Oussama, Rachid,
Mehdi, Yassine,
Amine, Hicham, Noufel, Youssef.

Que notre amitié demeure pour toujours.

A tous ceux qui m'ont aidé
dans la réalisation de ce travail.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

REMERCIEMENTS



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A notre Maître et Président de jury
Monsieur le Professeur BENTAHILA
ABDELALI
Professeur de Pédiatrie**

En présidant ce jury, vous nous faites un grand honneur et un immense privilège.

Nous avons eu la chance d'être parmi vos étudiants et de profiter de votre enseignement de qualité et de votre sagesse.

Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A notre Maître et Rapporteur de thèse
Madame le Professeur JABOURIK FATIMA
Professeur de Pédiatrie**

Pour vos conseils judicieux, pour les efforts que vous avez déployés pour que ce travail soit élaboré.

Pour votre soutien indéfectible et votre compétence à toutes les étapes de ce travail.

Nous avons apprécié votre gentillesse inégalée et nous vous remercions pour vos efforts inlassables.

Veuillez accepter notre profonde reconnaissance.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur M' Barek
ABDELHAK
Professeur de Chirurgie Pédiatrique**

Nous sommes très émus par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail.

Nous sommes très honorés par votre présence parmi notre jury de thèse.

Trouvez ici, cher maître, le témoignage de notre gratitude et nos respectueux sentiments.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur BENOUACHANE
THAMI
Professeur de Pédiatrie.**

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

Nous avons eu le privilège de travailler sous votre direction au cours de notre stage d'externat de pédiatrie, nous avons profité de votre enseignement.

Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.

Sommaire

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	4
DEFINITION ET CLASSIFICATION	6
HISTOLOGIE	10
PHYSIOPATHOLOGIE	12
I. Caractéristiques cellulaires de l'hémangiome infantile	13
II. Facteurs de croissance et d'inhibition de l'angiogénèse	15
III. Hypothèses physiopathologiques	16
EPIDEMIOLOGIE	18
CARACTERISTIQUES CLINIQUES	20
I. Type cliniques	21
II. Taille	23
III. Localisation	23
IV. Nombre de lésions	26
CYCLE EVOLUTIF	27
I. A la naissance	28
II. Phase de croissance	28
III. Phase de stabilisation	29
IV. Phase de régression	29
COMPLICATIONS	31
I. Complications locales	32
II. Complications générales	35
FORMES A RISQUE	36



	37
II. Formes à risque fonctionnel	38
III. Formes à risque esthétique	43
FORMES ASSOCIEES	44
I. Syndrome PHACES	45
II. Syndrome PELVIS ou SACRAL	49
BILAN COMPLEMENTAIRE	50
I. Bilan biologique	51
II. Bilan histologique	52
III. Bilan radiologique	52
DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	54
I. Forme cutanée	55
II. Forme sous-cutanée	57
TRAITEMENT	67
Quels hémangiomes doit-on traiter ?	69
Comment traiter ces hémangiomes ?	75
I. Traitement médicale:	75
1. La corticothérapie	75
2. L'interféron	79
3. La vincristine	82
4. L'imiquimod	86
5. Le propranolol	90
II. Traitement chirurgicale:	92
1. L'urgence chirurgicale	92
2. Le traitement chirurgical précoce	94
3. La chirurgie tardive et des séquelles post-involutives	99
III. Autres moyens:	105
1. La radiothérapie	105
2. La cryothérapie	106
3. L'embolisation	106
4. Le laser	107
IV. Traitement des complications dues aux hémangiomes:	111
1. Traitement des complications locales	111

ations générales.....	112
Les perspectives thérapeutiques	113
Proposer le propranolol comme traitement de première intention.....	115
 DISCUSSION	139
CONCLUSION	143
RESUMES	146
BIBLIOGRAPHIE	150



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

INTRODUCTION

vasculaires superficielles regroupées autrefois sous le terme général d'angiome, est vaste.

La terminologie en matière d'anomalies du système vasculaire était très confuse et de nombreuses dénominations descriptives leur ont été appliquées.

Ceci du fait de la distinction souvent malaisée entre anomalie hamartomateuse et authentique processus tumoral.

Cette confusion nosologique, a entraîné pendant longtemps, une difficulté diagnostique et une imprécision thérapeutique.

Depuis la nouvelle classification proposée par MULIKEN et CLOWACKI, les anomalies du système vasculaire sont mieux comprises, permettant ainsi un diagnostic clinique et évolutif précis et une conduite à tenir bien codifiée.

Les classiques «angiomes» sont aujourd'hui rebaptisés « anomalies vasculaires superficielles ». Les travaux de l'International Society for the study of Vascular Anomalies (ISSVA) ont abouti à une classification qui se base sur les différences biologiques, cliniques, histologiques et radiologiques. Elle différencie les tumeurs vasculaires des malformations vasculaires.

Les tumeurs vasculaires se développent par hyperplasie; prolifération cellulaire.

La plus fréquente est l'hémangiome infantile, qui est une tumeur bénigne dont le mécanisme physiopathologique reste non encore élucidé avec certitude, son évolution caractéristique en trois stades avec prolifération, stabilisation puis régression, ne laisse pas l'intervention thérapeutique obligatoire.

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

Ainsi, une prise en charge thérapeutique s'impose, l'arsenal thérapeutique est vaste. La question qui se pose : Quel est le traitement proposé en première intention ?

Jusqu'à présent, le traitement proposé en première intention est la corticothérapie générale. En deuxième intention, le choix se porte sur l'interféron ou la vincristine. Ces traitements sont proposés à de fortes doses, avec une efficacité parfois partielle et au prix de lourds effets secondaires.

Le propranolol est un bêtabloquant non cardio-sélectif, dont l'utilisation chez l'enfant était jusqu'à présent réservée au traitement de l'hypertension artérielle, du syndrome du QT long et de la myocardiopathie hypertrophique obstructive. Son efficacité dans le traitement des hémangiomes infantiles sévères a été rapportée pour la première fois par le Docteur Christine Léauté-Labrèze en juin 2008.

Le but de notre étude est de proposer le propranolol pour le traitement des hémangiomes infantiles sévères comme alternative de la corticothérapie à la lumière des données de la littérature récente.

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

HISTORIQUE

tilles régressent avec ou sans séquelle, mais il n'existe aucun critère en période néonatale pour préjuger du résultat final (2). Il faut noter également qu'ils exposent au cours de leur cycle évolutif à des complications graves mettant en jeu le pronostic fonctionnel et/ou vital. Ainsi, les questions suivantes se sont posées : Quelles sont les indications thérapeutiques des hémangiomes infantiles? Et quels sont les moyens thérapeutiques proposés ?

- ✱ 1938: Lister a vu que l'abstention thérapeutique doit être l'attitude la plus logique à suivre (1).
- ✱ 1940: La radiothérapie était prescrite pour le traitement des hémangiomes compliqués.
- ✱ 1967: La corticothérapie est utilisée pour corriger une thrombopénie associée à un volumineux hémangiome (2), la constatation de l'involution de cette tumeur a amené des équipes à la prescrire pour des tumeurs vasculaires même en l'absence de thrombopénie (4;5).
- ✱ 1989: Orchart et al (52) rapportèrent deux cas d'hémangiomes associés à une coagulopathie et une thrombopénie qui furent traités avec succès par interféron alpha-2a.
- ✱ 2000: La corticothérapie doit être envisagée en première intention dans le traitement des hémangiomes compliqués (6).
- ✱ 2008: Léauté-Labrèze et al publient en première dans le New England Journal of Medicine, leurs observations concernant le traitement des hémangiomes infantiles avec propranolol. (7)



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

Actualités thérapeutiques des hémangiomes infantiles

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

DEFINITION ET CLASSIFICATION

généralement dénommé hémangiome immature par les cliniciens et hémangiome capillaire par les anatomopathologistes) est une prolifération hyperplasique transitoire du mésenchyme angioformateur, formée, d'une grosse masse cellulaire avec multiplication cellulaire endothéliale alimentée par des néovaisseaux (16,17).

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

Depuis 1996, il existe une classification, adoptée par l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA), universellement reconnue. Elle prend en compte des critères biologiques, cliniques, histologiques et radiologiques. Elle repose sur les travaux biologiques fondateurs de Mulliken et Glowacki en 1982.

Elle regroupe deux grandes catégories d'anomalies vasculaires (32):

- ✱ Les tumeurs vasculaires bénignes, qui se développent par hyperplasie, prolifération cellulaire.
- ✱ Les malformations vasculaires bénignes, qui sont faites de vaisseaux malformés, excédentaires, disséquant les tissus hôtes et qui semblent résulter de troubles de l'embryogénèse et de la vasculogénèse.

L'hémangiome infantile appartient au groupe des tumeurs vasculaires bénignes.

On distingue deux types de hémangiomes : les hémangiomes congénitaux; tumeurs plus rares développées pleinement in utero (l'une régressant : RICH = rapidly involuting congenital hemangioma, l'autre persistant : NICH= non involuting congenital hemangioma), l'angiome en touffe et l'hémangio-endothéliome kaposiforme, ces deux derniers plus l'hémangiome infantile sont susceptibles de se compliquer du syndrome de Kasabach-Merritt qui correspond à un rare mais grave phénomène de piégeage des plaquettes.

Le groupe des malformations vasculaires bénignes est subdivisé, selon leurs caractéristiques hémodynamiques et histologiques en malformations à flux rapide (artérioveineuses) et à flux lent (capillaires, veineuses ou lymphatiques).

Ces malformations sont pour la plupart isolées et sporadiques. Mais, quelques-unes sont familiales ou s'intègrent dans des combinaisons syndromiques rares telles le syndrome de Sturge-Weber, le syndrome Klippel-Trenaunay, le syndrome Protée, la Cutis marmorata telangiectatica congenita, ou encore le Blue rubber bleb naevus...

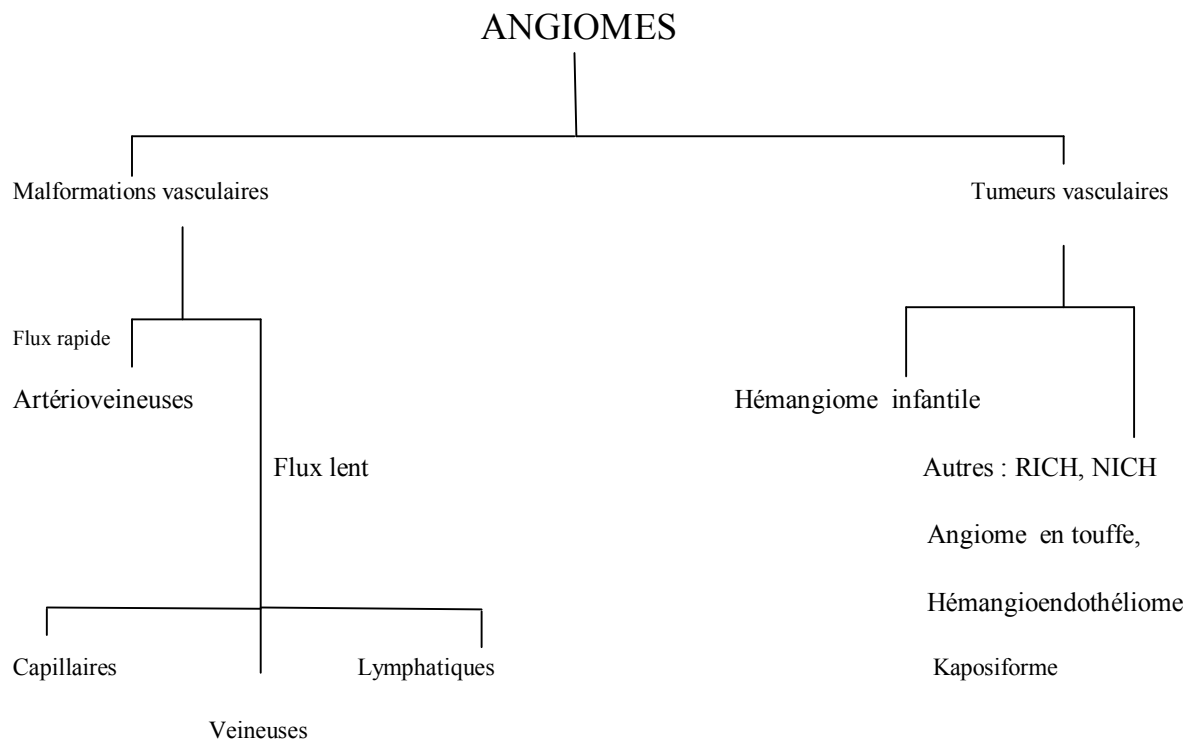


Figure 1 : Classification ISSVA 1996 des anomalies vasculaires bénignes.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

HISTOLOGIE

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

Ce sont des tumeurs vasculaires constituées en phase de prolifération par des nids cellulaires denses de cellules endothéliales et péricytaires. La coloration des fibres de réticuline montre que ces amas cellulaires sont faits de capillaires aux lumières souvent virtuelles, juxtaposés entre eux et séparés par des cloisons conjonctives minces, d'où le terme histologique d'hémangiome capillaire. Les lésions se développent en général dans le derme et l'hypoderme, expliquant les aspects cliniques différents : tubéreux, mixte et profond. (8)

À **la phase précoce** : La lésion est très cellulaire (hémangiome est dit cellulaire) constituée d'une prolifération de cellules endothéliales et péricytaires, tassées les unes contre les autres, autour de lumières virtuelles visibles en microscopie électronique ou après coloration des fibres de réticuline. Ces cellules forment des amas ou lobules distincts contenant de nombreux mastocytes et souvent centrés par un vaisseau plus volumineux afférent ou efférent. (9)

À **la phase d'état et de stabilisation** : La cellularité de la lésion diminue. La lumière ainsi que la paroi des capillaires sont mieux visibles, de même que les artères afférentes et efférentes. (8)

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

Les formes superficielles ulcérées d'hémangiome peuvent être difficiles à distinguer histologiquement d'un bourgeon charnu inflammatoire exubérant où la lobulation est, cependant, en général moins marquée. De même, le granulome pyogénique a un aspect histologique superposable à celui d'un hémangiome en phase d'état. (8;10)



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

Actualités thérapeutiques des hémangiomes infantiles

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

PHYSIOPATHOLOGIE

ainsi que les stimuli angiogéniques modulant sa prolifération rapide et son involution ont fait l'objet de nombreuses études, aboutissant à des théories qui se complètent ou s'affrontent.

I.CARACTERISTIQUES CELLULAIRES DE L'HEMANGIOME INFANTILE:

L'hémangiome infantile est fait d'un mélange complexe de cellules comprenant une faible proportion de cellules souches multipotentes (CD133+), une majorité de cellules endothéliales immatures (CD31+), des péricytes (SMA+), des cellules dendritiques (facteur XIIIa+), des mastocytes et des cellules mésenchymateuses à potentiel adipogène (12).

Les cellules endothéliales des hémangiomes CD 31+ en phase proliférative sont issues d'un même clone (12, 13,14). Ces cellules endothéliales expriment un phénotype particulier (13,15):

Indoleamine 2,3 dioxygénase (IDO), LYVE-1, transporteur du glucose (GLUT1), antigène Lewis Y (LeY), antigène FcγII, mérosine, CCR6 et CD15.

IDO et LYVE-1 sont positifs dans la phase précoce des hémangiomes infantiles, puis disparaissent au cours de la maturation en vaisseaux sanguins.

GLUT1, LeY, FcγII et mérosine (marqueurs également exprimés par l'endothélium placentaire) sont positifs au cours des trois phases de l'hémangiome. Ces marqueurs sont absents dans les autres tumeurs et malformations vasculaires. **GLUT1** (positif in vivo et négatif en culture) **est positif dans 100% des hémangiomes infantiles.**

ance de l'hémangiome infantile, les cellules endothéliales et interstitielles expriment fortement un marqueur de prolifération: M1B1.

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

Bischoff (61) a montré récemment que l'hémangiome en phase proliférative contient également des cellules mésenchymateuses à potentiel adipogène. La différenciation en adipocytes se fait lors de la phase d'involution, avec expression du marqueur PPAR γ 2 (peroxisome proliferators-activated receptor gamma2).

LA CROISSANCE ET D'INHIBITION DE L'ANGIOGENESE:

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

Pendant la phase de croissance, deux facteurs pro-angiogéniques majeurs sont impliqués:(33)

- * Le bFGF: basic fibroblast growth factor
- * Le VEGF: vascular endothelial growth factor

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

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

Les facteurs anti-angiogéniques sont les suivants :

- * Le TGF β : transforming growth factor β
- * L'interféron β

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

III. HYPOTHÈSES PATHOLOGIQUES:

1. Origine

Le phénomène initiateur est toujours inconnu. Deux hypothèses ont été avancées (13):

- ✱ Une mutation somatique, dans un précurseur cellulaire endothéliale, d'un gène clé de l'angiogénèse, avec colonisation du derme par ces angioblastes qui se différencient de façon aberrante (34).

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

- ✱ Une embolisation de cellules endothéliales placentaires dans la circulation fœtale puis dans le derme (15).

Cette hypothèse est soutenue par l'incidence accrue d'hémangiome infantile lorsque la mère a subi une biopsie de villosités chorales et par l'immunophénotypage des cellules endothéliales de l'hémangiome infantile qui est comparable à celui de l'endothélium placentaire du fait de l'expression de marqueurs communs : transporteur du glucose (GLUT1), antigène FcR γ II (CD32), antigène Lewis Y (LeY) et mérosine.

Par ailleurs, des études récentes (35,36) tendent à confirmer le rôle initiateur d'une hypoxie anténatal ou d'un stress néonatal dans la formation des hémangiomes infantiles. L'hypoxie entraînerait une activation de HIF (hypoxia-induced factor) par stabilisation de ses sous unités HIF-1 α HIF-2 α , à l'origine d'une surexpression de VEGF conduisant à la prolifération cellulaire endothéliale. Il a également été démontré que l'association d'hypoxie et d'œstrogène a un effet synergique sur la prolifération cellulaire endothéliale des hémangiomes.

2. Phase de croissance:

L'hémangiome se développe par hyperplasie cellulaire : prolifération de cellules endothéliales (M1B1+) (37), probablement stimulées par les facteurs pro-angiogéniques bFGF et VEGF, les voies d'activation restent pour l'instant non élucidées.

À ce stade, l'IDO est exprimée à un taux élevé (13). Or, cette protéine qui est aussi exprimée par les tumeurs malignes, est connue pour catalyser la dégradation du tryptophane et inhiber la fonction des lymphocytes T. Certains ont donc supposé qu'elle joue un rôle pour ralentir l'involution des hémangiomes en ralentissant la réponse cytotoxique T par diminution du taux de tryptophane.

3. Phase d'involution

L'involution se fait par apoptose des cellules endothéliales (capsases +) (38).

Deux hypothèses pourraient expliquer l'induction de cette apoptose:

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

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

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



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

EPIDEMIOLOGIE

est la tumeur bénigne la plus fréquente de l'enfant, touchant 4 à 10% des enfants de moins d'un an et jusqu'à 30% des prématurés de moins de 1500g. (13)

Ils sont plus fréquents chez les filles : 2,5 à 4 filles pour 1 garçon. La prédominance est encore plus nette pour les formes graves (PHACES) avec 9 filles touchées pour 1 garçon.

Plusieurs facteurs prédisposants ont été mis en évidence (13):

- * le sexe féminin
- * la race caucasienne
- * la prématurité
- * le petit poids de naissance
- * les grossesses multiples
- * l'âge maternel plus avancé
- * les biopsies de la villosité chorale
- * la pré-éclampsie
- * les anomalies placentaires
- * le stress hypoxique



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

Actualités thérapeutiques des hémangiomes infantiles

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

CARACTERISTIQUES CLINIQUES

I. TYPES CLINIQUES.

L'hémangiome infantile peut revêtir trois aspects:

- ✱ Superficiel (ou tubéreux): rouge vif à bords nets en relief saillant sur le tégument normal avoisinant, à surface mamelonnée irrégulière.

Souvent décrit comme une fraise.



Figure 2 : Hémangiome superficiel

- ✱ Sous-cutané: tuméfaction saillante, arrondie et chaude, sous une peau normale ou bleutée. Ce groupe ne présente que 3% d'une série de 1000 lésions.



Figure 3: Hémangiome sous-cutané

- * Mixte : association d'une composante superficielle tubéreuse apparaissant et d'une composante profonde sous-cutanée qui soulève et déborde la première d'un halo bleuté.



Figure 4: Hémangiome mixte

Quel que soit le type de l'hémangiome, il est de consistance ferme ou élastique légèrement chaud à la palpation, mais non pulsatile et indolore.

II. TAILLE

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

Dans 80% des cas, elle est modérée, inférieure à 3 cm. (39)

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

III. LOCALISATION

La localisation des hémangiomes est ubiquitaire.

Cependant, ils sont plus fréquents sur le visage (40%) et le cou (20%), pour des raisons qui restent inconnues (40,41). Certains évoquent la possibilité de points de pression, qui pourraient correspondre à des zones hypoxiques en cas de présentation céphalique lors de l'accouchement. (42)

Sur le visage, la distribution des hémangiomes ne se fait pas au hasard (42,43) :

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

Les formes diffuses (24%) ont une distribution segmentaire très nettement retrouvée d'un enfant à l'autre. (42)

Une nouvelle classification topographique des formes segmentaires faciales en quatre aires est proposée (40).

Les hémangiomes segmentaires feraient onze fois plus de complications que les formes localisées. (43)



Les hémangiomes segmentaires du visage.

Distribution	Description	Risques rapportés
Classique (par analogie avec la description des angiomes plans faciaux)	V1, V2, V3 : aires du trijumeau sensitif.	V3= hémangiome en barbe : risque d'hémangiome des voies aériennes
Selon Warner (42)	Fronto-nasal Maxillaire Mandibulaire	
Selon Haggstrom et Frieden (40)	S1=fronto-temporal S2=maxillaire S3=mandibulaire S4=centrofaciale en triangle, médiofrontal à pointe vers le bas , descendant sur le nez et la région du philtrum labial. S=segment	.S1+S4: risque accru de syndrome PHACE(S) neurovasculaire et cérébral .S3: risque accru d'hémangiome laryngé; risque accru de syndrome PHACES aorto-cardio-sternal .S1, S2, S3, S4: risque accru d'ulcération et d'association à des hémangiomes viscéraux à distance de la région céphalique (hépatique, pulmonaire, pancréatique, splénique, rénal)

Des localisations viscérales peuvent être associées aux hémangiomes superficiels, l'atteinte aérienne étant la plus fréquente localisation extra-cutanée (41).

Habituellement, leur expression clinique est précoce dès les toutes premières semaines de vie. Leur fréquence est plus importante au cours de l'hémangiomatose cutanée miliaire disséminée et des hémangiomes segmentaires de la face (44).

Tableau 2: Localisations viscérales d'hémangiomes

Localisation viscérale	Fréquence	Gravité	Symptomatologie d'appel	Méthode de diagnostic	Prise en charge
Voies aériennes (sous-glotte, trachée)	1;4% (41)	variable	Dyspnée, tirage, difficultés de tétée, détresse respiratoire	Fibroscopie sous anesthésie générale	Selon les cas: traitement médical, photodestruction ou chirurgie
Foie	0,10% (41)	Variable : de bénin spontanément régressif à létal par défaillance hépatique fulminante	Hépatomégalie, cytolysé hépatique, thrombopénie, troubles de la coagulation, retentissement cardiaque; hypothyroïdie par sécrétion d'une enzyme inactivante (3 iodothyronine désionidase), association à une miliaire cutanée	-Echographie et IRM abdominales -Echographie cardiaque -Bilan thyroïdien -Parfois artériographie	Selon le cas : traitement médicale, embolisation, chirurgie, transplantation hépatique, contrôle de l'hypothyroïdie
Intestinales	Inconnu, rare	variable	Hémorragies intestinales, crises douloureuses abdominales	Endoscopies digestives selon symptômes	traitement médical ou chirurgical
Autres: pancréas, rate, rein, cœur, méninges, cerveau	Inconnue, très rare	Fonction du siège et de la taille	Selon siège	À adapter	traitement médical le plus souvent

Les hémangiomes infantiles sont uniques dans deux tiers des cas, parfois multiples (pas plus de 3 à 5 lésions habituellement) et exceptionnellement disséminés sous une forme miliaire.

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



Figure 5 : Hémangiomatose cutanée miliaire disséminée.

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

CYCLE EVOLUTIF

La peau peut être parfaitement saine à la naissance.

Cependant, il peut exister deux types de lésions prémonitoires:

- * une tâche blanche de vasoconstriction ou hamartome anémique
- * une nappe rouge, souvent télangiectasique et de limites imprécises, qui peut simuler un angiome plan lorsqu'elle est homogène et clairement délimitée.

Ce précurseur néonatal prédit la taille et la forme de l'hémangiome. En revanche, il ne prédit en aucun cas du volume final.

II. PHASE DE CROISSANCE

L'hémangiome infantile apparaît dans les jours ou les semaines qui suivent la naissance, cet intervalle libre étant un bon signe diagnostique.

La croissance est rapide pendant les trois premiers mois et peut se prolonger jusqu'au 6^{ème} ou 8^{ème} mois pour les formes superficielles, et jusqu'au 9^{ème} ou 12^{ème} mois pour les formes à participation sous-cutanée

Dans de rares cas, cela peut aller jusqu'au 24^{ème} mois (45).

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

ATION

À la fin de la phase d'extension, l'hémangiome se stabilise jusqu'à l'âge de 18 à 20 mois.

IV. PHASE DE REGRESSION

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

La régression est complète dans 60 % des cas à l'âge de 4 ans et dans 76% des cas à l'âge de 7 ans. (62)

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

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

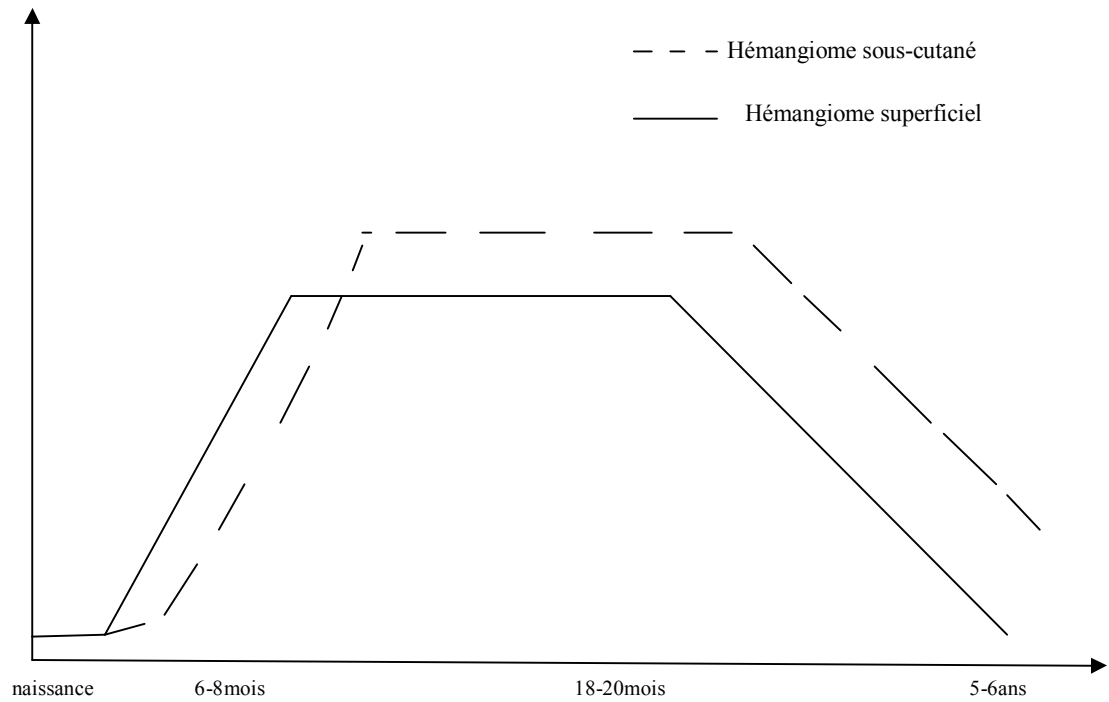


Figure 6 : Profil évolutif de l'hémangiome

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

COMPLICATIONS

LOCALES

1. La nécrose :

La nécrose d'un hémangiome peut être spontanée ou induite par des conduites thérapeutiques intempestives (cryothérapie, isotope radioactif, sclérothérapie), ces gestes étant pratiquement abandonnés aujourd'hui (47).

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



Figure 7.1 : Hémangiome nécrotique

2. L'ulcération :

C'est la complication la plus fréquente (13) (16% dans une étude américaine prospective portant sur 1058 patients(41)).

Elle survient souvent vers 2-3 mois, mais parfois dès la période néonatale.

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

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

L'ulcération est très douloureuse, à l'air libre comme au contact, ce qui rend pénible le moment des pansements malgré l'administration d'antalgiques. Elle peut se compliquer de surinfection et d'hémorragies. Ces saignements ne sont pas toujours bien évalués par les parents et peuvent entraîner une anémie sévère avec nécessité de transfusion.

Généralement, il n'y a pas de risque hémorragique majeur car, la composante hémodynamique de l'hémangiome est de type capillaire. (48)



Figure 7.2 : Hémangiomes ulcérés

Elle est souvent une complication de l'ulcération mais elle peut parfois survenir de façon isolée en particulier au niveau des régions anales ou périorales (49). Elle se manifeste par un écoulement purulent provenant de l'ulcération, parfois par une cellulite périlésionnelle.



Figure 7.3 : Hémangiome surinfecté

4. L'extension :

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

S GENERALES

1. L'insuffisance cardiaque :

Elle complique le plus souvent un hémangiome hépatique (50), mais peut survenir en présence d'hémangiomes cutanés volumineux ou d'hémangiomes multiples. Dans ce cas, l'hémodétournement peut rompre l'équilibre hémodynamique du patient, entraînant une insuffisance cardiaque à haut débit avec cardiomégalie comme lors d'un shunt artérioveineux (51). Dans ce cas, le traitement combat d'une part la défaillance cardiaque (restriction liquidienne diurétique, digitalique) et d'autre part l'évolutivité de l'hémangiome (corticothérapie). (3)

L'insuffisance cardiaque et l'hypoxie associée sont des facteurs d'hypotrophie sévère, hypotrophie qui peut être majorée par une corticothérapie prolongée.

En cas d'échec thérapeutique, le pronostic est sombre et le décès peut survenir.

2. La thrombopénie :

Elle se voit au cours du syndrome de kasabach-Merritt qui est une forme particulièrement grave d'hémangiome. Ce syndrome associe un hémangiome inflammatoire brutalement extensif, des lésions de purpura diffuses et une thrombopénie sévère souvent inférieure à 10000/mm³ avec des facteurs de coagulation habituellement normaux au début. C'est une urgence dermopédiatrique (51).

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

FORMES A RISQUE

TAL

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

Les manifestations sont de trois types:

- La détresse respiratoire qui peut compliquer les hémangiomes des voies aériennes supérieures et en particulier les hémangiomes sous-glottiques. (25)

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

- L'insuffisance cardiaque qui peut compliquer les hémangiomes particulièrement extensifs, les hémangiomes hépatiques et l'hémangiomatose miliaire disséminée (26,27).

Elle se recherche par échographie abdominale et cardiaque.

- Le syndrome de Kasabach-Meritt : Ce syndrome rare individualisé en 1940 constitue une urgence dermopédiatrique grevée autrefois d'une lourde mortalité. En l'absence de traitement, 70 % des cas évoluent vers la régression et la thrombose, mais 30 % conduisent au décès par complication régionale ou syndrome hémorragique par consommation. (46)

angiome en phase de croissance brutale et des manifestations purpuriques diffuses avec une thrombopénie sévère souvent inférieure à 10 000 plaquettes/mm³. L'hémangiome est le plus souvent de grande taille, mais des lésions inférieures à 5 cm ont été décrites. Il évolue typiquement en trois stades :

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

II. FORMES A RISQUE FONCTIONNEL

Les formes mettant en jeu le pronostic fonctionnel sont surtout les formes périorificielles:

- Les **hémangiomes palpébraux** peuvent être responsables d'occlusion palpébrale complète ou d'une compression sur le globe oculaire et sur la jeune cornée.

La fonction visuelle peut être définitivement altérée, avec persistance de séquelles telles qu'un strabisme, un astigmatisme ou une amblyopie. (28)

L'amblyopie, qui est la complication la plus sévère survient en moyenne dans 43 à 60% des cas et résulte d'une anisométrie et / ou d'une déprivation visuelle qui modifient la clarté de l'image sur la rétine. Elle survient surtout quand l'axe visuel est atteint, par exemple lors d'une occlusion palpébrale.

pression sur la cornée qui dédouble l'image sur la rétine. Cela survient surtout avec les hémangiomes des paupières supérieures.

Le strabisme survient dans environ 1/3 des cas, par amblyopie ou par atteinte des muscles extra-orbitaires.

Plus rarement, une atrophie optique peut survenir par compression du nerf optique.

Par ailleurs, dans un groupe de 63 enfants porteurs d'hémangiome péri-oculaire 40% de ceux qui avaient une atteinte palpébrale isolée et 87% de ceux qui avaient une atteinte orbitaire intra et/ou extraconale avaient un astigmatisme et /ou une amblyopie (29).

Le meilleur témoin d'un envahissement orbitaire est clinique avec déplacement du globe oculaire. (30)

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



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



Figure 8.1 : Hémangiome palpébrale (risque d'astigmatisme)



Figure 8.2 : Hémangiome de la face avec occlusion palpébrale
(risque d'amblyopie)

aux peuvent gêner la succion et retarder sur le développement des structures maxillo-dentaires.



Figure 8.3 : Hémangiome de la lèvre inférieure
(risque de trouble de succion)

Les **hémangiomes** **narinaux** peuvent menacer les structures nasales sous-jacentes lors d'un épisode de nécrose.



Figure 8.4: Hémangiome intranasal

l'oreille peuvent entraîner une fermeture, une infection du conduit auditif et une surdité séquellaire.



Figure 8.5 : Destruction et ulcération du pavillon de l'oreille droite suite à un hémangiome.

- ✱ Les hémangiomes pré-mammaires peuvent altérer les futures glandes mammaires.



Figure 8.6 : Hémangiome du sein.

III. FORMES A RISQUE ESTHETIQUE

Les formes qui mettent en jeu le pronostic esthétique sont :

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



Figure 8.7 : Perte de la substance columellaire suite à un hémangiome périnarinaire

Dans tous les cas, les hémangiomes infantiles sont responsables au minimum d'une altération esthétique transitoire avec retentissement psychologique tout d'abord chez les parents, puis chez l'enfant lorsqu'il grandit et qu'il rentre en collectivité. (31)

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

FORMES ASSOCIEES

ême patient d'hémangiome et d'anomalies morphologiques extra-cutanées, est connue de longue date.

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

Les raisons en sont inconnues: On évoque une anomalie d'un champ de développement morphologique, par altération d'un ou plusieurs gènes régulateurs.

I. SYNDROME PHACES

L'acronyme anglais **PHACES**, crée en 1996 par Frieden (19), regroupe les anomalies suivantes :

- anomalies de la fosse **P**ostérieure
- **H**émangiome facial
- anomalies **A**rtérielles intra et extra- crâniennes
- anomalies **C**ardiaques congénitales et **C**oarctation aortique
- anomalies oculaires (**E**ye)
- anomalies **S**ternales et ventrales

70% des enfants ont une seule atteinte extra-cutanée. (20)

Les anomalies neurologiques intra-crâniennes accompagnent dans plus de $\frac{3}{4}$ des cas des hémangiomes en plaques couvrant l'aire fronto-palpébrale supérieure S1+S4 (20).

et aortiques seraient plus particulièrement associées aux hémangiomes S3 avec présence de raphé ou fossette médians supra ombilicaux et d'anomalies sternales.

La fréquence du syndrome PHACES est encore imprécise.

Dans une étude prospective multicentrique conduite aux USA sur 1096 enfants porteurs d'hémangiomes (21) : 20% des hémangiomes segmentaires du visage étaient associés à un syndrome PHACES et 88 % de ces cas étaient des filles.

Le syndrome de Dandy Walker et les malformations du cervelet sont les anomalies cérébrales les plus fréquentes.

Les atteintes vasculaires cérébrales sont congénitales ou acquises et elles sont évolutives dans le temps dans 90% des cas. Elles peuvent entraîner parfois dès la période néonatale et parfois des années après la naissance, accident vasculaire cérébral ischémique, hémiparésie, convulsions, déficit neurologique persistant moteur et cognitif, ou migraines sévères, tandis que s'installent des zones cérébrales d'infarctus du fait d'une artérite occlusive progressive, des sténoses et tortuosités artérielles, des anévrysmes et un aspect radiologique de Moya-Moya.

Le nouveau né atteint du syndrome PHACES est souvent neurologiquement asymptomatique, mais pas toujours. Drolet (22) rapporte 5 cas d'ischémie artérielle cérébrale aiguë symptomatique avec séquelles neurologiques advenues entre 3 et 6 semaines de vie chez 4 enfants et à 4 mois chez le cinquième, alors que ces accidents sont très rares en période néonatale.

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

- * IRM cérébrale
- * échographie cardiaque et des gros vaisseaux
- * examen ophtalmologique
- * échographie abdominale

Tableau3: Le syndrome PHACES

Type d'anomalies	Description	Bilan conseillé
Fosse Postérieure et autres anomalies cérébrales	Anomalies de Dandy-walker, Anomalies de développement d'un hémisphère cérébelleux ou du vermis, kyste arachnoïde, micropachygyrie, lissencéphalie localisée	IRM et angio-IRM Angio-scanner
Hémangiome	– Facial segmentaire: S1+S4 ou S3 dans $\frac{3}{4}$ des cas – Autres sites éventuels : orbite, larynx, sous-glotte, méninges, hémisphère cérébral, oreille interne, choroïde oculaire	IRM Endoscopie ORL si siège S3 bilatéral Echographie abdominale
Anomalies Artérielles	– Intra-crâniennes (vertébrales, carotide externe ou interne) Vasculopathie cérébrale occlusive évolutive, infarctus cérébraux. Vaisseaux cérébraux : agénésie, hypoplasie, origine aberrante, persistance de vaisseaux embryonnaires, tortuosités, sténoses, interruptions artérielles, anévrysmes artériels, circulations collatérales, MoyaMoya. – Extra-crâniennes (sous-clavière, aortique, etc.)	IRM et angio-IRM Angio-scanner cervico-thoracique Echographie cardiaque et des vaisseaux du cou
Anomalies Cardiaques et Coarctation de l'aorte	Coarctation aortique. Malformations cardiaques congénitales (canal artériel, atrésie tricuspide, tétralogie de Fallot, communication inter-ventriculaire ou inter-auriculaire, sténose pulmonaire)	Echographie cardiaque et de la base du cou Angio-scanner
Anomalies oculaires (Eye)	Colobome, microphthalmie, hypoplasie du nerf optique, glaucome, conséquences visuelles d'un hémangiome palpébro-orbitaire.	Examen ophtalmologique IRM
Anomalies ventrales (Sternales et autres)	Raphé médian supra-ombilical. Fossette pré-sternale, fissure sternale, agénésie sternale.	Radiographie Echographie
Autres anomalies	Hypopituitarisme, hypothyroïdie	Bilan endocrinien

II. SYNDROME PELVIS OU SACRAL

L'acronyme anglais **PELVIS** regroupe les anomalies suivantes (23):

- * hémangiomes **P**érinéaux
- * malformations génitales **E**xternes
- * **L**ipomyélingocèle
- * anomalies **V**ésico-rénales
- * anus **I**mperforé
- * autre marqueur cutané (**S**kin tag)

L'acronyme **SACRAL** proposé en 2007 par l'équipe bordelaise (24) est également valable:

- * **S**pinal dysraphism
- * **A**nogenital anomalies
- * **C**utaneous anomalies
- * **R**enal and urologic anomalies
- * **A**ngioma of **L**umbosacral localisation

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

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

BILAN COMPLEMENTAIRE

Il est demandé dans le cadre de complications suite à un hémangiome infantile. Notamment, une anémie est parfois associée et peut-être ferriprive, en rapport avec un syndrome hémorragique ou être hémolytique, en rapport avec la microangiopathie (53).

Lors du syndrome de kasabach-Merritt, le bilan biologique met en évidence des signes de coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD). Une thrombopénie est constante et souvent profonde dans ce cas, avec un taux de plaquettes qui peut être inférieur à 10.000 éléments/mm³. Une diminution du taux du fibrinogène, une augmentation importante des D-Dimères et des produits de dégradation de la fibrine (PDF). Le diagnostic de CIVD est retenu si les D-Dimères sont augmentés et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation (voir tableau 4).

Tableau 4: critères de consommation (54)

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. (55)

L'indication d'une biopsie peut être controversée, notamment lors d'un syndrome de kasabach-Merritt du fait du risque hémorragique lié au geste chirurgical et du risque qu'elle représente une porte d'entrée à une infection de diffusion rapide sur ce terrain. Toutefois, un examen histologique combiné au marquage phénotypique (GLUT1) permet un diagnostic de certitude. (11)

III. BILAN RADIOLOGIQUE

➤ **Echo-doppler :**

Examen rapide facile et non invasif, met en évidence une masse tissulaire homogène et hypervascularisée. Toutefois, elle reste opérateur-dépendante car, les erreurs de diagnostic sont courantes (confusion avec autre malformation vasculaire). (56)

➤ **Le scanner :**

Il décèle les localisations viscérales des hémangiomes. Il apprécie l'extension en surface et en profondeur. Il détermine le retentissement sur les structures voisines, les structures osseuses. (56)

➤ **IRM :**

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

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

Cette-ci conditionne le pronostic fonctionnel oculaire que peu d'éléments cliniques permettent d'appréhender. En effet, le seul facteur pronostique clinique mis en évidence est la déviation oculaire, toujours corrélée à une atteinte intra-orbitaire, mais cette déviation ne peut pas être appréciée lorsque l'oeil est occlu. Les séquences pondérées en T2 avec saturation de graisse paraissent les plus contributives pour délimiter l'extension angiomateuse au sein de la graisse orbitaire. L'injection de produit de contraste paramagnétique ne paraît utile qu'en cas de doute diagnostique clinique, situation rare en pratique. Nous insistons également sur l'intérêt de l'étude encéphalique avec angioIRM afin de détecter les lésions décrites dans le syndrome PHACES (Posterior Fossa malformation, Hemangioma, Arterial, Cardiac, Eye anomalies, Sternal malformation). (60)

➤ **Angiographie :**

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

➤ **La scintigraphie aux plaquettes marquées :**

C'est plutôt un examen de dépistage qui apporte une aide au diagnostic et à la localisation des hémangiomes. (59)

➤ **Autres examens :**

Peuvent être proposés au cas par cas, par exemple : la fibroscopie dans les hémangiomes de la barbe, l'exploration des fonctions visuelles est nécessaire dans les lésions palpébrales et orbitaires. (56)

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

L'hémangiome infantile est une tumeur vasculaire bénigne très fréquente et de diagnostic facile dans sa présentation classique. Cependant, le diagnostic clinique entre un hémangiome infantile et une autre tumeur vasculaire, bénigne ou maligne, est parfois difficile. Ainsi, selon la forme clinique de l'hémangiome des diagnostics différentiels peuvent être évoqués(63):

I. FORME CUTANÉE

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

1. Autres tumeurs vasculaires bénignes

Le botriomycome ou granulome pyogénique est une tumeur acquise bourgeonnante non épidermée qui saigne facilement (Fig.9.1). Elle apparaît souvent spontanément après l'âge d'un an, mais aussi après une plaie, un traumatisme ou sur une malformation vasculaire sous-jacente comme une malformation capillaire ou artérioveineuse. Ses localisations préférentielles sont la tête et le cou (75 %).

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



Figure 9.1: A: Botriomycome ou granulome pyogénique
B : Hémangiome immature

vasculaires

Il peut être difficile de différencier un hémangiome cutané dit télangiectasique ou un hémangiome débutant en plaque non papuleux d'une malformation capillaire (Fig.9.2). L'épaississement du tégument dans les premiers mois de vie permet de redresser le diagnostic en faveur de l'hémangiome.

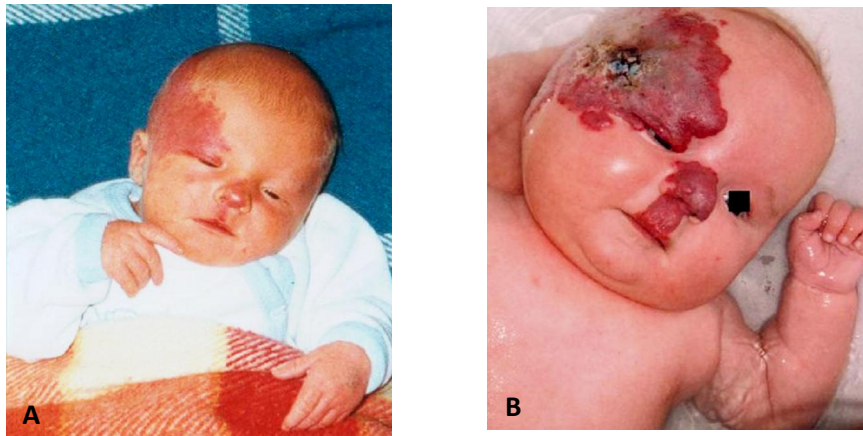


Figure. 9.2: Hémangiome immature à la naissance imitant une malformation capillaire (A). Sa croissance rapide quelques semaines après la naissance confirme le diagnostic d'hémangiome immature (B : évolution spontanée à six semaines de vie).

II. FORMES SOUS-CUTANÉES

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

1. Autres tumeurs vasculaires bénignes acquises

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

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

Il apparaît sous la forme d'une plaque infiltrée scléreuse dure et de coloration cutanée normale qui va évoluer en une plaque violette parfois recouverte de nodules rouges (Fig 9.3).

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

L'hémangioendothéliome kaposiforme est cliniquement proche de l'hémangiome immature. Il se développe aussi précocement et se présente sous la forme d'une plaque rouge infiltrante (Fig 9.4).

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

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

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

L'hémangioendothéliome kaposiforme se présente sous forme de lobules vasculaires coalescents s'infiltrant dans l'hypoderme et les tissus sous-jacents. On peut noter des atypies cellulaires et il existe, comme dans la maladie de Kaposi, des fentes vasculaires bordées de cellules fusiformes.

La myofibromatose infantile est une tumeur rare fibroblastique et vasculaire.

Elle peut se présenter sous forme d'un nodule unique solitaire ou sous forme de nodules multiples. Ces nodules se situent dans un tiers des cas au niveau de la tête et du cou. Ils sont rouges violacés, durs ou rénitents parfois recouverts de télangiectasies. Le pronostic est bon dans la forme solitaire avec régression du nodule. Dans la forme disséminée, il existe un risque d'atteintes viscérales et osseuses. Cliniquement, l'aspect peut évoquer celui d'un hémangiome mais, l'échographie-doppler, en identifiant une densité vasculaire beaucoup plus faible permet de les différencier. Le diagnostic de myofibromatose infantile nécessite une biopsie qui va révéler une double prolifération fusocellulaire périphérique et vasculaire centrale.



Figure 9.3: A : Hémangiome en touffe, B: Hémangiome immature



Figure 9.4: A : Hémangio-endothéliome, B: Hémangiome immature

Angiomes vasculaires bénignes congénitales

L'hémangiome congénital est une tumeur vasculaire bénigne qui a atteint dès la naissance l'apogée de sa prolifération. On distingue les RICH (rapidly involuting congenital hemangioma) qui régressent rapidement dans les 14 mois et les NICH (non involuting congenital hemangioma) qui ne régressent jamais. Ils sont parfois diagnostiqués au cours d'une échographie prénatale et n'ont pas de prédominance féminine contrairement aux hémangiomes infantiles.

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

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

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

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

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

permettent pas de différencier NICH, RICH et hémangiome infantile contrairement à la biopsie. Cette biopsie chirurgicale est parfois nécessaire. L'histologie montre alors que les hémangiomes congénitaux n'ont pas de réactivité pour le marqueur GLUT1, antigène vasculaire présent dans 100% des hémangiomes infantiles et dans les vaisseaux du placenta. Il existe des critères histologiques différents pour chacune de ces deux entités. Le RICH présente des lobules faits de vaisseaux de tous les calibres, des lymphatiques contenant des thrombi et des dépôts d'hemosidérine. Ces lobules sont entourés d'une fibrose dense et le nombre de veines augmente en phase de régression. Les NICH ont des lobules plus larges avec des vaisseaux présentant des cellules endothéliales en «clous de tapissier». Au centre des lobules, les vaisseaux ont une paroi fine, une forme étoilée et sont différents des vaisseaux centrolobulaires des hémangiomes infantiles. Il existe aussi des communications entre artères et veines réalisant des fistules artérioveineuses microscopiques. Contrairement à l'organisation régulière des péricytes dans les hémangiomes infantiles, les fibres de réticuline sont dispersées au hasard entre les capillaires. Le diagnostic entre RICH et hémangiome infantile localisé ou NICH et hémangiome en phase de régression peut donc être difficile. L'histoire clinique et l'évolution permettent souvent la distinction car les séquelles du RICH ou la présentation d'un NICH sont différentes d'un hémangiome infantile.

3. Autres tumeurs non vasculaires bénignes

Hernie de tissu cérébral ou méningé. Au niveau de la face, sur la ligne médiane, il faudra éliminer une hernie de tissu cérébral ou méningé qui contre-indique la biopsie en raison du risque d'encéphalite septique.

Le gliome nasal et l'encéphalocèle:

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

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

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

Kyste dermoïde : C'est une petite tuméfaction bleutée siégeant au niveau de la face, acquise ou congénitale, sous-cutanée dure, parfois adhérente à l'os sous-jacent. Il résulte du développement dysembryoplasique d'une inclusion épithéliale et siège dans les régions de fentes embryonnaires comme la région périorbitaire en particulier la queue du sourcil, la racine du nez ou les fontanelles. Il peut augmenter de volume ou devenir inflammatoire. L'échographie permet de le différencier d'un hémangiome en montrant une tumeur non vasculaire kystique avec des inclusions pilosébacées et sudorales plus ou moins bien différenciées (Fig 9. 5).

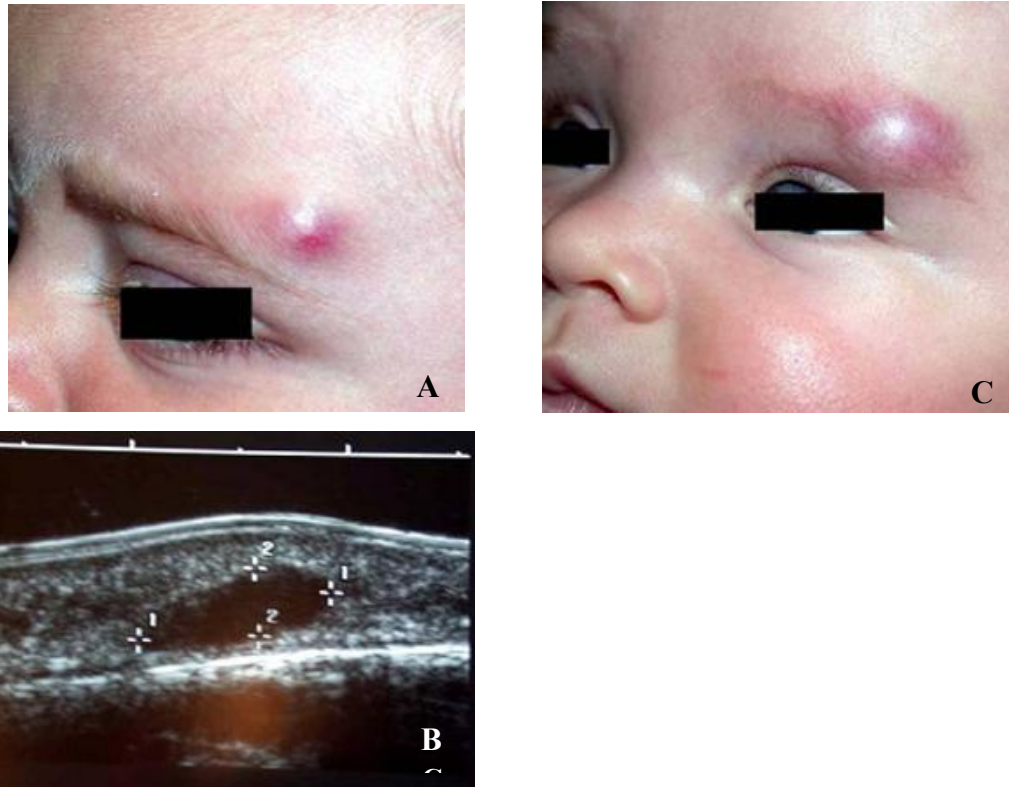


Figure 9.5: A: kyste dermoïde ; B : aspect échographique. C : Hémangiome immature

5. Tumeurs malignes

Rhabdomyosarcome: Le rhabdomyosarcome infantile est une des tumeurs infantiles les plus fréquentes. Elle atteint principalement la tête et le cou, les extrémités et le tractus génito-urinaire. Ce sarcome agressif se présente comme une tumeur infiltrée, dure, adhérente aux plans sous-cutanés avec une surface lisse brillante et parfois recouverte de télangiectasies. Elle augmente rapidement de volume et les métastases sont fréquentes malgré les traitements. La biopsie chirurgicale doit être faite rapidement pour confirmer la nature sarcomateuse.

L'immunohistochimie montre une positivité pour la desmine et la myoglobine indiquant une différenciation musculaire.

Fibrosarcome: Il apparaît dans 75 % des cas dans la première année de vie. Comme les hémangiomes, il peut être congénital ou acquis. Son aspect est érythémateux, recouvert d'une peau plus brillante avec de grosses veines dilatées anormalement visibles. L'ulcération peut survenir mais, contrairement à l'hémangiome, elle est secondaire à une nécrose tumorale et non à une prolifération exophytique angiomateuse. L'aspect est alors celui d'un cratère volcanique avec une nécrose centrale. La palpation est plus ferme que celle de l'hémangiome.

L'IRM montre une tumeur avec un rehaussement inhomogène en T2.

L'artériographie révèle une angiogénèse intense comme dans l'hémangiome, mais avec des vaisseaux anormaux de calibre important, un blush capillaire inhomogène et des veines de drainage tortueuses et élargies. Comme toute tumeur maligne, et en particulier les sarcomes, une coagulation intravasculaire localisée ou disséminée peut être observée avec baisse du fibrinogène, augmentation des D-dimères et thrombopénie modérée. Ces anomalies sont différentes de la thrombopénie sévère par captation plaquettaire que l'on observe dans le syndrome de Kasabach-Merritt.

L'hemangiopericytome est une tumeur rare, de localisation préférentielle au niveau de la région cervicofaciale. Il se présente sous forme d'une masse sous-cutanée érythémateuse augmentant progressivement de taille. Compte tenu de la présence de shunts artérioveineux au sein de la tumeur, les artères nourricières et le drainage veineux peuvent être très augmentés. La biopsie chirurgicale est indispensable pour le diagnostic, mais nécessite parfois une embolisation artérielle pour éviter un saignement peropératoire. En histologie, cette tumeur maligne se présente sous forme d'une prolifération multilobulaire de cellules fusiformes et des cellules primitives périvasculaires rondes avec un cytoplasme pâle. L'hémangiopéricytome de l'enfant est moins agressif que celui de l'adulte et répond mieux à la chimiothérapie. Une surveillance prolongée pour dépister d'éventuelles récurrences est indispensable.

4. Malformations vasculaires ou cutanées

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

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

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

...e, au début de son évolution peut être difficile à diagnostiquer. À la naissance, elle peut se présenter sous la forme d'une macule érythémateuse qui augmente rapidement de volume avec émergence de veines dilatées superficielles et augmentation de la chaleur locale. Des épisodes de saignement ou de thrombose vasculaire peuvent survenir. Le diagnostic différentiel avec un hémangiome dans lequel les flux rapides persistent malgré l'involution, est parfois impossible à faire et nécessite une artériographie (Fig.9.6).

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

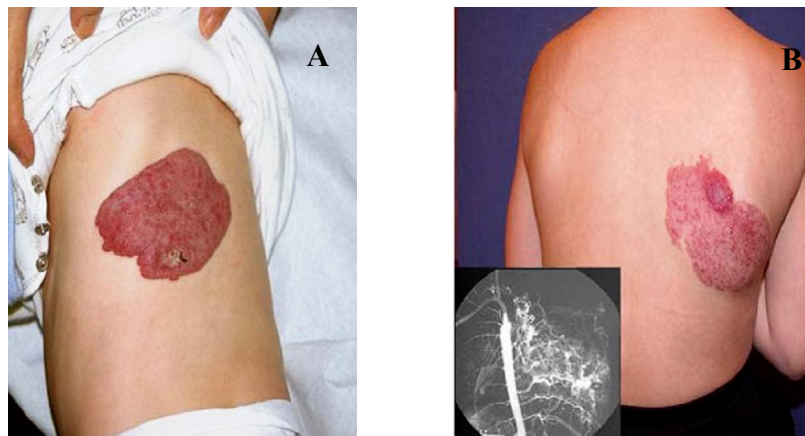


Figure. 9.6 : (A): Malformation artérioveineuse chez une jeune fille de huit ans initialement diagnostiquée comme un hémangiome. (B) : Hémangiome immature



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

Actualités thérapeutiques des hémangiomes infantiles

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

TRAITEMENT DES HEMANGIOMES INFANTILES

Les hémangiomes immatures du nouveau né et du nourrisson involuent tous spontanément en cinq à sept ans. Néanmoins, 10 % des hémangiomes prolifératifs nécessitent un traitement, le plus souvent médical, pour éviter l'apparition de graves complications ou de séquelles fonctionnelles et esthétiques. Quel hémangiome faut-il traiter, quand et comment sont des questions essentielles pour une prise en charge optimale de ces tumeurs bénignes de l'enfant. La corticothérapie reste le traitement de choix pour les hémangiomes. Récemment, d'autres molécules reclassées comme antiangiogéniques telles que les β -bloquants ont également été utilisées avec succès. Ce chapitre tente de répondre à ces questions et détaille les différentes options en mettant en relief les actualités thérapeutiques concernant les hémangiomes.

OMES DOIT-ON TRAITER?

Il est évident, aussi bien pour les médecins que pour les parents, que les hémangiomes mettant la vie de l'enfant en danger ou pouvant entraîner de graves complications (oculaires, viscérales, respiratoires) doivent être traités le plus rapidement possible. Tel sera le cas pour les hémangiomes de la paupière supérieure qui, par pression sur le globe oculaire, vont entraîner un astigmatisme ou une amblyopie (Fig. 10) et les hémangiomes cervicaux en barbe qui risquent de comprimer les voies respiratoires (Fig. 11A). Les hémangiomes hépatiques, qui accompagnent parfois les hémangiomes cutanés nécessitent un suivi échographique fréquent et un traitement dès qu'ils deviennent symptomatiques. Il ne faut pas perdre de vue que certains hémangiomes hépatiques diffus peuvent être à l'origine d'une hypothyroïdie majeure suite à la production locale de iodothyronine désiodinase (65). C'est pourquoi, en plus du traitement pharmacologique classique des hémangiomes, ils devront recevoir des doses anormalement élevées d'hormones thyroïdiennes de substitution. Une transplantation hépatique n'est envisagée que dans les rares cas où l'hémangiome est résistant au traitement médical. Les hémangiomes diffus de type télangiectasique, aussi appelés en plaque ou segmentaires, sont plus sujets aux complications (de type ulcération, compression des organes vitaux, anomalies associées...) et doivent être suivis de façon rapprochée et traités dans la majorité des cas (Fig. 11).

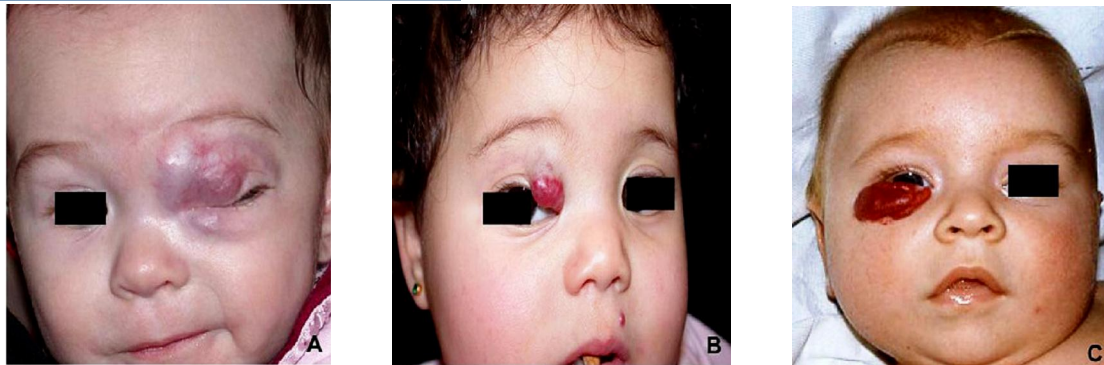


Figure 10: A : hémangiome de la paupière responsable d'amblyopie ; B : risque d'astigmatisme ; C : aucune répercussion sur la vision pour cet hémangiome de la paupière inférieure.

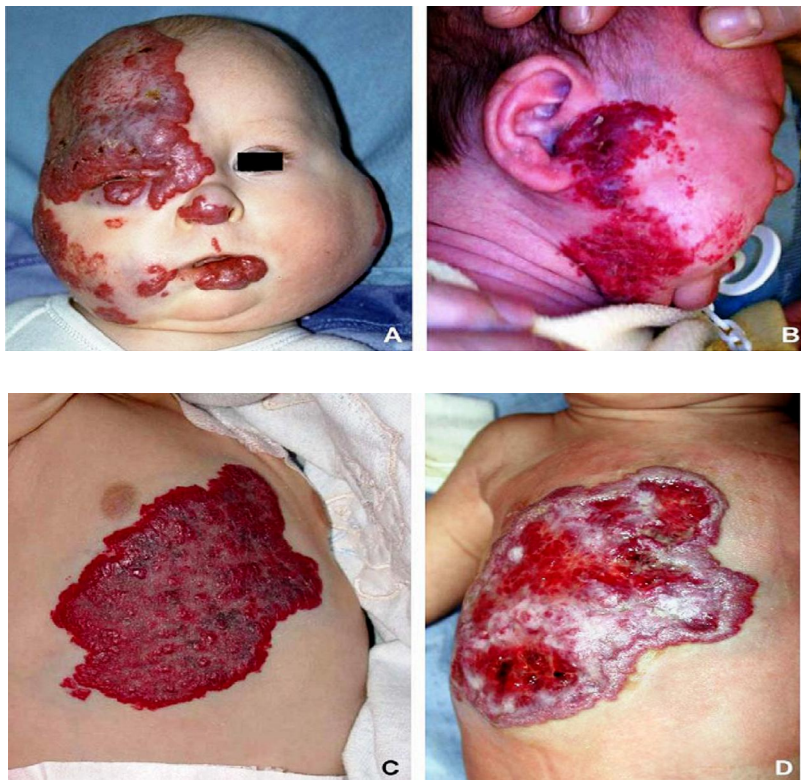


Figure 11: A : hémangiome en barbe responsable de troubles respiratoires ; B : hémangiome ulcéré de la parotide ; C, D : hémangiome en plaque du thorax qui s'est ulcéré tardivement à dix mois.

angiomes de taille moyenne est, quant à elle, plus controversée même si certains peuvent entraîner des séquelles esthétiques majeures.

Il ne faut pas oublier de prendre en compte la qualité de vie des enfants atteints d'hémangiomes surtout lorsque celui-ci est localisé sur le visage. En effet, l'enfant acquiert une image de lui-même vers l'âge de 2,5 – 3 ans. La déformation faciale que peuvent causer certains hémangiomes peut être responsable de signes d'anxiété, de manque de confiance en soi, de tristesse voire de trouble du comportement avec autrui. Cela est d'autant plus fréquent que les parents éprouvent des difficultés à vivre au quotidien avec un enfant présentant un hémangiome facial; le regard des autres ou la difficulté de croire en la régression spontanée de cette tumeur les rend très vulnérables. C'est la raison pour laquelle il est essentiel pour le praticien en charge de ses lésions de pouvoir prédire l'évolution de chaque hémangiome et le devenir du tissu atteint par ce dernier. La tâche n'est pas toujours aisée. Plusieurs facteurs rentrent en ligne de compte : la localisation, taille, profondeur de l'hémangiome et l'âge de l'enfant au moment de la première consultation. Par exemple, les hémangiomes de la lèvre entraînent souvent un vermillon mal défini et un excès cutanéograisseux nécessitant une correction chirurgicale (Fig. 12). Cet effet secondaire étant proportionnel à la taille de la tumeur, il est impératif de limiter la prolifération de l'hémangiome, que ce soit par un traitement médical suffisamment précoce ou par une résection chirurgicale pendant les premiers mois de vie si toute la lèvre n'est pas envahie.

mangiomes de la pointe du nez qui donnent un aspect du nez de clown ou nez Cyrano et qui répondent peu au traitement médical (Fig.13). Les hémangiomes périanaux et vulvaires évoluent souvent vers une ulcération très douloureuse (Fig. 14). C'est la raison pour laquelle, la première règle dans le traitement de ces lésions est la consultation multidisciplinaire la plus précoce possible et le suivi répété à raison d'une fois par mois pendant la première année de vie (moment où la croissance est la plus rapide). À chaque visite, des photos de l'hémangiome sont prises pour pouvoir quantifier au mieux son évolution, les montrer aux parents et ainsi les rassurer ou décider, d'un commun accord, d'entamer un traitement.



Figure 12: A, C : hémangiome de la lèvre inférieure responsable d'une mauvaise, définition du vermillon et d'un excès cutanéograissex ; B : hémangiome ulcéré.



Figure 13 A, B, C : hémangiomes Cyrano ; D : hémangiome intranarinaire.

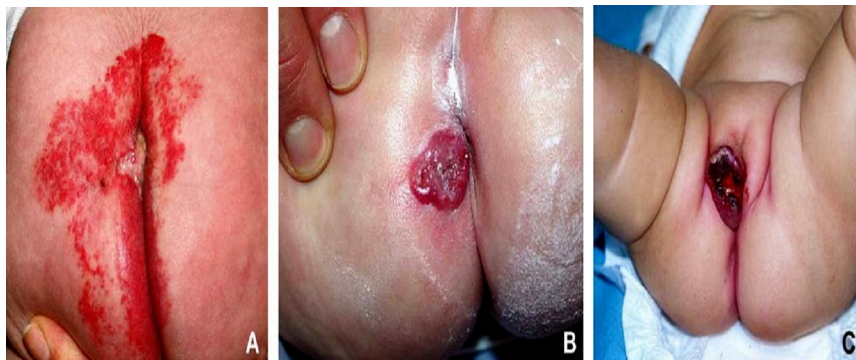


Figure 14: Hémangiomes génitaux et périanaux ulcérés.

La régression spontanée des hémangiomes infantiles est non envisageable pour un certain nombre qualifié d'alarmant, on pose les indications thérapeutiques suivantes:(13,92)

- ✱ **hémangiomes qui mettent en jeu le pronostic vital**
- ✱ **hémangiomes qui menacent une fonction**
- ✱ **hémangiomes qui sont compliqués d'ulcération**
- ✱ **hémangiomes qui engendrent un préjudice esthétique majeur avec retentissement psychologique.**

Par ailleurs, selon Haggstrom (41), si on additionne tous les types de traitement susceptibles d'être appliqués en phase de prolifération (corticostéroïdes systémiques, en injection intra tumorale ou en application locale, soins d'ulcères, antibiotiques oraux, laser à colorant pulsé et chirurgie d'excision), une modalité thérapeutique est utilisée dans 38% des cas. Si on considère uniquement les traitements pharmacologiques visant à stopper la croissance d'un hémangiome alarmant, environ 15% des nourrissons atteints reçoivent un traitement.

TER LES HEMANGIOMES?

De nombreux traitements de tout genre ont été utilisés pour les hémangiomes avec une efficacité variable et des séquelles parfois importantes.

I. TRAITEMENT MEDICAL

1. La corticothérapie :(77)

Au début, son utilisation était pour corriger les thrombocytopénies associées aux anomalies vasculaires puis la découverte de l'involution de ces anomalies a amené des équipes à la prescrire même en l'absence de thrombocytopénie. Elle reste encore considérée comme le traitement de première intention pour les larges hémangiomes compliqués pour la plupart des praticiens. Son mode d'action n'est pas clair. Il semble que les corticoïdes stimulent l'apoptose (par augmentation des cytochromes b) et la libération de facteurs antiangiogéniques (en augmentant le nombre de macrophages). Ce traitement n'a aucun effet sur les facteurs angiogéniques tels que β FGF ou VEGF. Néanmoins, il diminue la quantité de PDGF-A, PDGF-B, IL-6, TGF- β 1 et TGF- β 3.

Le dosage initial est de 2–3 mg/kg par jour de prednisolone en une seule prise le matin et pour une durée d'un mois. Dès les deux à trois premières semaines de traitement, 30 % des hémangiomes montrent une régression précoce (Fig. 15), à savoir une diminution de la taille et un assouplissement à la palpation, 40 % une stabilisation alors que 30 % continuent à proliférer malgré les corticoïdes. En cas de réponse positive, la corticothérapie est poursuivie en diminuant mensuellement la dose (soit 1,5 mg/kg par jour le deuxième mois,

ois, 0,5 mg/kg par jour le quatrième mois et enfin 0,5 mg/kg un jour sur deux le cinquième mois). Pour éviter un effet rebond à l'arrêt du traitement, une très faible dose de corticoïdes est maintenue jusqu'à ce que l'hémangiome ne prolifère plus. C'est la raison pour laquelle la durée moyenne du traitement est de l'ordre de cinq à six mois. Bien que certains auteurs prônent une dose initiale plus importante (3–5 mg/kg par jour), il n'est pas observé d'efficacité accrue, mais un nombre plus important de complications en l'occurrence, une cardiomyopathie obstructive ou un retard staturo-pondéral à long terme. Une insuffisance surrénalienne peut survenir à la fin du traitement, ce qui augmente la prévalence des infections. Enfin, on ne connaît pas avec précision l'impact d'un tel traitement sur des cerveaux encore immatures.

Les vaccins vivants doivent être suspendus jusqu'à la dose de 1 mg/kg par jour.

En cas de contact avec des enfants atteints de varicelle, des gammaglobulines et un traitement préventif à base d'acyclovir doivent être envisagés. Quoi qu'il en soit, le dosage initial, la durée du traitement (plus ou moins six mois) et 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. Pendant la corticothérapie, les enfants peuvent présenter les effets secondaires suivants : faciès cushingoïde (71 %), irritabilité (29 %), chute de la courbe staturale (35 %) et pondérale (42 %) et irritabilité gastrique (21 %).

Néanmoins, tous ces effets secondaires disparaissent dès la diminution du dosage. Aucun enfant n'a gardé une petite taille; ils ont tous récupéré leur courbe staturo-pondérale entre 2 et 16 semaines après l'arrêt du traitement. L'innocuité à long terme de ce traitement a poussé les médecins à le prescrire pendant la grossesse, par voie orale ou intramusculaire, à la maman ou via le cordon ombilical pour traiter de volumineux hémangiomes congénitaux faciaux diagnostiqués in utero.

Pour les hémangiomes de moins de 5 cm², les corticoïdes peuvent être donnés par injection locale. Cela évite les effets systémiques bien que des cas de faciès cushingoïde ou même de choc anaphylactique aient été décrits dans la littérature.

Ces injections sont actives pendant quatre semaines et doivent être répétées trois à cinq fois toutes les cinq à dix semaines en utilisant une aiguille 25G.

Une localisation à risque pour ce type de traitement est la région périorbitaire puisque des cas de cécité par occlusion rétrograde de l'artère centrale de la rétine ont été décrits. La dose varie entre 3–5 mg/kg d'acétonide de triamcinolone avec une réponse identique à celle des corticoïdes donnés par voie orale. Une atrophie dermique est décrite en cas d'injection répétée dans des hémangiomes en plaque. Ces injections étant douloureuses, l'idéal serait de pouvoir appliquer un onguent suffisamment puissant pour obtenir le même résultat que les injections locales. Le propionate de clobétasol (Dermoval®) est parfois utilisé à raison d'une application deux fois par jour pendant deux semaines et suivie d'une semaine d'arrêt pour éviter l'apparition d'une atrophie cutanée ou de télangiectasies. Deux à six sessions semblent nécessaires pour éviter une reprise de la croissance de l'hémangiome. Le recul de ces études n'est néanmoins pas suffisant pour confirmer l'efficacité de ce traitement.



Figure 15: A : hémangiome fronto palpébral entraînant un ptôsis complet à six semaines ;
B : traitement par suspension et corticothérapie systémique ; C : résultat après
trois mois de corticoïdes ; D : et à trois ans.

La conception que l'IFN soit utilisé pour le traitement des hémangiomes a commencé en 1980 lorsque Brouty-Boye et Zetter rapportèrent que l'INF inhibe la migration des cellules endothéliales in vitro, il fallait attendre 12 ans pour que Ezekowitz et al publient en **New England Journal of medicine** les résultats de la première étude prospective lancée en 1990 sur l'essai clinique de l'INF α -2a chez des patients atteints d'hémangiome immature.

Les résultats obtenus étaient très encourageants : une régression de plus de 50 % de la taille des hémangiomes pour une durée moyenne de 7,8 mois chez 18 patients.

Actuellement, c'est le traitement de deuxième choix dans la prise en charge des hémangiomes compliqués résistant à la corticothérapie (Fig .16). Ce puissant antiangiogénique est connu comme supprimeur de la production de bFGF, inhibiteur de la migration des cellules endothéliales, du recrutement et de l'activation des macrophages. L'IFN se délivre par injection sous-cutanée à la dose initiale de 1 millionU/m² par jour, cinq jours sur sept. Ce dosage est progressivement augmenté jusqu'à 2–3 millionsU/m² par jour pour une durée de 9–12 mois.

La réponse est de l'ordre de 90 %. Les premiers signes de régression sont visualisés après 2 à 12 semaines de traitement. Les effets secondaires sont fréquents: état fébrile et myalgies surtout au début du traitement, traités efficacement par l'adjonction de paracétamol. Les autres complications potentielles sont une augmentation transitoire des enzymes hépatiques,

une thrombocytopénie, une anémie, des signes de dépression et un hypothyroïdisme. Une dernière complication, dramatique et qui peut malheureusement s'avérer définitive, est la diplégie spastique et le retard du développement moteur qui se retrouve dans 10–30 % des cas. (77)

L'alcool benzique utilisé pour la reconstitution du médicament a été initialement incriminé dans cet effet secondaire. Néanmoins, cette neurotoxicité fut également décrite pour d'autres préparations d'interféron sans alcool benzique. Il semble établi que l'incidence de cette complication soit liée à l'âge de l'enfant au début du traitement; les enfants de moins de 12 mois étant le plus à risque. C'est pourquoi, un bilan neurologique, comprenant un examen clinique approfondi et une IRM cérébrale, doit être effectué avant la prise d'interféron. Ensuite, un contrôle neurologique clinique et un bilan hématologique (formule sanguine, fonctions: hépatique et thyroïdienne) sont effectués tous les mois. Ce traitement ne doit donc pas être proposé en première intention. Dès l'apparition des signes de diplégie, il doit être interrompu pour espérer une récupération totale. (77)

Cependant, La plus récente étude publiée concernant ce moyen thérapeutique présente les données suivantes :

Chez 21 nouveau-nés traités entre janvier 1994 et décembre 2005 revus rétrospectivement. La dose initiale de l'interféron- α a été de 50 000 UI / kg / jour, qui a été portée à 100 000 UI/ kg / jour dans la deuxième semaine de traitement si elle est tolérée. Elle a été effilée en fonction de la réponse au traitement, avec une durée de 12 mois.

é évaluée en fonction de la taille de la lésion et la résolution des complications.

Les résultats trouvent une durée du traitement qui varie de 6 à 12 mois. 6 patients (29%) avaient une diminution de la masse de plus de 25% après 1 mois de traitement.

20 patients (95%) avaient obtenu une diminution de la taille de 50% en 12 mois, et 15 (71%) avaient une involution totale de lésions par un âge moyen de 13,5 mois (extrêmes 7-50 mois). Seuls de légers et transitoires effets indésirables ont été rencontrés.

Aucune complication neurologique enregistrée. (67)

Certes, l'interféron- α semble être un moyen efficace pour les hémangiomes alarmants dans l'enfance qui garde sa place thérapeutique, mais pas en première intention de crainte de lourdes complications neurologiques surtout.

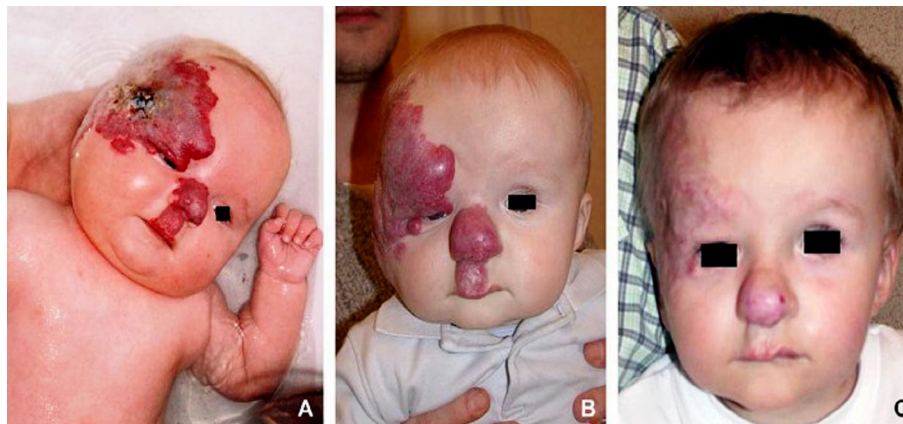


Figure 16: A : Volumineux hémangiome hémifacial ulcéré et responsable d'un important astigmatisme ; B : résultat après trois mois d'interféron alfa-2a ; C : résultat à deux ans.

La vincristine est un alcaloïde de la pervenche employé de longue date en hématologie-oncologie pédiatrique. Elle pénètre dans la cellule et se lie à la tubuline, interférant avec les mitoses et provoquant l'apoptose des cellules tumorales.

Elle est capable de limiter l'angiogénèse induite par le VEGF, ce dernier est impliqué dans la croissance de l'hémangiome infantile. Elle est utilisée avec succès chez des nourrissons depuis 1995 dans le syndrome de Kasabach-Merritt qui complique l'hémangio-endothéliome kaposiforme et l'angiome en touffe.

Une étude multicentrique sur 15 cas de syndrome de Kasabach-Merritt a souligné son efficacité et sa bonne tolérance. Des essais ponctuels d'utilisation de la vincristine en monothérapie dans des hémangiomes graves ont été rapportés. La dose habituelle est de 1 mg/m² en injection intraveineuse lente une fois par semaine, le traitement durant 5,5 mois en moyenne. Les effets secondaires connus sont : la constipation avec risque d'iléus paralytique, la fatigue et la chute des cheveux, douleur transitoire des mâchoires, neuropathie périphérique, toxicité hématologique et sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique.(77)

La plus récente étude à propos est celle d'O. Enjolras et al. Ils rapportent une efficacité proche de 100%, avec une régression de l'hémangiome qui débute après 3 semaines de traitement (78). (Tableau 5)

t des hémangiomes par vincristine

(étude d'O. Enjolras et al)

	Sexe (PN)	Aspect clinique, siège	Complications	Traitement avantVCR (durée)	DoseVCR (âge au début deVCR)	Durée du traitement par VCR (nombre d'injections IV)	Efficacité	Effets secondaires
1	M 3640g	Miliaire cutané, oropharyngé, hépatique, rénal	Nécroses et hémorragies (transfusé)	Corticoïdes (pleine dose, 1mois) excision	1 mg/m2 IV (2 mois)	2 mois 1/2 (9VCR)	Nette : en 1 mois arrêt de nécroses, hémorragies, involution, régression des H viscéraux en écho dès 8 ^e mois	0
2	F 2800g	Hémiface, IRM cérébrale N	Volume +++, orbite envahie	Corticoïde (pleine dose, 6 semaines)	1 mg/m2 IV (3 mois)	4 mois 1/2 (20VCR)	Nette réduction du volume dès 4e cure	RGO accru, infection sur cathéter
3	F 3200g	Face, bilatéral, larynx, trachée, IRM cérébrale N	Détresse respiratoire sous corticoïde, chirurgie du larynx, poussée au niveau de la trachée, peau, orbite	Corticoïdes (9 semaines pleine dose) interféron α	1 mg/m2 IV (8 mois)	8 mois (25VCR)	Amélioration progressive	Anémie (traitement par 2inj d'EPO), infection sur cathéter
4	F 3000g	Hémiface, cou, orbite, larynx, trachée, IRMet scanner cérébraux N	Ulcération du cou, lèvres, nez, hémangiome trachéal obstructif (80%)	Corticoïdes (2 semaines pleine dose)	1 mg/m2 IV (2 mois1/4)	9 mois (23VCR)	Nette amélioration respiratoire dès 1 mois et nette amélioration de la peau	RGO accru
5	F Jumelle 2660 g	Face, bilatéral, axillaire G, IRM cérébrale et médullaire N	Envahissement parotidien bilatéral et orbitaire D, ulcérations	Corticoïdes (13 semaines)	1 mg/m2 IV (5 mois)	8 mois (18VCR)	Efficacité dès 1 mois sur volume et ulcères	Douleurs abdominales et constipation

6	F 3250g	hémiface diffus, cou, nuque, larynx, orbite G	Poussées après 18mois (volume, œil G)	Corticoïdes (9 mois)	1 mg/m2 IV (21 mois)	3 mois (12VCR)	Réduction dès 3 ^e VCR, aucune poussée après arrêtVCR	0
7	F 3210g	Hémangiomes hépatiques (scanner), 2petits sur la peau	Hépatomégalie +++ cardiomégalie, hyperdébit	0	1 mg/m2 IV (2 mois1/2)	7 mois (17VCR)	Efficacité confirmée sur foie et cœur à 9 ^e VCR	0
8	F 3880g	Cervical et facial, bilatéral, présternal, IRM cérébrale N	Réanimation pour compression oropharyngée externe	Bolus de solumedrol IV (3 mg/kg × 3)	1 mg/m2 IV (2 mois1/2) (4injections à 2mg/m2) + cures courtes de corticoïdes	5 mois (19VCR)	Efficacité sur ulcères et volume notée à la 4 ^e cure, après l'arrêt : 3 cures brèves (entre 8 et 13 mois) de corticoïdes	0
9	F 3080g	Hémangiome hépatique	Défaillance cardiaque néonatale	0	1 mg/m2 IV (J3 après naissance)	1mois 1/2 (5VCR)	Nette dès 4 ^e cure (écho); poursuite de la régression de l'hépatomégalie après arrêt du traitement	Neutropénie, éruption, diarrhée à la 2e cure

Abréviations : H:hémangiome, PN: poids de naissance ; IV: intraveineuse ; VCR: vincristine ; RGO: reflux gastro-œsophagien ; EPO: érythropoïétine ; écho: échographie ; IRM: imagerie par résonance magnétique.

antiangiogènes plus ciblés, qui puissent être appliqués au traitement des hémangiomes graves, on peut se demander si la vincristine, médicament cytostatique et antiangiogène, ne devrait pas remplacer la corticothérapie orale dans les situations d'hémangiome très alarmantes. Quant à la place exacte de la vincristine, par rapport à l'interféron alfa, reste à mieux définir par des études ultérieures prenant notamment en compte les rapports bénéfices/risques des différents traitements. (78)



Figure. 17. Patiente no: 8 : ulcérations en extension avant traitement par vincristine et sous corticothérapie orale (a) ; cicatrisation et réduction de volume des parotides après deux mois de traitement par vincristine (b).

4. L'imiquimod

C'est un imidazoquinoline amine, il s'agit d'un immunomodulateur qui cible l'immunité acquise et innée, son efficacité thérapeutique a été prouvée pour le carcinome épidermoïde in situ; les verrues génitales; le carcinome basocellulaire; la kératose actinique; les mélanomes. Le mécanisme d'action suivant lequel l'imiquimod et ses analogues agissent sur le système immunitaire n'est pas encore connu. Néanmoins, il est connu que l'imiquimod active les cellules immunitaires par l'intermédiaire du récepteur Toll-like 7 (TLR7), communément, impliqué dans la reconnaissance des agents pathogènes, à la surface cellulaire .

Cellules activées par l'imiquimod via TLR-7 secrètent des cytokines (principalement l'interféron- α (IFN- α), l'interleukine-6 (IL-6) et tumor necrosis factor- α (TNF- α)). Il est prouvé que l'imiquimod, lorsqu'il est appliqué sur la peau, peut conduire à l'activation des cellules de Langerhans, qui migrent ensuite vers les ganglions lymphatiques locaux pour activer le système immunitaire adaptatif.

D'autres types de cellules activées par l'imiquimod sont les cellules tueuses naturelles, les macrophages et les lymphocytes B (73;74;75).

De nouvelles recherches ont montré que l'imiquimod est un agent antiprolifératif indépendamment de son effet sur le système immunitaire.

Imiquimod exerce son effet en augmentant les niveaux des opioïde growth factor receptors (OGFR), ces récepteurs partagent peu d'homologie avec les autres récepteurs aux opiacés, ont une fonction bien différente, il semble qu'ils rentrent dans la régulation de la croissance des tissus, le développement embryonnaire, la réparation des plaies et incriminés dans certaines formes de cancer. (76)

teints d'hémangiome infantile traités par l'imiquimod sont en nombre de deux, au début le recours à ce traitement nécessitait un consentement parental. Les parents des deux patients voyaient moins d'agressivité dans ce traitement que dans le traitement par laser ou par corticothérapie intra lésionnelle, nous présentons l'histoire de ces deux cas:(79)

Cas 1 : âgé de 7mois, une nette diminution de la protubérance de la lésion était obtenue après l'utilisation de l'imiquimod topique 5% pendant 4 semaines avec une fréquence d'application de 3fois/semaine. En raison de l'inflammation, l'érythème et la formation de squames, une période de repos de 2 semaines a été donnée.

Cet effet inflammatoire a été rapporté dans d'autres affections de la peau traitée par l'imiquimod. À la fin de cette période de 2 semaines, il n'y avait pas d'inflammation et une remarquable réduction de la taille de l'hémangiome était observée.

Le traitement a été ensuite repris pendant 2 semaines, suspendu devant la réapparition de l'inflammation et la formation de squames, 4 semaines plus tard une régression complète de l'hémangiome avec retour de la peau à sa couleur normale. Le malade à ce moment avait 10 mois.

Une guérison presque complète et sans affecter la croissance des poils au site où l'hémangiome était présent. Seules, l'inflammation locale et la formation de squames notées comme effets indésirables.

neurologique étaient normaux au moment de l'arrêt du traitement. Un suivi de 4 mois était marqué par l'absence d'anomalie neurologique et de récurrence lésionnelle.

Cas2: âgé de 4 mois, l'application de l'imiquimod topique 5% a été lancée 3 fois par semaine. Toutefois, après 3 semaines de traitement la mère a commencé à s'inquiéter du développement des squames et abandonna le traitement. 2 mois plus tard la lésion a augmenté rapidement de volume et le malade est retourné en consultation pour une réévaluation. L'imiquimod a été repris à une fréquence d'application augmentée (tous les deux jours) et poursuivi pendant 6 semaines en total, malgré la réapparition de l'érythème et des squames.

4 semaines après l'arrêt de la thérapie, il y a eu une régression presque complète de la lésion avec des poils normaux couvrant la zone où siégeait l'hémangiome. Le patient était revu en consultation à l'âge de 16 mois, l'examen neurologique était normal et il n'y avait pas de récurrence de l'hémangiome.

Au total, cette expérience montre le succès indiscutable de l'imiquimod en matière de traitement des hémangiomes infantiles avec un minimum d'effets indésirables.

Certes, le nombre de 2 patients reste non convaincant. Toutefois, une étude prospective doit être entamée en incluant des formes de topographie, de taille et de type différents, malheureusement nous n'avons pas trouvé dans la littérature récente une étude mettant en valeur l'efficacité de l'imiquimod dans le traitement des hémangiomes infantiles.



Figure 18.1 : Hémangiome infantile au niveau du cuir chevelu d'un nourrisson de 7mois (patient 1) immédiatement avant l'initiation du traitement par l'imiquimod topique.



Figure18. 2: Formation de squames et de l'érythème après 4 semaines du traitement par l'imiquimod (patient 1, l'âge; 8 mois)



Figure18. 3: Résolution quasi complète de l'hémangiome (patient 1, l'âge; 14 mois) 4 mois après l'arrêt du traitement par l'imiquimod.

5. Le propranolol:

Le propranolol (forme commerciale=AVLOCARDYL®) est un bêtabloquant non cardiosélectif sans activité sympathomimétique.

Il est actif sur les récepteurs:

- ✱ β_1 : présents au niveau cardiaque
- ✱ β_2 : présents au niveau des vaisseaux et des bronches.

Les indications thérapeutiques chez l'enfant étaient;

- ✧ le syndrome du QT long
- ✧ la cardiomyopathie hypertrophique obstructive
- ✧ l'hypertension artérielle

Jusqu'à ce que Christine Léauté-Labrèze et al ont rapporté pour la première fois l'efficacité du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles en juin 2008, dans une lettre publiée dans le New England Journal of Medicine. (7)

Le premier enfant avait un hémangiome infantile du nez avec nécrose des structures sous-jacentes. Sous corticothérapie générale à dose maximale, la lésion se stabilisait mais, il développait une cardiomyopathie obstructive nécessitant la mise sous propranolol. Le lendemain de l'introduction du bêtabloquant, étaient notés un changement de couleur avec passage du rouge vif au violacé et un ramollissement de l'hémangiome. Tandis que les corticoïdes étaient progressivement diminués, la lésion continuait de s'améliorer jusqu'à devenir complètement plate. À l'arrêt des corticoïdes aucune récurrence n'était observée.

Actuellement, un grand débat est ouvert pour que les bêtabloquants remplacent les corticoïdes dans le traitement de première intention des hémangiomes infantiles.

Une forme pédiatrique du propranolol verra le jour prochainement.



Figure19: Evolution d'un hémangiome de la face après traitement par propranolol.

II. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL : (81;82)

La chirurgie ne constitue pas le traitement de premier choix de l'hémangiome. Toutefois, elle trouve des indications dans les cas suivants:

- La **chirurgie urgente** : elle est réalisée en raison d'une complication de l'hémangiome après échec ou insuffisance des traitements médicaux mis en œuvre : détresse vitale, complication fonctionnelle, complication évolutive.

- La **chirurgie précoce** : elle est réalisée sans attendre l'involution complète de la lésion (avant sept ans) pour des lésions à faible potentiel involutif, gênant la vie sociale, à fort retentissement psychologique (hémangiomes cervico-faciaux) ou pouvant être à l'origine de déformations difficilement réversibles si l'on attendait l'involution naturelle.

- La **chirurgie tardive** ou traitement des séquelles post-involutives : elle traite les excédents cutanés résiduels, les résidus fibrograisseux et reliquats hémangiomateux.

1. L'urgence chirurgicale

Certains hémangiomes de grande taille mettent en péril la vie de l'enfant.

Exceptionnel, ce cas de figure peut néanmoins se présenter lors d'évolutions explosives d'une ou plusieurs lésions de grande taille chez un nourrisson avec retentissement hémodynamique direct et insuffisance cardiaque.

Le geste chirurgical vise alors à supprimer le maximum de tissu tumoral sans aucune intention d'amélioration morphologique (résection partielle aussi large que le permet le procédé de réparation par suture simple). En revanche, il ne s'agit pas d'un traitement carcinologique et les marges de sécurité sont inutiles.

Les atteintes fonctionnelles sont le fait de certaines localisations et des complications évolutives possibles de l'hémangiome. L'hémangiome se complique essentiellement lors de la phase d'évolution ou de croissance active :

✱ Les ulcérations et surinfections peuvent entraîner des problèmes fonctionnels par la douleur dont ils sont responsables (bouche, périnée). Dans certains cas des gestes de sauvetage extrêmes sont nécessaires (sonde gastrique, gastrostomie ou colostomie de dérivation).

✱ Les hémorragies distillantes peuvent conduire à l'exérèse précoce de lésion de petite taille.

✱ La nécrose spontanée ou secondaire à certaines manœuvres thérapeutiques (cryothérapie, radiothérapie, injections in situ...) peut laisser des séquelles à type d'amputations plus ou moins importantes : doigts, orteils, nez, vulve, lèvres, nez bourgeon mammaire. Le traitement est ici uniquement médical et de nursing, la chirurgie ne pouvant qu'aggraver la séquelle en particulier au niveau mammaire.

✱ Le volume en lui-même peut avoir des conséquences fonctionnelles : détresse respiratoire par obstruction nasale uni ou bilatérale, amblyopie par masquage de tout ou partie du champ visuel.

C'est ici surtout que la chirurgie trouve quelques indications quand le traitement médical de blocage est inefficace ou trop lent. Le but du traitement chirurgical visant la diminution de volume de la lésion, le principe de cette chirurgie sera donc, le plus souvent celui d'une résection partielle.

Dans certains cas, l'exérèse complète de la lésion peut être envisagée (lésions à base étroite ou pédiculées).

2. Le traitement chirurgical précoce

2.1 Les indications :

Dans certaines localisations, l'hémangiome peut être responsable de déformations de voisinage et/ou de problèmes de croissance (déformation du cartilage du pavillon auriculaire ou écartement des dômes alaires dans l'hémangiome Cyrano, ou encore troubles de l'articulé dentaire). Et, il conviendra de traiter ces lésions tôt avant que ne se pérennisent les défauts (Figs. 20).



Figure 20.1 : Hémangiome de la plante du pied gauche en regard de la tête du premier métatarsien. a et b : aspect à l'âge de neuf mois. Résection modelante avant l'âge de la marche ; c : résultat à deux ans postopératoires.

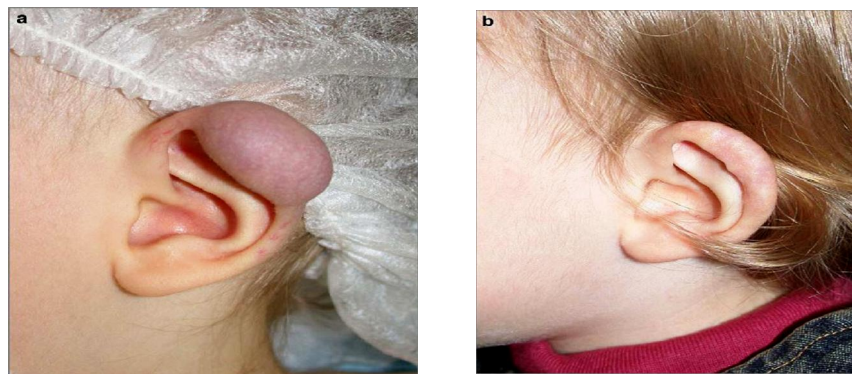


Figure 20. 2: Hémangiome du bord libre du pavillon auriculaire. a : situation préopératoire à l'âge de deux ans ; b : résultat au sixième mois postopératoire après résection modelante.



Figure 20.3 : Hémangiomes jugopalpébral droit et labial supérieur droit.
a et b : complication nécrotique de l'hémangiome labial ; **c :** chirurgie à l'âge de deux ans associant une résection modelante et une technique de chéiloplastie ;
d et e : résultat à un mois postopératoire ; **f :** résultat à l'âge de 18 ans.



Figure 20. 4: Enfant présentant un volumineux hémangiome cervicofacial latéral gauche.

a : aspect à l'âge de deux mois ; **b :** résection modelante réalisée à l'âge de trois mois ;
c et d : résultat à deux ans postopératoires.

Par ailleurs, certains hémangiomes infantiles ont un potentiel d'involution spontanée moindre (régressant moins vite ; moins complètement) et feront volontiers l'objet d'un traitement chirurgical plus précoce du fait de l'importance de la disgrâce, avec son cortège de répercussions psychologiques et sociales (intégration scolaire). Il s'agit le plus souvent d'hémangiomes de localisation faciale médiane ou paramédiane, à part sous-cutanée prédominante, donc le plus souvent de volume important et déformant (Fig. 21). Enfin, tout hémangiome n'ayant montré aucun signe d'involution après deux ans de surveillance n'a que peu de chance de régresser complètement et pourra alors faire l'objet d'un traitement modelant anticipé, tout comme la variété très particulière des NICH (non involuting congenital hemangioma).

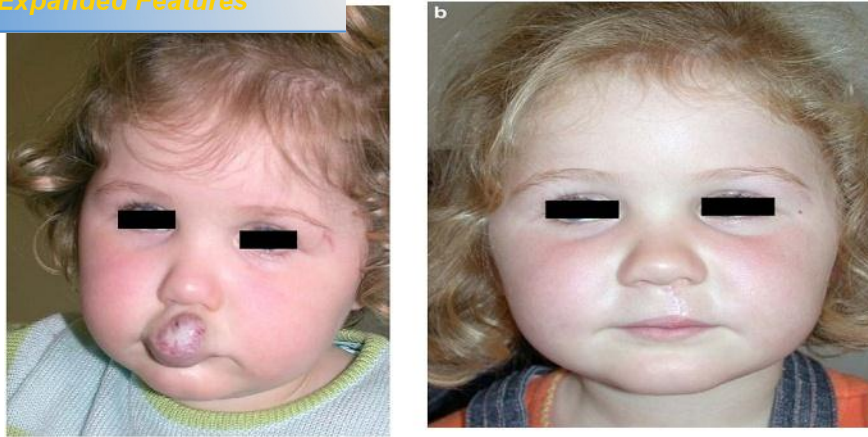


Figure 21: Enfant présentant un hémangiome de la lèvre supérieure. a : involution partielle à l'âge de 20 mois. Décision de traitement chirurgical précoce (disgrâce majeure, faible potentiel involutif) ; b : résultat après résection modelante de la lésion (technique de chéilorhinoplastie apparentée au traitement chirurgical de fente labionarinaire) à l'âge de trois ans (sixième mois postopératoire).

2.2 Les modalités chirurgicales

Le but du traitement est ici essentiellement à visée esthétique. Il doit être dans tous les cas prudent et conservateur en respectant les téguments environnants. Il ne fait jamais appel en première intention à des procédés complexes de chirurgie réparatrice, pouvant entraîner des séquelles propres.

L'exérèse doit permettre, autant que possible, une fermeture sans tension afin d'éviter les élargissements cicatriciels secondaires disgracieux.

Pour les lésions dont la topographie et le volume résiduel le permettent, le principe chirurgical est celui d'une exérèse totale ou subtotale avec suture directe. L'excision fusiforme suivie d'une suture cutanée directe est la technique la plus habituelle; certains auteurs préconisent une excision circonférentielle de la lésion avec fermeture en bourse (Figs. 22).

se un traitement modelant de surface ou de la part sous-cutanée de la lésion (ou les deux) grâce à une résection partielle modelante par une voie d'abord directe ou indirecte. Ce geste peut être réitéré si nécessaire ou être associé à d'autres modalités thérapeutiques comme le laser pouvant corriger les lésions télangiectasiques résiduelles de surface. La dissection est difficile et parfois dangereuse en raison du risque hémorragique, d'où l'intérêt de l'utilisation d'un bistouri électrique monopolaire voire des ultrasons par des dispositifs de type Cavitron.



Figure 22: Hémangiome en fin de prolifération à 7 mois traité selon la technique du purse string. a : aspect en fin de prolifération ; b : vue peropératoire ; c : aspect en fin d'intervention montrant l'aspect disgracieux immédiat de cette cicatrice ; d : résultat à un an.

Or de l'hémangiome cutané et des séquelles post involutives

Les séquelles liées à l'involution de l'hémangiome et/ou liées au geste chirurgical primaire sont représentées par des épaissements, excédents ou laxité du revêtement cutané, des cicatrices et des déformations de régions anatomiques précises, tels le nez, l'oreille, les paupières ou les lèvres. Pour chaque type de séquelles, plusieurs types de traitement sont possibles, la liste présentée ici n'étant bien sûr pas exhaustive. La prise en charge doit être pluridisciplinaire et associe souvent plusieurs types de traitement chez le même patient. Les séquelles tégumentaires sont souvent d'autant plus importantes que la lésion initiale était volumineuse et que la participation sous-cutanée était importante. Dans ce cas en effet, l'involution est plus lente (trois à huit ans) que dans les formes à participation purement cutanée. Cependant, certaines formes très superficielles donnent des séquelles cutanées importantes par destruction des fibres élastiques. Enfin, la localisation faciale de l'hémangiome augmente la demande de gestes chirurgicaux secondaires pour des raisons esthétiques évidentes.

lié à la persistance de tissu fibroadipeux

La phase de régression est responsable à terme, sur le plan histologique, d'une adipofibrose. En fin de régression, l'hémangiome cutané et sous-cutané, s'il est important (de type fraise), peut laisser un aspect de sac cutané fripé avec un revêtement jaunâtre ou légèrement érythémateux, ayant perdu toute élasticité et souvent parcouru de télangiectasies. Au sein de cet excédent, la palpation retrouve des nodules sous-cutanés fermes, correspondant aux résidus fibroadipeux dermohypodermiques. Deux types de traitement sont proposés :

L'excision chirurgicale et la lipoaspiration.

a. Excision chirurgicale

Elle peut concerner tout ou partie de l'excès tissulaire.

L'inconvénient est l'ajout de cicatrices. À la face, l'excision chirurgicale est surtout indiquée si la cicatrice peut être correctement dissimulée : voie de lifting pour une localisation jugale, voie labiogénienne ou muqueuse pour une localisation labiale supérieure (Figs. 23), voie coronale ou hémicoronale pour une localisation frontale haute, voie de Rethi pour une localisation nasale (Figs. 24), etc.

L'expansion cutanée peut être utile pour enlever des zones étendues de peau pathologique.



PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



Fig.23A : Hémangiome prolifératif labial supérieur, responsable de troubles à l'alimentation.



Fig.23B : Résultat après six mois de corticothérapie.



Fig 23C: Résultat un an après résection partielle de l'hémangiome par voie muqueuse intra buccale.



Figure 24: **A** : Hémangiome hémifacial chez un nourrisson de trois mois, traité par corticoïdes. **B**: Résultat à l'âge de trois ans. **C** : Résultat après correction chirurgicale du nez par incision de Rethi et laser.

b. Lipoaspiration

La lipoaspiration a les avantages d'entraîner moins de saignement que la chirurgie à ciel ouvert, de ne pas rajouter de cicatrice supplémentaire et d'éviter le risque de lésion des filets nerveux, notamment du nerf facial en cas de localisation jugale ou sous-mandibulaire.

Les résultats par lipoaspiration ont été grandement améliorés par l'apparition de nouvelles canules de petit calibre. Avant la lipoaspiration une infiltration sous-cutanée au sérum adrénaliné est recommandée, ce qui a l'avantage de diminuer le saignement et de potentialiser l'aspiration. La lipoaspiration doit se faire dans différents plans et différentes directions pour favoriser une rétraction cutanée et sous-cutanée homogène. Elle peut être répétée si nécessaire. Certains auteurs ont proposé la lipoaspiration assistée par ultrasons, mais l'instrumentation est bien plus complexe et sans bénéfice certain. Par ailleurs, des nécroses cutanées par brûlure ont été rapportées avec cette instrumentation. La lipoaspiration n'est pas efficace sur certaines régions comme la lèvre et il faut alors recourir à des résections chirurgicales.

3.2 Cicatrices inesthétiques:

a. Cicatrices liées à l'involution de l'hémangiome

Elles peuvent se présenter sous différentes formes.

Les cicatrices peuvent également être secondaires à une évolution de l'hémangiome sur le mode ulcéré, ce qui survient dans environ 5% des cas, particulièrement à la lèvre et en région anogénitale. Ces évolutions, parfois compliquées d'infections, répondent aux soins locaux si l'atteinte n'est que superficielle.

Dans le cas contraire, elles provoquent des pertes de substance et des déformations tissulaires liées à la cicatrisation dirigée et à la cicatrice fibreuse qui en résulte. La prise en charge de ces séquelles est complexe et fait appel aux différents procédés de reconstruction, notamment par lambeau. En cas d'atrophie sous-cutanée, la lipostructure selon Coleman peut permettre en une à deux séances un comblement efficace.

b. Cicatrices liées à la prise en charge chirurgicale primaire

Elles sont souvent larges entourées de télangiectasies et de type atrophique ou chéloïdien. Lors du temps chirurgical primaire, les sutures sous tension sont à éviter car responsables d'élargissements cicatriciels secondaires. En cas d'hémangiomes volumineux, les exérèses partielles, modelantes, sont préférées.

Les cicatrices inesthétiques peuvent être traitées par excision chirurgicale et suture.

Le laser vasculaire à colorant pulsé sera souvent proposé en association à la chirurgie, notamment pour les télangiectasies.

3.3 Les excédents cutanés ou laxités tégumentaires

Ils peuvent être traités également de différentes manières.

a. Excision et suture

b. Technique du purse string selon Mulliken

La technique de suture en bourse décrite par Mulliken pour le traitement primaire peut être appliquée ici. Après excision de la partie centrale de l'excédent cutané et sous-cutané, une suture en bourse permet à la fois une diminution de la surface séquellaire et un redrapage de l'excédent.

L'inconvénient est d'entraîner des fronces radiaires qui s'absorbent le plus souvent spontanément en quelques semaines.

c. Remodelage osseux et notamment apposition de greffons osseux

En effet, le tissu cicatriciel gêne parfois le développement osseux du massif facial et l'apposition de greffon osseux traite à la fois l'hypoplasie osseuse et l'hyperlaxité tégumentaire de surface.

En conclusion, la chirurgie garde une place considérable dans la prise en charge de l'hémangiome infantile.

Les indications de chirurgie précoce doivent être posées avec prudence et après réflexion conjointe des différents praticiens prenant en charge l'enfant.

Lorsque l'indication de chirurgie précoce est retenue, **le geste n'est en aucun cas carcinologique** mais, reste partiel et modelant et ne fait jamais appel à des procédés complexes de reconstruction.

La chirurgie urgente constitue un geste de sauvetage qui supprime le maximum de tissu tumoral sans aucune intention d'amélioration morphologique.

Quant à la chirurgie tardive, elle s'avère parfois nécessaire vu les préjudices esthétiques pouvant être causés.

THERAPEUTIQUES

1. La radiothérapie

Initialement prescrite pour le traitement des hémangiomes compliqués dans les années 1940 et 1950, fut longtemps considérée comme le traitement de choix de cette pathologie. À l'heure actuelle, ce traitement est heureusement abandonné vu les complications majeures qui en ont découlé telles que la fermeture précoce des zones d'ossification (Fig. 25), la stérilité, la cécité, voire même l'apparition à long terme (parfois 20 ans après) de lésions malignes. (77)



Figure 25: Jeune fille de huit ans présentant une atrophie du pied droit suite à huit séances de radiothérapie effectuées pendant les premiers mois de vie pour un hémangiome du pied droit.

L'hémangiome est congelé par application d'une baguette métallique refroidie par l'azote liquide à -195° . La formation de cristaux de glace dans les endothéliums vasculaires riches en liquide, suivie du dégel, entraîne des lésions cellulaires irréversibles. Cette apoptose cellulaire induit la régression de la lésion et la phase proliférative s'en trouve raccourcie.

La cryothérapie trouve son application principale dans le traitement de lésions petites (<1 cm), superficielles et bien délimitées, en phase proliférative. Elle peut s'administrer sous anesthésie de surface et se prête au traitement précoce de petits nourrissons. L'objectif thérapeutique est atteint dès la première application dans 70% des cas et le traitement peut être répété en cas de résultat insuffisant.

Les grands avantages de cette forme de traitement sont : sa simplicité pour le patient et son caractère économique. (66)

Cependant, son usage répétitif est inefficace sur la partie profonde de l'hémangiome d'une part et d'autre part, laisse souvent des cicatrices indélébiles ou une hypopigmentation.

3. L'embolisation

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

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.

Plusieurs embolisations sont parfois nécessaires.

4. Les lasers

Les lasers sont utilisés essentiellement dans le traitement de l'angiome plan, mais ils trouvent quelques indications dans le traitement des hémangiomes. Des études anciennes suggèrent que le laser colorant pulsé pourrait être efficace dans le traitement de certains hémangiomes. Il faut dire que c'est le premier laser spécialement conçu pour le traitement cutané des lésions vasculaires et le premier laser à éliminer ces lésions sans produire de cicatrice. Il est caractérisé par sa destruction sélective des vaisseaux sanguins en faisant correspondre la longueur d'onde de lumière absorbée par hémoglobine dans les vaisseaux et en utilisant un temps d'exposition moins que le temps calculé de relaxation thermique (1-10 millisecondes) pour les vaisseaux sanguins. Toutefois, sa pénétration n'est que de 1,2 mm, ce qui limite son efficacité à la portion superficielle de l'hémangiome, n'affectant en rien la composante profonde.

Le laser Nd-Yag (longueur d'onde 1060 nm), ayant une pénétrance plus élevée (5-8mm), peut traiter la composante profonde d'un hémangiome. Cependant, il s'agit d'un laser non sélectif pour la destruction vasculaire, pouvant laisser des séquelles pigmentaires et des dommages cutanés.

Le laser colorant pulsé ainsi que le laser argon peuvent être utiles dans les hémangiomes ulcérés, hémorragiques, accélérant ainsi leur cicatrisation. Ils seraient utiles dans le blocage de la poussée évolutive d'un hémangiome tubéreux extensif périfonctionnel mettant en jeu le pronostic fonctionnel.

appréciés, plus tardivement, après l'involution de l'hémangiome, pour traiter les télangiectasies résiduelles.

Dans la littérature, depuis l'étude de Sherwood et Tan (71) qui ont rapporté le succès du traitement d'un hémangiome du doigt par le laser colorant pulsé, plusieurs auteurs ont signalé le même succès:

Hohenleutner et Landthaler(68) : ont décrit chez 198 patients atteints d'hémangiomes traités par le laser colorant pulsé, les résultats suivants :

Résultats bons à excellents (régression complète ou 75% d'allègement) ont été notés chez 61% des patients ayant la forme superficielle et chez 42% ayant la forme mixte.

Landthaler et al (69) : ont décrit chez 28 patients avec un total de 37 hémangiomes, la régression complète chez 60% des hémangiomes superficiels et chez 40% des hémangiomes mixtes.

Jardin et al (70) : ont décrit chez 24 patients avec 33 hémangiomes les résultats suivants :

93,9% des hémangiomes superficiels ont été aplatis.

85,7% des hémangiomes mixtes ont été réduits d'épaisseur.

(L'épaisseur des hémangiomes superficiels était $\leq$ à 3mm et $\leq$ à 4mm pour les hémangiomes mixtes)

s concernant cette technique met en relief le laser colorant pulsé (72).

Il s'agissait d'une étude prospective portant sur 165 enfants avec 225 hémangiomes distincts traités avec ce type de laser. L'âge des patients variait entre 2 jours et 7 ans; la durée moyenne de suivi était de 5 mois.

Les patients ont reçu un traitement jusqu'à ce que les lésions soient presque claires ou jusqu'à ce que les lésions ne répondent plus au traitement. L'évaluation a été faite en comparant les photos prises avant et après le traitement. En outre, les flux pathologiques des vaisseaux et leurs épaisseurs ont été établis avant, pendant et après l'achèvement de la thérapie par l'échographie-doppler. Ces éléments constituaient les principaux critères de jugement.

Résultats:

Dans le premier groupe de 100 patients avec 153 hémangiomes superficiels, 52 hémangiomes (34%) ont eu d'excellents résultats ; 80 (52%) ont eu de bons résultats et 21 (14%) ont eu des résultats médiocres.

Parmi les 54 hémangiomes mixtes, 33 (61%) ont eu une poursuite de la prolifération de la composante sous-cutanée. Les composantes cutanées ont répondu au traitement dans 21 hémangiomes (39%), tandis que leurs composantes sous-cutanées sont restées inchangées. Aucune lésion dans ce groupe n'a involué complètement et le traitement a été interrompu à cause de la pauvreté relative des réponses.

12 (67%) des 18 patients atteints des hémangiomes superficiels dans la phase d'involution ont eu d'excellents résultats et 6 (33%) ont eu de bons résultats.

En conclusion, le traitement avec le laser colorant pulsé est efficace et peut-être le traitement de choix pour l'hémangiome superficiel sur les sites donnant une altération fonctionnelle et sur le visage. Toutefois, le bénéfice obtenu pour la composante sous-cutané reste limité du fait de la profondeur du dommage vasculaire. En outre, l'intervention thérapeutique précoce n'empêchera pas la prolifération de la composante sous-cutanée de l'hémangiome. (72)

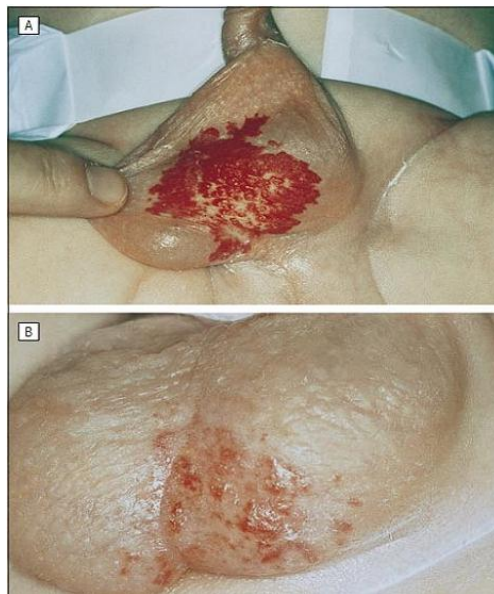


Figure 26: A: nourrisson de 8 semaines avec hémangiome du scrotum;
B: le même nourrisson après une séance du laser à colorant pulsé.

PLICATIONS DUES AUX

HEMANGIOMES :

1. Traitement des complications locales :

➤ L'hémorragie :

Elle est généralement modérée et répond souvent à la compression locale.

➤ Ulcération - Nécrose :

Elle favorise la surinfection. Un traitement local est nécessaire et consiste à l'application de compresses imbibées de sérum physiologique, suivie de l'application d'un onguent antibiotique et d'un pansement non adhésif (tulle gras).

En cas de survenue d'une infection grave (cellulite), une antibiothérapie par voie générale est nécessaire. (98)

À la région anogénitale : un pansement occlusif peut être appliqué afin d'isoler la lésion des urines et des fèces.

Le traitement par le laser à colorant pulsé peut être un traitement alternatif intéressant les ulcérations. (99)

Récemment, des études préliminaires semblent démontrer l'efficacité des facteurs de croissance dérivés des plaquettes (PDGF) tels que la bécaplermine, en application locale dans le traitement des hémangiomes ulcérés. Son mode d'action reste néanmoins à élucider. (97)

2. Traitement des complications générales :

➤ L'insuffisance cardiaque :

Le traitement digitalo-diurétique doit être associé au traitement général.
(100)

➤ Le syndrome de Kasabach-Merritt (SKM):

Le traitement de ce syndrome reste mal codifié. Il n'existe pas à l'heure actuelle de méthode thérapeutique efficace dans tous les cas de SKM. L'hétérogénéité des réponses thérapeutiques est une autre particularité du SKM. Plusieurs moyens thérapeutiques ont été utilisés, isolés ou associés ;

- ✱ La corticothérapie par voie générale à forte dose (2 à 5 mg/kg/j de prednisolone) et prolongée. (58)
- ✱ La radiothérapie combinée (58)
- ✱ L'interféron α . (18)
- ✱ Inhibiteurs de la fibrinolyse : l'acide tranexamique et l'acide aminocaproïque. (18;46)
- ✱ Perfusion substitutive de plasma frais congelé et de cryoprécipités. (46)
- ✱ Inhibiteur de l'agrégation plaquettaire :(18)
 - ✧ Ticlopidine et acide salicylique (Aspirine) à la dose de 10 mg/kg/j.
 - ✧ La pentoxifylline (Torental[®]).
- ✱ La compression pneumatique intermittente. (46)
- ✱ La chirurgie d'exérèse et l'embolisation restent des gestes exceptionnels. (3)

IVES THERAPEUTIQUES

Il faut dire que même si le champ thérapeutique actuel concernant les hémangiomes infantiles est vaste, il n'a pas découragé les chercheurs à exploiter les données de sa physiopathologie, ainsi que les connaissances des effets de certains médicaments pour établir des hypothèses de traitement, dans l'avenir, de ces tumeurs.

Nous avons trouvé deux hypothèses à propos de cette question dans la littérature récente :

La première implique le rôle des cellules souches mésenchymateuses qui induiraient l'apoptose des cellules endothéliales en faisant intervenir d'autres cellules présentes au sein de la tumeur au cours de la phase d'involution.

Des investigations concernant les conditions où les cellules souches mésenchymateuses peuvent déclencher l'involution de l'hémangiome infantile ont vu le jour, des modèles in vitro démontrent l'inhibition de l'angiogénèse par ces cellules.

Certes, il manque des modèles in vivo dans cette démonstration. Toutefois, une effective modalité thérapeutique basée sur cette donnée reste à prendre en considération. (64)

Ce qui nous conduira à changer le cadre évolutif de l'hémangiome infantile en diminuant la durée de la phase proliférative et en induisant une involution juste après sa révélation clinique.

iphosphonates. En effet, ce sont de puissants inhibiteurs de l'activité des ostéoclastes, ils sont largement utilisés dans le traitement de l'ostéoporose et maladies osseuses ostéolytiques avec un minimum d'effets secondaires. De plus de leur effet anti-ostéoclastique, les bisphosphonates sont actuellement montrés capables d'antiangiogénèse et d'induire l'apoptose de cellules tumorales. Des preuves expérimentales ont démontré que les bisphosphonates peuvent inhiber la formation du tube capillaire par altération de la prolifération et la migration des cellules endothéliales, tout en réduisant le sérum fibroblast growth factor-2 et le facteur de croissance vasculaire endothélial.

De plus, il est possible d'administrer les bisphosphonates à une lésion locale en employant le phosphate de calcium biocompatible comme support, ce qui permet le chargement et la libération progressive des bisphosphonates bioactifs afin d'exercer leur effet antiangiogénique et accélérer l'involution des hémangiomes, avec un risque faible d'effets indésirables. (80)

PROPOSER LE PROPRANOLOL COMME TRAITEMENT DE PREMIERE INTENTION

C'est vrai que la prise en charge thérapeutique en matière d'hémangiome reste multidisciplinaire, cependant le choix d'un traitement en première intention s'impose et cela en prenant en considération le rapport bénéfice/risque du traitement d'une part et le coût d'autre part. Il faut dire que cette problématique était plus ou moins résolue pour la majeure partie des praticiens par la prescription de la corticothérapie en première intention mais, la découverte fortuite de Léauté-Labrèze des effets spectaculaires du propranolol sur les hémangiomes a suscité la curiosité de nombreux praticiens sur son utilité et des études prospectives ont été entamées.

Il faut dire également que le mécanisme avec lequel les β bloquants agissent sur l'angiogénèse est aujourd'hui mieux compris.

Compte tenu de ces changements actuels, nous avons choisi de défendre l'efficacité du propranolol et démontrer son avantage par rapport aux corticoïdes en se basant sur les données actuelles.

TRAITEMENT DES HEMANGIOMES PAR LE PROPRANOLOL

Le 12 juin 2008, Léauté-Labrèze et al, de la clinique pédiatrique de Bordeaux, publient en première dans le New England Journal of Medicine leurs observations concernant le traitement d'hémangiomes compliqués chez 11 nourrissons avec propranolol, un bêtabloquant non cardio-sélectif. C'est une observation fortuite qui a incité les auteurs à tester le traitement des hémangiomes par propranolol: Un bébé avait été traité par corticostéroïdes pour un hémangiome volumineux du nez. La croissance de l'hémangiome s'était stabilisée, mais l'enfant développa une cardiomyopathie obstructive nécessitant l'introduction du bêtabloquant (propranolol) dès l'âge de 4mois. Dans les jours suivants le début de ce traitement, on observa un palissement rapide et une diminution du volume de l'hémangiome. Jusqu'au moment de l'arrêt du traitement par propranolol à l'âge de 14 mois, l'hémangiome avait pratiquement disparu. Après avoir observé un même effet chez un deuxième enfant, les auteurs ont traité par propranolol (2 mg/kg/jour) 9 autres enfants avec des hémangiomes problématiques. Dans tous les cas, les hémangiomes ont pâli dans les 24 heures et diminué de volume dans les mois suivant le début du traitement.

QUELLEMENT DE L'UTILISATION DU PROPRANOLOL (BETABLOQUANTS) POUR LE TRAITEMENT DES HEMANGIOMES?

Les résultats sensationnels comparativement aux autres traitements ont eu, mondialement, un large écho. Un grand nombre de centres internationaux spécialisés dans le traitement d'anomalies vasculaires de l'enfant ont depuis adopté avec succès le propranolol pour le traitement des hémangiomes problématiques. Les publications sont à ce jour encore rares. En Italie, Bonifazi et al ont décrit récemment 5 enfants âgés de 8 à 12 semaines traités pour des hémangiomes et confirment l'effet favorable du propranolol (89). Le groupe français de Bigorre et al a présenté, au 17th **International Workshop on Vascular Anomalies** en juin 2008 à Boston, 4 enfants dont l'hémangiome a rapidement régressé suite au traitement avec le bêtabloquant sélectif Acebutolol (90). Léauté-Labrèze et son équipe ont rapporté 32 enfants qui ont tous connu une rapide involution de leurs hémangiomes sous propranolol suite à une étude clinique, prospective en intention de traiter, multicentrique qui a nécessité l'aval du comité d'éthique et l'obtention du consentement éclairé des parents pour chaque enfant traité, dont nous proposons de présenter: (91)

Objectifs de l'étude :

- ✱ Confirmer l'efficacité du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles sévères.
- ✱ Evaluer la tolérance du traitement.
- ✱ Evaluer la durée optimale du traitement.

Les patients inclus étaient porteurs d'hémangiomes sévères entraînant une ou plusieurs conséquences et nécessitant donc un traitement suivant le consensus de 1997(92):

- * Engagement du pronostic vital.
- * Menace fonctionnelle.
- * Complication locale à type d'ulcération.
- * Risque esthétique avec cicatrices ou déformations définitives probables.

Aucune limite d'âge n'était fixée.

Les patients pouvaient avoir reçu un traitement antérieur plus classique (corticothérapie générale, interféron ou vincristine), mais cette distinction n'était pas à prendre en considération, compte tenu des premiers résultats spectaculaires décrits par Léauté-Labrèze et al.

Les critères d'exclusion étaient les contre-indications aux bêtabloquants pour des enfants de cet âge, il s'agit d':

- * anomalies cardiaques retrouvées sur l'électrocardiogramme ou l'échographie cardiaque : BAV 2eme ou 3eme degré, maladie du sinus, insuffisance cardiaque, malformation cardiaque.
- * antécédent de bronchiolite ou d'asthme.
- * hypotension artérielle ou bradycardie.

Une courte hospitalisation de 48 heures au cours de laquelle étaient réalisés:

Un examen clinique avec prise d'une photographie numérique de la lésion.

Une échographie-doppler de l'hémangiome lorsque cela était possible, avec :

- * mesure de l'épaisseur maximale
- * mesure de l'index de résistance

Une échographie cardiaque pour éliminer une contre-indication à l'introduction d'un bêtabloquant.

Puis introduction du propranolol :

- * Gélules préparées à la pharmacie de l'hôpital, par un mélange homogène de propranolol et de mannitol.
- * Posologie : 2mg/kg/j en 2 ou 3 prises per os
- * Surveillance du pouls et de la pression artérielle une fois par heure pendant les 6 heures qui suivent la première prise.
- * En l'absence de survenue d'événement indésirable, retour à domicile avec poursuite du traitement.

visites de suivi, les jours M1, M2,...

Elles étaient réalisées au cours d'une consultation :

- * environ 10 jours après l'introduction du traitement
- * puis de façon mensuelle.

Un contrôle de l'efficacité du traitement était réalisé avec:

- * un examen clinique et prise d'une photographie numérique de l'hémangiome, pour comparer l'épaisseur, la consistance et la couleur de la lésion
- * une échographie-doppler de l'hémangiome à J60 lorsque réalisée initialement, avec : mesure de l'épaisseur maximale et mesure de l'index de résistance

Un contrôle de la tolérance du traitement était avec :

- * mesure du pouls et de la pression artérielle
- * interrogatoire des parents sur la constatation d'éventuels effets secondaires

Le poids de l'enfant était systématiquement mis à jour afin de maintenir la posologie du propranolol à 2mg/kg/j.

Lorsqu'un traitement (corticothérapie générale) était initialement associé au propranolol, une décroissance progressive était effectuée jusqu'à l'arrêt.

Tout effet rebond était alors noté au cours des consultations mensuelles.

La durée du traitement n'était pas fixée préalablement.

La décision de poursuivre ou non le propranolol était réévaluée à chaque consultation de suivi, sur des critères d'efficacité et de tolérance.

Le propranolol était arrêté en cas de survenue d'effet secondaire grave ou ayant un retentissement jugé trop important chez l'enfant.

Sinon, il était poursuivi tant qu'une amélioration était observée au niveau de l'épaisseur et de la couleur de la lésion. Une fois l'hémangiome stabilisé sous sa forme minimale, l'arrêt du propranolol était réalisé, sans diminution de la posologie. En cas de récurrence, le propranolol était réintroduit à la même posologie pour une durée complémentaire.

Résultats

1. Caractéristiques des patients inclus

32 enfants ont été inclus.

1.1- Sexe

Le sexe ratio montre une nette prédominance féminine, avec 21 filles et 11 garçons.

u propranolol

On peut distinguer deux types d'introduction en fonction de l'âge des patients :

– Les introductions précoces, c'est-à-dire pendant la phase théorique de prolifération de l'hémangiome, soit à un âge inférieur ou égal à 12 mois cela concerne 27 enfants/32: âge extrêmes:.....1-12mois

âge moyen:.....4,2 mois

– Les introductions tardives, c'est-à-dire après la phase théorique de prolifération de l'hémangiome, soit après 12 mois.

Cela concerne 5 enfants /32 : âges extrêmes:.....18-48 mois

âge moyen:.....31mois

1.3- Indications thérapeutiques

– 6 enfants avaient un pronostic vital menacé. Parmi eux, 4 présentaient une dyspnée par atteinte des voies aériennes supérieures et 2 présentaient un retentissement hémodynamique de part le volume de l'hémangiome.

– 13 avaient un risque fonctionnel. Parmi eux, 12 présentaient un risque oculaire par occlusion palpébrale complète ou compression sur le globe oculaire et 1présentait des troubles de la succion de part une atteinte labiale.

– 6 avaient une complication locale. Parmi eux, 5 présentaient une ulcération douloureuse de leurs hémangiomes et 1 présentait déjà des phénomènes de nécrose des structures sous-jacentes à la lésion.

hétérique majeur de part la localisation de l'hémangiome : 8 étaient situés sur le visage, 2 sur le cuir chevelu et 1 au niveau du mamelon avec probable atteinte des bourgeons mammaires sous-jacents, et ce d'autant plus qu'il s'agissait d'une fille.

1.4- Traitements antérieurs

13 enfants /32 avaient reçu un traitement antérieur :

Dans 12 cas, il s'agissait d'une corticothérapie générale, et dans 1 cas d'une corticothérapie intra lésionnelle. Aucun des enfants n'avaient reçu d'interféron ou de vincristine.

En ce qui concerne la corticothérapie générale:

- la prednisone avait été utilisée dans 9 cas à une posologie variant de 2 à 5mg/kg/j.
- la prednisolone dans 2cas à une posologie de 2et 3mg/kg/j.
- la bétaméthasone dans 1 cas à la posologie de 0,1 mg/kg/j.

Dans tous les cas la corticothérapie s'est soldée par un échec ou au mieux une stabilisation de l'hémangiome (3cas).

2.1- Effets communs sur tous les hémangiomes

Dans 32cas/32, on a pu observer dès les premières 24 heures:

- le passage d'une couleur rouge vif à violacée
- un ramollissement palpable de la lésion

Dans tous les cas également, l'amélioration s'est poursuivie régulièrement sur plusieurs semaines avec poursuite du blanchiment et poursuite de la diminution d'épaisseur jusqu'à un stade de télangiectasies résiduelles.

2.2- Effets sur les hémangiomes avec pronostic vital engagé

Après introduction du propranolol, les 4 cas de dyspnée et les 2 cas de retentissement hémodynamique ont entièrement régressé en moins de 48 heures.

2.3- Effets sur les hémangiomes avec menace fonctionnelle

Chez tous les enfants qui présentaient une occlusion palpébrale, une réouverture palpébrale spontanée a été observée en moins de 7 jours.

Les contrôles ophtalmologiques ultérieurs ont confirmé l'absence ou la régression des atteintes ophtalmologiques et aucune séquelle majeure n'a été notée par la suite.

Les troubles de la succion observés chez un enfant se sont également amendés rapidement, permettant une bonne croissance staturo-pondérale.

omies avec complication locale:

Dans les 5 cas d'ulcérations douloureuses, une cicatrisation complète était obtenue en moins de 2 mois, en association aux soins locaux et antalgiques. Dans 1 cas, une discrète récurrence est survenue à 2 mois, avec de nouveau une cicatrisation complète après augmentation de la posologie du propranolol à 3mg/kg/j.

Dans le cas de nécrose, le propranolol a permis de stopper les phénomènes de destruction, limitant ainsi les séquelles.

2.5- Effets sur les hémangiomes avec risque esthétique

L'efficacité du propranolol sur ces hémangiomes, est là aussi indéniable.

Pour les hémangiomes parotidiens par exemple, dont on sait qu'ils peuvent déformer de façon définitive les structures du visage, on a pu noter une régression spectaculaire de la composante sous-cutanée.

Les formes avec atteinte de la lèvre rouge, dont les séquelles sont difficiles à réparer ultérieurement, ont également régressé de manière significative.

2.6- Résultats échographiques

Chez 11 enfants / 32, une échographie-doppler de l'hémangiome a pu être réalisée le jour de l'inclusion (J0), avec mesure de l'épaisseur maximale et de l'index de résistance.

été réalisé 60 jours après l'introduction du propranolol, avec mesure des mêmes paramètres.

NB: l'index de résistance (IR) était mesuré dans les petites artères intrahémangiomateuses selon la formule suivante :

$$IR = (S - D) / S$$

Avec S= pic systolique de vitesse

D = vitesse diastolique

Au niveau des artères à destinée cutanée ou muqueuse, l'analyse spectrale normale retrouve des IR à 0,85- 0,9 sans diastole significative.

Lorsque l'IR est bas, cela témoigne de résistances d'aval faibles en rapport avec l'activité vasculaire de l'hémangiome.

Lorsque l'IR augmente de manière significative, cela signifie que les résistances d'aval au sein de l'hémangiome augmentent, ce qui est un témoin de diminution de l'activité.

À J0, l'analyse montrait des masses hémangiomateuses hypoéchogènes, hypervascularisées en mode continu, avec des vitesses élevées et des résistances basses.

L'épaisseur maximale moyenne était de 20,8 mm, avec des extrêmes allant de 7 à 30mm.

L'index de résistance moyen était de 0,495 avec des extrêmes allant de 0,4 à 0,6.

...e échogénicité augmentée, une vascularisation plus faible, des vitesses basses et des résistances élevées.

L'épaisseur maximale moyenne était de 12,6 mm, avec des extrêmes allant de 4 à 19mm.

Par rapport à J0, cela correspond à une diminution moyenne de 40%.

L'index de résistance moyen était de 0,63 avec des extrêmes allant de 0,5 à 0,75.

Par rapport à J0, cela correspond à une augmentation moyenne de 0,135 soit 27%.

2.7- Effets de l'arrêt des corticoïdes

13 enfants /32 avaient reçu un traitement par corticothérapie.

Dans 3 cas (1cas de corticothérapie intra-lésionnelle et 2 cas de corticothérapie orale), l'arrêt des corticoïdes était antérieur à l'introduction du propranolol, du fait de l'obtention d'une stabilisation de l'hémangiome.

Dans les 10 cas restants, l'arrêt des corticoïdes a pu être réalisé de façon progressive alors que le propranolol était déjà introduit, grâce à son efficacité.

Aucun rebond n'a été observé lors de cet arrêt.

propranolol

Peu d'effets secondaires sont survenus chez les 32 patients traités :

- 1 cas de chute de la pression artérielle, cependant tout-à-fait modérée et transitoire. Elle est survenue 3 heures après la première prise alors que l'enfant dormait. Les chiffres tensionnels étaient de 62/ 25 mm Hg, sans aucun signe de vasoconstriction périphérique. Les chiffres tensionnels se sont normalisés spontanément à 91/60 mmHg à son réveil sans aucune intervention thérapeutique. Après avis cardiologique, le traitement a pu être poursuivi à domicile.

- 1 cas de dyspnée.

Cet épisode est survenu 3mois après l'introduction du propranolol. Il a été considéré comme révélation d'un asthme chez une enfant ayant un terrain atopique avec antécédent de dermatite atopique. Le médecin consulté en externe a arrêté le propranolol et introduit un traitement par β 2-mimétique ayant facilement conduit à la résolution de l'épisode.

- 2 cas d'insomnie.

- 2 cas d'agitation.

- 1 cas de cauchemars.

- 1cas de sueurs profuses.

- 1 cas de mains froides.

Seul l'enfant ayant révélé un asthme a du arrêter le propranolol.

4. Arrêt du propranolol

Le propranolol a été arrêté chez 24 enfants /32 :

- 21 appartiennent au groupe d'introduction précoce :
 - âge moyen à l'arrêt du propranolol : 10 mois (extrêmes: 6- 20mois)
 - durée moyenne de traitement: 6,1 mois (extrêmes : 2- 10 mois)
- 3 appartiennent au groupe d'introduction tardive :
 - âge à l'arrêt du propranolol : 25, 32 et 51 mois
 - pour une durée respective de traitement de : 7,8 et 3 mois

Dans les jours et semaines qui ont suivi cet arrêt, les observations qui ont pu être faites :

- ⇒ L'absence de récurrence dans 16 cas :
 - 14 cas font partie du groupe d'introduction précoce :
Age moyen à l'arrêt du propranolol : 10,2 mois (extrêmes : 6-20mois)
 - 2cas font partie du groupe d'introduction tardive :
Age à l'arrêt du propranolol : 25 et 51 mois.
- ⇒ Une recoloration partielle dans 5 cas :
À l'âge de 9 mois dans 4 cas et 12 mois dans un cas.
- ⇒ Une réaugmentation de volume dans 5cas :
À l'âge de 6, 9, 10, 11 et 32 mois.

Ces récurrences étaient tout-à-fait modérées et tolérables, à l'exception des 2 enfants âgés de 9 mois et 10 mois ayant présenté une réaugmentation de volume.

Pour ces deux cas, le traitement par propranolol a été repris à la même dose de 2 mg/kg/j, avec de nouveau une excellente réponse.

III. MECANISME D'ACTION DU PROPRANOLOL EXPLIQUANT SES EFFETS CLINIQUES SUR LES HEMANGIOMES

Le système adrénergique est le principal régulateur de la fonction cardiaque et vasculaire.

Il est bien connu que les récepteurs bêta2- adrénergiques exprimés à la surface des cellules endothéliales capillaires, modulent le relargage du NO (monoxyde d'azote), à l'origine d'une vasodilatation endothélium-dépendante. Ceci peut expliquer l'effet particulièrement rapide des bêtabloquants qui induisent au contraire une vasoconstriction périphérique.

Cependant, la poursuite de l'efficacité sur plusieurs semaines fait supposer que d'autres mécanismes entrent en jeu, comme en particulier une action sur les facteurs pro-angiogéniques VEGF et bFGF.

Les récepteurs β -adrénergiques sont des récepteurs à 7 passages transmembranaires couplés à l'adenyl cyclase par une protéine G. Leur stimulation par les catécholamines adrénergiques induit la formation d'AMP cyclique (à partir d'ATP), second messenger qui active la protéine kinase A, laquelle va phosphoryler diverses protéines à l'origine des effets.

C'est ainsi que la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques interagit avec les voies intracellulaires de transduction des facteurs pro-angiogéniques tels le VEGF et le bFGF. (87)

Les récepteurs du VEGF et du bFGF font partie de la famille tyrosine-kinase. Une fois stimulés, ils activent Ras qui déclenche une cascade d'activation d'autres kinases : tout d'abord Raf-1 (sérine-thréonine kinase), qui phosphoryle et active MEK (thréonine/tyrosine kinase), laquelle phosphoryle MAPK (mitogen-activated protein kinase). Lorsque cette dernière est activée, elle stimule la prolifération cellulaire.

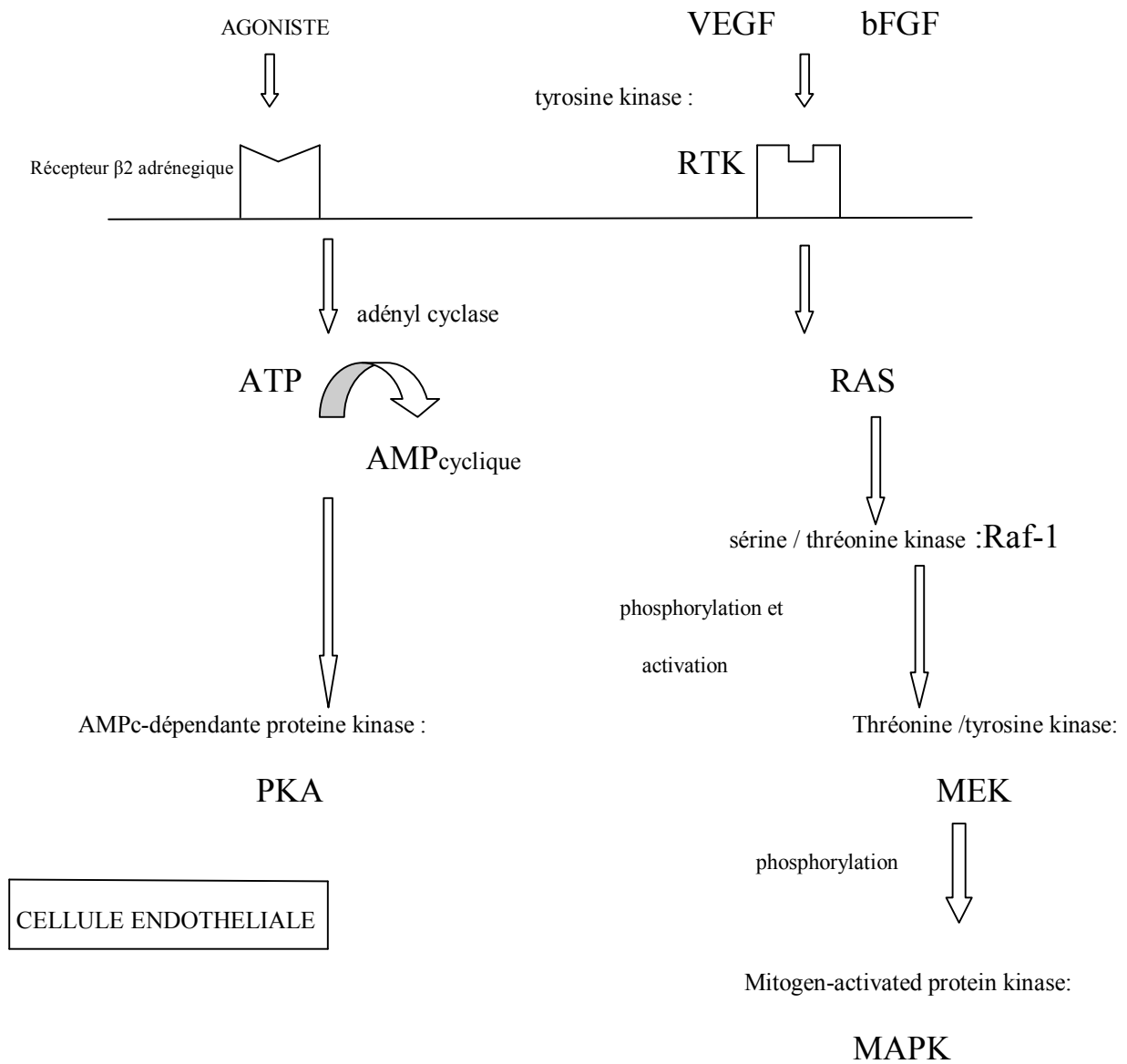


Figure27.1: Voies d'activation des récepteurs $\beta 2$ -adrénergiques et des facteurs pro-angiogéniques dans la cellule endothéliale d'un hémangiome infantile .

l'activation des récepteurs bêta2-adrénergiques exerce un effet positif sur l'activation de la voie MAPK des cellules endothéliales par deux mécanismes. D'une part, elle active directement la cascade RTK/MAPK, et d'autre part elle induit le relargage par les macrophages de VEGF, lequel active également la cascade RTK/MAPK.

On peut donc supposer qu'à l'inverse, les bêtabloquants inhibent cette voie et par conséquent la prolifération cellulaire (87,88).

Une autre hypothèse met en avant l'action des bêtabloquants sur HIF (hypoxia inducible factor) qui est un des principaux facteurs de la réponse hypoxique. Ses sous-unités sont HIF-1 α qui est ubiquitaire et HIF-2 α , qui est exprimé dans les cellules endothéliales, pulmonaires, rénales et hépatiques. Il a été récemment prouvé que HIF-1 α est exprimé à la surface des cellules endothéliales des hémangiomes infantiles (35). HIF-1 α et HIF-2 α ont comme cible commune le VEGF et il a été récemment démontré que l'activation de la voie HIF-2 α entraîne une surexpression du VEGF.

Ces molécules seraient donc impliquées dans la physiopathologie des hémangiomes infantiles (83). En effet, des études récentes tendent à confirmer le rôle initiateur d'une hypoxie anténatale ou d'un stress néonatal dans la formation des hémangiomes. L'hypoxie entraînerait une activation de la voie HIF-2 α , d'où une surexpression de VEGF et une activation de la voie RTK/MAPK, à l'origine de la prolifération cellulaire endothéliale.

Une autre étude récente (84) portant sur l'utilisation des β -bloquants dans le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique a révélé que le cardivelol ramène à des taux de base HIF-1 α et VEGF (protéines et ARNm).

Un autre mécanisme d'action qui peut être évoqué est l'induction par les bêtabloquants d'une apoptose des cellules endothéliales, ce qui a déjà été démontré in vitro. (85)

Pour finir, il est intéressant d'évoquer la mise en évidence récente (86) d'un variant protecteur du gène GRK5 codant pour une protéine kinase qui est un récepteur couplé à une protéine G, comme les récepteurs bêta-adrénergiques. Il agirait comme un bêtabloquant naturel. Or, ce variant protecteur est surtout présent chez les enfants noirs. Ceci pourrait donc expliquer la faible incidence des hémangiomes infantiles chez les enfants noirs.

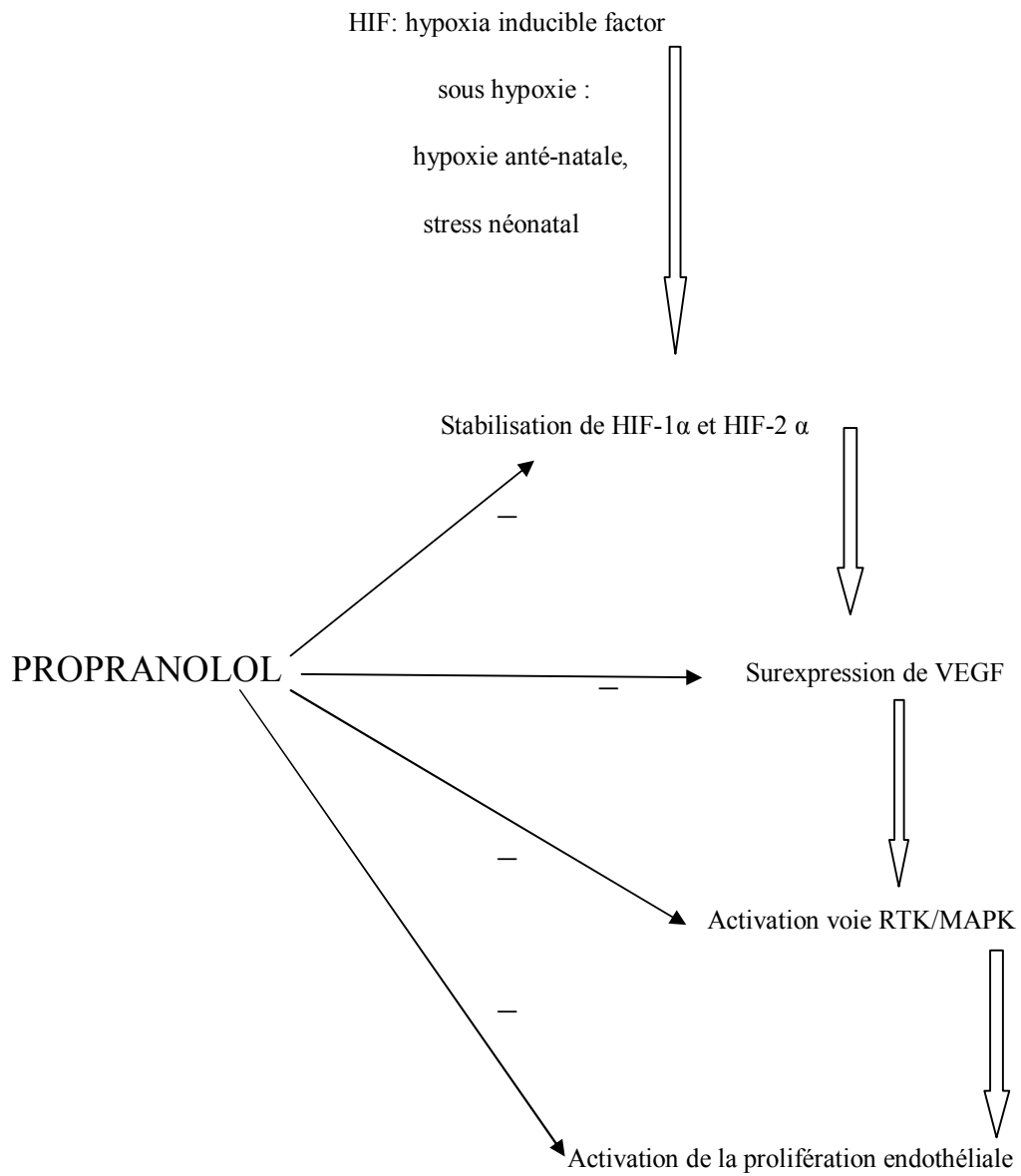


Figure 27.2 : Hypothèses sur les différentes voies d'inhibition de la prolifération endothéliale par le propranolol



Figure .28.1 : Nourrisson de 3.5 mois avec un volumineux hémangiome segmentaire de la joue et de la région infra-orbitale droites avant traitement par propranolol.

On constate la tuméfaction de la paupière inférieure entraînant un rétrécissement de la fente oculaire et le risque d'une limitation de l'axe visuel.



Figure .28.2 : 6 semaines après début du traitement avec propranolol (2 mg/kg/jour), on constate un net palissement et une diminution du volume de l'hémangiome ainsi qu'une fente palpébrale normalement ouverte et symétrique.



Figure 29 : hémangiome ulcéré et son évolution après 3 semaines de traitement par propranolol.

IV. RECOMMANDATIONS ACTUELLES CONCERNANT LE TRAITEMENT DES HEMANGIOMES INFANTILES PAR LE PROPRANOLOL (93) :

1. Indications :

- Hémangiomes volumineux du visage.
- Hémangiomes avec localisation problématique.
(yeux, nez, lèvres, oreilles, région génitale)
- Hémangiomes segmentaires volumineux du thorax et des extrémités.

2. Début du traitement

Aussitôt que possible durant la phase de prolifération.

3. Contre-indications

- Prématurés avant l'âge correspondant au terme calculé.
- Nouveau-nés durant les deux premières semaines de vie.
- Malformations cardiaques congénitales avec contre-indication aux bêtabloquants.
- L'insuffisance cardiaque non contrôlée, un bloc auriculo-ventriculaire de 2e ou 3e degré non appareillé, un bloc sinusal.
- Nourrissons avec épisodes de bronchite obstructive, un asthme non équilibré.
- Une artériopathie périphérique.
- Une dysrégulation de la glycémie.
- Maladie du système nerveux central.
- Fonction rénale réduite.

4. Dosage du propranolol

Le premier jour 1 mg/kg/jour en 3 doses.

Dès le deuxième jour 2 mg/kg/jour en 3 doses.

5. Surveillance

À l'hôpital pendant les premières 48 heures:

- Avant traitement: mesure de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle aux quatre membres, ECG 12 dérivations et échographie cardiaque, fonction rénale et glycémie.
- Durant les 2 premiers jours: monitoring ECG pendant le sommeil et 1 heure après administration du propranolol, tension artérielle 3 x/jour, contrôles de la glycémie si facteurs de risque supplémentaires.
- Avant la sortie de l'hôpital: ECG 12 dérivations.

Après la sortie: fréquence cardiaque et tension artérielle après 1 et 4 semaines, ensuite toutes les 8 semaines.

En dehors de la surveillance cardiologique peu astreignante, un traitement chronique par propranolol chez le nourrisson impose également une surveillance de la glycémie en cas de gastroentérite ou de modification de la ration alimentaire (94).

6. Durée du traitement

Selon l'âge de l'enfant et l'évolution entre 4 et 8 mois.

Une réduction progressive de la dose n'est pas nécessaire.

Ces directives s'orientent aux données actuelles, encore limitées, concernant l'utilisation du propranolol pour le traitement des hémangiomes infantiles. De nouvelles données nécessiteront une adaptation de ces guidelines.

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

DISCUSSION

sson ont, dans la grande majorité des cas, un potentiel involutif avant 7 ans. Cependant, leur caractère extensif initial potentiellement rapide et certaines topographies à risque, justifie la mise en route de traitement plus agressive.

Le traitement de référence repose encore sur la corticothérapie par voie générale. Ce traitement utilisé depuis 1968 pour traiter les hémangiomes infantiles a rendu de nombreux services, quant à sa tolérance elle reste relative. La survenue d'effets secondaires graves est possible, également la vaccination et la fréquence des infections virales qui se synchronisent avec le moment de la mise sous ce traitement rendent la décision de le choisir plus délicate. Quoiqu'il en soit, le dosage initial, la durée du traitement (plus ou moins six mois) et les effets secondaires potentiels des corticoïdes, bien connus du grand public, effraient souvent parents et pédiatres.

En dépit de l'absence d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication, les bêtabloquants semblent être une alternative intéressante dans le traitement des hémangiomes.

L'observation, initialement fortuite, de Léauté-Labrèze C. et al de la régression d'un hémangiome ulcéré de la cloison nasale sous propranolol prescrit pour traiter une complication cardiaque de la corticothérapie générale chez un enfant de 4 mois a incité les auteurs à utiliser avec succès cette molécule sur d'autres enfants présentant des hémangiomes. Cette équipe soulignait la possibilité d'augmentation de volume de l'hémangiome en cas d'arrêt trop précoce du traitement avant 5 mois, la fin de la phase proliférative.

Le mode d'action du propranolol dans la régression de l'hémangiome est encore discuté, mais mieux compris, intéressant non seulement et directement le système vasculaire dans un premier temps (changement de couleur rapide des lésions) mais, également limitant l'angiogénèse par blocage des récepteurs bêta-adrénergiques et diminution des facteurs de croissance (vascular endothelial growth factor [VEGF] et basic fibroblast growth factor [bFGF]: blocage de la voie Raf/mitogen activated kinase-like protein [MAPK]) dans un second temps.

La dose de propranolol proposée dans cette indication est de 1 à 2 mg/kg/j répartis en 3 prises.

Le traitement doit être initié en milieu hospitalier sous monitoring de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle et de la glycémie en tenant compte des contre-indications des bêtabloquants chez l'enfant en l'occurrence : l'insuffisance cardiaque non contrôlée, un bloc auriculo-ventriculaire de 2e ou 3e degré non appareillé, un bloc sinusal, un asthme non équilibré, une artériopathie périphérique, une dysrégulation de la glycémie.

Cette molécule est habituellement très bien tolérée chez l'enfant, il faut rappeler qu'en 40 ans d'expérience clinique chez les enfants, aucun cas de décès ou d'évènement cardiovasculaire grave n'a été rapporté dans la littérature comme résultant directement de la prise d'un bêtabloquant (96). Les complications rarissimes (insomnie, cauchemar liés à son caractère lipophile, gastralgies, nausées, vomissements, diarrhée, syndrome de Raynaud des extrémités, majoration d'un bloc auriculo-ventriculaire, hypoglycémie) en regard des effets secondaires habituels de la corticothérapie le rendent objectivement proposé comme son alternatif voire même être le traitement de première intention en matière des hémangiomes infantiles.

secondaires, il faut insister sur l'effet bronchoconstricteur qui peut être gênant chez des enfants atopiques ou lors d'épisodes de bronchiolites.

Autre problème, c'est l'absence d'une présentation pédiatrique du propranolol. Ainsi, nous nous posons la question, si nous pouvons utiliser la forme injectable (Avlocardyl : ampoule de 5 mg/5 ml) en l'administrant par voie orale, du fait de son innocuité digestive (osmolarité acceptable après dilution), de sa large utilisation dans le traitement de certaines cardiopathies congénitales et de sa utilisation dans le traitement de deux cas d'hémangiomes avec succès dans une publication récente (95).

En dernier lieu, nous insistons sur le fait qu'il s'agit d'une pathologie bénigne à traiter. Certes, élément rassurant pour les parents. Mais, il serait plus rassurant si le traitement prescrit respecte les dogmes de: tolérance thérapeutique, apparition rapide des effets escomptés, accessibilité et le coût relativement bas. Ainsi, le propranolol se distingue en combinant ces derniers.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

CONCLUSION

une prolifération hyperplasique transitoire du mésenchyme angioformateur, formée, d'une grosse masse cellulaire avec multiplication cellulaire endothéliale alimentée par des néovaisseaux, appartient au groupe des tumeurs vasculaires bénignes selon l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA).

C'est la tumeur bénigne la plus fréquente de l'enfant avec une prédominance féminine dont le mécanisme physiopathologique reste non encore élucidé avec certitude.

Quant à son diagnostic, il se base essentiellement sur la clinique avec un recours aux examens paracliniques selon la forme de l'hémangiome.

La majorité des hémangiomes sont anodins et ne nécessitent pas de traitement. L'apparition progressive postnatale de cette lésion, souvent sans signe prémonitoire, rend les parents inquiets et désireux de gommer le plus rapidement possible cette imperfection. Un suivi et des conseils judicieux d'une équipe pluridisciplinaire permettent de les rassurer et de les soutenir dans ces moments difficiles.

Ensemble, ils suivent l'évolution de l'hémangiome et le vécu de l'enfant et décident de la meilleure façon d'agir en pensant au résultat que l'enfant gardera pour le restant de sa vie. Chaque traitement doit être expliqué dans sa totalité avec ses bénéfices, astreintes et complications potentielles.

Les corticoïdes restent jusqu'à maintenant le traitement de premier choix des hémangiomes compliqués.

abloquant non cardio-sélectif, utilisé depuis longtemps dans le traitement des pathologies cardiovasculaires, est actuellement connu aussi comme antiangiogénique. En effet, suite à la découverte fortuite de Christine Léauté-Labrèze, l'efficacité spectaculaire du propranolol sur les hémangiomes infantiles compliqués est aujourd'hui reconnue mondialement.

Cette efficacité couplée à une bonne tolérance clinique permet d'envisager que le propranolol à la posologie de 1- 2mg/kg/j soit comme première ligne de traitement devant la corticothérapie générale, en tenant compte des contre-indications des bêtabloquants.

Il faudra bien sûr que de plus larges études randomisées soient réalisées pour confirmer cela.

Enfin, la compréhension du mécanisme d'action des bêtabloquants dans l'angiogénèse des hémangiomes infantiles permettra peut-être d'éclairer mieux la compréhension de la physiopathologie des hémangiomes et d'élargir leurs indications thérapeutiques, notamment en incluant les tumeurs malignes et cela en ciblant l'angiogénèse tumorale, des études ont été entamées dans cette perspective.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

RESUMES

RESUME

Thèse n°42 : Actualités thérapeutiques des hémangiomes infantiles

Auteur : Faïçal Benbrahim

Mots clés : Hémangiome . Enfant . Traitement

L'hémangiome infantile est une prolifération hyperplasique transitoire du mésenchyme angioformateur, formée, d'une grosse masse cellulaire avec multiplication cellulaire endothéliale alimentée par des néovaisseaux.

Depuis 1996, il existe une classification universellement reconnue, adoptée par l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA). Elle prend en compte des critères biologiques, cliniques, histologiques et radiologiques, elle repose sur les travaux biologiques fondateurs de Mulliken et Glowacki en 1982.

Ainsi, l'hémangiome infantile appartient au groupe des tumeurs vasculaires bénignes. Ce groupe comprend également les hémangiomes congénitaux ; développés pleinement in utero, l'angiome en touffe et l'hémangio-endothéliome kaposiforme.

Il faut reconnaître également que c'est la tumeur bénigne la plus fréquente de l'enfant, son diagnostic est simple, se base sur la clinique et pouvant avoir recours aux examens complémentaires.

Il est intéressant de signaler que les hémangiomes infantiles s'intègrent dans des associations syndromiques; deux syndromes sont aujourd'hui identifiés: le syndrome PHACES et le syndrome PELVIS/SACRAL.

La prise en charge thérapeutique s'affronte à une problématique :

Le caractère involutif spontané de ces tumeurs et l'exposition au cours de leur cycle évolutif à des complications mettant en jeu le pronostic vital, fonctionnel ou esthétique.

Ainsi, les indications thérapeutiques incluent les :

- hémangiomes qui mettent en jeu le pronostic vital
- hémangiomes qui menacent une fonction
- hémangiomes qui sont compliqués d'ulcération
- hémangiomes qui engendrent un préjudice esthétique majeur avec retentissement psychologique

Les moyens thérapeutiques sont divers, les résultats escomptés se différencient en fonction du type d'hémangiome et du mécanisme d'action de chaque moyen, à vrai dire, la corticothérapie générale est considérée comme traitement de première intention, employée depuis longtemps dans cette pathologie. Toutefois, elle expose à des risques non négligeables.

Récemment, la découverte fortuite de Christine Léauté-Labrèze de l'utilité considérable du propranolol dans le traitement des hémangiomes infantiles compliqués a eu un large écho, des publications récentes parlent de l'effet spectaculaire des bêtabloquants sur ces tumeurs.

SUMMARY:

Thesis n °42: Current therapeutic events of infantile hemangiomas

Author: Faïçal Benbrahim

Keywords: Hemangioma · Child · Treatment

The infantile hemangioma is a temporary hyperplastic proliferation of the angiogenic mesenchym; it's a large cell mass with endothelial cell proliferation fuelled by neovessels.

Since 1996, a universally recognized classification has been adopted by the International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA). It takes account of biological, clinical, histological and radiological criteria. It is based on the biological studies of Mulliken and Glowacki in 1982.

Thus, the infantile hemangioma belongs to the group of benign vascular tumors.

This group also includes the congenital hemangiomas, tumors which are developed in utero, the tufted angioma and the hemangioendothelioma Kaposiform.

It is recognized that hemangioma is the most frequent benign child's tumor; the diagnosis is simple, based on clinic and may require additional tests.

It is interesting to note that infantile hemangiomas are integrated in syndromic associations; two syndromes are now identified: PHACES syndrome and PELVIS /SACRAL syndrome.

Despite their self-limited course, vital, functional or esthetic prognosis can be involved.

Thus, the therapeutic indications include:

- hemangiomas with life-threatening
- hemangiomas that threaten a function
- hemangiomas which are complicated by ulceration
- hemangiomas that generate disfigurement with major psychological impact

The therapeutic methods are various; their results depend on the type of hemangioma and the mechanism of action for each method. In fact, systemic steroid therapy is considered first-line treatment for problematic infantile hemangiomas; its use is ancient in this pathology. However, it exposes them to significant risks.

Recently, the fortuitous discovery of Christine Léauté-Labrèze that propranolol can be used for the treatment of complicated infantile hemangiomas has been widely reported, recent publications talk about the effect of beta-blockers on infantile hemangiomas.



ملخص

أطروحة رقم 42: الوقائع الحالية في علاج الوعاؤوم عند الطفل

من طرف : فيصل بنبراهيم

الكلمات الأساسية : الوعاؤوم . الطفل . العلاج

الوعاؤوم عند الطفل هو عبارة عن تكاثر موضعي مؤقت لنسيج الدعامات الجنيني المؤسس للشعيرات الدموية، و المكون من كتلة خلوية مع تكاثر لخلايا بطانة الأوعية مدعوم بعروق دموية متطفلة. منذ سنة 1996 يوجد تصنيف معمول به عالميا، والذي تم تبنيه من طرف الجمعية الدولية للعيوب الوعائية والذي يأخذ بعين الاعتبار المعطيات البيولوجية و السريرية و النسيجية والإشعاعية و يستند على الأعمال البيولوجية المؤسسة لكل من موليكاف و كلواكي سنة 1982.

و هكذا الوعاؤوم عند الطفل ينتمي إلى مجموع الأورام الوعائية الحميدة ، و التي تضم أيضا الوعاؤومات الخلقية و هي أورام تتطور داخل الرحم، و الورم الوعائي على شكل باقة، وورم بطانة الأوعية لكابوسي.

للإشارة يعتبر هذا الورم، الورم الحميد الأكثر شيوعا عند الطفل، تشخيصه يعتبر بسيطا و ينتمي على السريرية ، كما يمكن أن يستعين بمعطيات الفحوصات التكميلية.

تجدر الإشارة أيضا إلى أن الوعاؤوم عند الطفل قد يندرج في إطار متلازمات ، حاليا توجد متلازمتان معرفتان هما : متلازمة فاسز ومتلازمة بلفيس/ ساكرال.

العلاج يصطدم بإشكالية الطابع التلقائي للتلاشي الذي يتميز به هذا الورم وكذا إمكانية التعرض لمضاعفات خلال سيرورته التلقائية و التي قد تضع في محك التخمين الحياتي أو الوظيفي أو الجمالي .

لذا إلزامية العلاج تخص:

- الوعاؤوم الذي يضع في محك التخمين الحياتي
- الوعاؤوم الذي يهدد وظيفة معينة
- الوعاؤوم المتقترح
- الوعاؤوم الذي يهدد الجمالية العامة وكذا الذي قد يترتب عنه انعكاس نفسي

وسائل العلاج متنوعة والنتائج المرجوة منها تختلف حسب نوعية الوعاؤوم وأيضا حسب آلية عمل كل وسيلة مستعملة ، قد يصح القول بأن العلاج العام بالكورتيكوستيرويد يشكل أول اختيار في قائمة الوسائل المدرجة في هذا الباب ، استعماله يعود إلى زمن بعيد ، إلا أنه قد يعرض لعواقب لا يمكن تجاهلها.

لقد كان للإكتشاف الحديث ، والذي تم مصادفة ، لكريستين ليوتي لبريز حول نجاعة البروبرنولول في علاج الوعاؤوم وقع كبير ، مجموعة من المنشورات الحديثة تتكلم عن مفعول كابتحات المستقبلات الأدرينالية من نوع بيتا على هذه الأورام.

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

BIBLIOGRAPHIE

The natural history of stawberry naevi. *Lancet* 1938 ; 25 : 1429-34.

[2] ENJOLRAS O, GELBERT F.

Hemangiomas, associations and progress in management (a review of 175 severes cases). *Pediatr Dermatol*, 1997, 14,173-179.

[3] ENJOLRAS O, RICHE M.C., MULIKEN J.B., MERLAND J.

Atlas des hémangiomes et malformations vasculaires superficielles. Paris Medsi Mc Graw Hill 1990.

[4] FOST NC, ESTERLY NB.

Successful treatment of juvenile hemangioma with prednisone. *J Pediatr* 1968 ;72 :351-7.

[5] VENECIA G, LOBECK CC.

Successful treatment of eyelid hemangioma with prednisone. *Arch Ophthalmol* 1970;84 :98-102.

[6] HASAN Q, TAN ST, GUSH J, PETERS SG, DAVIS PF.

Steroid therapy of a proliferating hemangioma: histochemical and molecular changes. *Pediatrics* 2000;105:117–20.

[7] LEAUTE-LABREZE C, DUMAS DE LA ROQUE E, HUBICHE T, BORALEVI F THAMBO J-B, TAÏEB A.

Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358:2649–51.

Angiome et malformations vasculaires cervicocephaliques : Aspect histopathologique et classification. J Mal Vasc 1992; 17:20-25.

[9] TAXY B.J, GRAY S.R.

Cellular angiomas of infancy : An ultrastructural study of two cases. Cancer 1979;43:2322-2331.

[10] COOPER P.H, MILLS E.S.

Subcutaneous Granuloma Pyogenicum.
Arch Dermatol 1982;118:30-33.

[11] NORTH PE, WANER M, MIZERACKI A, MIHM MC JR. GLUT1 :

a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. Hum Pathol. 2000 Jan;31(1):11-22.

[12] KHAN ZA , BOSCOLO E , PICARD A , PSUTKA S , MELERO-MARTIN J , BARTCH T , MULLIKEN JB BISCHOFF J.

Multipotential stem cells recapitulate human infantile hemangioma in immunodeficient mice. J Clin Invest 2008 jul; 118(7):2592-9.

[13] FRIEDEN IJ, HAGGSTROM A, DROLET BA, MANCINI AJ, FRIEDLANDER SF , BOON L ET AL.

Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions. Proceedings of a research workshop on infantile hemangiomas . Pediatr Dermatol.2005;22;383-406.

- A G, MULLIKENJB, OLSEN BR, BISCHOFF J.**
Clonality and Altered behaviour of endothelial cells from hemangiomas.
J Clin invest 2001;107:559-570.
- [15] NORTH P, WANER M, MIZERACKI A, MRAK RE, NICHOLAS R, KINCANNON J, ET AL.**
A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta. Arch Dermatol 2001;137:559-70.
- [16] RITTER MR, REINISCH J, FRIEDLANDER SF, FRIEDLANDER M.**
Myeloid cells in infantile hemangioma. Am J Pathol 2006;168:621–8.
- [17] BREVIERE G.M, ENJOLRAS O, LEMARCHAND-VENENCIE F.**
Les hémangiomes immatures de l'enfant. Rev Prat 1992;42(16):2011-17.
- [18] TEILLAC-HAMEL D, ANDRY P, BODEMER C.**
Syndrome de Kasabach-Merritt de l'enfant. Ann Pédiatr 1992; 39:435-441.
- [19] FRIEDEN IJ, REESE V, COHEN D.**
Phace syndrome: the association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. Arch Dermatol 1996; 132:307-11.
- [20] METRY DW, HAGGSTROM AN, BARKOVICH AJ, FRIEDEN IJ.**
The many faces of PHACE syndrome. J Pediatr 2001;139:117-23.

**ROM AN, DROLET BA, BASELGA E,
CHAMLIN S, GARZON M ET AL.**

A prospective study of PHACE syndrome in infantile hemangiomas: demographic features, clinical findings and complications. Am J Med Genet A 2006;140:975-86.

**[22] DROLET BA, DOHIL M, GOLOMB MR, WELLS R, MUROWSKI L,
TAMBURRO J ET AL.**

Early stroke and cerebral vasculopathy in children with facial hemangiomas and PHACE association. Pediatrics 2006.117:959-964.

[23] GIRARD C, BIGORRE M, GUILLOT B, BESSIS D.

PELVIS syndrome. Arch Dermatol. 2006;142:884-8.

[24] STOCKMAN A, BORALEVI F, TAIEB A, LEAUTÉ-LABRÈZE C.

SACRAL syndrome. Dermatology 2007;214:40-45.

**[25] RAHBAR R, NICOLLAS R, ROGER G, TRIGLIA JM, GARABEDIAN
EN, MCGILL TJ, HEALY GB.**

The biology and management of sub-glottic hemangioma: past, present, futur. Laryngoscope 2004;114:1880-91.

[26] KASSARJIAN A, ZURAKOWSKI D, DUBOIS J ET AL.

Infantile hepatic hemangiomas: clinal and imaging findings and their correlation with therapy. AJR 2004 ;182:785-95.

R, BURROWS PE, ALOMARI A, DUBOIS J,
KOZAKEWICH HP, LANE TS, PALTIEL HJ, KLEMENT G,
MULLIKEN JB, FISHMAN SJ.

Hepatic hemangioma, subtype classification, and development of a
clinical practice algorithm and registry. J Pediatr Surg 2007;42:62-7.

[28] YAP EY, BARTLEY GB, HOHBERGER GG.

Periocular capillary hemangioma: a review for pediatricians and family
physicians. Mayo Clin Proc 1998;73:753-59.

**[29] DUBOIS J, MILOT J, JAEGER BI, MCCUAIG C, ROUSSEAU E,
POWELL J.**

Orbit and eyelid hemangiomas: Is there a relationship between location
and ocular problems? J Am Acad Dermatol 2006;55:614-9.

**[30] MILLISHER-BELLAICHE AE, ENJOLRAS O, ANDRE C, BURSZTYN
J, KALIFA G, ADAMSBAUM C.**

Les hémangiomes palpébraux du nourisson. J Radiol 2004;85:2019-28.

[31] TANNER JL, DECHERT MP, BA, FRIEDEN IJ.

Growing up with a facial hemangioma: parent and child coping and
adaptation. Pediatrics 1998; 101: 446-52.

[32] ENJOLRAS O, MULLIKEN JB.

Vascular tumors and vascular malformations, new issues. Adv Dermatol
1997; 13:375-423.

ANA CD, SANCHEZ R, MULLIKEN JB,
FOLKMAN J, FILDER IJ.

Progressive growth of infantiles cutaneous hemangiomas is directly correlated with hyperplasia and angiogenesis of adjacent epidermis and inversel correlated with expression of the endogenous angiogenesis inhibitor, INF-beta. Int J Oncol . 1999 Mar; 14(3):401-8.

[34] WALTER JW, NORTH PE, WANER M ET AL.

Somatic mutation of vascular endothelial growth factor receptors in juvenile hemangiomas. Genes Chromosomes Cancer 2002;33;295-303.

[35] KLEINMAN ME, GREIVES MR, CHURGIN SS, BLECHMAN KM,
CHANG EI CERADINI DJ,

Tepper OM, Gurtner GC. Hypoxia-induced mediators of stem/progenitor cells trafficking are increased in children with hemangioma. Arterioscler Thromb Vasc . Biol 2007 Dec; 27(12):2664-70.

[36] CHANG EI, THANGARAJAH H, HAMOU C, GURTNER GC.

Hypoxia, hormones, and endothelial progenitor cells in hemangioma. Lymphat Res Biol. 2007;5:237-43.

[37] MANCINI AJ, SMOLLER BR.

Proliferation and apoptosis within juvenile capillary hemangiomas. Am J Dermatopathol 1996; 18:505-14.

[38] RAZON MJ, KRALING BM, MULLIKEN JB, BISCHOFF J.

Increased apoptosis coincides with onset of involution in infantile hemangioma. Microcirculation 1998;5:189-95 .

Clinical and histological studies of the classification and the natural course of the strewberry mark. J Dermatol 1981;8:277-91.

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

Patterns of infantile hemangiomas: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development. Pediatrics 2006;117:698-703.

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

Prospective study of infantile hemangiomas : clinical characteristics predicting complications and treatment. Pediatrics 2006;118:882-7.

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

The non-random distribution of facial hemangiomas. Arch Dermatol 2003;139:869 -75.

- [43] **CHILLER KG, PASSARO D, FIENDEN IJ.**

Hemangiomas of infancy. Clinical characteristics morphologic subtypes and their relationship to race, ethnicity and sex. Arch Dermatol 2002;138:1567-76.

- [44] **METRY DW, HAWROT A, ALTMAN C ET AL.**

Association of solitary, segmental hemangiomas of the skin with visceral hemangiomatosis Arch Dermatol 2004;140:591-596.

EN IJ.

Hemangiomas of infancy. J Am Acad Dermatol 2003;48:477.

[46] **AYLETT S.E, WILLIAMS A.F, BEVAN D.H ET AL.**

The Kasabach-Meritt Syndrome: Treatment with intermittent pneumatic compression. Arch Dis Child 1990;65:790-91.

[47] **LEMARCHAND-VENENCIE F.**

Classification des angiomes: hémangiomes et malformations vasculaires superficielles. Rev Pra 1992;42(16):1998–2004.

[48] **LEMARCHAND-VENENCIE F.**

Conduite à tenir devant un hémangiome du nourrisson. J Mal Vasc 1992;17:33–40.

[49] **BOIXEDA P, NUNEZ M, PEREZ B.**

Complication of 585 nm pulsed dye laser therapy. Int J Dermatol 1997;36(5):393–7.

[50] **ENJOLRAS O, RICHE MC, MERLAND JJ ET AL.**

Management of alarming hemangiomas in infancy: a review of 25 cas. Pediatrics 1990;85:491–8.

[51] **MULLIKEN JB, YOUNG AE.**

Vascular birthmarks : hemangiomas and malformations Philadelphia: WB Saunders CO; 1988 (483).

JB. MULLIKEN, J .FOLKMAN.

Interferon alfa 2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy.

N engl J Med 1992; 326: 1456-1463.

[53] HALL GW.

Kasabach-Merritt syndrome: pathogenesis and management.

Br J Haematol 2001; 112:851-62.

[54] DELPHINE BORGEL.

CIVD, choc septique : Diagnostic biologique et traitements innovants

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

[55] 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.

[56] O. ENJOLRAS.

Tumeurs vasculaires. Rev Prat : 2003 ; T53 : 899-905.

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

Phénomène de Kasabach-Merritt. Ann Dermatol Venereol 2007 ; 134 : 580-6.

I.F, BOISEAU M ET AL.

Syndrome de Kasabach Meritt du nourrisson : deux observations. Ann Dermatol Venerol 1985;2:425-32.

[59] BOUTIER LAURENT.

Syndrome de Kasabach Merritt : prise en charge thérapeutique.

Th : Méd ; Rennes 2004.

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

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

[61] YU Y, FLINT AF, MULLIKEN JB, WU JK, BISCHOFF J.

Endothelial progenitor cells in infantile hemangiomas. Blood 2004;103:1373-5.

[62] MARGILETH AM, MUSELES M.

Cutaneous hemangiomas in children : diagnosis and conservative management. JAMA 1965 ;194:523-26.

[63] A DOMPMARTIN, L-M .BOON, D.LABBÉ.

Anal de chirurgie plastique esthétique 51(2006) 300-309.

[64] X.J. YANG, J.W. ZHENG, Q. ZHOU, W.M. YE, Y.A. WANG, H.G. ZHU, Z.Y. ZHANG, L.Z.WANG

Bioscience Hypotheses (2009) 2, 182-183.

ILLEB, V. BERNIER, C. VERMYLEND, G.

VERELLENC.

Annales de chirurgie plastique esthétique 51 (2006) 310–320.

[66] **MAYA HORST, TRADUCTION: P. DIEBOLD MONTHEY.**

Paediatrica Vol. 13 No. 2 ;2002.

[67] **YU-HUA CHAO, DER-CHERNG LIANG, SHU-HUEY CHEN, LIN-YEN WANG, TING-CHI YEH, HSI-CHE LIU.**

Pediatrics International Volume 51, Issue 4, Pages469 - 473 Journal compilation © 2009 Japan Pediatric Society.

[68] **HOHENLEUTNER U, LANDTHALER M.**

Die behandlung der säuglings hämangiome. Der Kinderarzt. 1997;28:989-1000.

[69] **LANDTHALER M, HOHENLEUTNER U, EL-RAHEEM TA.**

Laser therapy of childhood hemangiomas. Br J Dermatol. 1995;133:275-281.

[70] **GARDEN JM , BAKUS AD, PALLER AS.**

Treatment of cutaneous hemangiomas by the flashlamp-pumped pulsed dye laser: prospective analysis. J Pediatr. 1992;120: 555-560.

[71] **SHERWOOD KA, TAN OT.**

Treatment of a capillary hemangioma with the flashlamp pumped-dye laser. J Am Acad Dermatol. 1990;22:136-137.

D; CARSTEN PHILIPP, MD; HANS PETER
BERLIEN, MD.

Arch Dermatol. 2000;136:628-632.

[73] **HEMMI H ET AL.**

Small anti-viral compounds activate immune cells via the TLR7 My D88-dependent signaling pathway. *Nat Immunol.* 2002 3(2):196-200.

[74] **SAUDER, D.N,**

Imiquimod: modes of action. *British Journal of Dermatology.* 2003 149 (Suppl. 66):5-8.

[75] **MILLER, R.L ET AL.**

Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and a new class of drug. *Int J Immunopharmacol.* 1999 Jan;21(1):1-14.

[76] **ZAGON IS, DONAHUE RN, ROGOSNITZKY M, MCLAUGHLIN PJ (AUGUST 2008).**

"Imiquimod upregulates the opioid growth factor receptor to inhibit cell proliferation independent of immune function". *Exp. Biol. Med. (Maywood)* 233 (8): 968–79.

[77] **L.-M. BOON ET AL,**

Traitement médical des hémangiomes immatures, *Annales de chirurgie plastique esthétique* (2006), doi: 10.1016/j.anplas.2006.07.004.

[78] **O. ENJOLRAS ET AL :**

Archives de pédiatrie 11 (2004) 99–107.

GNACIO SANCHEZ-CARPINTERO, PAULA
E. NORTH, MARTIN C. MIHM.

Arch Dermatol /Vol 138, July 2002.

[80] HEJUN YU, AN QIN.

Medical Hypotheses 73 (2009) 495–497.

[81] N. DEGARDIN-CAPONA, V. MARTINOT-DUQUENNOYA, P.
PATENOTREA, G.-M. BREVIEREB, F. PIETTEC, P. PELLERINA.

Annales de chirurgie plastique esthétique 51 (2006) 321–329.

[82] H. BÉNATEAU, D. LABBÉB, A. DOMPMARTINB, L. BOONC.

Annales de chirurgie plastique esthétique 51 (2006) 330–338.

[83] GIATROMANOLAKI A, ARVANITIDOU V, HATZIMICHAEL A,
SIMOPOULOSC, SIVRIDIS E.

The HIF-2 α /VEGF pathway activation in cutaneous capillary
hemangiomas.

Pathology 2005;149-51.

[84] SHYU KG, LIOU JY, WANGBW, FANG WJ, CHANG H.

Cardivelol prevents cardiac hypertrophy overexpression of hypoxia-
inducible factor-1 α and vascular endothelial growth factor in
pressure-overloaded rat heart. J Biomed Sci. 2005;12(2):409-20.

[85] SOMMERS SMITH SK, SMITH DM.

Beta blockade induces apoptosis in cultured capillary endothelial cells. In
vitro Cell Dev Biol Anim 2002;38:298-304.

KELLY RJ, SYED FM, MATKOVITCH SJ,

HAHN HS ET AL.

A GRK5 polymorphism that inhibits beta-adrenergic receptor signalling is protective in heart failure. *Nature Medicine* 2008;14:510-517.

- [87] **IACCARINO G, CICCARELLI M , SORIENTO D, GALASSO G, CAMPANILEA, SANTULLI G, CIPOLLETTA E, CERULLO V, CIMINI V, ALTABELLI CG, PISCIONE F, PRIANTE O, PASTORE L, CHIARELLO M, SALVATORE F, KOCH WJ, TRIMARCO B.**

Ischemic neoangiogenesis enhanced by beta2-adrenergic receptors overexpression: a novel role for the endothelial adrenergic system. *Circ Res* 2005;97:1182-89.

- [88] **VERHOECKX KC, DOORNBOS RP, WITKAMP RF, VAN DER GREEF J, RODENBURG RJ.**

Beta-adrenergic receptor agonists induce the release of granulocyte chemotactic protein-2, oncostatin M and vascular endothelial growth factor from macrophages. *Int Immunopharmacol* 2006;6:1-7.

- [89] **4 BONIFAZI E, COLONNA V, MAZZOTTA F, BALDUCCI G, LAFORGIA N.**

Propranolol in rapidly growing hemangiomas. *Eur J Pediatr Dermatol* 2008;18:185-92.

- [90] **S BIGORKE M, KHAU VAN KIEN A, VALETTE H.**

Beta-Blocking agent for treatment of infantile hemangioma. Abstract (oral presentation) at the 17th International Workshop on Vascular Anomalies, June 21–4 2008, Boston.

- [91] **VÉRONIQUE SANS, ERIC DUMAS DE LA ROQUE, JÉRÔME BERGE, NICOLAS GRENIER, FRANCK BORALEVI, JULIETTE MAZEREEUW-HAUTIER, DAN LIPSKER, ELISABETH DUPUIS, KHALED EZZEDINE, PIERRE VERGNES, ALAIN TAÏEB, AND CHRISTINE LÉAUTÉ-LABRÈZE.**

Propranolol for Severe Infantile Hemangiomas: Follow-Up Report.

PEDIATRICS Vol. 124 No. 3 September 2009, pp. e423-e431 (doi:10.1542/peds.2008-3458).

- [92] **FRIEDEN IJ, EICHENFIELD LF, ESTERLY NB, GERONEMUS R, MALLORY SB. GUIDELINES OF CARE FOR HEMANGIOMAS OF INFANCY.**

American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee
JAAD 1997; 37(4):631-7.

- [93] **SWISS GRAND ROUND FOR VASCULAR ANOMALIES IN CHILDHOOD: T. BERBERICH, BASEL; D. CHOLEWA, BERN; P. ESSLINGER, LUZERN; J. HOHLFELD, LAUSANNE; D. KLIMANLANGE, ST. GALLEN; G. LA SCALA GENÈVE; K. SCHERER, BASEL; C. SCHIESTL, ZÜRICH; L. WEIBEL, ZÜRICH SWISS GROUP FOR PEDIATRIC DERMATOLOGY: A.-M. CALZA, GENÈVE; S. CHRISTEN-ZAECH, LAUSANNE; D. HOHL, LAUSANNE; J. IZAKOVIC, BASEL; K. KERNLAND, BERN; M. LACOUR, GENÈVE; L. WEIBEL, ZÜRICH.**

Paediatrica. 2009;20(2):29–3.

KLEIN-SCHWARTZ W ET AL.

Lack of toxicity from pediatric beta-blocker exposure. Hum Exp Toxicol 2006;25:341–6.

[95] J.-L. MICHEL, H. PATURAL.

Archives de Pédiatrie 2009;16:1565-1568.

[96] LOVE JN, SIKKA N.

Are 1-2 tablets dangerous ? Beta-blocker exposure in toddlers. J Emerg Med 2004; 26:309-14.

[97] METZ BJ, RUBENSTEIN MC, LEVY ML, METRY DW.

Response of ulcerated perineal hemangiomas of infancy to becaplermin gel, a recombinant human platelet-derived growth factor.

Arch Dermatol 2004;140:867–70.

[98] BREVIERE G.M, ENJOLRAS O, LEMARCHAND-VENENCIE F.

Les hémangiomes immatures de l'enfant. Rev Prat 1992;42(16):2011-17.

[99] DE LA SALMONIERE P, TEILAC HAMEL D, BODEMER C ET AL.

Angiome télangiectasique périanale ulcéré du NRS : une entité particulière ? Ann Dermatol Venerol 1996;123 (suppl):S13.

[100] ENJOLRAS O.

Angiomes. In thérapeutique dermat²ologie Dubertret (Louis).

1ère Edition Flammarion (Paris) 1991:54-8.

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.
- **A**ucune 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.
- **M**ême 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 □ الرحمان الرحيم

أقسم با □ 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 بأوازع من طميري وشارفي بأعلا صراحة مريضتي هادفي 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 بأواجبي نحو مرضاي دون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لافيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.

أطروحة رقم: 42

سنة : 2010

الوقائع الحالية في علاج الوعاؤوم عند الطفل

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : فيصل بنبراهيم
المزاداد في 23 مارس 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الوعاؤوم – الطفل – العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العالي بنتهيلا

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة الزهراء جابوريك

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

السيد: عبد الحق مبارك

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد: التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

أعضاء

}