

La prise en charge des hémangiomes infantiles

Valérie Dekeuleeneer¹,
Laurence Boon^{1,2}

1. Centre des malformations vasculaires
congénitales, service de chirurgie plastique,
Cliniques universitaires Saint-Luc,
UCL, Bruxelles

2. Génétique moléculaire humaine,
Institut de Duve, UCL, Bruxelles

Les hémangiomes infantiles sont des tumeurs vasculaires bénignes touchant 5 à 10% des nourrissons. Le diagnostic est le plus souvent clinique. La majorité des HI ne nécessiteront pas de prise en charge thérapeutique. Seuls les hémangiomes infantiles compliqués entraînant un risque vital ou un risque de séquelles fonctionnelles ou esthétiques seront traités. Depuis plusieurs années, le propranolol per os est devenu le traitement de première intention. Ce dernier doit être administré au plus vite, idéalement entre l'âge de 5 semaines et 5 mois de vie, afin de limiter au maximum le risque de séquelles ultérieures.

Introduction

Les hémangiomes infantiles (HI) sont des tumeurs vasculaires bénignes très fréquentes chez les nourrissons (5-10%). Les filles sont plus souvent atteintes que les garçons (3F/1G). Le risque augmente également en cas de grande prématurité et de petit poids de naissance, ainsi qu'en cas de grossesse multiple, lorsque l'âge maternel est élevé et en cas d'anomalies placentaires (1-3).

La plupart des HI sont de petite taille et ne nécessiteront pas de prise en charge thérapeutique. Seuls les HI compliqués, entraînant un risque vital ou un risque de séquelles fonctionnelles ou esthétiques, seront traités. Nous passons en revue les aspects clinique, diagnostique et thérapeutique de la prise en charge des HI.

Apparition et clinique

Les HI ne sont classiquement pas présents à la naissance et apparaissent après quelques jours ou quelques semaines de vie (notion d'intervalle libre, très utile au diagnostic), puis évoluent en 3 phases: phase de prolifération (croissance rapide durant les 3 premiers mois, mais possible jusqu'à 9-12 mois), phase de stabilisation jusqu'à 18-20 mois, puis phase de régression lente sur plusieurs années (**Figure 1**).

À la naissance, on observe parfois des lésions «précurseurs»: halo anémique (macule blanchâtre) ou nappe érythémateuse ou télangiectasique (à ne pas confondre avec une malformation capillaire).

L'hémangiome infantile peut se présenter sous 3 formes cliniques:

- la forme superficielle ou tubéreuse: tuméfaction rouge vif, à bords nets et à surface mamelonnée irrégulière (souvent comparée à une «fraise») (**Figure 2**);
- la forme profonde ou sous-cutanée: tuméfaction arrondie, chaude et saillante, sous une peau de couleur normale, légèrement bleutée ou télangiectasique (**Figure 3**);
- la forme mixte ou combinée (**Figure 4**).

Quel que soit leur aspect clinique, les hémangiomes sont typiquement de consistance ferme, légèrement chauds, non pulsatiles et indolores (sauf en cas d'ulcération).

Les HI sont plus fréquents sur le visage et le cou. Ils sont uniques dans 2/3 des cas (1, 4).

Figure 1:
Courbes d'évolution
des HI.

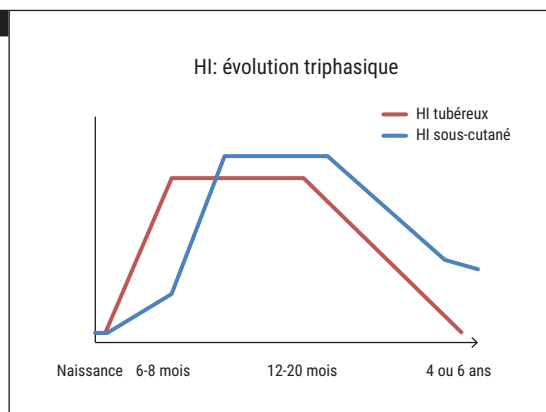


Figure 2:

HI tubéreux ou superficiel. Tuméfaction rouge, à bords nets et de surface mamelonnée irrégulière.



Figure 3:

HI sous-cutané ou profond. Tuméfaction arrondie saillante, sous une peau de couleur normale, légèrement bleutée et télangiectasique.



Figure 4:

HI mixte associant une composante superficielle et une composante sous-cutanée.



Figure 5:

HI ulcéré et saignant du siège.



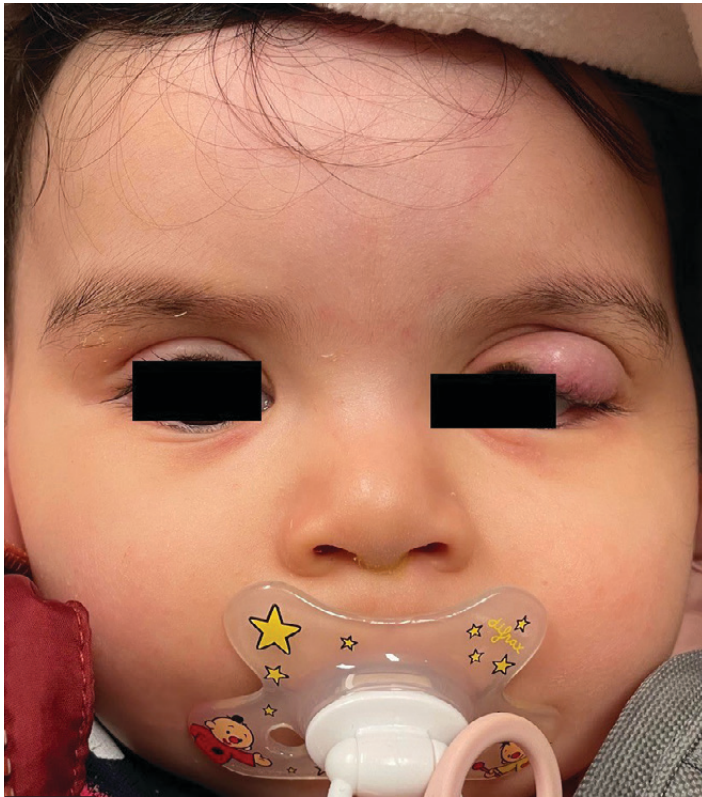


Figure 6:
HI sous-cutané de la paupière supérieure,
avec risque d'amblyopie.



Figure 7:
Télangiectasies résiduelles d'un HI tubéreux,
chez une enfant de 10 ans.

HI compliqués

Environ 10% des hémangiomes infantiles (jusqu'à 20% selon certaines séries), souvent en fonction de leur localisation, peuvent se compliquer de façon sévère et nécessiter l'introduction précoce d'un traitement.

Les complications classiques sont les ulcérations, et les hémangiomes infantiles mettant en jeu le pronostic fonctionnel, vital ou esthétique (5, 6).

La complication la plus fréquente est la survenue d'une ulcération spontanée durant la phase de croissance rapide de l'HI (15%) (**Figure 5**). Ces ulcérations sont extrêmement douloureuses, risquent de s'infecter, de saigner et laisseront une cicatrice liée à la nécrose. Elles surviennent plus fréquemment au niveau de la lèvre inférieure, du cou et dans la région ano-génitale (7).

Le pronostic fonctionnel peut être mis en jeu dans les formes péri-orificielles: paupières (risque d'amblyopie et d'astigmatisme) (8) (**Figure 6**), narines (risque d'obstruction et risque de nécrose avec destruction du cartilage), conduit auditif

externe (risque d'obstruction et d'infection), lèvres (risque de gêne pour l'alimentation et risque de nécrose avec séquelles esthétiques majeures), périnée (risque d'ulcération), péri-mammaire (risques de séquelles mammaires esthétiques chez les filles).

Les enfants avec plus de 5 HI cutanés sont plus à risque de développer des hémangiomes hépatiques (9).

Très rarement, il peut exister un risque vital: en cas d'HI sous-glottique (risque de détresse respiratoire). Cette localisation est à rechercher en urgence devant tout HI «en barbe» (lèvre inférieure, mandibule et cou) (10).

En cas d'hémangiomes hépatiques diffus et dans les HI très étendus, il y a un risque d'insuffisance cardiaque congestive à haut débit (11).

Des formes syndromiques peuvent exister et sont à rechercher devant tout HI segmentaire de la face de plus de 5cm (syndrome PHACES: malformation de la fosse Postérieure, Hémangiome infantile, anomalies des Artères intra et extra-crâniennes, anomalies Cardiaques, anomalies

Figure 8:

Résidu fibro-adipeux séquellaire d'un HI mixte, chez une enfant âgée de 7 ans.



Figure 9:

Peau fine anétodermique, avec excès cutané, séquellaire d'un HI tubéreux à surface mamelonée.



Oculaires [Eye], anomalies **Sternales** (**Figure 10**) (12) ou de la ligne médiane lombo-sacrée (syndrome SACRAL/PELVIS/LUMBAR: anomalies dysraphiques, uro-génitales et anales).

Des séquelles esthétiques invalidantes peuvent survenir, essentiellement dans les localisations centrofaciales, dans les formes très étendues et les HI ulcérés.

La phase d'involution spontanée des HI est lente et progressive, s'étalant sur plusieurs années. La régression sera maximale vers l'âge de 4 à 6 ans.

Des séquelles cicatricielles significatives sont cependant observées pour plus de 50% des hémangiomes infantiles en l'absence de traitement (13).

Ces séquelles sont à type de télangiectasies résiduelles (séquelle la plus fréquente- 84%) (**Figure 7**), de résidu fibro-adipeux (**Figure 8**) ou de peau fine anétodermique (**Figure 9**).

Les séquelles seront les plus marquées en cas d'HI mixte avec composante superficielle à bords abrupts et surface mamelonnée.

Diagnostic et mise au point des HI

Le diagnostic d'HI est le plus souvent aisé, basé sur la clinique et l'évolutivité.

En cas de doute diagnostique, une échographie doppler ou plus rarement, une IRM peuvent être demandées.



Figure 10:

HI superficiel étendu, segmentaire de la face, et en barbe, justifiant une mise au point pour exclure une localisation glottique et un syndrome PHACE.

Pour les hémangiomes infantiles purement sous-cutanés, une échographie doppler permettra de confirmer le diagnostic (nécessité d'un opérateur entraîné en raison d'une confusion possible avec les critères hémodynamiques de malformation artério-veineuse). L'échographie doppler mettra en évidence une masse à flux rapide avec une hypervascularisation de type veineux et artériel (sans fistule artério-veineuse).

Figure 11:

Volumineux nodule sous-cutané de la tempe et de la joue droite chez un nourrisson âgé de 3 mois, correspondant à un sarcome.



Une biopsie cutanée sera exceptionnellement nécessaire pour confirmer le diagnostic (marqueur GLUT 1 présent dans 100% des cas).

En présence de multiples HI (> 5), une échographie hépatique sera demandée à la recherche d'hémangiomes hépatiques.

En cas d'hémangiome infantile étendu et/ou d'hémangiomes hépatiques multiples, une échographie cardiaque peut être demandée à la recherche d'une insuffisance cardiaque à haut débit et une recherche d'hypothyroïdie sera effectuée.

En cas d'HI en barbe, une laryngoscopie sera demandée à la recherche d'une localisation glottique d'HI (**Figure 10**).

En cas d'HI étendu segmentaire de la face ou de la région périnéale, une mise au point complémentaire sera réalisée à la recherche d'un syndrome PHACE (**Figure 10**) (notamment angio-IRM tête et cou et échographie cardiaque) ou PELVIS.

Le diagnostic différentiel des hémangiomes infantiles comprend notamment les autres tumeurs de l'enfant dont le sarcome (**Figure 11**) et certaines malformations vasculaires comme les malformations veineuses (**Figure 12**) (14, 15).

Les hémangiomes congénitaux se différencient des hémangiomes infantiles, de par leur présence à la naissance et leur évolutivité différente, ainsi que par l'absence de marquage GLUT-1 en immunophénotypage. On distingue les:

- RICH (*Rapidly Involuting Congenital Hemangioma*): volumineuse tumeur vasculaire congénitale, avec une régression rapide débutant dans les premières semaines de vie jusque vers l'âge de 18 mois (**Figure 13**);
- NICH (*Non Involuting Congenital Hemangioma*): tumeur vasculaire plane avec halo blanchâtre de vasoconstriction en périphérie, et qui ne régresse pas;

Figure 12:

Nodule sous-cutané congénital de l'arcade sourcilière droite, correspondant à une malformation veineuse, chez une enfant de 4 ans.



- PICH (*Partially Involuting Congenital Hemangioma*): tumeur vasculaire se présentant comme un RICH mais régressant de façon partielle.

Le score IHRs (*Infantile Hemangioma Referral Score*) a été développé en 2020 par un comité d'expert internationaux afin d'aider et de guider les pédiatres et médecins généralistes quant à la nécessité de référer ou non un patient présentant un ou plusieurs hémangiomes infantiles (16).

Ce score est facile et rapide à réaliser en consultation.

La première partie du score comprend 6 questions. En cas de réponse positive à l'une de ces 6 questions, l'enfant doit être référé au plus vite dans un centre expert:

- 1) complications ou risque potentiel de complications (ulcération, atteinte visuelle, difficultés d'alimentation, stridor);
- 2) atteinte de la partie centrale du visage ou des oreilles;
- 3) atteinte de la région mammaire chez la fille;
- 4) atteinte médiane de la région lombo-sacrée;
- 5) taille ≥ 4 cm (focal ou segmentaire);
- 6) nombre d'hémangiomes ≥ 5 .

En cas de réponse négative à ces 6 questions, un autre questionnaire comprenant 3 items principaux (localisation, taille et cinétique de croissance/âge de l'enfant) est proposé avec un scoring de 0, 2 ou 3 en fonction de la réponse. Si le score est supérieur ou égal à 4, l'enfant doit être référé; si le score est inférieur à 4, l'enfant doit être suivi cliniquement de façon rapprochée et le score doit être recalculé à chaque consultation.

Figure 13:
RICH. Nodule sous-cutané congénital
de grande taille.



Traitement des HI

La majorité des hémangiomes infantiles ne nécessiteront pas de traitement actif, au vu de leur petite taille et de leur régression spontanée dans le temps. Un simple suivi clinique est préconisé.

Les hémangiomes infantiles compliqués (environ 10% des HI), mettant en jeu le pronostic vital, fonctionnel ou esthétique seront traités.

Ces 10 dernières années, le propranolol per os est devenu le traitement de première intention, au vu de son efficacité rapide et de sa bonne tolérance (17). Le propranolol est un bêta-bloquant, antagoniste non sélectif des récepteurs bêta-adrenergiques. Son mécanisme d'action dans les hémangiomes infantiles n'est pas encore complètement élucidé. Il agirait à plusieurs niveaux: vasoconstriction, inhibition de l'angiogenèse, induction d'apoptose, inhibition de la production d'oxyde nitrique et diminution de l'axe rénine-angiotensine (18).

Le traitement doit être débuté au plus vite, durant la phase de prolifération de l'HI, idéalement chez des enfants âgés de 5 semaines à 5 mois, pour une durée moyenne de 6 mois. La posologie recommandée varie de 2 à 3mg/kg/jour en 2 prises (19-21). Les contre-indications sont l'asthme du nourrisson, les bronchiolites à répétition et certaines anomalies de la conduction cardiaque. Les troubles du sommeil sont un effet secondaire fréquent. Afin de réduire le risque éventuel d'hypoglycémie, le traitement doit toujours être pris durant ou après le repas (19-22). Les autres effets secondaires sont: diarrhées, froidure des extrémités, bronchospasme, hypotension, bradycardie.

L'aténolol est un antagoniste bêta-1 sélectif, avec une demi-vie plus longue que le propranolol, et qui ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique. Il semble offrir une efficacité comparable au propranolol, avec un risque plus faible d'effets secondaires à type de bronchospasme et d'hypoglycémie (23).

Les bêtabloquants par voie topique (timolol 0,5% principalement) peuvent éventuellement être utilisés pour le traitement de très petits HI superficiels peu épais à la posologie maximale de 1 goutte 2x/j (24). Ils ne sont pas recommandés en pratique courante au vu du faible nombre d'études randomisées, du risque de résorption et d'effets indésirables systémiques (25, 26).

Depuis la découverte de l'efficacité du propranolol dans le traitement des HI compliqués, l'usage des corticoïdes est réservé uniquement aux formes graves, après échec du propranolol ou lorsqu'il existe une contre-indication.

En cas d'inefficacité du propranolol seul, l'ajout de sirolimus pourrait être envisagé (27).

La chirurgie est réservée principalement au traitement des séquelles d'hémangiomes infantiles (excès cutané ou cicatrice résiduelle). Le laser à colorant pulsé est recommandé et très efficace pour le traitement des télangiectasies résiduelles, dans l'enfance.

Conclusion

Les HI sont les tumeurs les plus fréquemment observées chez les nourrissons. Durant de longues années, on a pensé que ces tumeurs bénignes disparaissaient pour la plupart sans laisser de séquelles. On sait maintenant que plus de 50% des HI laisseront des séquelles esthétiques.

Leur prise en charge a été révolutionnée depuis la découverte de l'efficacité et de la bonne tolérance du propranolol per os. Au fur et à mesure des années, les indications de traitement se sont élargies. En cas de nécessité de traitement médicamenteux, ce dernier doit être débuté au plus tôt et les patients présentant des HI à risque de complication doivent donc être référés dès les premières semaines de vie. ■

Références

1. Léauté-Labrèze C, Prey S, Ezzedine K. Infantile haemangioma: part I. Pathophysiology, epidemiology, clinical features, life cycle and associated structural abnormalities. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1245–60.
2. Munden A, Butschek R, Tom WL, et al. Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol* 2014;170(4):907–13.
3. Anderson KR, Schoch JJ, Lohse CM, Hand JL, Davis DM, Tollefson MM. Increasing incidence of infantile hemangiomas (IH) over the past 35 years: Correlation with decreasing gestational age at birth and birth weight. *J Am Acad Dermatol* 2016;74(1):120–6.
4. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics* 2008;122:360–67.
5. Léauté-Labrèze C, Harper JL, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet* 2017;390(10089):85–94.
6. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics* 2006;118(3):882–7.
7. Chamlin SL, Haggstrom AN, Drolet BA, et al. Multicenter prospective study of ulcerated hemangiomas. *J Pediatr* 2007;151:684–9.
8. Zhao J, Huang AH, Rainer BM, et al. Periorbital infantile hemangiomas: characteristics, ocular sequelae, and outcomes. *Pediatr Dermatol* 2019;36(6):830–4.
9. Vredenburg AD, Janmohamed SR, de Laat PCJ, Madern GC, Oranje AP. Multiple cutaneous infantile haemangiomas and the risk of internal haemangioma. *Br J Dermatol* 2013;169:188–91.
10. Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F. Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a “beard” distribution. *J Pediatr* 1997;131:643–6.
11. Puttgen KB. Multifocal infantile hepatic hemangiomas—imaging strategy and response to treatment after propranolol and steroids including review of the literature. *Eur J Pediatr* 2012;171:1023–8.
12. Garzon MC, Epstein LG, Heyer GL, et al. PHACE Syndrome: Consensus-Derived Diagnosis and Care Recommendations. *J Pediatr* 2016;178:24–33.
13. Baselga E, Roe E, Coulie J, et al. Risk factors for degree and type of sequelae after involution of untreated hemangiomas of infancy. *JAMA Dermatol* 2016;152(11):1239–43.
14. Hoeger PH, Colmenero I. Vascular tumours in infants. Part I: benign vascular tumours other than haemangioma. *Br J Dermatol* 2014;171:466–73.
15. Colmenero I, Hoeger PH. Vascular tumours in infants. Part II: vascular tumours of intermediate dignity and malignant tumours. *Br J Dermatol* 2014;171:474–84.
16. Leaute-Labreze C, et al. The Infantile Hemangioma Referral Score: A Validated Tool for Physicians. *Pediatrics* 2020;145(4):e20191628.
17. Leaute-Labreze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taieb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 2008;358(24):2649–51.
18. Sebaratnam DF, Rodríguez Bandera AL, Wong LF, Wargon O. Infantile hemangioma. Part 2: management. *J Am Acad Dermatol* 2021;85(6):1395–404.
19. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med* 2015;372(8):735–46.
20. Hoeger PH, Harper JL, Baselga E, et al. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr* 2015;174(7): 855–65.
21. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics* 2019;143(1):e20183475.
22. Marqueling AL, Oza V, Frieden IJ, Puttgen KB. Propranolol and infantile hemangiomas four years later: a systematic review. *Pediatr Dermatol* 2013;30(2):182–91.
23. Ji Y, Chen S, Yang K et al. Efficacy and Safety of Propranolol vs Atenolol in Infants With Problematic Infantile Hemangiomas: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;147(7):599–607.
24. Puttgen K, Lucky A, Adams D, et al. Topical timolol maleate treatment of infantile hemangiomas. *Pediatrics* 2016;138(3): e20160355.
25. Muñoz-Garza FZ, Rios M, Roé-Crespo E et al. Efficacy and Safety of Topical Timolol for the Treatment of Infantile Hemangioma in the Early Proliferative Stage: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2021;157(5):583–7.
26. Dalla Costa R, Prindaville B, Wiss K. Doing the math: a simple approach to topical timolol dosing for infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol* 2018;35(2):276–7.
27. Huang L, Nakayama H, Klagsbrun M, Mulliken JB, Bischoff J. Glucose transporter 1-positive endothelial cells in infantile hemangioma exhibit features of facultative stem cells. *Stem Cells* 2015;33(1):133–45.

PRIX SKIN 2022

Envoyez-nous votre plus belle image!

Vu l'importance de l'aspect visuel des lésions en dermatologie, la revue *Skin* décerne un prix annuel de €1.250,00 pour la plus belle image en dermatologie.

A cet effet, la revue *Skin* a ouvert la rubrique «La plus belle image en dermatologie». Toute image envoyée sera jugée par les dermatologues du Comité de rédaction et, en cas d'avis positif, publiée dans un des numéros de *Skin*.

En fin d'année, les membres du Comité de rédaction choisiront la plus belle image de l'année.

Le lauréat se verra attribuer le prix annuel *Skin*, d'un montant de €1.250,00 (offert par la revue *Skin*).

Nous appelons tou(te)s les dermatologues et assistant(e)s à participer à ce concours et à nous envoyer leurs plus belles images. Nous conseillons par ailleurs de s'inscrire sur le site de *Skin*.

Les membres du Comité de rédaction de *Skin*

RÈGLEMENT

1. Toutes les images doivent être envoyées séparément (pas incluses dans un document) à l'adresse courriel mf.reynebeau@rmnet.be. Les images sont envoyées dans leur format original, non comprimées et dans une résolution suffisante (300 DPI). Un envoi peut contenir 1, 2 voire 3 images. Les images seront accompagnées d'une légende donnant clairement et brièvement les explications nécessaires. Attention: le texte d'appoint doit être court, de façon à ce que le tout (images + texte) tienne sur 1 page.
2. Les envois seront jugés selon les critères de **qualité**, d'**originalité** et d'**intérêt didactique**.
3. Le prix sera attribué début 2023 (concernant les publications de l'année 2022).