

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

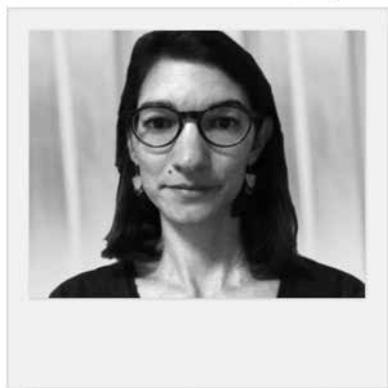
Tumeurs vasculaires de l'enfant

RÉSUMÉ : Les anomalies vasculaires superficielles constituent un large groupe de pathologies malformatives ou tumorales, développées aux dépens des vaisseaux de tous types. Les tumeurs vasculaires résultent d'une prolifération cellulaire, tandis que les malformations sont faites de vaisseaux dysplasiques.

Les tumeurs vasculaires observées chez l'enfant sont bénignes, mais peuvent entraîner une morbidité locale justifiant un traitement spécifique. La plus fréquente est l'hémangiome infantile, dont le traitement, si nécessaire, repose sur le propranolol.

Les hémangiomes congénitaux sont plus rares et posent essentiellement un problème esthétique en cas de lésion résiduelle.

L'angiome en touffes et l'hémangioendothéliome kaposiforme sont extrêmement rares; ils peuvent se compliquer du phénomène de Kasabach-Merritt, caractérisé par une thrombopénie profonde et dont le pronostic est transformé depuis peu par l'utilisation du sirolimus.



→ **O. BOCCARA**
Service de Dermatologie,
Hôpital Necker, PARIS.

Les anomalies vasculaires superficielles constituent un groupe hétérogène de pathologies développées aux dépens des vaisseaux de tous types. La classification des anomalies vasculaires, adoptée en 1992 et actualisée en 2015, distingue deux grands groupes d'anomalies vasculaires : les malformations d'une part, les tumeurs d'autre part [1-2].

D'un point de vue physiopathologique, les malformations vasculaires sont constituées de vaisseaux malformés, présents dès la naissance quoique pas toujours apparents à ce moment-là, tandis que les tumeurs vasculaires résultent d'une prolifération cellulaire.

Le terme "angiome" ne devrait être réservé qu'aux tumeurs vasculaires, le suffixe "oma" indiquant leur nature tumorale. Les tumeurs vasculaires de l'enfant sont des tumeurs bénignes, pouvant néanmoins entraîner ou s'associer à des complications locorégionales. La tumeur vasculaire la plus fréquente de l'enfant est de loin l'hémangiome infantile.

Hémangiomes infantiles

L'hémangiome infantile (HI) est l'anomalie vasculaire la plus fréquente chez l'enfant, touchant entre 5 et 10 % des bébés après leur naissance. Il est classiquement dit que les HI siègent préférentiellement dans la région tête et cou, mais une étude épidémiologique récente tend à montrer que les HI sont également répartis sur le tégument [3]. Les facteurs de risque pour développer un HI sont la grande prématurité, un poids de naissance inférieur à 1500 g, les anomalies placentaires (éclampsie, procédures invasives), le sexe féminin, un âge maternel élevé, une grossesse multiple. Plus l'hémangiome est grave, plus le ratio filles/garçons est grand.

Qu'ils soient superficiels, sous-cutanés ou mixtes, les HI présentent une évolution stéréotypée : ils apparaissent dans les jours ou semaines après la naissance, augmentent progressivement de taille pendant quelques mois à 1 an, puis involuent spontanément, très lentement, en plusieurs années, mais peuvent laisser une cicatrice. Devant une lésion carac-

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

téristique, il n'y a pas d'indication à effectuer un examen complémentaire. En cas de doute diagnostique, des examens paracliniques peuvent être indiqués, au mieux pratiqués par une équipe spécialisée.

L'écho-Doppler montre une masse sous-cutanée bien limitée, d'échogénicité variable, avec une vascularisation mixte artérielle et veineuse. L'IRM montre une masse lobulée bien délimitée, iso-T1, hyper-T2, sans œdème périlésionnel, avec un rehaussement global précoce, homogène et prolongé. L'imagerie n'est cependant pas strictement spécifique, et seule la confrontation radioclinique permet le diagnostic.

L'histologie montre une prolifération endothéliale bénigne, s'organisant en capillaires plus ou moins matures selon l'âge, et exprimant spécifiquement le *GLUT-1* en immunohistochimie. En fonction de leur topographie, les HI peuvent se compliquer d'ulcération hyperalgique, d'un retentissement fonctionnel (en particulier dans la région orbitaire) et/ou peuvent être à risque de cicatrice définitive.

Les formes segmentaires, c'est-à-dire en nappe, sont parfois difficiles à différencier des angiomes plans ou malformations capillaires [2]. Cependant, l'observation d'une lésion vasculaire plane du visage qui fonce avec le temps (c'est-à-dire rapidement évolutive dans le temps) est en faveur d'une lésion proliférative, et donc d'un HI. Ces HI segmentaires, lorsqu'ils sont situés dans la région céphalique ou dans la région lombo-sacrée, peuvent être associés à des malformations des structures de voisinage : cardiaques, ophtalmologiques et cérébrales d'une part (syndrome PHACES), urogénitales et médullaires d'autre part (syndromes SACRAL/PELVIS/LUMBAR). Les HI de la région mandibulaire, dite de la barbe, sont volontiers associés à une atteinte profonde, sous-glottique, qui sera systé-



FIG. 1 : Hémangiome infantile segmentaire de la région mandibulaire, "en barbe", à risque élevé d'atteinte ORL, sous-glottique.



FIG. 2 : Hémangiomes infantiles cutanés multiples.

matiquement recherchée par l'examen ORL devant une telle présentation cutanée (**fig. 1**).

Enfin, une atteinte hépatique massive peut survenir dans un contexte d'HI cutanés multiples, présentation clinique encore appelée hémangiomatose néonatale diffuse (**fig. 2**). Elle peut induire, d'une part, un hyperdébit hépatique puis cardiaque pouvant conduire à l'insuffisance cardiaque congestive, et, d'autre part, une hypothyroïdie liée à l'inactivation périphérique des hormones thyroïdiennes par une déiodinase sécrétée par le tissu hémangiomeux.

Les HI ne se compliquent jamais d'anomalies de la coagulation.

En cas d'HI compliqué, la prise en charge thérapeutique repose actuelle-

ment presque exclusivement sur le propranolol systémique, dont l'efficacité est clairement démontrée [4]. Ainsi, le propranolol a obtenu l'AMM pour les HI menaçant le pronostic vital, ceux ayant un retentissement fonctionnel (en particulier ophtalmologique), les HI ulcérés hyperalgiques et, enfin, les HI à risque de cicatrice définitive ou de défiguration. Il est important de noter que le propranolol n'a pas d'efficacité sur les autres types d'anomalies vasculaires. Si son efficacité est certaine, la durée de traitement recommandée de 6 mois est parfois insuffisante, en particulier dans les gros HI sous-cutanés et dans les formes segmentaires, pour lesquels la récurrence à l'arrêt est fréquente [5]. Le profil de tolérance immédiat est satisfaisant, avec pour principaux effets secondaires des manifestations bronchopulmonaires nécessitant d'interrompre temporairement le traitement et un risque d'hypoglycémie évité par l'administration systématique du traitement pendant le repas. Enfin, des perturbations du sommeil sont rapportées. C'est la tolérance à long terme, notamment sur le plan du développement neuropsychique, qui fait débat aujourd'hui, mais pour l'instant sans argument solide pour soutenir un éventuel impact à long terme du propranolol [6].

■ Hémangiomes congénitaux

Les hémangiomes congénitaux (HC) diffèrent des HI du fait de leur caractère strictement congénital, c'est-à-dire qu'ils sont présents à la naissance de l'enfant, à leur taille maximale et ne présentent donc pas de phase de croissance post-natale. Aucun facteur favorisante n'est retrouvé et le *sex-ratio* est équilibré. Sémiologiquement, ils sont caractérisés par un halo anémique très marqué et des télangiectasies d'aspect variable. Il en existe 3 types :

– le RICH (*Rapidly Involuting Congenital Hemangioma*), qui involue spontanément de façon rapide, en général en 6 à 12 mois ;

– le NICH (*Non Involuting Congenital Hemangioma*), qui persiste à l'âge adulte ;
 – le PICH (*Partially Involuting Congenital Hemangioma*), qui a initialement l'aspect d'un RICH mais ne régresse pas complètement, laissant une lésion résiduelle évocatrice de NICH.

Leurs caractéristiques sémiologiques et histologiques sont très voisines, à ceci près que le RICH et le PICH sont souvent de grosses tumeurs (**fig. 3**), tandis que le NICH est en général une lésion plane plus discrète (**fig. 4**). Le PICH est un argument pour penser que NICH et RICH sont deux stades évolutifs d'un même spectre lésionnel [7].

Certains RICH, assez volumineux, peuvent être associés à une thrombopénie néonatale parfois très profonde, mais transitoire et spontanément rapidement résolutive, à différencier du phénomène de Kasabach-Merritt [8]. Une ulcération est possible, pouvant être responsable



FIG. 3 : Hémangiome congénital de type RICH.



FIG. 4 : Hémangiome congénital de type NICH.

d'un syndrome hémorragique, de même qu'un hyperdébit cardiaque, susceptible de conduire à l'insuffisance cardiaque en fonction de la taille de la tumeur. Le diagnostic est clinique dans la très grande majorité des cas. L'imagerie, en particulier l'IRM (dont les caractéristiques sont très voisines de celles de l'HI) est réalisée à visée pré-thérapeutique, si on envisage une embolisation ou une chirurgie, dans les formes compliquées ou dans un but esthétique. Dans certaines formes atypiques, un fibrosarcome congénital devra être écarté par une biopsie profonde. Histologiquement, les HC sont caractérisés par une prolifération de capillaires souvent dilatés, formant des lobules séparés par des zones fibreuses contenant des vaisseaux d'allure malformative et des vaisseaux lymphatiques. Sur le plan immunohistochimique, les HC sont *GLUT-1* négatifs.

Tumeurs potentiellement associées au phénomène de Kasabach-Merritt

Le phénomène de Kasabach-Merritt (PKM) est une pathologie extrêmement rare du nourrisson, caractérisée par la survenue brutale d'une thrombopénie profonde accompagnée d'une CIVD (coagulation intravasculaire disséminée) d'intensité variable, dans un contexte de tumeur vasculaire bien particulière que sont l'hémangioendothéliome kaposiforme (HEK) et l'angiome en touffes (AT). Si ces deux tumeurs apparaissent encore comme deux entités séparées dans la classification actualisée de l'ISSVA, il est maintenant admis qu'il s'agit, chez l'enfant, de deux présentations histocliniques d'un même spectre lésionnel [9]. Le PKM ne survient jamais sur d'autres types de lésions vasculaires.

La tumeur cutanée est une lésion infiltrante tendue, luisante, érythémateuse ou violacée, souvent ecchymotique, douloureuse, parfois compressive en fonction de la localisation, notamment



FIG. 5 : Phénomène de Kasabach-Merritt survenant sur un hémangioendothéliome kaposiforme.

au niveau de l'extrémité cervico-céphalique, avec un risque d'asphyxie lié à l'obstruction des voies aériennes. Le volume tumoral peut être à l'origine d'une insuffisance cardiaque à haut débit (**fig. 5**). Les anomalies de l'hémostase sont à l'origine de manifestations hémorragiques (purpura et ecchymoses le plus fréquemment). Un syndrome hémorragique susceptible de menacer le pronostic vital est possible, mais finalement assez rare.

Le PKM peut survenir dès l'installation de la tumeur ou après un intervalle libre de durée variable, de quelques semaines à quelques mois. À la phase aiguë, la thrombopénie est profonde, inférieure à 20 000 plaquettes/mm³. Il s'y associe une diminution du fibrinogène, parfois indosable, et une élévation des D-dimères d'intensité très variable. Le TCA peut être allongé et le TP diminué, mais de façon inconstante. À distance de l'épisode aigu, les lésions cutanées séquellaires sont quasi constantes, à type de pseudo-angiomes plans, de télangiectasies associées à un œdème sous-jacent ou bien de lésions scléreuses. Celles-ci peuvent aggraver d'éventuelles séquelles fonctionnelles, en particulier au niveau des membres : limitations articulaires du fait de lésions cutanées atrophiques rétractiles auxquelles peut s'associer une atrophie musculaire. Enfin, les séquelles cutanées peuvent être le siège de poussées inflammatoires, avec parfois des modifications mineures de l'hémostase [10].

LE DOSSIER

Tumeurs de l'enfant

Le mécanisme physiopathologique du PKM reste aujourd'hui encore mal connu. L'événement initial est le piégeage des plaquettes par l'endothélium tumoral anormal. L'agrégation et l'activation plaquettaires activent alors la coagulation, induisant la consommation des facteurs de coagulation. Les facteurs déclenchants demeurent inconnus. Il semblerait que plus la tumeur est grande, plus l'infiltration est profonde, et plus le risque de PKM est important.

La prise en charge thérapeutique n'est pas consensuelle. Depuis quelques années, la vincristine apparaissait comme le traitement le plus prometteur. L'intérêt de la corticothérapie par voie générale à forte dose restait débattu, ainsi que celui des antiagrégants plaquettaires (aspirine et ticlopidine en association) [9, 11]. Le traitement qui semble s'imposer aujourd'hui est le sirolimus [12-14].

Granulome pyogénique ou botryomycome

Le granulome pyogénique, ou botryomycome, est une tumeur vasculaire qui survient, dans la grande majorité des cas, chez le nourrisson de 6 mois à 2 ans environ. Cliniquement, il se caractérise par une petite papule, en général de quelques millimètres de diamètre, souvent pédiculée (**fig. 6**). Des formes plus volumineuses – pouvant atteindre plusieurs centimètres – sont possibles, de même qu'une atteinte muqueuse. Il s'agit d'une lésion bénigne mais gênante, car friable et volontiers hémorragique. Le plus souvent idiopathiques, les botryomycomes peuvent compliquer les angiomes plans. Ils correspondent possiblement à une prolifération vasculaire réactionnelle,



Fig. 6 : Botryomycome.

secondaire à un traumatisme, sans que le mécanisme physiopathologique soit clairement établi. Histologiquement, il s'agit d'une lésion exophytique, souvent ulcérée, composée d'une prolifération de petits capillaires au sein d'un *stroma* œdémateux. Le traitement repose sur l'exérèse chirurgicale de la lésion. Des cas d'amélioration avec le propranolol sont rapportés [15].

Bibliographie

1. ENJOLRAS O, HERBRETEAU D, LEMARCHAND F *et al*. Hémangiomes et malformations vasculaires superficielles: classification. *J Mal Vasc*, 1992;17:2-19.
2. WASSEF M, BLEI F, ADAMS D *et al*. Vascular Anomalies Classification: Recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*, 2015;136:e203-e214.
3. 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;170:907-913.
4. LÉAUTÉ-LABRÈZE C, HOEGER P, MAZEREUEU-HAUTIER J *et al*. A randomized controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Eng J Med*, 2015;372:735-746.
5. SHAH S *et al*. Rebound after discontinuation of propranolol in the therapy of infantile hemangiomas: a retrospective study. ISSVA 2014, Melbourne.
6. MOYAKINE A *et al*. Propranolol treatment of infantile hemangiomas does not negatively affect psychomotor development. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:341-342.
7. NASSERI E, PIRAM M, McCUAIG CC *et al*. Partially involuting congenital hemangiomas: a report of 8 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*, 2014;70:75-79.
8. BASELGA E, CORDISCO MR, GARZON M *et al*. Rapidly involuting congenital haemangioma associated with transient thrombocytopenia and coagulopathy: a case series. *Br J Dermatol*, 2008;158:1363-1370.
9. BOCCARA O, FRAITAG S, LASNE D *et al*. Kaposiform Haemangioendothelioma-spectrum Lesions with Kasabach-Merritt Phenomenon: Retrospective Analysis and Long-term Outcome. *Acta Derm Venereol*, 2016;96:77-81.
10. ENJOLRAS O, MULLIKEN JB, WASSEF M *et al*. Residual lesions after Kasabach-Merritt phenomenon in 41 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2000;42:225-235.
11. DROLET BA, TRENOR CC, BRANDAO LR *et al*. Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangioendothelioma. *J Pediatr*, 2013;163:285-291.
12. HAMMILL AM, WENTZEL M, GUPTA A *et al*. Sirolimus for the treatment of complicated vascular anomalies in children. *Pediatr Blood Cancer*, 2011;57:1018-1024.
13. KAI L, WANG Z, YAO W *et al*. Sirolimus, a promising treatment for refractory kaposiform hemangioendothelioma. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2014;140:471-476.
14. BOCCARA O, HADJ-RABIA S, COULOME J *et al*. Rapamycin induced lymphoedema in an infant with Kasabach-Merritt phenomenon. *Br J Dermatol*, sous presse.
15. WINE LEE L, GOFF KL, LAM JM *et al*. Treatment of pediatric pyogenic granulomas using β -adrenergic receptor antagonists. *Pediatr Dermatol*, 2014;31:203-207.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.