

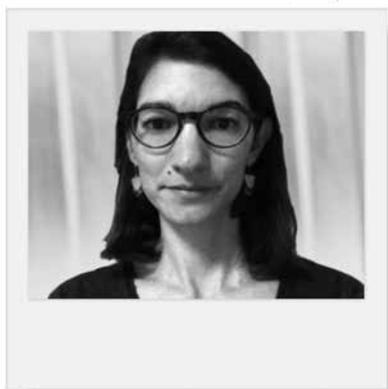
## REVUES GÉNÉRALES

### Angiome

# Hémangiomes et propranolol : qui, quand, comment ?

**RÉSUMÉ :** L'hémangiome infantile (HI) est une tumeur vasculaire bénigne auto-involutive mais qui peut, dans certaines topographies, menacer le pronostic vital, fonctionnel ou esthétique à long terme. Le propranolol est maintenant le traitement de première intention de ces HI – dont les complications à plus ou moins long terme ont été considérablement réduites – avec parallèlement une tolérance très bonne.

Si la décision du traitement et l'introduction du propranolol doivent être confiées au médecin hospitalier, les pédiatres et médecins de ville participent au suivi régulier de l'efficacité et de la tolérance du traitement.



→ O. BOCCARA

Service de Dermatologie,  
Hôpital Necker, PARIS.

L'hémangiome infantile est une tumeur vasculaire bénigne, correspondant à une prolifération de cellules endothéliales, touchant entre 5 et 10 % des bébés après leur naissance [1]; c'est l'anomalie vasculaire de loin la plus fréquente chez l'enfant. Les HI, qu'ils soient superficiels, sous-cutanés ou mixtes, ont une évolution stéréotypée, apparaissant dans les jours ou semaines après la naissance, augmentant progressivement de taille pendant quelques mois à un an, puis involuant spontanément, très lentement, en plusieurs années, et pouvant laisser une cicatrice. Ainsi, dans la majorité des cas (80 %), aucun traitement n'est nécessaire.

Cependant, certaines formes, du fait de leur topographie et/ou de leur taille, peuvent induire des complications justifiant une prise en charge thérapeutique spécifique. Celle-ci repose actuellement essentiellement sur le propranolol systémique, qui a donc l'AMM pour les HI compliqués [1-5]. Il est fondamental de bien différencier l'HI des autres anomalies vasculaires de l'enfant (en particulier des hémangiomes congénitaux, dont la cinétique est très différente puisqu'ils sont présents d'emblée à la naissance à leur taille maximale), mais aussi des

angiomes plans, qui sont des malformations vasculaires de type capillaire et n'ont pas de potentiel prolifératif. Cela est fondamental car leur prise en charge thérapeutique est totalement différente, le propranolol n'ayant aucune efficacité sur ces angiomes.

En pratique, dans la mesure où la grande majorité des hémangiomes infantiles ne nécessite pas de traitement, il est indispensable de bien savoir reconnaître les indications afin de ne pas perdre de temps pour adresser l'enfant dans un centre ayant la capacité d'initier le traitement.

### Quels hémangiomes infantiles faut-il traiter ?

La première étape est de bien faire le diagnostic d'HI, le propranolol n'ayant aucune efficacité sur les autres types d'angiomes.

L'aspect clinique est caractéristique dans les formes superficielles : lésion papuleuse, plus ou moins ferme, bien limitée, couleur framboise, avec une surface volontiers mamelonnée (fig. 1). Les formes sous-cutanées sont de diagnostic



**FIG 1 :** Hémangiomes infantiles typiques, non compliqués, ne nécessitant pas de traitement.

parfois moins aisé, puisqu'elles apparaissent sous la forme d'une voussure bleutée assez bien limitée. Cependant, la chronologie caractéristique d'une lésion, absente à la naissance et qui apparaît secondairement et augmente de taille dans les jours, semaines et mois qui suivent, est très évocatrice. Devant une lésion caractéristique, il n'y a pas d'indication à effectuer un examen complémentaire, qui pourrait retarder la mise en place du traitement.

En cas de doute diagnostique, il est préférable d'adresser l'enfant au spécialiste. Les formes segmentaires, c'est-

à-dire en nappe, du visage sont parfois difficiles à différencier des angiomes plans. Cependant, l'observation d'une lésion vasculaire plane du visage qui fonce avec le temps, c'est-à-dire qui est évolutive dans le temps et rapidement, est en faveur d'une lésion proliférative et doit faire adresser l'enfant rapidement dans un centre spécialisé. En effet, ces formes, certes rares, constituent des urgences thérapeutiques par le risque élevé d'ulcération notamment en péri-orificiel, le risque fonctionnel en cas d'atteinte palpébrale et le risque vital en cas d'atteinte sous-glottique associée (**fig. 2**). Par ailleurs, ces formes segmentaires peuvent s'intégrer dans un syndrome complexe appelé syndrome PHACE (*Posterior fossae, facial Hemangioma, Arterial, Cardiac, Eye anomalies*), dans lequel il peut y avoir des anomalies cardiaques, aortiques et artérielles cérébrales, des anomalies cérébelleuses et ophtalmologiques nécessitant un bilan diagnostique en milieu spécialisé.

**Ainsi, les indications au traitement sont les suivantes :** HI induisant un risque



**FIG 2 :** Hémangiome infantile segmentaire du visage, avec atteinte palpébrale supérieure à risque d'amblyopie, atteinte labiale inférieure à risque d'ulcération, et nécessitant un bilan à la recherche d'une atteinte sous-glottique et d'anomalies du syndrome PHACE. Le bilan ne doit pas retarder l'introduction du propranolol.

vital ou un risque fonctionnel, HI ulcéré hyperalgique, et HI présentant un risque de défiguration ou de séquelle inesthétique sévère définitive. Il arrive que certains HI cumulent plusieurs risques.

### **Lorsque le propranolol est indiqué, quand faut-il traiter ?**

Une fois le diagnostic d'HI confirmé et les indications reconnues, il faut savoir que le propranolol est d'autant plus efficace que le traitement est commencé tôt. En effet, plus on traite l'HI causal tôt, plus on a de chances de prévenir les complications ou que les complications induites soient réversibles. C'est pourquoi, selon les termes de l'AMM, le traitement doit être institué avant l'âge de 5 mois. Les résultats observés sont mêmes meilleurs lorsque le traitement est commencé avant l'âge de 3 mois [4]. Dans les formes segmentaires du visage, atteignant en particulier les lèvres et dont les complications sont multiples – la première complication observée étant souvent l'ulcération labiale, extrêmement douloureuse et responsable d'une destruction définitive – le traitement doit être institué le plus précocement possible, éventuellement avant l'âge autorisé de 5 semaines par l'AMM, en hospitalisation. À l'inverse, plus le traitement est commencé tard, moins il a d'intérêt car il ne modifiera pas le résultat final, et il est donc exceptionnel de commencer le traitement après l'âge de 1 an.

### **Quelles sont les modalités d'utilisation du propranolol ?**

Le traitement doit être commencé par "un médecin expérimenté dans le diagnostic, le traitement et la prise en charge des HI et dans un environnement clinique adapté". Le médecin expert valide l'indication du traitement et s'assure de l'absence de contre-indications : asthme ou antécédents de bronchospasme, troubles de la conduction auriculoventri-

## REVUES GÉNÉRALES

### Angiome

culaire de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> degrés, insuffisance cardiaque non contrôlée, enfants prédisposés à l'hypoglycémie, phéochromocytome. L'enfant est surveillé cliniquement pendant 2 heures après la 1<sup>re</sup> prise, avec une mesure de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque à 1 heure et 2 heures de la prise.

Le traitement doit être pris obligatoirement au moment d'un repas pour prévenir tout risque d'hypoglycémie. Il est initié à doses progressivement croissantes à 1, puis 2, puis 3 mg/kg/j en 2 prises, toutes les semaines. Une fois l'introduction et la titration faites, le renouvellement et l'ajustement de la posologie du traitement au poids de l'enfant peuvent être réalisés par le médecin traitant ou le pédiatre de l'enfant.

La durée de traitement est de 6 mois. En cas de récurrence suffisamment conséquente de l'hémangiome à l'arrêt du traitement, celui-ci peut être repris selon les mêmes modalités d'utilisation, pour une durée de 3 à 6 mois. Il n'y a pas d'intérêt à effectuer une décroissance progressive, que ce soit pour des raisons d'efficacité ou de tolérance.

L'expérience montre que le taux de récurrence est plus faible lorsque le traitement a été poursuivi d'emblée jusqu'à l'âge de 1 an. Dans les formes segmentaires plus agressives, les récurrences sont d'autant plus fréquentes si le traitement est trop court, et on conseille dans ces formes de traiter d'emblée jusqu'à l'âge de 18 mois [6].

Sur le plan de la tolérance, les données sont très rassurantes. La survenue de bronchiolite est l'événement indésirable le plus fréquent; elle impose d'interrompre le traitement et de ne le reprendre qu'une fois la complication respiratoire résolue. Les troubles du sommeil et les cauchemars ne sont pas

### POINTS FORTS

- Le propranolol est le traitement de 1<sup>re</sup> intention dans le cadre d'une AMM des hémangiomes infantiles compliqués.
- Les indications au traitement sont les HI menaçant le pronostic vital, les HI engageant un pronostic fonctionnel, les ulcérations hyperalgiques, les HI entraînant un risque de défiguration ou de séquelle inesthétique définitive.
- Le propranolol n'a pas d'efficacité et n'est donc pas indiqué dans les autres types d'angiomes.
- Les hémangiomes infantiles segmentaires du visage constituent une urgence thérapeutique.
- Le traitement doit être institué précocement avant l'installation de séquelles définitives, au mieux dans les tout premiers mois de vie.
- L'institution est hospitalière, le renouvellement pouvant être effectué par les médecins de ville.

exceptionnels, mais justifient rarement d'interrompre le traitement. Les hypoglycémies sont facilement évitées en accompagnant la prise médicamenteuse par un repas. Concernant le syndrome PHACE associé à des anomalies artérielles intracrâniennes, les données sont rassurantes et la mise en évidence des anomalies vasculaires ne doit pas faire retarder un traitement dont l'indication est formelle dans ces formes d'HI [7, 8].

### Bibliographie

1. 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.
2. LÉAUTÉ-LABRÈZE C, DUMAS DE LA ROQUE E, HUBICHE T *et al.* Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*, 2008;358:2649-2651.
3. LÉAUTÉ-LABRÈZE C, HOEGER P, MAZEREUW-HAUTIER J *et al.* A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile

hemangioma. *N Eng J Med*, 2015;372:735-746.

4. LÉAUTÉ-LABRÈZE C. Traitement par propranolol des hémangiomes infantiles. *Arch Pediatr*, 2015 22:452-455.
5. MAZEREUW-HAUTIER J, HOEGER PH, BENLAHRECH S *et al.* Efficacy of propranolol in hepatic infantile hemangiomas with diffuse neonatal hemangiomatosis. *J Pediatr*, 2010;157:340-342.
6. AHOGO CK, EZZEDINE K, PREY S *et al.* Factors associated with the relapse of infantile haemangiomas in children treated with oral propranolol. *Br J Dermatol*, 2013; 169:1252-1256.
7. METRY D, FRIEDEN IJ, HESS C *et al.* Propranolol use in PHACE syndrome with cervical and intracranial arterial anomalies: collective experience in 32 infants. *Pediatr Dermatol*, 2013;30:71-89.
8. HERNANDEZ-MARTIN S, LOPEZ-GUTIERREZ JC, LOPEZ-FERNANDEZ S *et al.* Brain perfusion SPECT in patients with PHACES syndrome under propranolol treatment. *Eur J Pediatr Surg*, 2012;22:54-59.

L'auteur a déclaré être consultante pour le laboratoire Pierre Fabre Dermatologie.