



**HAL**  
open science

## Présentations atypiques d'hémangiomes infantiles : à propos de 4 cas

Valérie Babic

► **To cite this version:**

Valérie Babic. Présentations atypiques d'hémangiomes infantiles : à propos de 4 cas. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. hal-01931844

**HAL Id: hal-01931844**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01931844>**

Submitted on 23 Nov 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THÈSE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Valérie BABIC**

Le 28.03.2018

**PRÉSENTATIONS ATYPIQUES D'HÉMANGIOMES INFANTILES :  
A PROPOS DE 4 CAS.**

**Membres du jury :**

M. le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ	Président
Mme. le Docteur BURSZTEJN Anne-Claire	Juge et directrice
Mme. le Docteur GOFFINET-PLEUTRET Laetitia	Juge
Mme. le Docteur MAINARD Laurence	Juge



**Président de l'Université de Lorraine** :  
**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine** :  
**Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Asseseurs :**

**Premier cycle :** Dr Julien SCALA-BERTOLA

**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER

**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Président de Conseil Pédagogique :* Pr Bruno CHENUUEL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*SIDES :* Pr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

*CUESIM :* Pr Stéphane ZUILY

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN

*Commission de prospective facultaire :* Pr Karine ANGIOI-DUPREZ

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Mathias POUSSEL

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====

**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
 Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
 Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT Jean-  
 François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE  
 Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE Bernard FOLIGUET Jean  
 FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD Hubert  
 GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI  
 Philippe HARTEMANN Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER  
 Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU Jacques  
 LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL – Yves  
 MARTINET Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET – Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre  
 PAYSANT Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU  
 Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD  
 Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON  
 Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ -Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT  
 Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Pierre BEY - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE<sup>[1]</sup><sub>[SEP]</sub> - Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ - Professeur Gilles GROSDIDIER  
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Michèle KESSLER - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU  
Professeur Jacques LECLERE - Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS  
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)**

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Docteure Chantal KOHLER

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN  
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Héléne JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiq ue)**

Docteure Céline BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Nicolas GIRERD

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**54<sup>ème</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET



=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES

### 5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

### 7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES

Madame Christine DA SILVA-GENEST

### 19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

### 64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

### 65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS  
Monsieur Christophe NEMOS

### 66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Cédric BERBE - Docteur Jean-Michel MARTY

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

# REMERCIEMENTS

## **À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE**

**Monsieur le Professeur Jean-Luc SCHMUTZ**

Professeur de Dermatologie et Vénérologie

Vous nous faites l'honneur de juger et présider cette thèse.

Vous nous avez accueillis dans votre spécialité et transmis vos connaissances et votre passion pour la dermatologie.

Vous nous avez encouragés avec bienveillance tout au long de notre cursus.

Nous vous en sommes infiniment reconnaissants.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

## **À NOTRE JUGE**

**Madame le Docteur Anne-Claire BURSZTEJN**

Maître de Conférences Universitaire et Praticien Hospitalier de Dermatologie et  
Vénérologie

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous vous sommes reconnaissants de nous avoir fait partager votre passion, vos connaissances et votre expérience en dermatologie et en pédiatrie.

Nous vous remercions pour votre soutien et pour votre encadrement dans les travaux que vous nous avez confiés.

Veillez trouver dans cette thèse l'expression de notre plus grand respect, de notre sincère admiration et de notre gratitude.

## **À NOTRE JUGE**

**Madame le Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET**

Maître de Conférences Universitaire et Praticien Hospitalier de Chirurgie plastique,  
reconstructrice et esthétique

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous vous remercions des connaissances que vous nous ferez partager.

Nous souhaitons exprimer par votre présence l'importance de la collaboration entre nos disciplines.

Veillez trouver dans cette thèse l'expression de notre profond respect.

## **À NOTRE JUGE**

**Madame le Docteur Laurence MAINARD**

Docteur en médecine, spécialiste en Radiodiagnostic et imagerie médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Nous vous remercions des connaissances que vous nous ferez partager.

Nous souhaitons exprimer par votre présence l'importance de la collaboration entre nos disciplines.

Veillez trouver dans cette thèse l'expression de notre plus grand respect.

## À MA FAMILLE

À **Julien**, mon amour, qui m'encourage et me soutient depuis le début. Quel bonheur d'être à tes côtés et quel immense bonheur nous partageons avec notre bout de chou. Je vous aime plus que tout. Merci tout simplement d'être là et merci pour toutes les concessions que tu as pu faire ! Plus accessoirement, merci d'avoir récupéré mon travail de thèse que j'avais malencontreusement supprimé !

À **mes parents** et **ma sœur** que j'aime,

**Maman**, tu avais raison, l'architecture ce n'était pas pour moi. Merci de m'avoir encouragée à prendre le chemin de la médecine, merci pour ton immense soutien. Merci pour tout ce que tu fais pour nous !

**Papa**, merci de m'avoir transmis ta passion pour la médecine mais aussi pour la dermatologie. Merci de m'avoir toujours soutenue et rassurée. Merci d'être là.

**Camille**, merci pour nos moments de complicité.

À **mamie Jeannette** (Joyeux Anniversaire !), **papy Jean**, **mamie Margot** qui m'ont toujours soutenue et gâtée ! **Papy François**, je suis sûre que tu veilles sur moi de là-haut ! Je vous embrasse tendrement.

À **Denis** et **Ginette**, qui m'ont vue passer pas mal de temps derrière un bouquin ou un ordinateur, mais voyez c'était pour la bonne cause ! Merci pour votre soutien.

À **Jérôme** et **Nadège**, **Aline** et **Régis** (et dire qu'à cette date on avait prévu de venir vous rendre visite à St Martin...), **Christiane** et **Yves**.

À mes cousins et cousines **Anaïs**, **Loïc**, **Jean François**, **Nathalie**, **Manon** et **Léa**.

## À MES AMIS

À **Alicia**, mon amie d'enfance. Ma danseuse préférée, mais aussi la seule personne avec qui j'ai partagé le bateau ! Voilà ma belle, l'heure de la thèse est enfin arrivée, tu l'attendais depuis tant de temps ! Merci d'être là !

À **Perrine** et **Sarah**, merci d'être là depuis tant d'années.

À **Marion** et **Elo**, mes formidables copines de Strasbourg. Merci d'avoir égayé toutes ces années de fac. Merci pour tous les bons moments passés ensemble.

À **Marine** et **Kess**, **Aline** et **Acqua**, **Perrine** et **Neva**.

## À MES ANCIENS ET ACTUELS CO-INTERNES

À **Olivia**, merci pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble. Merci pour ton soutien, merci d'avoir été à l'écoute et d'avoir toujours été disponible. Le semestre à Thionville n'aurait pas été le même sans toi.

À **Tannvir**, merci pour tes bons conseils.

À **Catty**, ma co-interne un peu fofolle. Je n'oublierai pas les bons moments passés ensemble à Épinal.

À **Anne Laure, Estelle et Sandra**, les « vieilles » internes à mes débuts. Merci pour votre bienveillance, vos conseils, votre soutien. Vous êtes des personnes formidables.

À **Fanny et Laurent**. Nos séjours à Disney et en chir' à Bordeaux étaient mémorables !

À **Marie, Sophie, Gaby, Camille, Emma, Laurie, Béa, Hélène, Anne, Julie, Ambre, Léa, Marion** et les plus nouvelles que je ne connais pas encore.

À ma petite **Popo** de Clermont.

## AUX MÉDECINS QUI ONT PARTICIPÉ À MA FORMATION

Au **Dr Cuny** : merci de m'avoir transmis votre passion pour la dermatologie et de m'avoir fait profiter de votre expérience. Votre œil expert fait des envieux et nous incite à être encore plus persévérants et curieux dans notre pratique.

Au **Dr Truchetet** : je vous remercie de m'avoir si bien encadrée pendant le semestre passé à Thionville. Merci de nous avoir fait partager vos connaissances, merci pour votre patience, votre disponibilité.

À **Claire Poreaux** : j'admire ta polyvalence et ta détermination. Merci pour tes conseils et ton soutien.

À **Julie Waton** : merci pour ta disponibilité et merci de m'avoir fait profiter de tes connaissances en dermatologie et en allergologie.

À **Florence Granel** : merci pour ta gentillesse et ton soutien.

À **Marie Reigneau** et à **Amélie Schoeffler** : votre détermination et votre dévouement sont un modèle pour moi. Merci pour votre aide quotidienne dans mes débuts en dermatologie.



À **Anne, Cristèle** et **Barthélémy**, qui m'ont gentiment accueilli au sein de leur cabinet pendant 3 mois. J'ai énormément apprécié votre disponibilité, votre patience, votre écoute et vos conseils et astuces. Merci du temps que vous nous consacrez.

À **Amandine, Émilie, Clémence, Sébastien, Sophie, Pascale** qui m'ont fait découvrir les secrets de l'allergologie pédiatrique. Je n'oublierai jamais votre incroyable patience, votre douceur. Vous êtes des personnes formidables. Merci aussi pour vos bons conseils tant personnels que professionnels.

Merci aussi à **Anne Lise, Fadia, Jean Pouaha, Philippe Muller**.

Aux médecins du service de médecine interne du CHU de Nancy : **Pr Jaussaud, Dr Deibener-Kaminsky, Dr Mohamed, Dr Heymonet**.

Aux médecins du service de médecine interne du CH d'Épinal : **Dr Hennequin, Dr Colnot**.

## **À TOUT LE PERSONNEL PARAMEDICAL QUE J'AI COTOYÉ**

Aux infirmières de dermatologie de Nancy et de Thionville, aux infirmières de médecine interne de Nancy et d'Épinal, aux infirmières d'allergologie et d'UMA de pédiatrie ainsi qu'à Patricia qui a toujours été de bon conseil. Aux secrétaires des différents services dans lesquels je suis passée.

## SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

## TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : INTRODUCTION .....	18
I. HISTORIQUE.....	19
II. ÉPIDÉMIOLOGIE ET CLINIQUE .....	19
III. FORME ATYPIQUE.....	20
IV. FORMES COMPLIQUÉES .....	21
V. PHYSIOPATHOLOGIE .....	22
VI. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.....	22
a. PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE .....	23
b. IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE .....	23
c. AUTRES EXAMENS.....	24
d. PLACE DE LA BIOPSIE CUTANÉE.....	24
VII. TRAITEMENT DES HÉMANGIOMES INFANTILES.....	25
a. INDICATIONS DU TRAITEMENT.....	25
b. HISTOIRE DU TRAITEMENT AVANT LES BÊTA-BLOQUANTS .....	25
c. UNE DÉCOUVERTE FORTUITE EN 2008 : LE CHLORYDRATE DE PROPRANOLOL .....	26
d. ALTERNATIVES AU PROPRANOLOL ORAL .....	27
i. Autres bêta-bloquants oraux.....	27
ii. Bêta-bloquants topiques .....	28
iii. Laser.....	29
iv. Chirurgie .....	29
PARTIE II : ARTICLE ORIGINAL.....	30
I. INTRODUCTION .....	34
II. OBSERVATIONS.....	35
III. DISCUSSION .....	38
IV. CONCLUSION .....	42
V. RÉFÉRENCES .....	43
PARTIE III : CONCLUSION ET PERSPECTIVES .....	45
RÉFÉRENCES .....	49
ANNEXES.....	52

**Partie I**  
**INTRODUCTION**

## **I. HISTORIQUE :**

Avant 1970, toutes les anomalies vasculaires superficielles étaient regroupées sous le terme « d'angiome »<sup>1</sup>. Chaque angiome était distingué selon son contenu : hémangiome si le liquide était hématique et lymphangiome s'il était lymphatique. L'angiome était qualifié de « capillaire » s'il intéressait les vaisseaux de petits calibres et de « caverneux » s'il intéressait les vaisseaux de grands calibre<sup>2</sup>.

Or les anomalies vasculaires superficielles regroupent des pathologies multiples et variées, et leur identification précise est indispensable afin d'établir un pronostic et d'orienter la prise en charge. En 1982, une classification des anomalies vasculaires a été proposée, par Mulliken et Glowacki<sup>3</sup>. Il s'agit d'une classification biologique établie selon les caractéristiques des cellules endothéliales, elle sépare les lésions en 2 catégories : les tumeurs vasculaires, caractérisées par une hyperplasie des cellules endothéliales et les malformations vasculaires caractérisées par un défaut de morphogénèse par dysfonction de l'embryogénèse et de la vasculogénèse.

Cette classification a été adoptée par l'ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) en 1996, et est mise à jour régulièrement (dernière mise à jour en 2014).

## **II. ÉPIDÉMIOLOGIE ET CLINIQUE :**

L'hémangiome infantile (HI) est la plus fréquente des tumeurs vasculaires. Son incidence est de 4 à 10 % chez les nourrissons de moins de 1 an et d'environ 30 % chez les prématurés de moins de 1500 g<sup>4</sup>. Il s'agit d'une tumeur bénigne, auto-involutive. Dans la majorité des cas, la lésion se développe après un intervalle libre de quelques jours à quelques semaines après la naissance. Elle évolue ensuite selon un mode non linéaire, en trois phases : une phase de prolifération rapide d'environ 3 à 6 mois qui peut se prolonger jusqu'à 12 à 24 mois pour les formes profondes, une phase de plateau, inconstante, puis une phase d'involution lente de 3 à 7 ans.

L'HI est parfois précédé par une tache anémique ou une macule rose pâle.

La régression spontanée est complète dans 90% des cas à l'âge de 4 ans<sup>5</sup> et des séquelles sont constatées dans 70% des cas à type de télangiectasies, d'excès de tissus fibro-adipeux ou d'une peau lâche.

Classiquement, il existe 3 types d'HI. La forme clinique la plus fréquente est la forme superficielle ou HI tubéreux, de couleur rouge à bords nets. L'HI peut également être sous-cutané, il apparaît alors comme une masse arrondie sous une peau normale ou bleutée. La forme mixte associe les 2 types précédents. Quel que soit son type, l'HI est de consistance ferme à élastique, légèrement chaud à la palpation, non pulsatile et indolore.

La localisation préférentielle de l'hémangiome est l'extrémité céphalique.

L'HI peut être localisé, multifocal (au-delà de 5 HI) ou segmentaire. Ce dernier sous-type est associé à un risque plus important de complications, d'ulcération, de malformations, avec une nécessité plus fréquente de débiter une thérapeutique <sup>6</sup>.

Des facteurs de risques de développer un HI ont été identifiés, il s'agit du sexe féminin, une peau blanche, une grande prématurité, un poids de naissance inférieur à 1500 g, un âge maternel élevé, une grossesse multiple, des « blessures placentaires » (biopsie de trophoblastes, décollement placentaire, prééclampsie) <sup>4,7</sup>.

### III. FORME ATYPIQUE

Une quatrième forme clinique a été plus récemment identifiée. Il s'agit de lésions cutanées présentes à la naissance, qui ressemblent aux précurseurs des HI mais dont la phase de prolifération est absente ou minime (prolifération inférieure à 25% de la surface totale de l'HI). Ces hémangiomes sont appelés IH-MAG (*Minimal or Arrested Growth Hemangioma*) ou hémangiomes abortifs ou encore hémangiomes infantiles réticulés. L'apparence est celle d'une tache érythémateuse réticulée surmontée de multiples et fines télangiectasies. La plupart de ces HI sont localisés à la partie inférieure du corps avec une prédominance acrale <sup>8</sup>. Le membre atteint est souvent œdématié, avec une infiltration en profondeur. Ce type d'HI se compliquerait plus fréquemment d'ulcérations et peut s'accompagner d'anomalies génito-urinaires et d'insuffisance cardiaque <sup>9</sup>.

Plusieurs auteurs ont confirmé l'appartenance de ces lésions au spectre des HI avec l'expression de GLUT-1 en immunohistochimie sur la biopsie cutanée <sup>8,10</sup> (cf VI.d.).

#### IV. FORMES COMPLIQUÉES :

La complication la plus fréquente est l'ulcération spontanée, atteignant 5 à 13% des patients<sup>1</sup>, responsable de douleurs, parfois d'hémorragies ou de surinfections. L'ulcération survient surtout sur les HI de grande taille, en phase proliférative, situés sur des zones de frottement ou de macération.

Les formes graves sont rares, elles représentent environ 5% des cas<sup>11</sup>. Elles concernent :

- Les HI périorificiels mettant en jeu le pronostic fonctionnel. Les formes palpébrales peuvent être responsables d'occlusion palpébrale, d'envahissement du nerf optique ou de compression de la cornée avec un risque d'astigmatisme ou d'amblyopie. Les formes labiales peuvent entraver la succion et entraîner des anomalies maxillo-dentaires. Les formes nasales ont un risque de nécrose cartilagineuse. Les formes auriculaires peuvent être responsables d'occlusion et de surinfection du conduit auditif externe.
- Les HI mettant en jeu le pronostic vital : la forme sous-glottique expose à un risque de détresse respiratoire, la forme miliaire ou les HI de grande taille peuvent entraîner une insuffisance cardiaque, les HI cérébraux et médullaires ont un risque compressif, les HI digestifs ont un risque hémorragique.
- Les HI associés à des malformations structurales :
  - Le syndrome PHACE associe malformations de la fosse Postérieure, Hémangiomes faciaux, anomalies Artérielles, anomalies Cardiaques, anomalies oculaires (*Eyes*). Ceci souligne l'intérêt de réaliser un bilan exhaustif devant un hémangiome segmentaire de la face comportant un examen neurologique, une IRM cérébrale, un examen cardiaque avec échographie cardiaque, un échodoppler vasculaire extra et intra-crânien, un examen ophtalmologique, un examen ORL.
  - Le syndrome SACRAL (dysraphie Spinale, anomalies Ano-génitales, anomalies Cutanées, anomalies Rénales ou urologiques, Angiome Lombosacré) également appelé PELVIS (hémangiome du Périnée, malformations génitales Externes, Lipomyélo-méningocèle, anomalies Vésico-rénales, Imperforation

anale, et anomalies dermatologiques (*Skin*) qui nécessite une échographie rénale voire une IRM pelvienne ainsi qu'une IRM médullaire.

Certaines localisations doivent être prises en compte pour leur risque esthétique notable : les hémangiomes de grande taille de la face, les hémangiomes nodulaires du nez « hémangiome cyrano », des lèvres ou de la paupière, l'hémangiome sous-cutané du mamelon chez une fille.

## **V. PHYSIOPATHOLOGIE :**

La physiopathologie des HI n'est pas encore tout à fait élucidée, plusieurs hypothèses ont été suggérées <sup>12,13</sup> :

- L'hypothèse placentaire, selon laquelle des cellules sont « embolisées » à partir du placenta, est soutenue par le fait qu'il existe des similitudes histochimiques de l'HI et du placenta. En effet, les 2 tissus expriment le marqueur GLUT-1 (cf IV.d.). Cette théorie pourrait expliquer la façon dont l'HI évolue selon une phase de prolifération rapide puis d'une stabilisation et d'une involution. De ce fait, et par le fait que les HI aient tendance à se développer sur les lignes de fusion embryonnaire des placodes faciales, certains auteurs parlent de métastases bénignes provenant du placenta.
- L'apparition de mutations somatiques d'un gène impliqué dans la prolifération des cellules endothéliales. Les HI seraient dérivés de cellules progénitrices endothéliales, capable de se différencier en cellules endothéliales GLUT-1 +.
- Le rôle de l'hypoxie anténatale (locale ou générale) responsable d'une stimulation des « *hypoxia-associated factors* » serait à l'origine d'une surexpression de VEGF conduisant à une prolifération des cellules endothéliales. Les résultats épidémiologiques vont dans ce sens, puisque les facteurs responsables d'une hypoxie sont surreprésentés chez les enfants ayant un HI (petit poids de naissance, âge avancé de la mère, rétinopathie de prématurité).

## **VI. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :**

La plupart des hémangiomes sont facilement reconnus. Leur diagnostic est clinique et ne nécessite aucun examen complémentaire.



#### a. PLACE DE L'ÉCHOGRAPHIE

L'échographie doppler couleur, de préférence avec une sonde de haute fréquence, est l'examen de référence en cas de doute diagnostique. Elle est principalement réalisée dans les formes d'HI sous cutanés purs et nécessite un radiologue expérimenté puisque tous les radiologues ne suivent pas la classification de l'ISSVA<sup>14</sup>. Il s'agit d'un examen non invasif, peu coûteux, ne nécessitant pas de sédation. L'échographie met en évidence une masse tissulaire sous-cutanée bien limitée, hétérogène, avec des images arrondies vides d'écho. La tumeur est hypervascularisée avec un flux artériel intra-tumoral de basse résistance<sup>15,16</sup>. Les principaux diagnostics différentiels sont les tumeurs malignes hypervascularisées<sup>1</sup> et les malformations artério-veineuses. L'aspect peut également être confondu avec celui des hémangiomes congénitaux, pour lesquels on observe parfois de plus nombreux vaisseaux ou des calcifications<sup>17</sup>.

L'aspect échographique sera modifié<sup>17</sup> avec l'évolution de l'HI, sa localisation et avec la croissance de l'enfant.

Les autres indications de l'échographie sont l'évaluation de l'extension de la lésion en profondeur, l'évaluation de la relation avec les organes adjacents et la recherche d'anomalies associées comme la présence d'hémangiomes viscéraux notamment lorsqu'il y a plus de 5 HI cutanés<sup>15</sup>.

#### b. IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

Une IRM peut être proposée en cas de doute diagnostique persistant après l'échographie. L'hémangiome se présente comme une masse bien circonscrite, avec un signal iso-intense en séquence T1 et un hypersignal hétérogène T2, il existe une prise de contraste intense signant la présence d'un flux rapide<sup>15</sup>. Les séquences pondérées en diffusion sont essentielles, elles permettent de distinguer un hémangiome infantile d'une tumeur maligne<sup>18</sup>.

L'IRM permet également de rechercher des anomalies cérébrales parfois associées aux hémangiomes segmentaires du visage (syndrome PHACE), des anomalies des voies aériennes

supérieures en cas d'hémangiome en barbe, des anomalies génito-urinaires en cas d'hémangiome périnéal.

#### c. AUTRES EXAMENS

Une consultation ophtalmologique est nécessaire en cas d'HI palpébral afin de détecter une amblyopie. Une consultation ORL complétée parfois par une laryngoscopie est préconisée en cas d'HI en barbe à la recherche d'un HI sous glottique.

#### d. PLACE DE LA BIOPSIE CUTANÉE

Lorsque l'association clinico-radiologique n'est pas suffisante pour établir le diagnostic, le recours à la biopsie cutanée avec examen anatomopathologique est justifié. Il s'agit d'un examen invasif, dont l'indication doit être pesée, surtout en pédiatrie.

L'examen histologique diffère, comme la clinique et l'imagerie, selon les stades évolutifs de l'hémangiome. Pendant la phase de croissance, des cellules endothéliales et péricytes forment des capillaires groupés en lobules, limitées par un tissu conjonctif fin avec une artère nourricière centrale. Les lumières vasculaires sont de petit calibre, souvent virtuelles et augmentent de taille avec le temps.

La phase involutive se caractérise par la présence de larges lumières vasculaires limitées par des cellules endothéliales aplaties, avec peu ou pas de zones prolifératives. Les cellules mésenchymateuses commencent à se différencier en adipocytes et les cellules endothéliales subissent une apoptose<sup>19</sup>.

La recherche du marqueur GLUT-1 (*human glucose transporter protein*), en immunohistochimie, est devenue indispensable en cas de doute. Il s'agit d'un marqueur sensible et spécifique permettant de distinguer l'HI des autres tumeurs vasculaires. GLUT-1 a été identifié en 2000<sup>20</sup> et est exprimé pendant tous les stades évolutifs de l'HI, il s'agit d'une protéine fortement exprimée dans l'endothélium microvasculaire des tissus barrières (SNC, rétine, iris, placenta) mais elle n'est pas exprimée dans le système vasculaire d'un autre tissu normal ou dans les autres tumeurs vasculaires.

## VII. TRAITEMENT DES HÉMANGIOMES INFANTILES

### a. INDICATIONS DU TRAITEMENT

Compte tenu de leur profil évolutif spontané vers la disparition, la règle est l'abstention thérapeutique. C'est le cas pour environ 80% des nourrissons <sup>21</sup>.

Dans les autres cas, le traitement doit être débuté immédiatement en présence d'un hémangiome mettant en jeu le pronostic vital ou responsable d'une obstruction ou une ulcération manifeste.

Les cas d'HI dont la localisation est à risque de mettre en jeu le pronostic fonctionnel, ou à risque esthétique majeur, l'attitude expectative est justifiée <sup>12,13</sup> si l'hémangiome est de petite taille et à condition que le suivi soit étroit afin de pouvoir débiter immédiatement un traitement en cas de besoin. Il est recommandé de prendre des photographies afin de comparer l'évolution à chaque visite <sup>13</sup>. Le rythme du suivi doit être corrélé à la vitesse de croissance de l'hémangiome.

### b. HISTOIRE DU TRAITEMENT AVANT LES BÊTA-BLOQUANTS

De nombreux traitements ont été utilisés pour les hémangiomes, pour lesquels l'efficacité était variable et les effets indésirables parfois nombreux et invalidants.

Dans les années 1940-1950, le traitement de choix des hémangiomes compliqués était la radiothérapie <sup>22</sup>. Elle a été rapidement abandonnée en raison de l'apparition de séquelles majeures telles que la fermeture précoce des zones d'ossification, la stérilité, la cécité et le développement de lésions malignes.

L'embolisation, réalisée par des radiologues expérimentés, était limitée aux situations d'extrême urgence mettant en jeu le pronostic vital.

La corticothérapie <sup>22</sup> a été pendant très longtemps le traitement de première intention. Par voie générale, elle était utilisée pour les hémangiomes de grande taille. La posologie initiale était de 2 à 3 mg/kg/j de prednisolone pour une durée d'un mois. Les réponses au traitement étaient variables avec une régression précoce de l'HI chez 30% des enfants, une stabilisation chez 40% et une absence d'efficacité chez 30% d'entre eux. La durée moyenne

du traitement était de l'ordre de 5 à 6 mois avec une décroissance progressive. Les complications étaient fréquentes : faciès cushingoïde, irritabilité, retard staturo-pondéral.

En seconde intention, l'interféron alpha <sup>22</sup> était proposé en injection sous-cutanée pour une durée de 9 à 12 mois. L'efficacité était satisfaisante mais les effets secondaires étaient sérieux : principalement des syndromes pseudo-grippaux mais également des neutropénies et des cas de diplégie spastique <sup>13</sup>. La vincristine <sup>22</sup>, agent cytotoxique était utilisée en administration intra-veineuse hebdomadaire pendant 6 mois, avec un risque hématologique et neurologique.

Concernant les traitements topiques, les injections intra lésionnelles de corticoïdes ou de bléomycine ne sont plus recommandées en raison d'un risque d'atrophie cutanée et de passage systémique <sup>13</sup>. Il en est de même pour les corticoïdes topiques. L'imiquimod topique dont l'efficacité était modérée était responsable d'irritations et d'ulcérations <sup>13</sup>.

### c. UNE DÉCOUVERTE FORTUITE EN 2008 : LE CHLORYDRATE DE PROPRANOLOL

Le propranolol, un bêta bloquant non cardio-sélectif, a révolutionné la prise en charge des HI. Il s'agit d'une molécule utilisée chez l'enfant depuis 1964 pour le traitement des hypertensions artérielles, des cardiomyopathies hypertrophiques, de l'hyperthyroïdie ou des migraines à des posologies allant de 6 à 8 mg/kg/j <sup>13</sup>. C'est en 2008 <sup>23</sup> que ses bénéfices dans les hémangiomes ont été découverts, fortuitement, chez un enfant traité par corticothérapie orale pour un hémangiome nasal. En effet, l'apparition d'une cardiomyopathie hypertrophique post-cortisonée a motivé l'introduction de propranolol. L'HI a très rapidement involué suite à l'introduction du bêtabloquant, et l'amélioration se poursuivait malgré l'arrêt de la corticothérapie, sans effet rebond.

Rapidement ont suivi de nombreuses publications de cas rapportant l'efficacité du propranolol dans les hémangiomes.

Le chlorydrate de propranolol oral (Hemangiol®) a obtenu une ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation) en 2010 puis une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) en 2014. En 2015, des recommandations d'un groupe d'expert dans le traitement des hémangiomes ont été publiées <sup>13</sup>. Hemangiol® est actuellement le traitement de référence des hémangiomes

infantiles compliqués. Le but du traitement est d'arrêter la croissance de l'hémangiome et d'induire une régression rapide de la lésion.

L'étude d'AMM (V00400 SB 201) versus placebo, en double aveugle, a retenu la posologie de 3 mg/kg/jour pendant 6 mois, qui a démontré une efficacité hautement significative et un profil de sécurité satisfaisant. Le traitement doit être débuté le plus tôt possible, avant l'âge de 5 mois, ceci étant lié au fait que la plus grande phase de croissance a lieu entre la naissance et l'âge de cinq mois <sup>24</sup>. En effet, les HI atteignent 80% de leur taille finale à l'âge de 3 mois et 80% terminent leur croissance à 5 mois <sup>25</sup>. Les contre-indications sont cardiologiques : bradycardie sinusale, bloc auriculo-ventriculaire et respiratoire : asthme. Les effets indésirables sont réversibles et principalement bénins. Il s'agit principalement de troubles du sommeil, somnolence et irritabilité (20%) <sup>5</sup>, diarrhée. De façon moins fréquente, un bronchospasme ou une hypotension artérielle asymptomatique sont rapportés. Rarement, ont été rapportées une bradycardie, une hypoglycémie <sup>26</sup> ou une hyperkaliémie <sup>27</sup> par mécanisme de lyse tumorale sur des hémangiomes ulcérés de grande taille.

A l'arrêt du propranolol, une recoloration de l'hémangiome est observée dans 25% des cas expliquée par la levée de la vasoconstriction <sup>28</sup>. Cependant, une rechute majeure n'est observée que dans 12% des cas <sup>29</sup> avec une nouvelle croissance de l'hémangiome nécessitant une reprise du traitement. Dans la même étude, les hémangiomes à risque de rechute étaient les HI segmentaires et ceux avec une composante profonde.

Les mécanismes d'action <sup>28</sup> du propranolol sur les HI sont encore mal compris. Ils associeraient d'une part une vasoconstriction périphérique, à, d'autre part, une régulation de la prolifération cellulaire de l'hémangiome via les récepteurs bêta-adrénergiques qui modèleraient une série de voies intracellulaire de transduction de signaux comme celle de facteurs angiogéniques tels que le VEGF.

#### d. ALTERNATIVES AU PROPRANOLOL ORAL

##### i. Autres bêta bloquants oraux

Certains auteurs <sup>30,31</sup> se sont intéressés à l'utilisation de l'aténolol, bêta-bloquant sélectif vis-à-vis des récepteurs bêta 1 adrénergiques, qui pourrait théoriquement avoir un meilleur

profil de tolérance étant donné l'absence d'action sur les récepteurs bêta 2 adrénergiques du poumon, du pancréas qui diminuerait les risques de bronchospasme et d'hypoglycémie. Sa moindre lipophilie diminuerait le risque d'effets sur le système nerveux central (cauchemars) et sa longue demi-vie pourrait limiter l'administration à une seule prise quotidienne. Une étude rétrospective de non-infériorité a été menée, montrant un profil d'efficacité et de tolérance de l'atenolol non inférieur au propranolol qui pourrait en faire un traitement de seconde intention en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance du propranolol. Des études prospectives sont nécessaires pour confirmer ces hypothèses. Des études non contrôlées ont été menées pour le nadolol et l'acébutolol, celles-ci ont montré une efficacité dans le traitement des hémangiomes.

## ii. Bêta bloquants topiques

L'efficacité du timolol ou du propranolol topique dans les hémangiomes a fait l'objet de nombreuses publications, mais seule une étude randomisée, contrôlée comparant le timolol maleate 0.5% gel au placebo a été menée <sup>32</sup>. Les groupes d'experts considèrent le timolol topique comme une option thérapeutique dans les hémangiomes <sup>13</sup>, mais il n'y a pas encore de directives précises quant à son utilisation : galénique (collyre ?, gel ?), posologie, fréquence d'application, durée du traitement. Par ailleurs, le profil de sécurité des bêta-bloquants topiques n'est pas bien connu, notamment le risque d'effets systémiques lié au passage transcutané ou transmuqueux.

Une méta-analyse récente <sup>33</sup> sur 31 études avec 691 patients considère le timolol topique 0.5% gel comme un traitement prometteur et efficace de l'HI superficiel avec une efficacité dans 91% des cas. La plupart des études de la méta-analyse préconisent l'utilisation du timolol topique 0.5% en application biquotidienne. L'étude est rassurante vis-à-vis du profil de tolérance puisque le seul effet secondaire rapporté était une perturbation du sommeil chez 2 enfants sur 475. Aucun effet secondaire n'était mentionné lorsque le timolol était appliqué sur les muqueuses ou sur des hémangiomes ulcérés.

### iii. Laser

Depuis que le traitement de choix des hémangiomes est devenu le propranolol, le laser à colorant pulsé garde une place dans le traitement des lésions résiduelles comme les télangiectasies ou les taches érythémateuses. Le laser CO2, autrefois utilisé dans les hémangiomes mettant en jeu le pronostic vital, a également été remplacé par le propranolol.

### iv. Chirurgie

La chirurgie est encore utilisée dans des cas particuliers, notamment dans les hémangiomes obstructifs en cas de contre-indication au propranolol. Les avantages du traitement chirurgical sont son efficacité permanente et rapide mais en contrepartie, l'intervention nécessite une anesthésie et laisse une cicatrice permanente.

La chirurgie peut également être utilisée après régression de l'hémangiome afin de réparer des lésions résiduelles, parfois en association avec le laser à colorant pulsé.

**Partie II**

**ARTICLE ORIGINAL**



**Présentations atypiques d'hémangiomes infantiles : à propos de 4 cas.**

***Atypical presentations of infantile hemangiomas: about 4 cases.***

V. BABIC<sup>1</sup>, A. SCHOEFFLER<sup>2</sup>, S. MOAWAD<sup>1</sup>, L. MAINARD<sup>3</sup>, JL. SCHMUTZ<sup>1</sup>, AC. BURSZTEJN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de dermatologie, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy

<sup>2</sup> Service de dermatologie, Centre Hospitalier Régional Bel Air, Thionville

<sup>3</sup> Service de radiologie pédiatrique, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy

Mots-clés : hémangiomes infantiles, tumeurs vasculaires, atypique, échographie.

Keywords: infantile haemangiomas, vascular tumors, atypical, ultrasound.

## RÉSUMÉ :

**Introduction :** L'hémangiome infantile (HI) est une tumeur vasculaire fréquente bénigne de l'enfant. Dans la majorité des cas, le diagnostic est clinique. L'examen complémentaire de référence est l'échographie doppler quand il existe un doute diagnostique.

Nous rapportons 4 cas d'hémangiomes infantiles dont la présentation atypique était responsable d'un retard diagnostique et pour lesquels l'imagerie n'a pas été contributive.

**Observations :** Un enfant présentait des papules et nodules violacés, congénitaux du dos du pied, le second une ulcération inaugurale du siège et les deux derniers des télangiectasies isolées ou surmontant une tache érythémateuse. Dans deux cas, l'échographie ne mettait en évidence aucune lésion vasculaire et pour les deux autres cas, l'absence d'hyperhémie ne permettait pas de conclure au diagnostic d'HI. Pour un patient, le diagnostic a été établi par biopsie cutanée, et pour les trois autres, par l'évolution clinique.

**Conclusion :** Nous rapportons 4 cas d'hémangiomes infantiles atypiques responsables d'une errance diagnostique initiale.

Le caractère atypique de certains HI oriente le clinicien et le radiologue vers d'autres diagnostics qui n'ont parfois aucun contingent vasculaire. Il est important pour le dermatologue de connaître ces formes atypiques d'HI afin de raccourcir le délai diagnostique et de permettre une prise en charge précoce et adaptée.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Infantile hemangioma (IH) is a common benign vascular tumor of the child. In most cases, the clinical examination makes the diagnosis. When the diagnosis is uncertain, the complementary reference examination is Doppler ultrasound.

We report 4 cases of atypical infantile hemangiomas with delayed diagnosis and non-contributory imaging.

**Observations:** One child had congenital purple papules and nodules on the back of the foot, the second an inaugural ulceration of the buttocks and the last two telangiectasia, isolated or on an erythematous macula. In two cases, the ultrasound showed no vascular lesion and in the other two cases, the absence of hyperemia did not allow to make the diagnosis of IH. For one patient, the diagnosis was made by cutaneous biopsy, and for the other three, by the clinical course.

**Conclusion:** We reported 4 cases of atypical infantile hemangiomas responsible of initial diagnostic wandering.

The atypical nature of some IHs directs the clinician and the radiologist to other diagnoses that sometimes have no vascular contingency. It is important for the dermatologist to know these atypical forms of IH in order to shorten the delay to the diagnosis and to allow early and adapted management.

## I. INTRODUCTION

L'hémangiome infantile (HI) est une tumeur vasculaire bénigne fréquente dont l'incidence est estimée à environ 10% chez les enfants de moins d'un an <sup>1</sup>. Dans les formes typiques, le diagnostic est clinique et aisé. Il se fait d'une part sur les données anamnestiques puisqu'il s'agit d'une lésion qui se développe après un intervalle libre de quelques jours à quelques semaines après la naissance et qui évolue selon 3 phases : une phase de prolifération rapide d'environ 3 à 6 mois, puis une phase d'involution lente de 3 à 7 ans, précédée ou non d'une période de stabilité <sup>1</sup>. D'autre part, le diagnostic est confirmé par l'aspect clinique. Le plus fréquent est l'HI superficiel ou tubéreux, de couleur rouge à bords nets, de consistance ferme, légèrement chaud à la palpation, non pulsatile, indolore si non compliqué. Il existe également la forme sous-cutanée pure, apparaissant comme une masse arrondie sous une peau normale ou bleutée et la forme mixte associant les 2 types précédents.

L'intérêt d'établir un diagnostic de certitude est d'indiquer un pronostic et de guider la prise en charge qui diffère entre les HI et les différentes malformations ou tumeurs vasculaires.

Lorsque l'anamnèse et/ou la clinique ne sont pas évocatrices, l'examen complémentaire de référence est l'échographie doppler réalisée par un radiologue expérimenté. La tumeur apparaît hypervascularisée avec un flux artériel intratumoral de basse résistance <sup>2,3</sup>.

Enfin, lorsque l'association clinico-radiologique ne permet pas d'établir un diagnostic, le praticien s'oriente vers la réalisation d'une biopsie cutanée. Il s'agit cependant d'un geste invasif dont l'indication doit être bien pesée en pédiatrie. L'examen histologique avec immuno-histochimie permet de poser le diagnostic de certitude lorsque le marqueur GLUT-1 est exprimé par les cellules de l'hémangiome.

Nous rapportons 4 cas d'hémangiomes infantiles dont la présentation clinique atypique était responsable d'un retard diagnostique et pour lesquels l'imagerie n'a pas été contributive pour établir le diagnostic.

## II. OBSERVATIONS

### Cas n°1 :

Un garçon, né à 40 semaines d'aménorrhée (SA) avec un poids de naissance à 2800 g (-1DS), avait depuis la naissance, une lésion cutanée vasculaire plane du dos du pied droit. A l'âge de 3 mois, un relief était apparu, puis la lésion était restée stable. L'examen clinique à l'âge de 5 mois ½ révélait de multiples nodules asymptomatiques de consistance ferme, de couleur rouge-violacé d'allure vasculaire sur le dos du pied droit (fig. 1). Il existait également une fossette sacrée profonde et un double pli interfessier. L'échographie des parties molles réalisée à l'âge de 5 mois ½ n'était pas en faveur d'un HI, la lésion prenait un aspect mamelonné dermo-épidermique, avasculaire et sans hyperhémie au doppler. A l'âge de 6 mois ½, la biopsie cutanée réalisée afin d'éliminer un processus sarcomateux, a affirmé le diagnostic d'HI ; l'étude en microscopie optique trouvait une lésion vasculaire du derme superficiel et moyen avec une organisation nodulaire constituée de structures capillaires bien différenciées, l'analyse immunohistochimique montrait une expression intense de GLUT-1 par les cellules endothéliales. L'abstention thérapeutique était de règle, associée à un suivi clinique. L'évolution s'est faite vers la régression spontanée avec une disparition des lésions sans séquelles à l'âge de 11 mois.

### Cas n° 2 :

Un garçon, né à 41 SA avec un poids de naissance de 4010 g (+2DS), dont la période néonatale a été marquée par une détresse respiratoire et une infection materno-fœtale traitée par tri-antibiothérapie, présentait depuis 7 jours de vie une ulcération douloureuse de la fesse droite. Secondairement était apparu un érythème fessier bilatéral. Dans l'hypothèse de dermatites irritatives ou candidosiques du siège, des soins locaux ont été pratiqués (crèmes cicatrisantes, lotions asséchantes, crèmes antifongiques et pansements tulle gras) sans efficacité. L'ulcération s'étendait. Le nourrisson a été hospitalisé. La sérologie syphilitique était négative tout comme les prélèvements locaux virologiques (PCR herpès), bactériologiques et mycologiques. La première consultation dermatologique à l'âge de 18 jours mettait en évidence une ulcération douloureuse, fibrineuse de la fesse droite mesurant 5 cm (fig. 2a) dont la bordure était érythémato-violacée. A 20 jours de vie, l'érythème péri-ulcéreux est devenu rouge vif, parsemé de télangiectasies et s'étendait de la région sacrée

jusqu'au scrotum (fig. 2b). Cette évolution clinique était en faveur du diagnostic d'HI périnéal d'emblée ulcéré. L'échographie des tissus mous réalisée le jour même ne trouvait pas de lésion vasculaire et l'échographie abdominale ne montrait aucune lésion des voies génitales et urinaires. A l'âge de 22 jours un traitement par propranolol à 1mg/kg/j per os a été débuté permettant une cicatrisation complète de l'ulcération en 7 jours. Le traitement a été poursuivi à 2mg/kg/j puis à 3mg/kg/j pour une durée totale de 6 mois. A l'âge de 2 ans, il persiste une cicatrice télangiectasique sur le territoire de l'HI.

#### Cas n°3 :

Un garçon né à 38 SA avec un poids de naissance de 3700 g (+1DS), aux antécédents d'ictère néonatal, avait depuis 3 semaines de vie une lésion érythémateuse de la fesse droite. Celle-ci semblait s'étendre de façon parallèle à la croissance de l'enfant. A l'âge de 2 mois, la lésion était télangiectasique, non infiltrée, asymptomatique, elle s'étendait sur la fesse droite de la région périnéale droite jusqu'à la base du scrotum droit (fig. 3a). L'examen clinique révélait un appendice caudal. Au décours de la consultation, l'échographie des parties molles ne montrait pas de signe d'hyperhémie ni d'infiltration vasculaire profonde et orientait vers le diagnostic d'angiome plan. La lésion était stable à 3 mois. A l'âge de 5 mois, la densification de la lésion et l'apparition d'un aspect tubéreux ont orienté vers le diagnostic d'HI (soit après un retard diagnostique de 4 mois) (fig. 3b). A l'âge de 8 mois, l'apparition d'une ulcération a motivé l'introduction de propranolol jusqu'à la posologie de 3mg/kg/j. L'association HI et appendice caudal faisait suspecter un syndrome SACRAL, l'échographie des voies génitales et urinaires et l'échographie médullaire étaient sans anomalie. Le propranolol a été interrompu à 11 mois, après 3 mois de traitement en raison d'épisodes infectieux récurrents. L'hémangiome a débuté sa décroissance à l'âge de 13 mois et à l'âge de 19 mois il s'était presque entièrement affaissé.

#### Cas n°4 :

Une fille d'un mois, née à 37 SA, avec un poids de naissance de 3600 g (+1DS), présentait depuis l'âge d'une semaine une lésion cutanée érythémateuse de l'hémiface droite. L'examen clinique au 15<sup>e</sup> jour de vie mettait en évidence une tache de couleur rose pâle, recouverte de télangiectasies occupant les territoires du V1 et du V3 droits (fig. 4a), se prolongeant en région occipitale. Les examens ophtalmologiques, neurologiques, ORL ainsi

que l'IRM cérébrale, réalisés à la recherche d'un syndrome de Sturge Weber ou PHACES, étaient normaux. A l'âge d'un mois, l'échographie des tissus cutanés ne montrait pas d'argument pour un hémangiome infantile étant donné l'absence d'hypervascularisation. A l'âge d'un mois 1/2, l'évolution clinique a permis d'établir le diagnostic d'HI segmentaire non syndromique : la lésion s'était densifiée et prenait un aspect oedémateux, au niveau labial inférieur, la lésion s'ulcérait (fig. 4b). Un traitement par propranolol per os à 1mg/kg/j a été introduit, permettant d'obtenir une cicatrisation de l'ulcération à J7. Le traitement a été poursuivi à 1mg/kg/j pendant 6 mois. A l'âge de 2 ans il persistait une séquelle cicatricielle sur la lèvre et des télangiectasies sur l'hémi-visage droit.

### III. DISCUSSION

Nous rapportons 4 cas d'hémangiomes infantiles atypiques responsables d'une errance diagnostique initiale : une forme nodulaire d'apparition congénitale, une forme d'emblée ulcérée et deux formes télangiectasiques. Le diagnostic a été confirmé par l'évolution clinique pour trois d'entre eux, et l'histologie pour un, mais les données échographiques sont restées négatives pour l'ensemble des patients.

Chez le patient n°1, la présentation de l'HI était atypique d'une part en raison du caractère congénital de la lésion, et d'autre part par l'aspect clinique papulo-nodulaire. Le caractère vasculaire et congénital à l'examen clinique pouvait faire suspecter un hémangiome congénital (HC) mais l'aspect multi-nodulaire et la phase de croissance post-natale étaient peu compatibles. La distinction entre HC et HI n'est parfois pas évidente bien que les caractéristiques des HC et des HI à la naissance soient actuellement bien établies. Koh et al <sup>4</sup> ont rapporté un cas de tumeur vasculaire de la fesse gauche présente à la naissance, semblant s'étendre pendant une semaine puis s'étant compliqué d'une ulcération et d'un sepsis. La clinique et les examens d'imagerie ne permettaient pas de différencier un HI d'un HC. C'est finalement l'examen anatomopathologique qui a établi le diagnostic avec le marquage GLUT-1 positif. La présence de papules erythémato-violacées sur le dos du pied pouvait également faire évoquer le diagnostic d'angiokératomes de Mibelli <sup>5</sup> mais la surface lisse des papules et non kératosique n'était pas en faveur, ce qui a été confirmé par la biopsie. De la même façon, le syndrome APACHE (*Acral Pseudolymphomatous Angiokeratoma of Children*) a été écarté. Le doute diagnostique était renforcé par l'aspect trompeur avasculaire en échographie. Le recours à la biopsie cutanée était de ce fait indispensable afin de ne pas méconnaître un sarcome de Kaposi ou un hémangio-endothéliome kaposiforme dont les pronostics sont plus sombres. Chez l'enfant, la biopsie cutanée est un geste invasif, et son indication doit être bien réfléchie. Pour notre patient, c'est l'examen histologique qui a permis d'établir un diagnostic de certitude à l'âge de 6 mois ½, soit 3 mois ½ après l'apparition de la lésion.

Chez le patient n°2, les difficultés diagnostiques reposaient sur le fait qu'il n'y avait aucune structure vasculaire identifiable initialement ni cliniquement ni radiologiquement. L'ulcération était la manifestation inaugurale de l'HI. L'ulcération est bien connue comme étant la complication la plus couramment rencontrée puisqu'elle concerne jusqu'à 15% des



HI <sup>6</sup>, elle survient pendant la phase de prolifération de l'hémangiome, sur des sites soumis aux frottements. Mais elle peut apparaître plus rarement comme le premier signe de l'hémangiome, elle est dans ce cas source de confusion diagnostique. Le diagnostic étiologique est retardé par la recherche d'autres causes plus fréquentes d'ulcérations néonatales <sup>7</sup> : traumatique, infectieuse (herpès, varicelle, streptocoque B), voire génétique (épidermolyse bulleuse). L'ulcération comme mode de présentation initial d'un hémangiome a été rapporté pour la première fois par Rekant et Katz <sup>8</sup> en 1972. Depuis, une quinzaine de cas ont été publiés dans la littérature <sup>7,9-15</sup>. Parmi l'ensemble des 15 cas publiés d'hémangiomes infantiles d'emblée ulcérés, les localisations étaient génitales pour 14 d'entre eux et labiale pour un cas. Ces localisations préférentielles s'expliquent probablement par le fait qu'il s'agit de territoires plus fréquemment soumis à des microtraumatismes et possiblement une hypoperfusion relative <sup>7,13</sup>. Cette dernière hypothèse est soutenue par le fait que certaines lésions étaient précédées d'une macule de vasoconstriction. Dans un seul cas l'ulcération était congénitale <sup>15</sup>, pour les autres, elle apparaissait entre 3 et 15 jours de vie, parfois avec une peau péri-ulcéreuse érythémateuse et parfois sans érythème. Les diagnostics suspectés initialement étaient majoritairement de cause infectieuse (10 patients) (cellulite, impétigo, herpès), parfois traumatique (2 patients), Liang et al <sup>7</sup> ont même rapporté un cas pour lequel il était suspecté un acte de maltraitance par brûlure thermique. Aucun d'entre eux n'a bénéficié d'une échographie des parties molles pour faciliter le diagnostic d'HI. Cinq de ces patients ont bénéficié d'une biopsie cutanée mettant en évidence soit une ulcération non spécifique et une absence de prolifération vasculaire pour 2 cas, soit une ulcération avec prolifération vasculaire pour 1 cas et pour deux autres cas l'étude immunohistochimique était positive pour le marquage GLUT-1. Pour les 13 cas n'ayant pas bénéficié du marquage GLUT-1, le diagnostic a été établi selon l'évolution ultérieure. Le retard diagnostique entre l'apparition de la lésion et la confirmation diagnostique allait de 15 à 150 jours. Les conséquences ont été multiples : des hospitalisations pour explorations complémentaires associées à une prise en charge de la douleur, la multiplication de traitements inefficaces locaux et/ou généraux tels que des antibiothérapies intra-veineuses prolongées et pour le cas de maltraitance, la famille a fait l'objet d'un signalement à l'agence de protection des enfants. Dans notre cas, l'ulcération avait fait initialement suspecter une cause irritative ou traumatique, puis infectieuse. L'errance diagnostique a été responsable d'une aggravation de l'ulcération qui était

hyperalgique et d'une hospitalisation avec la réalisation de multiples prélèvements locaux et généraux. C'est l'évolution clinique qui a permis de faire le diagnostic suite à l'apparition d'un halo rouge vif télangiectasique en périphérie de l'ulcération. Cet érythème péri-ulcéreux est un signe qui doit orienter le praticien vers le diagnostic d'hémangiome, cependant il peut être difficile à discerner d'un érythème non spécifique, réactionnel en périphérie d'ulcérations d'autres étiologies <sup>13</sup>.

Pour les patients n°3 et 4, l'aspect initial était celui d'angiomes plans segmentaires. La notion d'intervalle libre entre la naissance et l'apparition de la lésion laissait un doute sur le diagnostic d'angiome plan typique, mais l'absence de relief cutané et l'absence de flux vasculaire à l'échographie doppler remettaient en cause le diagnostic d'HI. C'est l'évolution clinique ultérieure, après un délai diagnostique de 4 mois pour le patient n° 3 et d'un mois pour la patiente n°4 qui a permis de redresser le diagnostic. L'aspect clinique initial des hémangiomes segmentaires est un défi diagnostique. Thomson et al. <sup>16</sup> avaient illustré ce challenge à travers le cas d'un patient qui avait une lésion vasculaire de l'hémi-face gauche initialement diagnostiquée comme un angiome plan. La croissance ultérieure de la lésion, responsable d'une occlusion palpébrale, a fait poser le diagnostic d'hémangiome infantile segmentaire et l'association avec une malformation de Dandy-Walker a fait évoquer le diagnostic de syndrome PHACE.

Ces HI segmentaires ne doivent pas être confondus avec les hémangiomes abortifs ou IH-MAG (*Minimal or Arrested Growth Hemangioma*) qui font également partie du spectre des hémangiomes infantiles dont la clinique correspond à une tache érythémateuse réticulée surmontée de télangiectasies mais dont la phase de prolifération est absente ou minime <sup>17</sup>. Cette entité est peu connue, souvent confondue avec une malformation capillaire <sup>18</sup>. Martinez-Perez et al. <sup>19</sup> avaient rapporté 6 cas d'hémangiomes infantiles prenant l'aspect d'angiomes plans avec l'apparition d'une macule érythémateuse et télangiectasique présente à la naissance ou apparaissant juste après, sans localisation anatomique préférentielle, sans complications et dont le diagnostic a été fait sur l'involution progressive des lésions en 7 à 8 ans. Dans leur étude portant sur 500 enfants avec un hémangiome, 4% ont été classés comme étant de présentation atypique. Ils étaient regroupés en 4 groupes : les formes mimant des angiomes-plans (cf ci-dessus), les hémangiomes profonds surmontés par une peau normale dont le diagnostic était établi secondairement par l'échographie, les

hémangiomes « bossus » avec télangiectasies et halo de vasoconstriction, les hémangiomes mimant des malformations artério-veineuses.

D'autres formes d'HI atypiques ont également été rapportées dans la littérature. Par exemple, Bianchi et al.<sup>9</sup> ont rapporté une « étrange » fente labiale dont la lésion présente à la naissance était une ulcération linéaire du philtrum. L'extension de l'ulcération et l'apparition d'un érythème en périphérie de l'ulcération a fait suspecter un hémangiome infantile. L'introduction de propranolol per os a permis une réépithélialisation en 20 jours.

#### **IV. CONCLUSION**

Bien que dans plus de 90% des cas d'hémangiomes infantiles, le diagnostic soit clinique, la présentation peut être trompeuse. Les formes atypiques d'HI nécessitent d'être connues par les dermatologues afin d'écourter au maximum le délai diagnostique et d'éviter ainsi l'apparition de complications. Ces formes nécessiteront parfois la réalisation d'exams complémentaires qui doit être orientée par la clinique.

En cas de lésion violacée et nodulaire, l'échographie des parties molles recherche un envahissement en profondeur, et la biopsie doit éliminer une tumeur maligne. Pour les formes ulcérées d'emblée, il est indispensable d'évoquer le diagnostic d'HI devant l'apparition d'une ulcération dans les jours qui suivent la naissance, d'autant plus qu'elle se situe au niveau du siège et qu'elle s'entoure progressivement d'un halo télangiectasique.

Dans ces formes, l'échographie et l'histologie cutanée sont souvent non spécifiques et seule la recherche de l'immunomarquage GLUT-1 est positive. Pour les formes télangiectasiques, c'est souvent l'évolution clinique ultérieure qui établira le diagnostic de certitude.

## V. RÉFÉRENCES

- 1 Berton M, Maruani A. Anomalies vasculaires superficielles (angiomes). *EMC - Pédiatrie* 2014; **4-109-A-10**: 9(4):1-11.
- 2 Eschard C. Hémangiomes infantiles : quand explorer et actualités thérapeutiques. *Ann Dermatol Venereol* 2015; **142**: 476–482.
- 3 Degrugillier-Chopin C, Bisdorff-Bresson A, Laurian C, Breviere G-M, Staumont D, Fayoux P *et al.* Place de l'échodoppler dans les "angiomes" superficiels. *J Mal Vasc* 2011; **36**: 348–354.
- 4 Koh C, Sugo E, Wargon O. Unusual presentation of GLUT-1 positive infantile haemangioma. *Australas J Dermatol* 2009; **50**: 136–140.
- 5 Masouyé I, Saurat J-H. Angiokératomes. In: *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. Masson, 2009, pp 729–731.
- 6 Barreau M, Domp martin A. Hémangiomes et autres tumeurs. *EMC - Dermatologie* 2016; **11**: 1–9.
- 7 Liang MG, Frieden IJ. Perineal and lip ulcerations as the presenting manifestation of hemangioma of infancy. *Pediatrics* 1997; **99**: 256–259.
- 8 Rekant SI, Katz R. Perianal hemangioma appearing as an ulcer. *Arch Dermatol* 1972; **106**: 382–383.
- 9 Bianchi A, Amadori S, Bassi M, Neri I, Campobassi A, Marchetti C. Congenital Ulcerated Lip Hemangioma Treated With a Cleft Lip Technique. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc* 2017; **54**: 231–234.
- 10 Neri I, Viridi A, La Placa M, Patrizi A. A perineal infantile haemangioma presenting as early ulcerations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; **100**: F393.
- 11 Mishra A, Holmes W, Gorst C, Liew S. Perianal haemangioma presenting as a non-healing wound in a neonate. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS* 2010; **63**: 2208–2209.
- 12 Knispel J, Shaw JC. Nonhealing perianal ulcer. *Arch Dermatol* 2001; **137**: 365–370.
- 13 Ward JF, Friedlander SF, Kaplan GW. Hemangioma presenting as an ulceration of the scrotum. *J Urol* 1998; **160**: 182–183.
- 14 Abid N, Rashid A. Haemangioma presenting as perianal ulcer in neonates. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc* 2004; **24**: 327–328.
- 15 Neri I, Viridi A, Balestri R, Moneghini L, Misciali C, Patrizi A. Perineal congenital ulcerated infantile haemangioma, with minimal proliferative phase and rapid involution. A new morphological variant of Ih? *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr* 2015.
- 16 Thomson J, Greig A, Lloyd C, Morrison D, Flohr C. PHACE syndrome misdiagnosed as a port-wine stain. *BMJ Case Rep* 2015; **2015**. doi:10.1136/bcr-2015-209889.
- 17 Vega Mata N, López Gutiérrez JC, Vivanco Allende B, Fernández García MS. Different Clinical Features of Acral Abortive Hemangiomas. *Case Rep Dermatol Med* 2017; **2017**: 2897617.

18 Ma EH, Robertson SJ, Chow CW, Bekhor PS. Infantile Hemangioma with Minimal or Arrested Growth: Further Observations on Clinical and Histopathologic Findings of this Unique but Underrecognized Entity. *Pediatr Dermatol* 2017; **34**: 64–71.

19 Martinez-Perez D, Fein NA, Boon LM, Mulliken JB. Not all hemangiomas look like strawberries: uncommon presentations of the most common tumor of infancy. *Pediatr Dermatol* 1995; **12**: 1–6.

## **Partie III**

### **CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

Depuis une dizaine d'année, il existe un véritable engouement pour l'utilisation de propranolol oral dans les hémangiomes infantiles. En effet, son efficacité n'est plus à démontrer au prix d'effets indésirables bénins, réversibles et peu fréquents. Cet engouement a incité de nombreux praticiens à prescrire hors AMM chez des enfants âgés de plus de 5 mois.

L'amélioration sous traitement est rapide, avec un affaissement de la lésion et un changement de couleur dans les heures qui suivent la première prise <sup>5</sup>. Cette évolution spectaculaire a également été constatée dans les hémangiomes potentiellement mortels de localisation sous glottique <sup>34</sup>, permettant de proposer dans cette indication, un traitement rapidement efficace et non invasif.

Le taux de non-réponse au propranolol est estimé entre 10 et 20% selon les études. Le sexe, l'ethnie, le poids de naissance et la prématurité ne semblent pas influencer la réponse au traitement <sup>35</sup>, la composante profonde de l'HI non plus <sup>36</sup>. Les résultats des études divergent en ce qui concerne la localisation de l'HI et l'âge au début du traitement <sup>35-37</sup>.

La posologie de propranolol principalement utilisée dans les études est de 2 mg/kg/j. Dans l'étude de Léauté-Labrèze et al. <sup>24</sup> ayant randomisé 460 enfants dont les HI nécessitaient une thérapie systémique, le schéma thérapeutique ayant montré le meilleur rapport efficacité/tolérance est le propranolol à 3 mg/kg/j pendant 6 mois versus 1 et 3 mg/kg/j pendant 3 mois et 1 mg/kg/j pendant 6 mois. A la semaine 24, une réponse clinique complète ou « partiellement complète » était notée chez 63% du groupe 3 mg/kg/j pour 6 mois, versus 38% pour le groupe 1 mg/kg/j pour 6 mois, versus 10% pour le groupe 1 mg/kg/j pour 3 mois et 8% pour le groupe 3 mg/kg/j pour 3 mois. Le schéma retenu par les auteurs était celui pour lequel il y avait le moins d'interruption de traitement en raison d'une inefficacité. Il n'y avait pas de différence significative entre les différents groupes en ce qui concernait les effets indésirables graves.

Aucune étude comparant 2 et 3 mg/kg/j n'a été menée. Les deux dosages de 2 et 3 mg/kg/j ont montré un profil d'efficacité et de tolérance satisfaisant, amenant le groupe d'expert à recommander les deux posologies <sup>13</sup>. Une série de cas a retrouvé une efficacité du propranolol à 1-1,5 mg/kg/j pour des hémangiomes de la tête et du cou chez des enfants Chinois <sup>38</sup>.



Il persiste toujours un débat concernant la durée du traitement par propranolol. L'enjeu est celui de déterminer une durée suffisamment courte afin de minimiser le risque d'effets secondaires mais également une durée suffisamment longue afin de réduire le risque potentiel de rechute.

Certains auteurs conseillent la poursuite du traitement jusqu'à la fin de la phase de prolifération et au moins jusqu'à l'âge de 12 mois <sup>39</sup>. D'autres études n'ont pas mis en évidence de lien entre rechute et durée du traitement (inférieur ou égal à 6 mois ou supérieur à 6 mois) <sup>29</sup>.

L'incidence des rechutes après un traitement par propranolol est estimée entre 6 et 25% selon les études <sup>40</sup>, les facteurs prédictifs de rechute n'ont pas été complètement élucidés. Shah et al. <sup>40</sup> ont montré que les patients dont le traitement a été interrompu avant l'âge de 9 mois présentaient plus de deux fois plus de risques de rebond. Ceux qui ont continué le propranolol jusqu'à 12 à 18 mois de vie avaient le moins de risque de rebond. Le facteur de risque le plus important de rebond était la présence d'une composante profonde, qui a également été noté dans d'autres études <sup>29</sup>. Il en est de même pour le sexe féminin. Les auteurs ont constaté une plus faible incidence de rebond lorsque l'arrêt du propranolol était progressif par rapport à l'arrêt brusque.

Plus récemment, Chang et al. <sup>41</sup> ont comparé 2 groupes d'enfants traités par propranolol : le groupe régression complète de l'HI et le groupe régression partielle, la réponse était évaluée à partir de l'échographie doppler. Dans le groupe régression partielle, la durée du traitement était plus longue mais le taux de rechute était plus important. Il n'y avait pas de différence d'âge au moment de l'instauration du traitement. Le propranolol était interrompu à un âge plus précoce dans le groupe régression complète. Ceci peut laisser supposer qu'il existe une certaine « sensibilité » au propranolol : les hémangiomes sensibles au propranolol évoluant rapidement vers la régression complète avec une durée de traitement plus courte et les hémangiomes peu sensibles nécessitant des traitements longs afin de maintenir une réponse partielle.

Les mêmes auteurs considèrent que le temps idéal pour arrêter le traitement est lorsque l'hémangiome a complètement régressé. Et lorsque la régression n'est que partielle, l'arrêt du propranolol peut être envisagé après l'âge d'un an et après 3 mois de non-évolution de l'hémangiome.

Il n'y a pas de méthode standardisée pour mesurer la croissance et l'involution des HI. Cliniquement, il est parfois difficile d'évaluer cette évolution malgré le suivi par photographies, notamment lorsqu'il existe une composante profonde. De plus en plus d'auteurs utilisent l'échographie afin de guider leur décision thérapeutique. Dans leur étude, Rotter et al.<sup>25</sup> ont observé cliniquement des modifications de couleur et des réductions de taille des HI dans les 3 premiers mois de traitement. Par contre, entre le 3<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> mois de traitement, l'évolution clinique n'était pas évidente particulièrement dans les HI sous cutanés et les HI mixtes. Dans ces cas, les mesures réalisées à l'aide de l'échographie avaient objectivement démontré une régression tumorale. Les auteurs considèrent l'échographie comme un élément indispensable pour guider la stratégie thérapeutique, afin de ne pas interrompre trop précocement le traitement au risque de créer une rechute.

Pour conclure, l'Hemangiol® a révolutionné la prise en charge des hémangiomes. Il persiste encore des interrogations au sujet des posologies, de la durée du traitement ainsi que des alternatives thérapeutiques par d'autres bêtabloquants. Des études futures seraient nécessaires afin de déterminer s'il y a un intérêt à prescrire le propranolol à des posologies inférieures à 3 mg/kg/j, selon la localisation de l'hémangiome et selon l'ethnie du patient. Mais également afin de reconnaître des groupes qui seraient à risque de réponse partielle afin de suivre leur évolution par imagerie pour décider du meilleur moment pour interrompre le traitement afin d'éviter une rechute. Et enfin des études prospectives seraient nécessaires pour comparer l'efficacité et la tolérance d'autres bêtabloquants oraux et pour établir modalités précises d'utilisation des bêtabloquants locaux.

## RÉFÉRENCES

- 1 Brevière G-M, Degrugillier-Chopin C, Bisdorff-Bresson A. Anomalies vasculaires superficielles. *EMC - Cardiologie* 2011; **11-940-G-10**. doi:10.1016/S1166-4568(11)50580-7.
- 2 George A, Mani V, Noufal A. Update on the classification of hemangioma. *J Oral Maxillofac Pathol JOMFP* 2014; **18**: S117–S120.
- 3 Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982; **69**: 412–422.
- 4 Berton M, Maruani A. Anomalies vasculaires superficielles (angiomes). *EMC - Pédiatrie* 2014; **4-109-A-10**: 9(4):1-11.
- 5 Léauté-Labrèze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *Lancet* 2017; **390**: 85–94.
- 6 Hemangioma Investigator Group, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC *et al*. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics. *J Pediatr* 2007; **150**: 291–294.
- 7 Barreau M, Domp martin A. Hémangiomes et autres tumeurs. *EMC - Dermatologie* 2016; **11**: 1–9.
- 8 Vega Mata N, López Gutiérrez JC, Vivanco Allende B, Fernández García MS. Different Clinical Features of Acral Abortive Hemangiomas. *Case Rep Dermatol Med* 2017; **2017**: 2897617.
- 9 Mulliken JB, Marler JJ, Burrows PE, Kozakewich HPW. Reticular infantile hemangioma of the limb can be associated with ventral-caudal anomalies, refractory ulceration, and cardiac overload. *Pediatr Dermatol* 2007; **24**: 356–362.
- 10 Ma EH, Robertson SJ, Chow CW, Bekhor PS. Infantile Hemangioma with Minimal or Arrested Growth: Further Observations on Clinical and Histopathologic Findings of this Unique but Underrecognized Entity. *Pediatr Dermatol* 2017; **34**: 64–71.
- 11 Borradori L, Lachapelle J-M, Lipsker D, Saurat J-H, Thomas L, Rolling A-C. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. 5e ed. Masson.
- 12 Chen TS, Eichenfield LF, Friedlander SF. Infantile Hemangiomas: An Update on Pathogenesis and Therapy. *Pediatrics* 2013; **131**: 99–108.
- 13 Hoeger PH, Harper JI, Baselga E, Bonnet D, Boon LM, Atti MCD *et al*. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr* 2015; **174**: 855–865.
- 14 Elajmi A, Clapuyt P, Hammer F, Bataille A-C, Lengele B, Boon LM. Prise en charge des anomalies vasculaires chez l'enfant. *Annales de chirurgie plastique esthétique* 2016; **61**: 480–497.
- 15 Eschard C. Hémangiomes infantiles : quand explorer et actualités thérapeutiques. *Ann Dermatol Venereol* 2015; **142**: 476–482.
- 16 Degrugillier-Chopin C, Bisdorff-Bresson A, Laurian C, Breviere G-M, Staumont D, Fayoux P *et al*. Place de l'échodoppler dans les « angiomes » superficiels. *J Mal Vasc* 2011; **36**: 348–354.

- 17 Restrepo R, Palani R, Cervantes LF, Duarte A-M, Amjad I, Altman NR. Hemangiomas revisited: the useful, the unusual and the new. Part 1: overview and clinical and imaging characteristics. *Pediatr Radiol* 2011; **41**: 895–904.
- 18 Kitami M. Diffusion-weighted imaging as a routine MRI protocol for the evaluation of ‘infantile hemangioma’. *Clin Imaging* 2017. doi:10.1016/j.clinimag.2017.07.015.
- 19 da Silva Filho TJ, de Oliveira DHIP, Brasil VLM, Nonaka CFW, da Silveira ÉJD, Queiroz LMG. An update of 77 cases diagnosed as oral hemangiomas based on GLUT-1 positivity. *Exp Mol Pathol* 2017; **103**: 9–13.
- 20 North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC. GLUT1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol* 2000; **31**: 11–22.
- 21 Léauté-Labrèze C. Le propranolol dans les hémangiomes. *Arch Pédiatr* 2012; **19**: 113–114.
- 22 Boon L-M, Bataille A-C, Bernier V, Vermylen C, Verellen G. Traitement médical des hémangiomes immatures. *Ann Chir Plast Esthet* 2006; **51**: 310–320.
- 23 Léauté-Labrèze 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**: 2649–2651.
- 24 Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, Guibaud L, Baselga E, Posiunas G *et al.* A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med* 2015; **372**: 735–746.
- 25 Rotter A, Samorano LP, de Oliveira Labinas GH, Alvarenga JG, Rivitti-Machado MC, Bouer M *et al.* Ultrasonography as an objective tool for assessment of infantile hemangioma treatment with propranolol. *Int J Dermatol* 2017; **56**: 190–194.
- 26 Léauté-Labrèze C, Boccarda O, Degrugillier-Chopin C, Mazereeuw-Hautier J, Prey S, Lebbé G *et al.* Safety of Oral Propranolol for the Treatment of Infantile Hemangioma: A Systematic Review. *Pediatrics* 2016; **138**: e20160353.
- 27 Cavalli R, Buffon RB, de Souza M, Colli AM, Gelmetti C. Tumor lysis syndrome after propranolol therapy in ulcerative infantile hemangioma: rare complication or incidental finding? *Dermatol Basel Switz* 2012; **224**: 106–109.
- 28 Léauté-Labrèze C. Traitement par propranolol des hémangiomes infantiles. *Arch Pédiatrie* 2015; **22**: 452–455.
- 29 Ahogo C k., Ezzedine K, Prey S, Colona V, Diallo A, Boralevi F *et al.* Factors associated with the relapse of infantile haemangiomas in children treated with oral propranolol. *Br J Dermatol* 2013; **169**: 1252–1256.
- 30 Bayart CB, Tamburro JE, Vidimos AT, Wang L, Golden AB. Atenolol Versus Propranolol for Treatment of Infantile Hemangiomas During the Proliferative Phase: A Retrospective Noninferiority Study. *Pediatr Dermatol* 2017; **34**: 413–421.
- 31 Alexopoulos A, Thanopoulou I, Dakoutrou M, Georgiadou E, Chrousos GP, Kakourou T. Atenolol treatment for severe Infantile Hemangiomas: a single-centre prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2017. doi:10.1111/jdv.14590.
- 32 Chan H, McKay C, Adams S, Wargon O. RCT of timolol maleate gel for superficial infantile hemangiomas in 5- to 24-week-olds. *Pediatrics* 2013; **131**: e1739-1747.

- 33 Khan M, Boyce A, Prieto-Merino A, Wedgeworth E, Flohr C. The role of topical Timolol in the treatment of infantile hemangiomas: A systematic review and meta-analysis. *Acta Derm Venereol* 2017; **97**: 1167-1171.
- 34 Schwartz T, Faria J, Pawar S, Siegel D, Chun RH. Efficacy and rebound rates in propranolol-treated subglottic hemangioma: A literature review. *Laryngoscope* 2017; **127**: 2665–2672.
- 35 Phillips RJ, Lokmic Z, Crock CM, Penington A. Infantile haemangiomas that failed treatment with propranolol: clinical and histopathological features. *J Paediatr Child Health* 2014; **50**: 619–625.
- 36 Dong J-Y, Ning J-X, Li K, Liu C, Wang X-X, Li R-H *et al*. Analysis of factors affecting the therapeutic effect of propranolol for infantile haemangioma of the head and neck. *Sci Rep* 2017; **7**. doi:10.1038/s41598-017-00495-z.
- 37 Phillips RJ, Penington AJ, Bekhor PS, Crock CM. Use of propranolol for treatment of infantile haemangiomas in an outpatient setting. *J Paediatr Child Health* 2012; **48**: 902–906.
- 38 Ren W, Li S, Gao L, Huang S, Zhang L, Qiang C *et al*. Low-dose propranolol for infantile hemangioma of the head and neck: Analysis of 23 consecutive patients. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc* 2017; **59**: 213–217.
- 39 Talaat AA, Elbasiouny MS, Elgendy DS, Elwakil TF. Propranolol treatment of infantile hemangioma: clinical and radiologic evaluations. *J Pediatr Surg* 2012; **47**: 707–714.
- 40 Shah SD, Baselga E, McCuaig C, Pope E, Coulie J, Boon LM *et al*. Rebound Growth of Infantile Hemangiomas After Propranolol Therapy. *Pediatrics* 2016; **137**. doi:10.1542/peds.2015-1754.
- 41 Chang L, Gu Y, Yu Z, Ying H, Qiu Y, Ma G *et al*. When to stop propranolol for infantile hemangioma. *Sci Rep* 2017; **7**: 43292.

## ANNEXES

Fig. 1 : Nodules violacés du dos du pied droit, à l'âge de 5 mois



Fig. 2a : Ulcération fibrineuse de la fesse droite, à 18 jours



Fig. 2b : A 20 jours, bordure érythémato-télangiectasique. Noter l'extension au scrotum



Fig. 3a : Télangiectasies de la fesse droite à 2 mois



Fig. 3b : Aspect tubéreux de l'HI à 5 mois



Fig. 4a : Aspect télangiectasique de l'hémiface droite à 15 jours de vie



Fig. 4b : Densification de l'HI à 1 mois ½





---

## RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Les anomalies vasculaires superficielles regroupent des pathologies très variées dont l'identification précise est indispensable afin d'établir un pronostic et de guider la prise en charge. L'hémangiome infantile (HI) est une tumeur vasculaire fréquente bénigne de l'enfant. Dans la majorité des cas, le diagnostic est clinique avec une apparition post-natale et une évolution en 3 phases. L'examen complémentaire de référence est l'échographie doppler en cas de doute diagnostique.

Nous avons rapporté 4 cas d'hémangiomes infantiles dont la présentation atypique était responsable d'une errance diagnostique initiale : une forme papulo-nodulaire violacée d'apparition congénitale sur le dos du pied, une forme d'emblée ulcérée sur le siège et deux formes télangiectasiques. Pour ces enfants, le diagnostic a été confirmé par l'évolution clinique ou l'histologie, mais les données échographiques sont restées négatives.

Le caractère atypique de certains HI oriente le clinicien et le radiologue vers d'autres diagnostics qui n'ont parfois aucun contingent vasculaire. La conséquence est celle d'un retard à l'établissement du diagnostic et d'un retard à l'initiation du traitement pour les formes compliquées ou à risque de complications.

La prise en charge thérapeutique des hémangiomes a longtemps été décevante, avec une efficacité inconstante au prix d'effets indésirables fréquents et parfois graves. La découverte de l'efficacité du propranolol oral dans les HI en 2008, a révolutionné leur prise en charge, au prix d'effets secondaires rares et peu sévères. Des interrogations persistent encore sur la posologie et la durée optimale du traitement ainsi que sur les alternatives thérapeutiques par d'autres bêtabloquants oraux et locaux.

---

**TITRE EN ANGLAIS :** Atypical presentations of infantile hemangiomas: about 4 cases.

---

**THÈSE :** MEDECINE SPECIALISÉE - ANNÉE 2018

---

**MOTS CLÉS :** Hémangiomes infantiles, tumeurs vasculaires, atypique, échographie.

---

**INTITULÉ ET ADRESSE :**

**UNIVERSITE DE LORRAINE**

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE-LÈS-NANCY

---