

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ CONSTANTINE 3
FACULTE DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE**

Thèse de Doctorat
En vue de l'obtention du diplôme de Docteur en sciences médicales

LES HÉMANGIOMES INFANTILES : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES

CANDIDATE :

Dr BOUDOUR Hala

Maitre-assistante en Pédiatrie

Faculté de Médecine, université de Constantine3

DIRECTEUR DE THÈSE :

Pr BOUZIDI Mohamed

Professeur en chirurgie vasculaire

Faculté de Médecine, université d'Oran1

CODIRECTEUR DE THÈSE :

Pr BOUZID Abdelmalek

Professeur en chirurgie cardiaque

Faculté de Médecine, université d'Alger1

Jury

Pr LEMDAOUI Mohamed Cherif	Faculté de médecine, université de Constantine3	Président
Pr BOUZIANE Leila Ahlem	Faculté de médecine, université d'Oran1	Membre
Pr CHEHAD Ahmed Samaouel	Faculté de médecine, université de Constantine3	Membre
Pr BENCHARIF MADANI Tahar	Faculté de médecine, université de Constantine3	Membre

Soutenue le 17 avril 2025

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ CONSTANTINE 3
FACULTE DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

LES HÉMANGIOMES INFANTILES : ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET CLINIQUES

CANDIDATE

Dr BOUDOUR Hala

Maitre-assistante en Pédiatrie

Faculté de Médecine

Université de Constantine3

DIRECTEUR DE THÈSE

Pr BOUZIDI Mohamed

Professeur en chirurgie vasculaire

Faculté de Médecine

Université d'Oran1

CODIRECTEUR DE THÈSE

Pr BOUZID Abdelmalek

Professeur en chirurgie cardiaque

Faculté de Médecine

Université d'Alger1

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

À la mémoire de ma grand-mère...

À la mémoire de mon grand-père...

La lueur qui n'a cessé de guider mon chemin...

*Vous serez toujours dans nos cœurs, « Nous sommes à Allah et vers Allah nous
retourmons ».*

Dédicaces et remerciements

À mes parents...

Merci d'être un exemple de vie, d'être avec moi à chaque instant.

À ma maman chérie...

Merci, maman, d'être mon héroïne et d'être celle qui veille sur moi, de m'avoir appris à me battre et à me donner corps et âme pour réaliser mes rêves.

Merci de m'aider à être une meilleure personne et de ne jamais m'abandonner.

Je t'aime maman, je t'aime de tout mon cœur et je suis totalement reconnaissante d'être tombée dans tes bras.

À mon mari...

L'amour de ma vie...

Merci d'avoir illuminé ma vie

Merci de m'avoir tant aimée

Merci d'avoir été toujours à mes côtés

Tu es la meilleure personne que j'aie jamais rencontrée

Je t'aime et je t'aimerai jusqu'à la fin de ma vie

À mes deux petits princes :

Adam Iyed

Mohamed Asser

Depuis le jour que vous êtes arrivés, vous éclairez ma vie d'une douce lumière...

Je donnerai ma vie pour vos éclats de rire...

J'attendais votre arrivée depuis si longtemps...

Vous êtes mon plus beau cadeau...

Dédicaces et remerciements

Aujourd'hui je peux dire que je suis totalement comblée d'un amour inconditionnel !

À mon frère et mes sœurs :

<i>Amir</i>	<i>la perspicacité</i>
<i>Ryma</i>	<i>L'amour et la sagesse dans toute leur noblesse</i>
<i>Kaouther</i>	<i>la force et la tendresse</i>
<i>Wiam</i>	<i>la finesse et la croyance</i>
<i>Israa</i>	<i>le défi et la volonté</i>

À toute ma famille, ma belle-famille (Ammi Hocine, Tata Fatima, Rayene, Ali, Mohcine, Yasser, Adel, Khaled) et mes neveux et nièces (Samy, Mohamed, Nazim, Ayhem, Ramy, Assil, Lina, Djana).

À mes amies : Amina, mon âme sœur depuis que nous étions enfants, Sabrina, Zahra, Oubeida, Nassima, Nesserine, Ahlem, Kelthoum...

Trouvez ici ma gratitude et ma plus profonde affection.

REMERCIEMENTS

Je remercie tout d'abord Dieu tout puissant de m'avoir donné le courage, la force et la patience d'achever ce modeste travail

À mon Maître et encadreur

Monsieur le Professeur Mohammed BOUZIDI

Professeur en chirurgie vasculaire à la faculté de médecine d'Oran

C'est à la fois un immense honneur et une fierté que vous ayez accepté d'encadrer ma présente thèse.

Au-delà du côté scientifique, vous avez été toujours présent pour moi et à chaque fois que je vous ai sollicité, vous avez toujours répondu présent.

Je vous suis et je vous serai toujours reconnaissante pour tout ce que vous avez fait et espère être à la hauteur des attentes portées sur moi.

À Mon Maître et Co-encadreur

Monsieur le Professeur Abdelmalek BOUZID

Professeur en chirurgie cardiaque à la faculté de médecine d'Alger

Je vous suis très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de Co-encadrer ce travail.

Depuis que j'ai eu l'honneur de vous connaître, il y a de cela bientôt 07 ans, je n'ai cessé d'apprendre de vous. Avec votre esprit scientifique et votre soif du savoir hors du commun, vous arrivez toujours à ressortir le meilleur de moi-même et de me faire avancer même dans les moments difficiles.

Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de ma plus profonde gratitude, mon respect et mon admiration, ainsi que ma reconnaissance éternelle. Ce travail de thèse n'aurait jamais pu voir le jour sans votre soutien et encouragement.

À mon Maître et Président du jury de thèse
Monsieur le Professeur Mohamed Cherif LEMDAOUI
Professeur en épidémiologie et en médecine préventive à la faculté de
médecine de Constantine

Je suis très heureuse et fière de l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence de ce jury.

Malgré votre emploi du temps chargé et vos nombreuses responsabilités, vous avez accepté cette mission et je vous remercie grandement. Vos compétences scientifiques, votre disponibilité, votre sens critique et vos qualités pédagogiques forcent l'admiration.

Je vous remercie de la confiance que vous m'accordez et espère être à la hauteur de vos attentes.

À mon Maître et Juge
Madame le Professeur Leila Ahlem BOUZIANE
Professeur en chirurgie vasculaire à la faculté de médecine d'Oran

C'est un grand honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. L'étendue de vos connaissances médico-chirurgicales et votre sens clinique forcent notre admiration.

Un grand merci pour le temps consacré à l'évaluation de ce travail malgré votre emploi du temps chargé. Soyez assuré de ma grande reconnaissance et de mon profond respect.

À mon Maître et Juge

Monsieur le Professeur Ahmed Samaouel CHEHAD

Professeur en dermatologie à la faculté de médecine de Constantine

C'est un grand honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

Vos qualités scientifiques et humaines ne sont plus à présenter.

Merci de m'avoir accueillie dans votre service où j'ai perfectionné mes connaissances sous votre égide.

Veillez accepter l'expression de mes remerciements les plus sincères et j'espère que ce travail soit à la hauteur de vos attentes.

À mon Maître et Juge

Monsieur le Professeur Tahar BENCHARIF MADANI

Maître de conférences A en pédiatrie à la faculté de médecine de Constantine

C'est un grand honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail.

Votre sens critique et votre méthodologie n'ont d'égale que votre disponibilité et votre gentillesse.

Veillez accepter l'expression de mon profond respect et de mes remerciements les plus sincères pour toute l'aide que vous m'avez apportée

Au Pr Tarek MANSOUL

Maître de conférences A en dermatologie à la faculté de médecine de
Constantine et mon mari chéri

Merci pour vos précieux conseils et orientations dans la rédaction scientifique. Votre collaboration scientifique et votre soutien inconditionnel m'ont permis de toujours avancer même dans les moments difficiles.

C'est un plaisir et une grande opportunité d'avoir pu travailler et collaborer avec vous.

Au Pr Abdelhak LAKHEL

Maître de conférences A en épidémiologie et en médecine préventive à la
faculté de médecine de Constantine

Je vous remercie pour vos précieux conseils et orientations en matière de méthodologie et dans la réalisation de la partie statistique de l'étude.

Veillez accepter l'expression de mon profond respect et de mes remerciements les plus sincères pour toute l'aide que vous m'avez apportée.

Au Dr Ryma MOUELLEF

Maître assistante en épidémiologie et en médecine préventive à la faculté
de médecine de Constantine

C'est un grand plaisir d'avoir pu travailler et collaborer avec vous au cours de ce travail. Merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.

Veillez accepter l'expression de mon profond respect et de mes remerciements les plus sincères pour toute l'aide que vous m'avez apportée.

À tous les enseignants avec lesquels j'ai eu l'honneur d'apprendre depuis le primaire jusqu'à aujourd'hui et qui ont fait de moi ce que je suis.

À mon Médecin Chef **Pr Souad TALEB**, à mes collègues médecins, paramédicaux, secrétaires et agents du service de pédiatrie de l'EHD.M.

À mes collègues médecins du service de dermatologie CHU Constantine en particulier **Dr Amel GHERFI**, **Dr Asma BOUHILA**, **Dr Riadh BOUSSAID**, **Dr Lamia HASSANI** ainsi qu'à tous les résidents, secrétaires, infirmiers et agents du service de dermatologie du CHU Constantine en particulier **Meriem** et **Nadjah**.

À tous ceux qui m'ont aidé de loin ou de près à réaliser ce travail...

Merci...

Liste des abréviations

AMP : adenyl monophosphate cyclique
Ang1 : angiopoïétine 1
Ang2 : angiopoïétine 2
ARM : angiographie par résonance magnétique
ATP : adenosine triphosphate
AVC : accident vasculaire cérébral
ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine
EHDM : établissement hospitalier Didouche Mourad
eNOS : endothelial nitric oxide synthase
ERK: extracellular signal-related kinases
FGF: fibroblast growth factor
FIV: fécondation in vitro
GLUT1: glucose transporter type 1
GR: globules rouges
HEK: hémangioendothéliome kaposiforme
HI: hémangiome infantile
HIF: hypoxia-inducible factor
HIH : hémangiome infantile hépatique
IC95% : intervalle de confiance à 95%
IGF-2: insulin-like growth factor-2
IRM: imagerie par résonance magnétique
ISSVA: International Society for the Study of Vascular Anomalies
LUMBAR: Lower body hemangioma and other cutaneous defects, urogenital anomalies, Ulceration, Myelopathy, Bony deformities, Anorectal malformations, Arterial anomalies, and Renal anomalies
MAPK: mitogenactivated protein kinases
MMP: matrix metalloproteinases
NICH: Non-Involuting Congenital Hemangioma
NO: nitric oxide
PCNA: proliferating cell nuclear antigen
PDGF: platelet-derived growth factor
PELVIS: perineal hemangioma, external genital malformations, lipomyelomeningocele, vesicorenal abnormalities, imperforate anus, and skin tag
PICH: Partially Involuting Congenital Hemangioma
PKA: protein kinase A
TDM: tomodensitométrie
TGF-β: transforming growth factor β
Raf: Rapidly Accelerated Fibrosarcoma. Famille des sérine-thréonine-kinases incluant : ARAF, BRAF et CRAF
RICH: Rapidly Involuting Congenital Hemangioma
SA: semaines d'aménorrhée.
SACRAL: spinal dysraphism, anogenital, cutaneous, renal and urologic anomalies, associated with an angioma of lumbosacral localization
VEGF : vascular endothelial growth factor
VEGFR-1 : le récepteur de type 1 du VEGF
VEGFR-2 : le récepteur de type 2 du VEGF

Table des matières

Chapitre 1 : Introduction et objectifs.....	1
I. Introduction	1
II. Contexte scientifique et problématique	3
Chapitre 2 : Revue de la littérature	5
I. Historique.....	6
II. Définitions et Classification	8
II.1 Classification de l'ISSVA des anomalies vasculaires	8
II.2 Classification des hémangiomes infantiles.....	9
II.2.1 Selon la profondeur de la lésion dans la peau.....	9
II.2.2 Selon la disposition anatomique de la lésion	10
II.2.3 Selon les organes atteints.....	11
II.2.4 Selon le nombre des lésions	11
II.2.5 Selon l'évolution	12
II.2.6 Selon les associations	13
III. Épidémiologie	14
IV. Embryologie des vaisseaux normaux.....	15
IV.1 Définitions	16
IV.2 Facteurs de régulation de l'angiogenèse.....	16
IV.3 Interactions cellule-matrice extracellulaire.....	17
V. Physiopathologie	19
V.1 Cycle évolutif	19
V.2 Etiopathogénie	20
VI. Clinique	22
VI.1 Caractéristiques cliniques.....	24
VII. Examens complémentaires	26

Table des matières

VII.1	Les examens radiologiques.....	26
VII.1.1	L'écho-doppler.....	26
VII.1.2	L'imagerie par résonnance magnétique.....	28
VII.1.3	La tomodensitométrie.....	29
VII.1.4	L'artériographie.....	29
VII.1.5	La scintigraphie aux plaquettes marquées.....	29
VII.2	La biopsie cutanée.....	29
VIII.	Formes cliniques.....	31
VIII.1	Formes syndromiques.....	31
VIII.1.1	Le syndrome PHACES.....	31
VIII.1.2	Les syndromes PELVIS/SACRAL/LUMBAR.....	38
VIII.2	Formes non syndromiques.....	39
VIII.2.1	Associées à d'autres anomalies.....	39
VIII.2.2	Associé à d'autres localisations.....	39
VIII.2.3	Forme atypique « hémangiome abortif ».....	43
IX.	Diagnostic positif.....	44
X.	Diagnostic différentiel.....	45
X.1	Les tumeurs vasculaires.....	45
X.1.1	Les tumeurs vasculaires bénignes.....	45
X.1.2	Les tumeurs vasculaires localement agressives.....	49
X.1.3	Les tumeurs vasculaires malignes.....	50
X.2	Les malformations vasculaires.....	50
X.2.1	Les malformations vasculaires à flux lent.....	50
X.2.2	Les malformations vasculaires à flux rapide.....	51
XI.	Sévérité et diagnostic de gravité.....	52
XI.1	Les scores de sévérité.....	52
XI.2	Marqueurs biologiques de sévérités.....	52
XI.3	Formes et localisations à risque.....	52
XII.	Complications.....	68
XII.1	Facteurs favorisant les complications.....	68
XII.1.1	Les HI mettant en jeu le pronostic vital.....	68
XII.1.2	Certains HI présentant un grand risque esthétique.....	68
XII.1.3	Formes péri orificielles.....	68
XII.1.4	Les HI associés à des malformations structurales.....	69
XII.1.5	Les formes abortives.....	69

Table des matières

XII.1.6	Les formes miliaires, hépatiques ou les HI étendus	69
XII.2	Complications proprement dites.....	69
XII.2.1	Locales	69
XII.2.2	Systémiques.....	73
XIII.	Traitement	75
XIII.1	Armes thérapeutiques.....	75
XIII.1.1	Traitement médical	75
XIII.1.2	Traitements physiques	82
XIII.1.3	La chirurgie	82
XIII.2	Autres mesures.....	82
XIII.3	Indications	83
Chapitre 3 :	Partie pratique	84
Méthodologie		85
Protocole d'étude		86
I.	Matériel à étudier	86
I.1	Population d'étude	86
I.1.1	Critères d'éligibilité.....	86
I.1.2	Considérations éthiques, déontologiques et administratives.....	87
I.2	Échantillonnage	87
II.	Méthodes	87
II.1	Type et site de l'étude	87
II.2	Période de l'étude	87
II.3	Recueil et qualité des données.....	88
II.4	Saisie et techniques statistiques employées	90
II.5	Moyens humains et matériels	91
Résultats		93
I.	Étude descriptive	94
I.1	Répartition des hémangiomes infantiles selon le sexe	94
I.2	Âge des patients atteints d'hémangiome infantile lors de la consultation initiale selon le sexe	94
I.3	Répartition des patients lors de la consultation initiale par tranches d'âge.....	95
I.4	Âge des patients atteints d'hémangiome infantiles lors de l'inclusion dans l'étude selon le sexe ..	96
I.5	Délais de prise en charge des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le sexe	96
I.6	Corrélation entre l'âge de consultation initial et l'âge de prise en charge au service	97
I.7	Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon l'origine géographique	98

Table des matières

I.8	Délais de prise en charge des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon l'origine géographique.....	98
I.9	Corrélation entre les délais de prise en charge et la distance entre le lieu de résidence et la ville de Constantine	99
I.10	Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la spécialité du médecin qui a orienté le patient.....	100
II.	Facteurs de risque d'apparition d'un hémangiome infantile.....	100
II.1	Répartition des patients atteints d'HI selon le terme de la grossesse	100
II.2	Prématurité	101
II.3	Retard de croissance intra-utérin.....	101
II.4	Poids de naissance des patients atteints d'hémangiome infantile	102
II.5	Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'un faible poids de naissance.....	102
II.6	Multiparité.....	103
II.7	Grossesses multiples	103
II.8	Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le nombre de fœtus par grossesse	104
II.9	Proportion des grossesses compliquées d'HTA gravidique chez les mamans des patients atteints d'HI.....	104
II.10	Proportion des grossesses compliquées d'une pré-éclampsie chez les mamans des patients atteints d'HI.....	105
II.11	Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile selon le score Apgar à la naissance.....	105
II.12	Répartition des enfants atteints d'hémangiome infantile selon la présence ou non d'un traumatisme durant la grossesse	106
II.13	Répartition des enfants atteints d'hémangiome infantile selon la prise de progestatifs durant la grossesse chez la mère	107
II.14	Proportion des patients atteints d'HI issue de grossesse ayant nécessité le recours à un traitement de fertilité	108
II.15	Âge de la mère lors de la grossesse.....	108
II.16	Répartition des hémangiomes infantiles selon le niveau d'instruction de la mère	109
II.17	Phototype des mères des patients atteints d'hémangiomes infantiles.....	109
II.18	Proportion des patients atteints d'hémangiomes infantiles ayant des antécédents familiaux de parents atteint aussi d'hémangiomes infantiles	110
II.19	Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une consanguinité chez les parents	111
II.20	Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la voie de naissance	112

II.21	Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles nés par voie basse selon leur mode de présentation	113
III.	Caractéristiques des hémangiomes infantiles	114
III.1	Présence d'une tache prémonitoire	114
III.2	Couleur de la tache prémonitoire	115
III.3	Intervalle d'apparition de l'hémangiome infantile.....	115
III.4	Taille des HI selon leur plus grand axe	117
III.5	Surface atteinte par l'HI.....	118
III.6	Couleur de l'hémangiome infantile	118
III.7	Répartition des enfants atteints d'hémangiomes infantiles selon le nombre d'hémangiomes infantiles	119
III.8	Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon leur disposition clinique	120
III.9	Répartition des hémangiomes infantiles selon leur disposition clinique.....	121
III.10	Répartition des hémangiomes infantiles selon leur profondeur	122
III.11	Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence d'une tache prémonitoire	123
III.12	Topographie des hémangiomes infantiles chez les patients recrutés	124
III.13	Topographie des hémangiomes infantiles analysés par hémangiome infantile	125
III.14	Hémangiomes infantiles de l'extrémité céphalique.....	125
III.14.1	Disposition anatomique de l'hémangiome infantile de l'extrémité céphalique	125
III.14.2	Nombre des hémangiomes infantiles focaux de l'extrémité céphalique.....	126
III.14.3	Topographie des hémangiomes infantiles de l'extrémité céphalique	126
III.14.4	Topographie des hémangiomes infantiles segmentaires de l'extrémité céphalique	127
III.15	Hémangiomes infantiles muqueux.....	127
III.15.1	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte muqueuse.....	127
III.15.2	Topographie des hémangiomes infantiles muqueux	128
III.16	Hémangiomes infantiles viscéraux ou syndromiques	128
III.16.1	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte viscérale.....	128
III.16.2	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'un syndrome PHACES.....	128
III.16.3	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence de signes en faveur d'une atteinte des voies aériennes	129
III.16.4	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte parotidienne	129
III.17	Hémangiomes infantiles de localisation particulière à risque	129
III.17.1	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte péri-orificielle.....	129
III.17.2	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte péri-orbitaire	130

Table des matières

III.17.3	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte palpébrale.....	130
III.17.4	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte labiale ou gingivale.....	131
III.17.5	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte auriculaire.....	131
III.17.6	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte nasale	132
III.17.7	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte péri mammaire	133
III.17.8	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte ano-génitale.....	133
III.17.9	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une forme volumineuse	134
III.17.10	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte extensive	134
III.17.11	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte à risque des membres.....	135
III.17.12	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une forme télangiectasique	135
III.17.13	Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte étendue du cuir chevelu.....	136
III.18	Complications des hémangiomes infantiles	136
IV.	Traitement des hémangiomes infantiles	140
IV.1	Répartition des patients atteints d'HI selon qu'ils ont reçu ou non un traitement	140
IV.2	Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile selon le type de traitement instauré ..	140
IV.3	Traitements instaurés.....	141
IV.3.1	Propranolol systémique.....	141
IV.3.2	Bêtabloquants topiques	153
V.	Facteurs de risque de complication locale des hémangiomes infantiles.....	155
V.1	Le sexe	155
V.1.1	Nécrose des hémangiomes infantiles selon le sexe	155
V.1.2	Ulcération des hémangiomes infantiles selon le sexe.....	156
V.1.3	Surinfection des hémangiomes infantiles selon le sexe.....	157
V.1.4	Saignement des hémangiomes infantiles selon le sexe	158
V.2	La présence d'un retard de croissance intra-utérin	159
V.2.1	Nécrose des hémangiomes infantiles selon la présence d'un retard de croissance intra-utérin	159
V.2.2	Ulcération des hémangiomes infantiles selon la présence d'un retard de croissance intra-utérin.....	160
V.2.3	Surinfection des hémangiomes infantiles selon la présence d'un retard de croissance intra-utérin.....	161
V.2.4	Saignement des hémangiomes infantiles selon la présence d'un retard de croissance intra-utérin.....	162

Table des matières

V.3	Le siège en périforifical	163
V.3.1	Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur siège en périforifical	163
V.3.2	Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur siège en périforifical.....	164
V.3.3	Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur siège en périforifical.....	165
V.3.4	Saignement des hémangiomes infantiles selon leur siège en périforifical	166
V.4	Le siège au niveau de la région anogénitale.....	167
V.4.1	Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur siège en anogénital.....	167
V.4.2	Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur siège en anogénital	168
V.4.3	Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur siège en anogénital	169
V.4.4	Saignement des hémangiomes infantiles selon leur siège en anogénital.....	170
V.5	La taille de l'hémangiome infantile	171
V.5.1	Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur taille	171
V.5.2	Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur taille	172
V.5.3	Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur taille	173
V.5.4	Saignement des hémangiomes infantiles selon leur taille	174
V.6	La surface de l'hémangiome infantile	175
V.6.1	Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur surface	175
V.6.2	Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur surface	176
V.6.3	Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur surface.....	177
V.6.4	Saignement des hémangiomes infantiles selon leur surface	178
V.7	Le type clinique de l'hémangiome infantile	179
V.7.1	Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur type clinique	179
V.7.2	Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur type clinique	180
V.7.3	Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur type clinique.....	182
V.7.4	Saignement des hémangiomes infantiles selon leur type clinique	183
V.8	Les délais de prise en charge	184
V.8.1	Nécrose des hémangiomes infantiles selon les délais de prise en charge.....	184
V.8.2	Ulcération des hémangiomes infantiles selon les délais de prise en charge	185
V.8.3	Surinfection des hémangiomes infantiles selon les délais de prise en charge	186
V.8.4	Saignement des hémangiomes infantiles selon les délais de prise en charge	187
V.9	L'âge au moment du début du traitement.....	188
V.9.1	Nécrose des hémangiomes infantiles selon l'âge de début du traitement.....	188
V.9.2	Ulcération des hémangiomes infantiles selon l'âge de début du traitement	189
V.9.3	Surinfection des hémangiomes infantiles selon l'âge de début du traitement	190
V.9.4	Saignement des hémangiomes infantiles selon l'âge de début du traitement.....	191

DISCUSSION	192
I. Principales études de la littérature.....	193
II. Âge de consultation et délais de prise en charge des patients atteints d'hémangiomes infantiles.	194
III. Facteurs épidémiologiques associés à l'apparition des hémangiomes infantiles	197
III.1 Facteurs maternels	197
III.2 Facteurs liés à la grossesse	201
III.3 Facteurs liés au bébé lui-même.....	204
IV. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des hémangiomes infantiles.....	208
IV.1 Fréquences des différentes formes cliniques.....	208
IV.2 Délais d'apparition des hémangiomes infantiles	211
IV.3 Topographie des hémangiomes infantiles	212
V. Traitement et suivi des hémangiomes infantiles	216
VI. Complications locales des HI et leurs facteurs de risque	223
VI.1 L'ulcération :	223
VI.1.1 Localisation de l'HI.....	224
VI.1.2 Taille de l'HI	224
VI.1.3 Type clinique de l'HI	225
VI.2 La nécrose.....	226
VI.2.1 Taille de l'HI	226
VI.3 La surinfection locale.....	226
VI.3.1 Localisation de l'HI.....	226
VI.3.2 Taille de l'HI	227
VI.3.3 Type clinique de l'HI	227
VI.4 Le saignement.....	227
VI.4.1 Localisation de l'HI.....	228
VI.4.2 Taille de l'HI	228
VI.4.3 Type clinique de l'HI	228
VI.5 Autres complications	228
VI.5.1 Complications oculaires.....	228
VI.6 Complications locales et délais de prise en charge	229
VI.6.1 Syndrome PHACES	229
VII. Les points forts et les points faibles de l'étude	230
VII.1 Particularités.....	230

Table des matières

VII.2 Les limites de l'étude.....	232
Chapitre 4 : Conclusion & recommandations	233
Conclusion	234
Perspectives et recommandations	236
Références bibliographiques	239
Annexes	248
Annexe 1 : Classification des anomalies vasculaires selon l'ISSVA	249
Annexe 2 : Courbe de croissance intra-utérine selon l'âge gestationnel d'après Lubchenco et al.....	261
Annexe 3 : Questionnaire utilisé durant l'étude.....	262
Liste des tableaux.....	267
Liste des figures.....	269
Résumés	273

Chapitre 1 : Introduction et objectifs

I. Introduction

L'hémangiome infantile (HI) est la tumeur vasculaire bénigne la plus fréquente en pédiatrie touchant 4 à 5 % des enfants. Elle est définie comme une prolifération bénigne de cellules endothéliales et de péricytes.(1)

Sur le plan épidémiologique, il constitue la tumeur la plus fréquente du nourrisson touchant jusqu'à une naissance sur 10 (2-4). Il touche le plus souvent les filles plus que les garçons (5).

Plusieurs facteurs seraient associés à l'apparition de l'HI. Ces facteurs sont classiquement répartis en trois groupes : des facteurs maternels (la race caucasienne, l'âge maternel avancé, la multiparité, les grossesses multiples et les traitements de fertilité) ; des facteurs liés au déroulement de la grossesse (l'HTA gravidique, la pré-éclampsie, le traumatisme placentaire, et la prise de progestérone durant la grossesse) et enfin des facteurs liés au bébé lui-même (le sexe féminin, les antécédents familiaux d'anomalies vasculaires, l'hypoxie anténatale, la prématurité et le retard de croissance intra-utérin).(4, 6-8)

Malgré son apparition dans les premières semaines de vie, il n'est jamais présent à la naissance, mais dans près d'un tiers des cas on peut noter la présence d'une tache prémonitoire. Il se présente au niveau cutané sous trois formes cliniques selon la profondeur de l'atteinte : hémangiome superficiel, profond et mixte. Selon le groupement on peut avoir des hémangiomes focaux grossièrement ronds ou ovalaires et des hémangiomes segmentaires à disposition linéaire. Dans plus de la moitié des cas, il a une topographie cervico-céphalique, dans un quart des cas il a une topographie élective au tronc et dans 15 % des cas il peut se localiser aux membres. En dehors des atteintes cutanées, l'HI peut se localiser au niveau des muqueuses ainsi qu'au niveau viscéral. Généralement l'HI est solitaire, plus rarement (20 % des cas) on peut avoir une atteinte multiple.(1, 4)

L'HI évolue classiquement en trois phases : une phase de prolifération rapide, suivie d'une phase d'involution lente qui peut débuter dans certains cas concomitamment avec la phase de prolifération. La troisième phase est une phase résiduelle post involution laissant place à une cicatrice fibro-graisseuse, des télangiectasies, une anéodermie ou une peau redondante.(1, 2)

Le diagnostic de l'HI est le plus souvent clinique devant une présentation clinique typique et une évolution caractéristique. Dans certains cas le diagnostic peut s'aider par des examens complémentaires et en particulier de l'imagerie médicale ou de l'histologie.(1)

Sur le plan radiologique l'examen de choix reste l'écho doppler, car non invasif, facile à réaliser, peu coûteux et ne nécessitant pas d'anesthésie. Il met en évidence au stade de prolifération de la lésion une masse d'échogénicité variable, mais bien limitée avec des vaisseaux multiples et larges ayant un flux rapide aussi bien au centre qu'en périphérie de la lésion. Dans de rares cas, l'IRM est réalisée.(1)

Sur le plan histologique, l'HI se différencie des autres tumeurs bénignes cutanées par la présence d'un marqueur spécifique le GLUT-1.(1, 9-11)

Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec les autres tumeurs vasculaires ainsi qu'avec les malformations vasculaires.(2, 9)

Un quart des patients présentent des complications au cours de l'évolution : ulcération, saignement, atteinte visuelle, auditive, esthétique, atteinte respiratoire, cardiaque, hypothyroïdie... etc.(1, 12)

Deux syndromes sont particulièrement importants à rechercher devant la présence d'HI. Le premier c'est le syndrome « PHACES » pour : Anomalie de la fosse cérébrale postérieure ; HI (typiquement segmentaire de plus de 5 cm de longueur au niveau de la tête) ; Anomalies cérébro-vasculaires ; Anomalies cardiaques ; Atteinte oculaire et Anomalies sternales.(13, 14)

Le deuxième est le syndrome « LUMBAR » pour : Hémangiome ; Anomalies urogénitales ; Ulcération ; Anomalie de la moelle épinière ; Déformation osseuse ; Malformations ano-rectales et Anomalies rénales.(1)

La prise en charge des hémangiomes infantiles est fonction, du type, du stade, de la localisation anatomique des complications, et enfin du risque cicatriciel, fonctionnel ou vital.(15)

Cette prise en charge peut aller de l'abstention thérapeutique, au traitement chirurgical, en passant par les traitements locaux, les infiltrations, les bêtabloquants non sélectifs type propranolol, les corticoïdes systémiques, l'interféron alpha et enfin les lasers vasculaires.(15)

Les traitements de choix actuellement recommandés restent les bêtabloquants type propranolol à une posologie allant de 2 mg/kg/jour à 3 mg/kg/jour pendant des durées allant de 6 mois à 1 an pour couvrir la phase de prolifération de l'hémangiome. Une autorisation de mise sur le marché a été délivrée en mars 2014 aux USA, en mai 2014 en Europe et en novembre 2018 en Algérie.(3, 15, 16)

L'hospitalisation des patients sauf cas particulier se fait habituellement en hôpital du jour lors de l'initiation du traitement afin de surveiller l'apparition d'effets secondaires à type d'hypoglycémie, d'hypotension ou de troubles de la conduction cardiaque. Cette hospitalisation initiale permet également de réaliser l'éducation thérapeutique des parents sur les modalités de suivi du traitement.

Le pronostic des HI a été révolutionné ces dernières années par l'introduction des bêtabloquants et dépend essentiellement de l'initiation précoce du traitement, de la localisation de l'HI et de son étendue.(1)

II. Contexte scientifique et problématique

En contraste avec sa fréquence élevée, les études sur l'HI en Algérie, dans le Maghreb et en Afrique en général sont rares. Parmi les études Nords africaines les séries de Zaher et al. (17) et EL Mouden et al.(18) se sont intéressées à l'aspect thérapeutique avec évaluation de l'efficacité et de l'innocuité du propranolol dans le traitement de l'HI alors que pour la série de Chehad et al.(19) l'objectif principal était la recherche des facteurs de risque de l'apparition de l'HI. L'absence de données précises sur les caractéristiques épidémiologiques et cliniques dans la société algérienne rend difficile la réalisation de programmes de santé ciblés.

La réalisation d'une étude sur les caractéristiques épidémiologiques et cliniques de l'HI dans la population algérienne, constitue un moyen fiable de collecte des données dans le but d'avoir une vision globale de cette affection et pouvant être le point de départ pour d'autres études plus ciblées en fonction des résultats obtenus.

L'intérêt d'un tel travail réside dans l'obtention de données fiables sur les particularités cliniques et épidémiologiques de l'HI et de réaliser une comparaison avec les données des autres populations.

Enfin, la réalisation d'une telle étude permettra à moyen terme d'établir des recommandations et des programmes de santé adaptés pour cette affection, ce qui permettra d'améliorer la prise en charge et d'uniformiser les conduites à tenir selon les besoins réels et la réalité du terrain.

OBJECTIFS : Les objectifs de cette enquête sont :

❖ **Objectif principal**

Décrire les aspects épidémiologiques et cliniques des hémangiomes infantiles dans la Wilaya de Constantine.

❖ **Objectifs secondaires**

1. Décrire le type et la fréquence des complications survenant au cours de l'évolution des hémangiomes infantiles.
2. Décrire les facteurs de risque prédictifs de survenu des complications

Chapitre 2 : Revue de la littérature

I. Historique

La découverte d'une anomalie vasculaire est un motif fréquent de consultation en médecine infantile. Il faut différencier les tumeurs vasculaires des malformations vasculaires. La première description d'une anomalie vasculaire remonte à 460 ans avant J.-C. avec la découverte d'un anévrisme artériel par Hippocrate. Ce dernier émet l'hypothèse que la mère avait la capacité de marquer de ses envies le fœtus en gestation décrivant ainsi l'HI tubéreux comme une fraise terme véhiculé jusqu'aux XVIIIe et XIXe siècles.(20)

Il faudra attendre Virchow, en 1862, pour l'apparition du terme « angiome ». Durant plus d'un siècle, les différentes anomalies du système vasculaire ont été réunies sous ce terme, regroupant les « angiomes tubéreux », les « lymphangiomes », les « angiomes caverneux », les « angiomes plan » ... etc(20). Cette confusion nosologique a entraîné pendant longtemps une difficulté diagnostique et une imprécision thérapeutique. C'est le formidable travail anatomo-clinique de Mulliken et Glowacki, publié en 1982, qui a bouleversé les recherches sur les anomalies vasculaires. (21)

En 1992, suite à ces travaux, est créée l'« International Society for the Study of Vascular Anomalies » (ISSVA) qui se réunit tous les 2 ans. Les travaux de cette société ont permis d'améliorer la compréhension et la classification de ces lésions, et d'optimiser la prise en charge thérapeutique.(20, 22)

À la lumière de cette classification, on a pu différencier les HI qui sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes chez l'enfant des malformations vasculaires qui peuvent être à prédominance veineuse, lymphatique, capillaire ou artério-veineuse et des malformations combinées qui sont souvent syndromiques.(23, 24)

Les HI ont également été historiquement appelés « hémangioendothéliome », quel que soit le type de lésion. (25)



Figure 1 : Rudolf Virchow médecin allemand cofondateur de la théorie cellulaire (1821-1902).(26)

II. Définitions et Classification

On regroupe actuellement sous le terme de malformations vasculaires les anomalies vasculaires faites de cellules endothéliales réalisant des vaisseaux malformés lymphatiques, capillaires, veineux, artériels ou mixtes sans réelle prolifération cellulaire. À l'inverse, l'hémangiome se définit comme une tumeur bénigne correspondant à une prolifération pathologique de cellules vasculaires. (27)

Parmi les hémangiomes on a l'HI qui se définit quant à lui comme une prolifération tumorale bénigne faite de cellules endothéliales formant des capillaires apparaissant à la naissance ou peu après et marquées positivement par le Glut 1. Il peut se développer soit sur un précurseur congénital « lésion prémonitoire », observé dans la moitié des cas, soit en peau saine comme une lésion minime au départ, qui se développe rapidement ensuite. (10, 15)

II.1 Classification de l'ISSVA des anomalies vasculaires

Depuis les travaux de Mulliken de 1982, l'ISSVA a modifié à plusieurs reprises la classification des anomalies vasculaires. La dernière mise à jour date du congrès de mai 2018(voir tableau I et annexe 1). (28)

Tableau I : Classification de l'ISSVA des anomalies vasculaires 2018. (28)

Vascular anomalies				
Vascular tumors	Vascular malformations			
	Simple	Combined	Of major named vessels	Associated with other anomalies
Benign	Capillary malformation	CVM, CLM	These malformations affect veins, arteries, or lymphatics of generally large caliber	Klippel-Trenaunay syndrome: CM + VM +/2 LM + limb overgrowth Parkes-Weber syndrome: CM + AVF + limb overgrowth Servelle-Martorell syndrome: limb VM + bone undergrowth Sturge-Weber syndrome: facial + leptomeningeal CM + ocular anomalies +/2 bone and/or soft tissue overgrowth etc.
Locally aggressive or borderline	Lymphatic malformation	LVM, CLVM		
Malignant	Venous malformation	CAVM		
	Arteriovenous malformation	CLAVM		
	Arteriovenous fistula	Others		Others

Les tumeurs vasculaires sont classées en tumeurs bénignes, localement agressives ou borderline et enfin en tumeurs malignes(1) :

Tumeurs bénignes : regroupant essentiellement les hémangiomes infantiles, les hémangiomes congénitaux, l'hémangiome en touffe, spindle cell hémangiome, le granulome pyogénique et l'hémangiome épithélioïde.

Tumeurs localement agressives ou borderline : avec essentiellement l'hémangioendothéliome kaposiforme, la tumeur de Kaposi et l'hémangioendothéliome rétiiforme.

Tumeurs malignes : avec essentiellement l'angiosarcome et l'hémangioendothéliome épithélioïde. (1)

II.2 Classification des hémangiomes infantiles

II.2.1 Selon la profondeur de la lésion dans la peau

II.2.1.1HI superficiel

Touche les couches les plus superficielles de la peau (en particulier le derme) sans atteinte de l'hypoderme. Il se présente sous forme de papule, ou d'une plaque rouge réalisant l'aspect d'une fraise. (1, 29, 30)

II.2.1.2HI profond

Il se localise profondément dans la peau au niveau du tissu adipeux. Il peut ne pas entraîner de modification de la couleur de la peau ou peut lui donner un aspect bleuté. (1, 29, 30)

II.2.1.3HI mixte :

Il associe les deux composantes. (1, 29, 30)



Figure 2 : De gauche à droite : Hémangiome infantile superficiel, profond et mixte chez des nourrissons âgés respectivement de 25 jours, 22 mois et 6mois

(Collection Dr Boudour)

II.2.2 Selon la disposition anatomique de la lésion

- **HI focal** : lésions de disposition ovale ou arrondie.
- **HI multifocale** : lésions focales multiples. Le nombre de lésions à partir duquel on définit un HI comme multifocal est variable selon les auteurs.
- **HI segmentaire** : présente une disposition linéaire.
- **HI indéterminé** : dont le type ne peut être clairement précisé. (1, 31)



Figure 3 : Hémangiome infantile focale à gauche, segmentaire à droite chez des nourrissons âgés respectivement de 11 mois et 3 semaines.

(Collection Dr Boudour)

II.2.3 Selon les organes atteints

- **HI cutané** : touchant la peau.
- **HI muqueux** : touchant les muqueuses. Toutes les muqueuses peuvent être touchées, mais il est le plus fréquemment localisé au niveau de la muqueuse buccale.
- **HI viscérale** : le plus fréquent étant l'HI hépatique(HIH). (29, 32)



Figure 4 : Atteinte de la muqueuse génitale chez une patient de 14 mois
(Collection Dr Boudour)

II.2.4 Selon le nombre des lésions

- **HI isolé** : situation la plus fréquente.
- **HI multiple** : de deux à 4 lésions.
- **HI miliaire** : 5 lésions et plus. (32)



Figure 5 : Hémangiome infantile multiple chez un nourrisson de 6 mois
(Collection Dr Boudour)

II.2.5 Selon l'évolution

- *Hémangiome classique*
- *Hémangiome abortif*



Figure 6 : Hémangiome abortif segmentaire chez un nourrisson de 6 mois
(Collection Dr Boudour)

II.2.6 Selon les associations

- *Hémangiome isolé*
- *Hémangiomes syndromiques*
- *Associé à d'autres anomalies, mais non syndromique* (29)

III. Épidémiologie

Sur le plan épidémiologique l'HI est un problème fréquent touchant 5 à 10 % des nourrissons à l'âge d'un an, et jusqu'à 30 % des prématurés de moins de 1500 g. L'adolescent et l'adulte n'en conservent que les éventuelles séquelles. (5, 7, 33, 34)

Les HI ne sont pas seulement les tumeurs vasculaires les plus fréquentes, mais les tumeurs les plus fréquentes en absolu chez le nourrisson (34).

Soixante pour cent des HI sont localisés au niveau de la tête et du cou, alors que 25 % siègent au niveau du tronc et 15 % au niveau des membres. Dans 80 % des cas l'HI est unique alors que dans les 20 % restant il est multiple. L'HI évolue le plus souvent vers une involution de 50 % à l'âge de 5 ans, 70 % à 7 ans et près de 90 % à l'âge de 9 ans. Cependant malgré cette involution spontanée environ 40 à 50 % des enfants gardent des séquelles à type de plaques télangiectasiques, une dystrophie fibro-adipeuse, ou des cicatrices atrophiques (35). D'autre part selon des études récentes, l'involution spontanée des HI ne serait pas complète avec un arrêt de l'involution à l'âge de 36 mois motivant dans certains cas une prise en charge chirurgicale de l'HI résiduel.(36)

La prépondérance féminine est nette avec 3 à 6 filles pour 1 garçon selon les séries ; les publications centrées sur les formes les plus graves soulignent toutes une fréquence féminine particulièrement élevée qui peut atteindre 9 filles pour 1 garçon. (5)

La survenue des HI est favorisée par :

- Des facteurs maternels qui sont : la race caucasienne, l'âge maternel avancé, la multiparité, les grossesses multiples, les traitements de fertilité, le travail pénible.
- Des facteurs liés à la grossesse comme l'HTA, la pré-éclampsie, le traumatisme placentaire (placenta prævia, décollement du placenta... etc.), et à moindre degré la choriocentèse placentaire.
- Des facteurs liés au bébé lui-même qui sont : le sexe féminin, les antécédents familiaux d'anomalies vasculaires, l'hypoxie anténatale, la prématurité, le faible poids de naissance et le retard de croissance intra-utérin.(4, 6-8)

IV. Embryologie des vaisseaux normaux

Le développement de l'hématopoïèse et celui des vaisseaux sont très liés. À partir du mésoderme embryonnaire, il y a formation de vaisseaux entre J18 et J21.

Au cours de la 3e semaine de gestation, il y a formation des îlots de Wolff et Pander (hémangioblastes) dans le mésoderme extra-embryonnaire de la paroi de la vésicule vitelline ; ces îlots donnent naissance par la suite à des précurseurs des cellules endothéliales et des précurseurs hématopoïétiques (globules rouges nucléés et macrophages) puis les deux réseaux (embryonnaire et extra-embryonnaire) se rejoignent. (37)

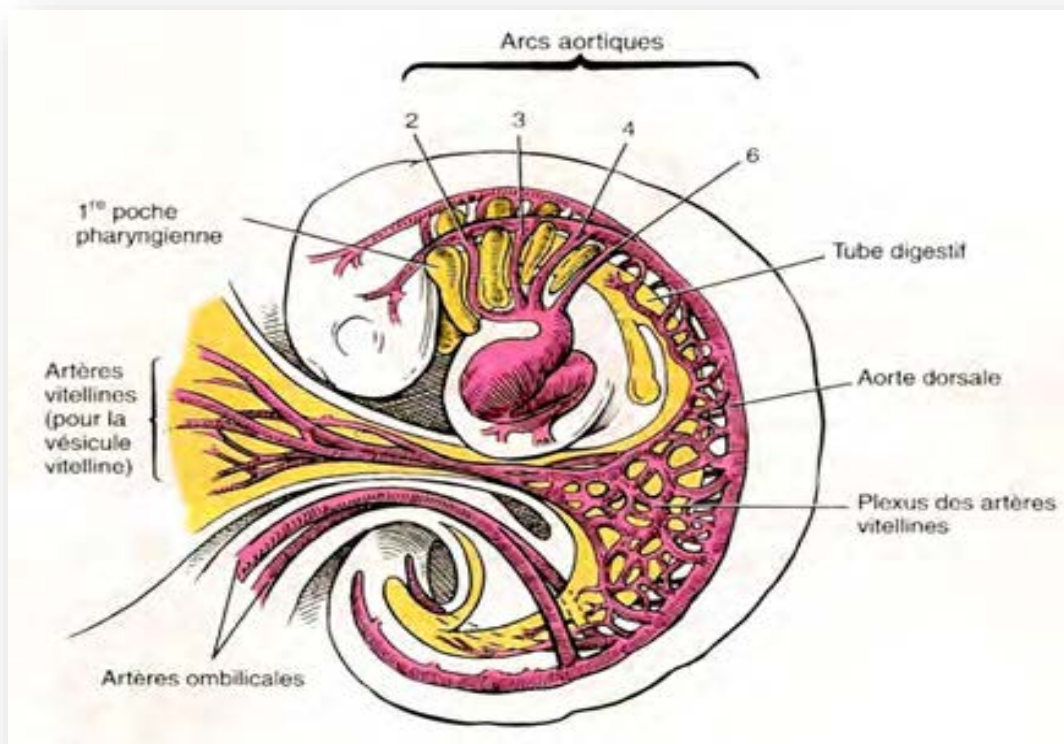


Figure 7 : Schématisation du Réseau vasculaire fœtale à j 29. (37)

IV.1 Définitions

On distingue :

1. **La vasculogénèse** : est la mise en place d'un premier réseau de vaisseaux grâce à la migration, l'association et la différenciation des cellules pro génitrices vasculaires pour former des vaisseaux sanguins primitifs.
2. **L'artériogénèse** : est l'épaississement pariétal et la prolifération des cellules musculaires lisses et des péricytes pour former un réseau vasculaire mature.
3. **La collatéralisation** : est la modification de la structure d'un vaisseau en réponse à un stimulus.
4. **L'angiogénèse** : est le bourgeonnement d'un nouveau vaisseau à partir d'un vaisseau préexistant et la croissance et l'extension de l'arbre vasculaire pré existant pour former un réseau de type essentiellement capillaire. (38)

Dans la vie adulte normale, l'arbre vasculaire étant en général quiescent. Le maintien de la quiescence endothéliale est probablement secondaire à la dominance de régulateurs endogènes négatifs. Alors que dans l'endothélium activé (angiogénique), les régulateurs positifs prédominent, c'est la notion d'« angiogenic switch ».(39)

IV.2 Facteurs de régulation de l'angiogénèse

Les cytokines sont produites par les cellules épithéliales ou conjonctives normales, ou par des cellules tumorales et sont stockées dans la matrice extracellulaire, elles sont considérées comme des éléments du langage de communication cellulaire, elles agissent sur les cellules à des concentrations pico molaires ou nano molaires.(40) Nous observons :

Les cytokines :

❖ Les cytokines activatrices :

- vascular endothelial growth factor (VEGF)
- fibroblast growth factor (FGF)
- Angiopoïétine 2 (Ang2)

❖ Les cytokines inhibitrices

- Le platelet-derived growth factor (PDGF), en particulier le PDGF-BB
- Le transforming growth factor β - (TGF- β)
- Angiopoïétine 1 (Ang1) (40)

Seuls le VEGF et l'angiopoïétine sont capables d'agir sélectivement sur les cellules endothéliales.(40)

1. **VEGF** : est une cytokine dont le rôle régulateur positif dans les premières phases de l'angiogenèse au cours du développement – de même que dans l'angiogenèse physiologique et pathologique – est clairement établi.

In vitro, le VEGF stimule la prolifération des cellules endothéliales, la production d'enzymes protéolytiques extracellulaires et la formation de structures multicellulaires pourvues de lumières ressemblant à des capillaires sanguins. In vivo, le VEGF se lie aux cellules endothéliales et hématopoïétiques grâce à 2 récepteurs pourvus d'activité tyrosine kinase : le récepteur de type 1 (VEGF receptor-1 ou VEGFR-1) et le récepteur de type -2 (VEGFR-2). Après liaison avec le VEGF, le VEGFR-2 émet des signaux mitogéniques, alors que le VEGFR-1 et le VEGFR-2 transmettent des signaux migratoires.

L'hypoxie est un stimulus angiogénique majeur qui induit fortement l'expression du VEGF par plusieurs types cellulaires. (40-42)

2. **Les angiopoïétines et le TGF β** : représentent une famille de cytokines récemment identifiée, l'Ang2 antagonise la fonction stabilisatrice de l'Ang1, pour rendre l'endothélium vasculaire plus susceptible de répondre aux facteurs angiogéniques comme le VEGF.

L'Ang2 est exprimée dans les cellules endothéliales sous l'effet des VEGF, FGF basique et l'hypoxie. Elle agit à la phase d'activation de l'angiogenèse en induisant le bourgeonnement de néo vaisseaux. En revanche, son expression est diminuée à la phase de maturation sous l'effet des facteurs stabilisateurs comme le TGF- β permettant ainsi de rétablir le signal stabilisateur de l'Ang1.(40, 43)

3. **Le platelet-derived growth factor (PDGF)** : l'assemblage des parois et le maintien de l'intégrité vasculaire sont assurés en particulier par le PDGF-BB et le transforming growth factor- β (TGF- β). (44)

IV.3 Interactions cellule-matrice extracellulaire

1. Les intégrines

L'intégrine $\alpha\beta 3$ est la glycoprotéine transmembranaire la plus importante dans l'angiogenèse. Elle se lie aux protéines extracellulaires : le fibrinogène, la laminine, la thrombospondine et le facteur Willebrand en exprimant le tri peptide Arg-Gly-Asp. In vivo, cette

intégrine est fortement exprimée par les cellules endothéliales activées lors de l'angiogenèse.(40)

2. La protéolyse

La protéolyse extracellulaire est réalisée par les activateurs du plasminogène et les métallo protéinases matricielles (matrix métallo proteinases ou MMP) qui représentent une famille d'enzymes capables de dégrader la plupart des composants de la matrice, dont les collagénases, les gélatinases et les stromélysines font partie. Elle constitue la pierre angulaire de l'angiogenèse, car elle permet l'invasion de la matrice extracellulaire, la lyse de la lame basale, et le forage d'une lumière au sein d'un capillaire néoformé. Elle est également impliquée dans l'activation de formes latentes de certaines cytokines (par exemple TGF- β), ou le relargage des cytokines liées à la matrice extracellulaire (par exemple : FGF basique).(40)

V. Physiopathologie

V.1 Cycle évolutif

La physiopathologie de l'HI est encore mal connue, ce dernier est considéré comme un modèle d'angiogenèse active. Divers travaux soulignent une balance entre les facteurs de stimulation et les facteurs d'inhibition de l'angiogenèse, selon le stade de l'hémangiome.

📊 Histoire évolutive de l'hémangiome infantile

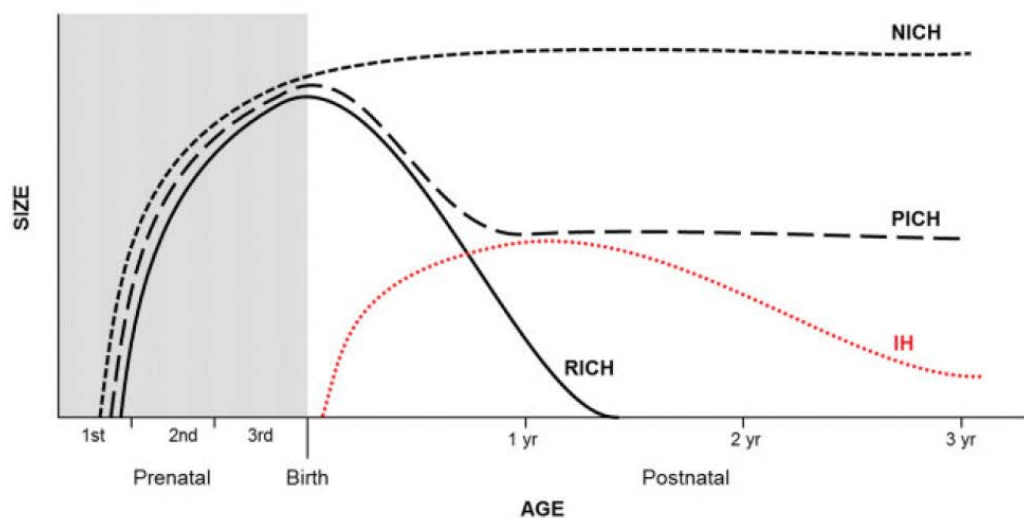


Figure 8 : Comparaison entre l'évolution des hémangiomes congénitaux (RICH, NICH et PICH) et l'évolution de l'HI.(45)

- ❖ **En phase de croissance :** on trouve des taux élevés de facteurs pro angiogéniques (collagénase de type IV, PCNA « proliferating cell nuclear antigen », bFGF et le VEGF). Il existe une élévation du VEGF sérique et de métallo protéinases de haut poids moléculaire dont les taux seraient corrélés à la gravité. (46)
- ❖ **En phase de régression :** on observe des facteurs anti-angiogéniques (TGF-bêta et interféron bêta) et la présence d'inhibiteurs de métallo protéinases. La régression se fait par un phénomène d'apoptose.(46)

V.2 Etiopathogénie

L'étiopathogénie des HI est encore un mystère qui reste à élucider et en particulier le phénomène initiateur de cette angiogenèse.

Le phénotype de l'HI en phase de croissance est de type endothélium placentaire. Les cellules expriment constamment certaines protéines (transporteur 1 du glucose [GLUT1], antigène Y de Lewis, CD 32 et mérosine) également présentes sur les cellules endothéliales placentaires. Certains auteurs suggèrent une mutation somatique, dans un précurseur cellulaire endothélial, d'un gène clé de l'angiogenèse ; d'autres suggèrent plutôt que l'HI est probablement dû à une migration puis greffe de thrombi placentaires post-traumatiques. (4, 47)

Parmi les théories les plus étudiées et les plus admises reste la théorie hypoxémique. Des données tendent à incriminer un stress hypoxique anté ou périnatal. Le GLUT1 était surexprimé en cas d'hypoxie tissulaire.(4, 47)

L'hypoxie serait responsable d'une activation de HIF (Hypoxia-inducible factor) par stabilisation de ses sous-unités HIF-1alpha et HIF-2alpha, signal à l'origine d'une surexpression de VEGF conduisant à la différenciation d'une cellule souche CD133+ multipotente en cellule endothéliale immature CD31+. L'HI se développerait ensuite rapidement en raison d'une prolifération de cellules endothéliales CD31+, stimulées par les facteurs pro-angiogéniques bFGF et VEGF. La prolifération endothéliale pourrait varier en fonction du contexte (susceptibilité individuelle liée au récepteur du VEGF, territoire cutané intéressé, maintien des conditions d'hypoxie locale...).(48)

La découverte des cellules souches mésenchymateuses à potentiel adipogène en nombre variable, parmi les précurseurs des cellules endothéliales des hémangiomes en prolifération, éclaire la compréhension des résidus adipeux parfois observés après régression (49)

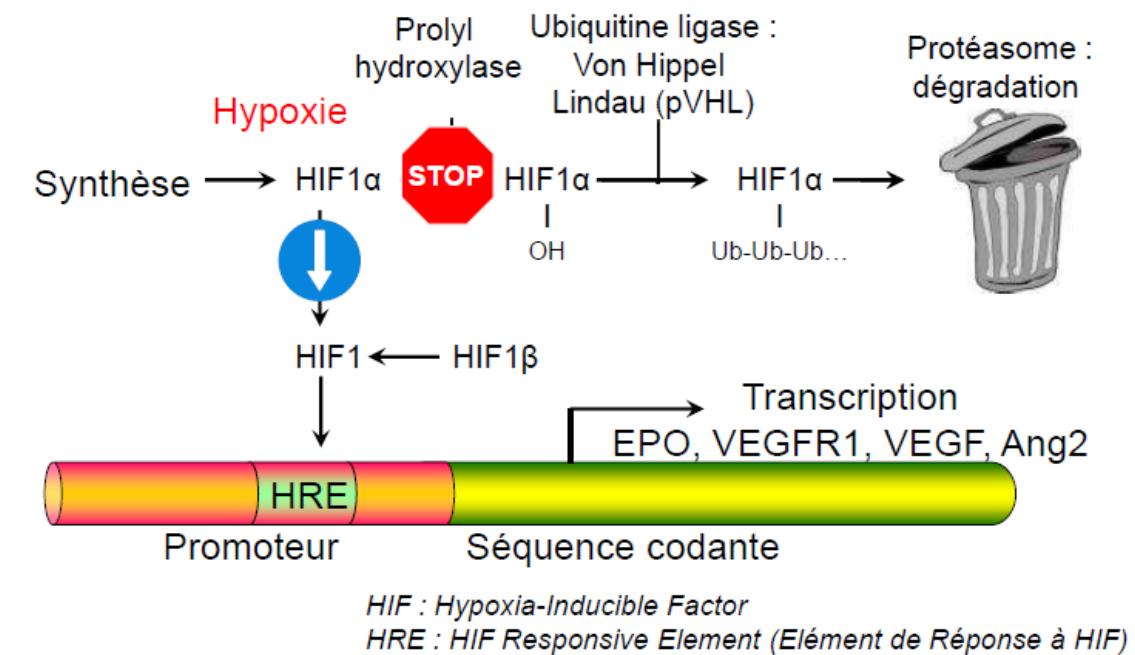


Figure 9 : Rôle de l'hypoxie dans l'angiogenèse.(50)

De même, certains marqueurs moléculaires exprimés durant la phase de prolifération de l'HI tels que le CD34, le CD133, le « lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor 1 » seraient en faveur que les cellules endothéliales formant l'HI se sont arrêtées à un stade précoce de la différenciation vasculaire.

Plus récemment l'implication de la voie rénine angiotensine II a été suggérée. En effet divers travaux ont démontré une élévation du taux de la rénine dans les premiers mois de naissance puis une chute progressive de son taux avec le temps, ce qui correspond à l'évolution de l'HI. De même il a été démontré la présence de l'ECA et d'angiotensine II au niveau des cellules endothéliales formant l'HI. Cette constatation pourrait éventuellement expliquer la bonne efficacité des bêtabloquants dans l'HI, car ayant une action rénale diminuant le taux d'angiotensine II circulante en abaissant la sécrétion de rénine rénale.(4)

Par ailleurs certains auteurs pensent que certains vaisseaux immatures restent exposés à la stimulation de facteurs angiogènes. Il en découle la formation de tumeurs vasculaires. (33,34) ; pour d'autres, l'apparition des HI serait due à une dysrégulation dans le contrôle de la croissance endothéliale, provoquée par une infection à papillomavirus. (33-40), et que leur involution est expliquée par l'acquisition d'une immunité au virus infectant. (27)

VI. Clinique

L'HI n'est généralement pas présent à la naissance, mais apparaît dans les premiers jours ou les toutes premières semaines de vie. (51, 52)

Selon une étude de Grunwaldt et al. Parue en 2016, une lésion précurseur peut cependant être présente dans 1/3 des cas à la naissance, lorsque l'HI est de forme superficielle. Cette lésion précurseur prend alors la forme d'une macule érythémateuse, parfois télangiectasique et de limites imprécises ou d'une tâche anémique de vasoconstriction mimant un hamartome anémique. L'HI se développe ensuite rapidement durant les premiers mois de vie (phase de prolifération précoce et rapide, puis phase de prolifération tardive et ralentie)(53). Chang et al. Ont ainsi montré, dans une cohorte prospective réunissant 526 HI chez 433 enfants, que 80 % de la taille finale est atteinte avant l'âge de 3 mois. La phase de prolifération précoce et rapide prend généralement fin vers l'âge de 5 mois, la phase de prolifération tardive et ralentie est presque achevée à 9 mois de vie. Seuls 3 % des HI grossissent après l'âge de 9 mois et leur croissance est généralement terminée à 12 mois (51). Cette phase de croissance peut néanmoins être parfois plus longue, notamment pour les HI présentant une composante sous-cutanée et dans de rares cas, en particulier pour les HI segmentaires, cela peut aller jusqu'au 24eme mois. Suite à la phase de croissance, L'HI va se stabiliser puis rentrer en phase d'involution, lente et spontanée qui va s'étaler sur des mois ou des années.(54)

Cette phase de régression se traduit par l'apparition d'un blanchiment central des lésions superficielles et l'affaissement des composantes sous-cutanées. Les phases de croissance et de régression peuvent se chevaucher, parfois on observe un blanchiment superficiel de l'HI, alors que la composante sous-cutanée continue à se développer. La régression est complète dans 80 % des cas à l'âge de 7 ans, la courbe évolutive des lésions profondes est retardée par rapport à celle des lésions superficielles, la régression étant plus lente et plus incomplète. On estime que dans 70 % des cas il y a des séquelles plus ou moins importantes : résidu fibroadipeux extirpable chirurgicalement ou aire de peau lâche et fine due à la destruction du tissu élastique. Les séquelles peuvent également être des télangiectasies accessibles à un traitement par laser. (29)



Figure 10 : Hémangiome infantile en phase de progression chez un nourrisson de 2 mois
(Collection Dr Boudour)



Figure 11 : Phase de régression de l'hémangiome infantile chez un nourrisson de 20 mois
(Collection Dr Boudour)

VI.1 Caractéristiques cliniques

- a) **Consistance** : Quel que soit sa forme clinique, l'HI a une texture ferme et élastique, non pulsatile et indolore (sauf en cas d'ulcération).(29)
- b) **Taille** : la taille des HI est variable, allant d'une tête d'épingle, à l'atteinte diffuse d'un membre ou d'un hémicorps. Dans 80%des cas, elle est modérée, inférieure à 3 cm.(29)
Les formes géantes sont rares s'étalant en surface sur un fond anémique puis proliférant en profondeur ; généralement annoncées par une vaste lésion précurseur à la naissance. La forme sous-cutanée volumineuse ne représentait que 3 % des 1000 lésions examinées par Nakayama et 80 % d'entre elles étaient de petite taille.(55)
- c) **Localisation** : La distribution des HI cutanés ne semble pas se faire au hasard. Elle a été bien analysée grâce à une étude prospective américaine ayant concerné 1058 nourrissons porteurs de 1915 hémangiomes (24,25). Deux types de répartition ont été observés : localisée et focale (66,8 %), segmentaire et diffuse (13,1 %) ; un petit contingent de formes indéterminées, inclassables (16,5 %) et quelques formes multifocales (3,6 %). (6, 56)

Les hémangiomes sont plus fréquents sur le visage (40 %) et le cou (20 %) pour des raisons inconnues. Au visage, les formes segmentaires représenteraient 22 % des cas et les formes focales suivraient les lignes de fusion, 60 % d'entre elles se concentrant en zone médiane faciale, une région qui ne couvrirait pourtant que 20 % de la surface du visage (54).

Les formes segmentaires ont été décrites selon quatre aires selon la classification de Haggstrom et Frieden, qui peuvent d'ailleurs être simultanément affectées dans les cas les plus diffus. L'aire S1 est frontale et temporale, S2 maxillaire, S3 mandibulaire, et S4 qui est une zone centro-faciale, en triangle médian frontal à pointe vers le bas, descendant du cuir chevelu sur le nez, le philtrum labial, jusqu'au milieu de la lèvre supérieure. (57)

Un HI S4 pur est très rare, le plus souvent il est accolé à une atteinte S1. La distinction entre les formes focales et les formes segmentaires d'HI du visage a un intérêt tout particulier en termes de complications et de surveillance de la phase de prolifération de l'HI. En effet, les formes segmentaires faciales feraient 11 fois plus de complications que les formes focales : ulcérations et séquelles plus marquées ; association à des hémangiomes viscéraux non seulement céphaliques (exemple HI de siège S3 et HI des voies aériennes), mais aussi à distance (foie, intestin, etc.), ou présence d'anomalies structurales associées (syndrome PHACES)(5)

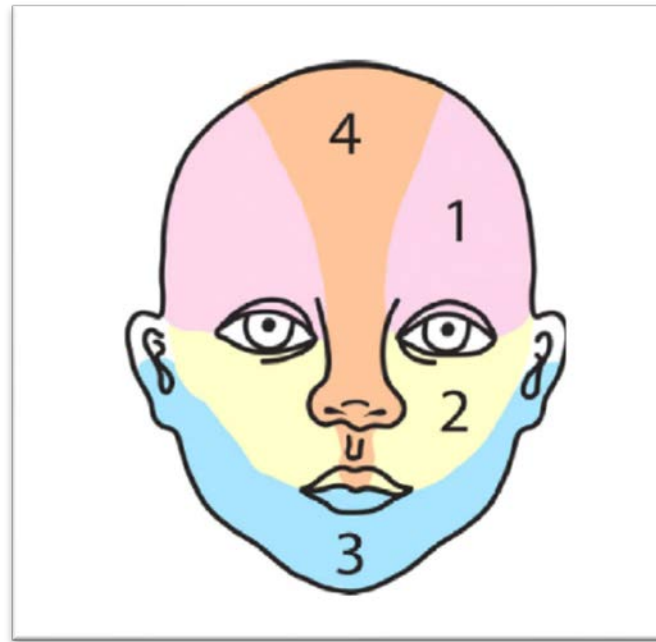


Figure 12 : Classification de Haggstrom et Frieden.(57)

Quant aux HI viscéraux, leur expression clinique est habituellement précoce dans les jours ou semaines qui suivent la naissance, mais ils sont rares. Les explorations sont guidées par la clinique, par la localisation et des éventuels symptômes alarmants. La fréquence des HI viscéraux est plus importante au cours de l'hémangiomatose cutanée miliaire disséminée et des HI de la face de grande taille (29). Quel que soit le type de l'HI cutané, la principale localisation extra cutanée concerne les voies aériennes (sous-glotté laryngée et la trachée).(58)

- d) Aspects :** En fin de prolifération, L'HI peut revêtir trois aspects : superficiel dermique, sous-cutané pur et mixte. (29)
- **Hémangiome cutané : c'est l'aspect le plus fréquent (50 à 60 %) ;** décrit comme « tubéreux », se présentant sous la forme d'un amas ou nappe vasculaire, rouge vif, en relief, avec des bords bien limités et une surface mamelonnée irrégulière c'est la « fraise » ou « strawberry mark » ou la « framboise ».
 - **Hémangiome sous-cutané (environ 15 %) :** moins fréquent ; il correspond à un gonflement saillant, arrondi et chaud, sous une peau normale, bleutée et/ou télangiectasique.
 - **Hémangiome mixte (25 à 35 %) :** est la combinaison des deux formes précédentes ; une composante superficielle apparaissant en premier et une composante profonde qui soulève et déborde la première d'un halo bleuté donnant l'aspect dit en « œuf poché »

VII. Examens complémentaires

Lorsque l'HI est superficiel, le diagnostic est facile et repose sur l'histoire naturelle de la lésion et son aspect clinique, mais dans le type sous cutané pur, il est difficile de le différencier d'une malformation vasculaire ; le recours aux examens d'imagerie s'impose. Les examens complémentaires s'avèrent aussi nécessaires lors : du suivi du traitement du patient ; de l'évaluation et de la surveillance d'un éventuel retentissement sur le fonctionnement ou sur les structures avoisinantes ou à distance et à la recherche d'anomalies associées dans certaines formes syndromiques.

Deux examens sont performants : l'échographie couplée au doppler couleur et l'imagerie par résonance magnétique (IRM).(18, 30)

VII.1 Les examens radiologiques

VII.1.1 L'écho-doppler

L'échographie Doppler couleur est l'examen de choix. Il est simple à réaliser, non invasif, peu coûteux, ne nécessitant pas de sédation, mais ayant comme principal inconvénient d'être opérateur-dépendant (59). Le diagnostic d'HI est aisé dans les formes cutanées avec l'aspect framboisé typique, mais plus difficile dans les formes sous-cutanées. L'exploration échodoppler est alors indispensable, de préférence avec une sonde linéaire de haute fréquence (7–12 MHz). En mode B, l'hémangiome est une tumeur bien limitée superficielle sous-cutanée isoéchogène avec en son sein, des images arrondies vides d'écho. Dans les formes sous-cutanées volumineuses, la tumeur peut prendre un aspect polylobé. De façon plus générale, l'HI se présente en mode échographique comme une masse bien limitée, arrondie, à contenu hétérogène, tissulaire et parsemé de plages hypoéchogènes. (60)

En doppler couleur, cette masse est hyper vascularisée, le nombre de vaisseaux est supérieur à 5/cm² correspondant à une vascularisation artérielle intratumorale riche, les artères nourricières naissent le plus souvent d'un seul pédicule venant d'un gros tronc principal. Au sein de la tuméfaction, les indices de résistance artériels ($IR = [Vitesse\ maximale\ systolique - Vitesse\ maximale\ diastolique] / vitesse\ maximale\ systolique$) sont diminués, aux alentours de 0,5 correspondant à un flux artériel intratumoral de basse résistance. Il n'existe en général qu'une seule artère afférente dont le flux sera aussi de basse résistance. La composante diastolique sur le profil hémodynamique artérielle peut être présente loin en amont de l'hémangiome si celui-ci

est volumineux. D'ailleurs, il est recommandé de surveiller le débit artériel sur l'axe principal et de manière comparative avec le côté sain si possible.(59, 60)

Il faut différencier hémangiome et malformation artérioveineuse (MAV). Il est extrêmement rare de porter le diagnostic de MAV chez un nourrisson alors que l'hémangiome est présent chez un nourrisson sur dix. À l'échodoppler, l'hémangiome ne comporte en général qu'une artère afférente et une partie tissulaire, contrairement à la MAV qui n'est constituée que de vaisseaux et dépend de plusieurs pédicules artériels. Les autres tumeurs vasculaires sont présentes dès la naissance avec parfois un diagnostic anténatal posé lors de l'échographie du troisième trimestre.(60)

Au cours de l'involution, le nombre de vaisseaux va diminuer et les plages hypoéchogènes vont disparaître.(30, 60) L'indice de résistance va augmenter au fur et à mesure de l'évolution. Au stade terminal de l'hémangiome, il peut rester une masse fibrosée ou graisseuse qui sera de nature isoéchogène et qui ne dégénère jamais. Les tumeurs malignes hypervascularisées restent un diagnostic différentiel rare, mais les signes cliniques sont alors différents. Malgré l'apport important de l'échographie doppler dans le diagnostic des HI, elle perd son intérêt dans la localisation palpébrale, d'où le recours à d'autres examens complémentaires.(60, 61)

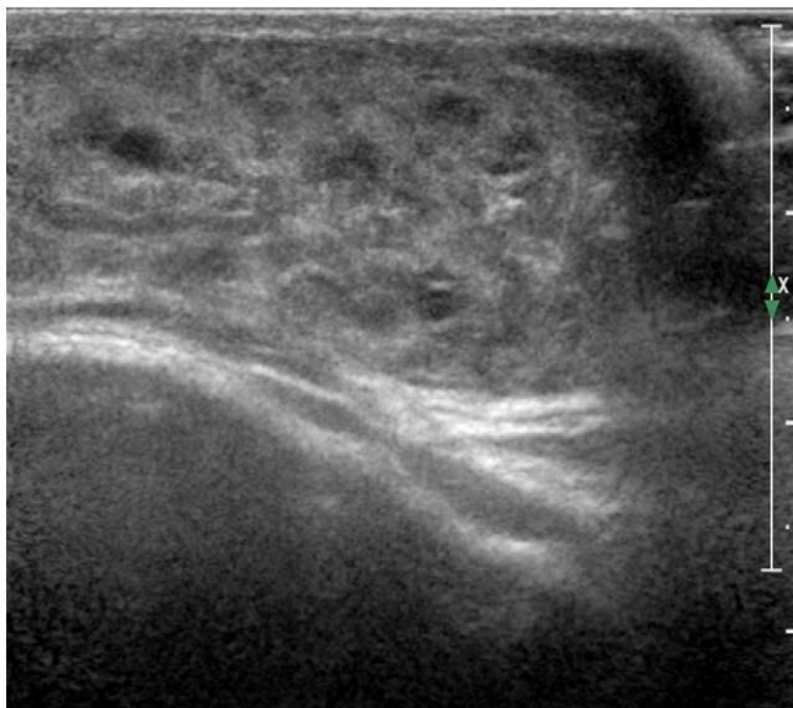


Figure 13 : Écho-Doppler mode B d'un HI

Tuméfaction bien délimitée, aspect hétérogène avec plages hypoéchogènes arrondies dans un tissu isoéchogène. (61)

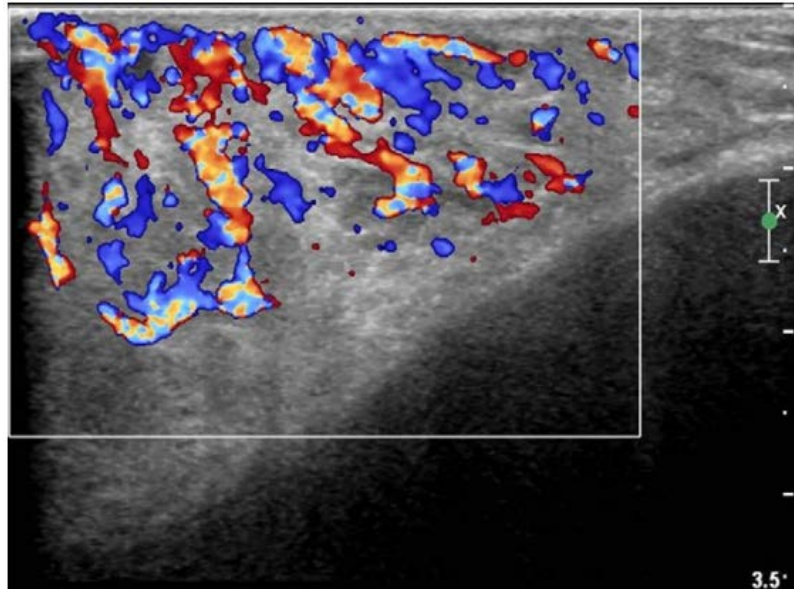


Figure 14 : Écho-Doppler mode couleur pulsé d'un HI

Plus de cinq vaisseaux par centimètre carré, flux artériel de basse résistance en intratumoral et sur l'axe artériel afférent (IR autour de 0,5), une seule artère afférente. Plus l'hémangiome involuera, plus cet indice de résistance sera haut (proche de 0,9). (61)

VII.1.2 L'imagerie par résonance magnétique

L'IRM est l'examen le plus performant : non irradiant, mais exceptionnellement demandé du fait de la nécessité d'une sédation chez le nourrisson. Les séquences classiquement utilisées sont pondérées en T1 et T2 dans deux plans orthogonaux dépendant de la localisation de l'hémangiome. A la phase de prolifération l'hémangiome se présente comme une masse bien circonscrite spontanément hypo à iso intense en T1 et hyper intense en T2 avec des zones d'absence de signal liées aux vaisseaux à flux rapide. En phase d'involution, la diminution de la vascularisation et le remplacement graisseux donne à l'HI un aspect hypodense. C'est aussi la sémiologie IRM reproduite dans la série de Lambot et al, ayant démontré que l'apport de l'IRM apparaît supérieur à l'échographie dans le cadre du bilan d'extension des HI aux parties molles et surtout aux régions profondes où leur croissance peut gêner celle des structures avoisinantes. Elle donne en préopératoire une cartographie morphologique idéale de la tumeur en précisant clairement l'extension des hémangiomes volumineux.(62)

Les séquences pondérées en diffusion sont essentielles, elles permettent de distinguer un HI d'une tumeur maligne. L'IRM permet également de rechercher des anomalies cérébrales parfois associées aux hémangiomes segmentaires du visage (syndrome PHACES), des anomalies

des voies aériennes supérieures en cas d'hémangiome en barbe et des anomalies génito-urinaires en cas d'hémangiome périnéal.(30, 61)

VII.1.3 La tomodensitométrie

L'HI prend l'aspect d'une masse tissulaire bien limitée et homogène ; la tomodensitométrie permet aussi de détecter les localisations viscérales des HI, leur extension en surface et en profondeur ainsi que leur effet sur les organes de voisinage.(46)

VII.1.4 L'artériographie

L'artériographie est abandonnée. Réalisée en phase de prolifération, elle montre une masse richement vascularisée, bien circonscrite, avec une architecture lobulaire et rehaussement capillaire prolongé sans fistule artério-veineuse. Les artères nourricières sont nombreuses, légèrement dilatées avec une distribution parfois en réseau équatorial périphérique. Les lobules sont drainés par des petites veines qui se jettent dans une veine de gros calibre. Au niveau du foie, l'aspect est différent, on peut trouver des fistules artério-veineuses et porto-veineuses.(46)

VII.1.5 La scintigraphie aux plaquettes marquées

C'est plutôt un examen de dépistage qui apporte une aide au diagnostic et à la localisation des hémangiomes.(46)

VII.2 La biopsie cutanée

Il s'agit d'un examen invasif, dont l'indication doit être pesée, surtout en pédiatrie. L'aspect histologique diffère, comme la clinique et l'imagerie, selon les stades évolutifs de l'hémangiome. L'HI est une lésion localisée dans le derme et/ou l'hypoderme expliquant les aspects cliniques différents : superficiel, mixte et profond. L'étude histologique montre trois phases caractéristiques qui se succèdent :

- a) **La première phase** correspond à **la phase de croissance clinique** et est histologiquement très cellulaire ; l'HI est dit cellulaire ou immature. On observe un tissu vasculaire immature constitué de cellules disposées en nappe et de cavités vasculaires mal visibles, parfois virtuelles, pouvant passer totalement inaperçues sur certaines zones. Les cellules interstitielles sont souvent pourvues d'un noyau volumineux, et sont parfois en mitose. On observe de nombreux mastocytes. Une invasion péri neurale peut être observée.(63)

- b) **La phase de stabilisation** : L'HI est constitué de lobules aux centres desquelles se trouvent des artérioles et des veinules de drainage et on note aussi la présence de capillaires bien différenciés à lumière visible et à endothélium aplati. Cette phase est caractérisée par l'absence des cellules interstitielles. (63)
- c) **La phase de régression**. Un tissu fibreux avec des foyers de métaplasie adipeuse vient remplacer progressivement l'architecture vasculaire. Lorsque des capillaires persistent, ils ont une paroi souvent épaisse et hyaline. (63)
- ✚ **L'immunohistochimie** : jusqu'à récemment l'identification de l'hémangiome au stade de croissance était difficile, car la population cellulaire est hétérogène : elle regroupe des cellules endothéliales (facteur Willebrand ou antigène associé au facteur VIII, CD34 et CD31 positifs), des péricytes (actine musculaire lisse positif), des dendrocytes (facteur XIIIa positif), des macrophages et des mastocytes. Un nouveau marqueur spécifique a récemment été identifié. Il s'agit d'une protéine impliquée dans le transport de glucose entre certains tissus et le sang (barrière hémato-encéphalique, placenta), le **Glut-1** (human glucose transporter protein ; identifié en 2000), exprimée par 100 % des hémangiomes infantiles, quel que soit leur stade évolutif. Aucune autre prolifération vasculaire ne l'exprime. Par conséquent ce marqueur peut être très utile en cas de lésions angiomateuses difficiles à classer. (23, 63)

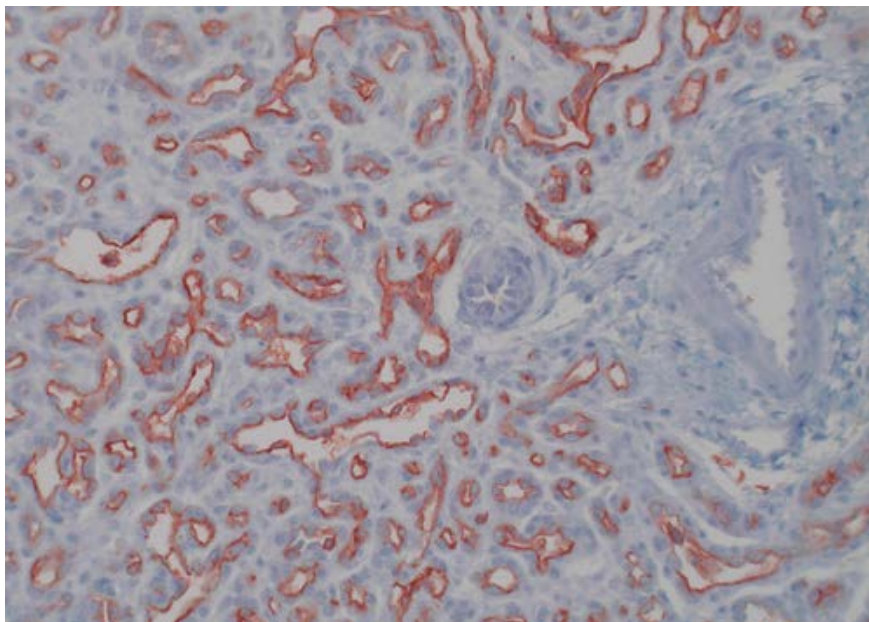


Figure 15 : Hémangiome infantile

Marquage positif au Glut 1 d'un hémangiome infantile. (23)

VIII. Formes cliniques

L'HI peut s'étendre aux muqueuses de voisinage, en particulier la bouche ou les organes génitaux, et être associé à des hémangiomes viscéraux. Dans certains cas, bien que la classification des anomalies vasculaires différencie les HI des malformations vasculaires, ces deux lésions peuvent se retrouver chez un même patient.(64)

VIII.1 Formes syndromiques

VIII.1.1 Le syndrome PHACES

Les HI sont des lésions tumorales endothéliales vasculaires bénignes, et sont distinctes par définition des malformations vasculaires ; c'est pourquoi ils sont rarement associés à des malformations systémiques. Toutefois, en 1978, Pascual-Castraviejo et al. ont décrit pour la première fois l'association d'hémangiomes faciaux étendus à des malformations intracrâniennes (vasculaires ou cérébrales) sous le terme de syndrome neuro-cutané complexe.(65)

En 1996, Friden a créé l'acronyme anglais « PHACES » qui regroupe : les anomalies de la fosse cérébrale postérieure « **P**osterior fossa malformations », l'hémangiome facial « **H**emangioma », des anomalies artérielles intra- et extra crâniennes « **A**rterial anomalies », la coarctation aortique ou des anomalies cardiaques congénitales « **C**ardiac defects », et des anomalies oculaires « **E**ye abnormalities » ; le S pour anomalies sternales et ventrales a été rajouté ensuite « **S**ternal or ventral defects » (66). L'intérêt pratique de cet acronyme est d'orienter le bilan devant un hémangiome facial étendu. De plus, souvent télangiectasique, il peut être confondu avec le syndrome de Sturge-Weber (64). Ce syndrome touche les nouveau-nés et les nourrissons. L'expression complète du syndrome est exceptionnelle et le plus souvent on retrouve des phénotypes incomplets. (67)

Le syndrome PHACES est observé chez 2 à 3 % des cas d'HI. Il y a plus de 300 cas rapportés dans la littérature. Selon plusieurs études, lorsque l'HI se développe sur la face et s'il est segmentaire ou étendu, la probabilité qu'il soit associé à un syndrome PHACES est de l'ordre de 20 à 30 %. Il est considéré comme l'une des plus fréquentes anomalies neuro-cutanéovasculaires chez l'enfant. Il touche les filles plus que les garçons avec un sex-ratio 9/1.

L'étiopathogénie du syndrome PHACE n'est pas connue. Il est probablement dû à une anomalie embryonnaire survenant entre la 3e et la 12e semaine de gestation, ce qui explique l'atteinte du même côté du corps. Il n'y a aucune anomalie génétique identifiée jusqu'à ce jour

(13). Néanmoins, du fait de sa prédominance féminine, une anomalie dominante liée à l'X avec une létalité chez le sexe masculin a été suggérée.(67)

En 2009, un groupe de médecins de spécialités différentes (dermatologues, neurologues, oncologues, généticiens, cardiologues et ophtalmologues) ont établi les critères diagnostiques du syndrome PHACES et les ont répertoriés dans deux catégories (68) :

- **Syndrome PHACES confirmé** devant la présence d'un HI segmentaire étendu d'une taille supérieure à 5 cm situé sur la face, le scalp ou le cou associé à un critère majeur ou 2 critères mineurs.
- **Syndrome PHACES possible** si présence d'un HI avec un critère mineur.(68)

Les critères diagnostiques du syndrome PHACES sont réunis dans le tableau suivant :

Tableau II : Critères de diagnostic du syndrome PHACES. Adapté par Metry D et al.(68)

Les anomalies par système	Critères majeurs	Critères mineurs
Anomalies vasculaires cérébrales	Anomalies d'une artère cérébrale majeure : ▪ Dysplasie ▪ Sténose ou occlusion ▪ Absence ou hypoplasie ▪ Naissance ou trajet anormal ▪ Persistance de l'artère trigémينية	Persistance des artères embryonnaires en dehors de l'artère trigémينية
Anomalies structurales cérébrales	Anomalie de la fosse postérieure ▪ Malformation de Dandy-Walker ▪ hypoplasie/dysplasie cérébelleuse unilatérale/bilatérale	Hémangiome intracrânien Anomalie de la ligne médiane (Agénésie ou dysgénésie du corps calleux, agénésie du septum pallucidum, malformation de la tige pituitaire ou ectopie)
Anomalies cardiovasculaires	Anomalies de l'arc aortique : ▪ Coarctation de l'aorte ▪ Anévrisme de l'aorte ▪ Naissance anormale de l'artère sous-clavière	Communication interventriculaire Arc aortique droit (double arc aortique)
Anomalies oculaires	Anomalies du segment postérieur : ▪ Persistance de la vascularisation fœtale ▪ Anomalie vasculaire rétinienne ▪ Colobome éctasique ▪ Hypoplasie du nerf optique ▪ Staphylome papillaire ▪ Colobome	Anomalie du segment antérieur : ▪ Cataracte ▪ Colobome ▪ Microphthalmie ▪ Sclérocornée
Anomalies de la ligne médiane	Fente sternale Raphé sus-ombilical	Hypopituitarisme Ectopie thyroïdienne

Appellation du syndrome	Type d'hémangiome	Autres signes
Syndrome PHACES confirmé	Hémangiome facial étendu supérieur à 5 cm	+1 critère majeur ou 2 critères mineurs
Syndrome PHACES possible	Hémangiome facial étendu supérieur à 5 cm	+ 1 critère mineur
	ou hémangiome du cou ou du torse	+1 critère majeur ou 2 critères mineurs
	ou absence d'HI, mais	+2 critères majeurs

En 2016, il y a eu réunion d'un autre groupe multidisciplinaire (neuroradiologues, neurochirurgiens, neurologues, cardiologues, chirurgiens cardiovasculaires, dermatologues, oto-rhino-laryngologistes et hémato-oncologues) en plus de l'expérience médicale et d'une revue de la littérature sur l'atteinte extra cutanée, la prévalence, la progression et la morbidité du syndrome PHACES, le suivi et le conseil génétique ont été inclus.(13)

VIII.1.1.1 Les anomalies cutanées

Les HI associés au syndrome PHACES ont tendance à être de grande taille (> 5 cm de diamètre) ou segmentaires. Ces HI peuvent se présenter sous forme de télangiectasies, de lésions solitaires, de plaques confluentes, de petites papules avec une distribution spécifique et une atteinte plus profonde. Haggstrom et al. ont suspecté une relation entre la localisation faciale et l'atteinte extra cutanée d'un HI. Par conséquent, le visage a été divisé en 4 segments qui ne sont pas liés aux dermatomes ou aux lignes de Blaschko, mais aux proéminences du développement facial : fronto-temporal, fronto-nasal, maxillaire et mandibulaire. Les HI sur les segments fronto-temporal et fronto-nasal présentent un risque plus élevé d'atteinte oculaire et du SNC, tandis que ceux du segment mandibulaire sont liés à un risque plus élevé de malformations médianes et cardiovasculaires.

Environ 90 % des hémangiomes du syndrome PHACES sont localisés sur le segment céphalique. Le visage est le site le plus touché, mais des lésions peuvent se développer sur le cuir chevelu et les régions rétro auriculaires et cervicales. Des HI étendus et segmentaires sur les régions occipitale, thoracique supérieure, du tronc et proximale des membres supérieurs ont également été décrits dans le syndrome PHACES.

Les grands HI sur la région sous-orbitaire qui causent l'exophtalmie peuvent être associés aux anomalies artérielles typiques du syndrome PHACES. De même, le syndrome PHACE peut se voir en cas d'un petit HI non segmentaire ou même en absence d'hémangiomes cutanés.(13, 68)



Figure 16 : Syndrome PHACES : atteintes segmentaires multiples touchant les segments S 1 et S 2 gauches ainsi que le segment S 4 chez une prématurée de 35 semaines.

(Collection Dr Boudour)

VIII.1.1.2 Anomalies cérébro-vasculaires

Les anomalies cérébro-vasculaires du syndrome PHACES augmentent le risque d'accident vasculaire cérébral (AVC). Bien qu'elles soient rares, leur incidence augmente lorsqu'il existe des malformations cardiaques, telles que la coarctation de l'aorte.

Les accidents vasculaires cérébraux dans la population pédiatrique ont une étiologie multifactorielle et les patients atteints du syndrome PHACES présentent plusieurs facteurs de risque, tels qu'une sténose et une occlusion vasculaires, avec la réduction ultérieure du débit sanguin et des accidents thromboemboliques liés aux lésions artérielles cardiaques et supra-aortiques.

En 2013, Metry et al. ont décrit les anomalies observées sur l'angiographie par résonance magnétique (ARM) cérébrale qui prédisaient le risque d'AVC. Ces altérations comprenaient un rétrécissement sévère ou une absence de visualisation des principales artères cérébrales et cervicales, associé à une circulation collatérale insuffisante. (69)

En 2010, Hess et al. ont décrit les principaux résultats de l'imagerie par résonance magnétique et de l'angiographie par tomodensitométrie chez 70 enfants atteints du syndrome PHACE et d'artériopathie. La dysgénésie était la malformation la plus courante, suivie d'une

naissance et d'un trajet vasculaires anormaux des artères cervicales et cérébrales ou d'un rétrécissement et de l'absence de visualisation du vaisseau affecté.(70)

En 2012, Siegel et al. ont enregistré 22 cas de syndrome PHACES et d'accident vasculaire cérébral ischémique. À l'IRM, il y avait une absence de visualisation ou un rétrécissement d'au moins 1 vaisseau cérébral principal dans 19 des 22 cas. Dans 15 cas, plus de 2 vaisseaux étaient touchés, et chez 13 patients, une malformation de la crosse aortique était associée.(71)

Sur la base des résultats de l'ARM cérébrale, le risque d'AVC chez les patients atteints du syndrome PHACE peut être classé comme faible, intermédiaire et élevé. Les résultats à faible risque incluent des anomalies fréquemment détectées dans la population, avec un impact clinique minime ou nul, tels que la persistance de l'artère embryonnaire ; la naissance ou le trajet artériel anormal ; et des variations dans le cercle de Willis, n'affectant pas l'hémodynamique. Le groupe à risque intermédiaire comprend les patients présentant une dysgénésie et un rétrécissement ou une occlusion des artères du cercle de Willis ou situées à proximité, sans effet sur l'hémodynamique. Les patients du groupe à haut risque présentent un rétrécissement ou une occlusion importante des vaisseaux cérébraux proches ou faisant partie du cercle de Willis, entraînant une circulation isolée ; sténoses multiples qui sont associées à un flux sanguin complexe, interférant potentiellement avec la perfusion cérébrale ; et des anomalies dans le parenchyme cérébral qui suggèrent une ischémie chronique et silencieuse. Les patients présentant une sténose cérébro-vasculaire et une coarctation de l'aorte sont également considérés comme étant à haut risque d'AVC ischémiques.(69)

Des anomalies structurelles du cerveau sont présentes chez 30 à 80 % des patients atteints du syndrome PHACES. Lorsque les lésions sont unilatérales, les anomalies vasculaires et l'HI cutané ont tendance à être du même côté. Dans la plupart des cas, les lésions cérébrales ne progressent pas, mais des symptômes comme le retard de développement psychomoteur, les convulsions et les céphalées doivent être surveillés. Les anomalies structurelles de l'hypophyse ou les symptômes évocateurs de maladies endocriniennes doivent être recherchés dans ces cas. Étant donné que les anomalies structurelles et vasculaires du cerveau peuvent entraîner des séquelles neurologiques, telles que des convulsions et un retard du développement, Tangtiphaiboon et al. ont suivi le développement neurologique de 29 enfants atteints du syndrome PHACES âgés de plus de 1 an. Chez 20 enfants, un retard du langage et des anomalies de la motricité globale, ont été observés (72). Cependant, il existe peu d'études sur la morbidité et l'évolution neurologique de ces patients. Le suivi neurologique est important pour déterminer le pronostic et la conduite thérapeutique appropriée.(13, 68)

VIII.1.1.3 Les anomalies cardiovasculaires

La prévalence des cardiopathies congénitales chez les patients atteints du syndrome PHACE est de 41 % à 67 %, la coarctation de l'aorte étant responsable de 19 à 30 % de ces cas. Environ 50 % des patients présentant une atteinte cardiaque ont une naissance anormale de l'artère sous-clavière, avec ou sans anneau vasculaire. Les anomalies les plus fréquentes de l'arc aortique surviennent dans les parties transversale et descendante. Une obstruction se produit généralement dans le segment long au lieu de la partie juxta-ductale, qui est la zone la plus touchée chez les patients présentant des malformations non liées au syndrome PHACES. Cette obstruction est caractérisée par un rétrécissement ou une interruption, avec ensuite une dilatation anévrysmale des segments adjacents. Chez les patients atteints du syndrome PHACES, 37 % des cas présentant des anomalies de la crosse aortique nécessiteront une intervention chirurgicale. Dans les cas contraires, un suivi écho-cardiographique annuel est nécessaire.(13, 68)

VIII.1.1.4 Les manifestations ophtalmologiques

Les anomalies oculaires sont rarement observées dans le syndrome PHACES. Les anomalies les plus courantes consistent en un syndrome de la fleur de liseron (colobome éctasique), une microphthalmie, une hypoplasie du nerf optique et une persistance de la vascularisation fœtale. D'autres anomalies incluent : la cataracte congénitale, le strabisme, l'amblyopie et autres. La consultation d'un ophtalmologiste pédiatrique est recommandée.(73)

VIII.1.1.5 Les anomalies sternales et de la ligne médiane

Ces anomalies sont des défauts de fermeture de la ligne médiane qui peuvent toucher uniquement le manubrium, l'ensemble du sternum ou descendre jusqu'à l'abdomen. Elles se manifestent parfois seulement par une atrophie ou une fossette cutanée. Par ailleurs, au cours du syndrome PHACES, il y a un risque accru d'hémangiome sous-glottique d'où la nécessité d'un examen oto-rhino-laryngologique chez ces patients.(74, 75)

VIII.1.1.6 Autres anomalies

Au cours du suivi des patients atteints du syndrome PHACES, de nouvelles comorbidités peuvent être détectées, telles que des céphalées ainsi que des anomalies endocriniennes, auditives et dentaires. Les céphalées sont plus fréquentes et intenses et commencent à un âge précoce. Un examen neurologique et une recherche de vasculopathie et d'ischémie cérébrale doivent être réalisés, même en l'absence d'anomalies cérébro-vasculaires sur l'IRM initiale. Une

déficience auditive et un retard du langage sont possibles. Le retard de langage peut être dû à un déficit auditif d'atteinte neurosensorielle lorsque l'HI affecte le nerf crânien VIII (vestibulo-cochléaire). Dans ces cas, le diagnostic doit être posé le plus tôt possible (avant 3 ans) pour assurer le succès thérapeutique et éviter les séquelles. Tous les patients atteints du syndrome PHACES doivent être évalués pendant la période néonatale et, s'ils présentent un risque élevé de déficience auditive, ils doivent faire un audiogramme annuel. Certains patients atteints du syndrome PHACES peuvent présenter une dysphagie, des difficultés à l'alimentation et un retard du langage. Ces anomalies sont généralement observées chez les patients présentant des malformations de la fosse cérébrale postérieure ; les HI des lèvres, de l'oropharynx et des voies respiratoires ; et en cas d'une chirurgie cardiaque antérieure. La dysphagie peut être secondaire à la localisation de l'HI (lèvres, cavité buccale et pharynx) ou à la coordination motrice. Le retard du langage détecté tôt doit être suivi à la fois par un oto-rhino-laryngologiste et un orthophoniste. Des anomalies endocriniennes ont été décrites dans le syndrome PHACES, telles qu'un dysfonctionnement thyroïdien, un hypopituitarisme avec déficit en hormone de croissance et une insuffisance surrénale. L'hypothyroïdie peut être causée par des anomalies de l'hypothalamus, de l'hypophyse ou de la thyroïde, qui peuvent être ectopiques ou malformées. L'hypoglycémie néonatale peut être un signe d'hypopituitarisme et justifie l'exploration des autres axes endocriniens. D'autres effets de la dysfonction hypophysaire comprennent l'hypogonadisme hypo gonadotrope, qui se manifeste par un retard pubertaire et une insuffisance surrénale. Des anomalies dentaires, y compris une hypoplasie de l'émail, qui augmente le risque de caries, ont également été décrites. Elles sont plus fréquentes lorsque l'hémangiome est localisé dans la cavité buccale d'où la nécessité d'un suivi dentaire dès la première année de vie.(13, 68)

VIII.1.1.7 Le dépistage

Lorsqu'un enfant présente un hémangiome facial étendu et/ou segmentaire (localisation S1, S3 et S4) un dépistage à la recherche du syndrome PHACES s'impose ; l'examen physique initial doit inclure la recherche des anomalies de la ligne médiane, oculaires et sternales, en plus de l'examen neurologique et cardiaque. Une échocardiographie doit toujours être effectuée, et en cas d'anomalie, une IRM cardiaque et une ARM sont indiquées. Une IRM au gadolinium et une ARM cérébrale, du cou et de la crosse aortique doivent être réalisées dans le cadre du dépistage diagnostique pour tous les cas suspects de syndrome PHACES. L'IRM reste cependant insuffisante pour détecter toutes les anomalies artérielles, d'où le recours dans

certain cas à une ARM. Il n'y a pas de consensus sur la fréquence à laquelle l'imagerie doit être réalisée. Dans certains établissements, notamment pour les cas à haut risque, les examens sont effectués tous les 3 mois, alors que d'autres les réalisent annuellement. Chaque cas doit être considéré individuellement en fonction de ses anomalies et symptômes associés. Sur le plan thérapeutique, la prise en charge du syndrome PHACES repose sur une prise en charge spécialisée de chacune des malformations associées.(13, 68)

VIII.1.1.8 *Pronostic*

Le pronostic dépend de la sévérité des signes cliniques. Dans le cas d'anomalies cérébrales ou artérielles, les séquelles neurologiques sont très fréquentes.(13)

VIII.1.2 Les syndromes PELVIS/SACRAL/LUMBAR

C'est l'équivalent du syndrome PHACES dans la région périnéale.(76)

- **L'acronyme PELVIS :** souligne la conjonction d'hémangiomes Périnéaux, de malformations génitales Externes, de Lipo-myélo-méningocèle, d'anomalies Vésico-rénales, d'anus imperforé et de marqueur cutané (Skin tag).(77)
- **L'acronyme SACRAL :** regroupe le risque d'associations de dysraphisme Spinal, d'anomalies Anogénitales, d'anomalies Cutanées, Rénales et urologiques à des Angiomes de la région Lombaire et sacrée, et insiste sur la fréquence des ulcérations périnéales sur ces hémangiomes souvent très peu épais.(78)
- **L'acronyme LUMBAR :** Très récemment les Américains ont proposé l'acronyme LUMBAR (Lower body hemangioma and other cutaneous defects, Urogénital anomalies, Ulcération, Myelopathy, Bonydeformities, Anorectal malformations, Artériel anomalies, and Rénal anomalies).(76)

Pour certains auteurs l'acronyme SACRAL et l'acronyme LUMBAR désignent le même syndrome ; c'est une atteinte sacré ou lombaire associée aux mêmes malformations.(76)

La malformation associée la plus grave est le dysraphisme (lipo-myélo-méningocèle) ; le plus souvent chez tout nouveau-né, même neurologiquement asymptomatique, mais présentant un HI segmentaire de la région périnéale, une évaluation par IRM médullaire et abdominopelvienne (plus sensible que l'échographie) est souhaitable.(29)

VIII.2 Formes non syndromiques

VIII.2.1 Associées à d'autres anomalies

➤ *HI associé à des malformations vasculaires*

Les malformations vasculaires peuvent être associées à des HI. Une malformation capillaire ou une cutis marmorata télangiectica peuvent coexister dans un même territoire ou à distance l'un de l'autre. Il s'agit d'une association ou d'une coïncidence qui est rare, mais possible.(64)

VIII.2.2 Associé à d'autres localisations

VIII.2.2.1 HI cervico-faciaux associés à une atteinte sous-glottique

Les HI des voies aériennes supérieures (HIVAS) peuvent s'exprimer par une détresse respiratoire aiguë et mettre en jeu le pronostic vital des patients dès le 1er mois de vie(79) ou se manifester par un tableau clinique à début moins bruyant tel qu'une toux sèche, une voix rauque, des difficultés à téter ou le plus souvent un stridor laryngé. C'est une entité rare dont l'incidence reste mal connue, mais constitue à elle seule la 1re cause de dyspnée laryngée chez le nourrisson. (18)

Ils peuvent être isolés se présentant avec un tableau clinique trompeur ou associés à un HI cutané avec une distribution particulière dans 50 % des cas, appelée zone « barbe » ou zone S3, selon la classification de Haggstrom et Frieden et/ou faire partie d'un syndrome PHACES.(79)

C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. L'endoscopie est le gold standard pour confirmer le diagnostic ; la prise en charge thérapeutique doit être urgente pour éviter l'installation d'une détresse respiratoire aiguë nécessitant parfois le recours à la trachéotomie.(18)

Orlow et al. ont été les premiers auteurs pour décrire cette localisation. Dans une grande étude rétrospective qu'ils ont réalisée sur 529 patients, 187 patients présentaient des HI de la tête et du cou. 16 des 187 patients (8,5 %) présentaient des lésions cutanées à répartition en barbe, avec un score de 4 ou plus (1 point par zone touchée, 5 zones : région pré auriculaire gauche ou droite, menton, lèvre inférieure et partie antérieure du cou). 10 de ces 16 (63 %) patients présentaient certains symptômes respiratoires et quatre des 10 (40 %) ont nécessité une trachéotomie.(80)

Une autre étude rétrospective menée par les mêmes auteurs, avait inclus 1 226 patients atteints d'HI. Les auteurs ont utilisé cette fois ci le terme « région mandibulaire » pour décrire

cette même zone. Sur les 1 226 patients, 108 (9 %) avaient une distribution segmentaire. Il y avait 56 patients (52 %) qui présentaient un schéma de distribution V3 et 16 patients (29 %) présentant une atteinte des voies respiratoires supérieures. Tous ces patients présentaient des hémangiomes segmentaires V3 ou mandibulaires associés. Comme pour la manifestation cutanée, la distribution de l'hémangiome dans les voies respiratoires supérieures était segmentaire donnant une atteinte muqueuse diffuse de la cavité buccale, de l'oropharynx, du larynx de la trachée et de la sous-glottite. 4 patients ont été trachéotomisés.(81)

Haggstrom et al. Dans une étude prospective comprenant 108 enfants présentant un HI du segment S3 ou un HI étendu de la face (limitée à la lèvre et au menton, hémangiomes fronto-temporaux et pré auriculaires réticulaires unilatéraux et hémangiomes hémifaciaux unilatéraux de grande taille). Treize patients (76 %) ont eu des hémangiomes à distribution mandibulaire bilatérale. Quatorze patients (82 %) présentaient une symptomatologie respiratoire. Tous les patients symptomatiques avaient un hémangiome des voies respiratoires qui était circonférentiel chez 10 patients (58 %) et focal chez 7 patients (42 %).(81)

Plus la surface cutanée touchée par l'HI en barbe est grande ou touchant plusieurs territoires tels que définis par Orlow, plus le risque d'une extension à la muqueuse sous-glottique semble élevé. Une bonne évaluation clinique permettra un dépistage et un traitement précoce des patients à risque limitant ainsi le recours à la trachéotomie.(18)

VIII.2.2.2 HI Multiples avec des localisations hépatiques

L'hémangiomatose correspond à la présence de 5 ou plus voir jusqu'à plusieurs centaines d'HI classiquement appelée « bébé coccinelle ». On a l'habitude de distinguer l'hémangiomatose bénigne, où l'on observe seulement des lésions cutanées et dont l'évolution est spontanément favorable, et l'hémangiomatose miliaire, où les lésions cutanées, particulièrement nombreuses, s'associent à une atteinte viscérale.

Le plus souvent on observe des hémangiomes infantiles cutanés, plus rarement sous-cutanés ou mixtes. Leur taille est très variable, de quelques millimètres « tête d'épingle » à plusieurs centimètres, et leur répartition est ubiquitaire. Les hémangiomes peuvent être présents à la naissance, mais le plus souvent ils apparaissent dans les premières semaines de vie. Le diagnostic est clinique et la biopsie est inutile, sauf dans le cas de lésions sous-cutanées. Le risque d'HIH augmente avec le nombre d'hémangiomes cutanés, mais également lorsque le nourrisson présente un hémangiome segmentaire de grande taille. Les HIH peuvent être asymptomatiques, mais également se compliquer soit d'une insuffisance cardiaque par hyper

débit soit par la présence de fistules artérioveineuses. Il est donc recommandé de faire une échographie hépatique de dépistage en présence de cinq ou plus hémangiomes cutanés (Il n'existe aucun consensus sur le nombre minimum d'hémangiomes, mais la plupart des auteurs s'accordent à dire que le diagnostic d'hémangiomatose peut être retenu à partir de cinq lésions cutanées) et/ou en cas d'hépatomégalie. Cependant, la majorité des HIH sont de découvertes fortuites lors de l'imagerie de routine et/ou d'une hépatomégalie (64, 82-84); soit lors de l'exploration d'une hypothyroïdie acquise sévère due à une augmentation de l'activité iodothyronine desiodinase et/ou la sécrétion d'un facteur TSH like par l'HIH.(46, 64) ; soit plus rarement lors de l'exploration d'une insuffisance cardiaque. Luyer et al (94), ont rapporté l'observation d'un nourrisson de 14 mois atteint d'une angiomatose néonatale diffuse sévère, associée à une localisation hépatique qui a été suspectée devant le tableau clinique d'insuffisance cardiaque (dyspnée, tachycardie, hépatomégalie) et qui a été confirmée par l'échographie abdominale. Les données de l'échocardiographie ont mis en évidence les signes d'insuffisance cardiaque : une dilatation des quatre cavités, un hyper débit et surtout une HTAP.(18)

VIII.2.2.2.1 Les hémangiomes infantiles hépatiques focaux

Les lésions focales involuent souvent rapidement après la naissance sans aucune complication. ils ne correspondraient pas à des HIH, mais à des hémangiomes congénitaux de type RICH.(32)

Les lésions multifocales ont tendance à évoluer selon un schéma similaire aux HI cutanés, sur une période de 6 à 10 ans. Les lésions diffuses ont tendance à remplacer la quasi-totalité du parenchyme hépatique, avec des complications sévères. Entre autres une insuffisance cardiaque, par un shunt artério-veineux à haut débit, une hypothyroïdie secondaire à une surproduction d'iodothyronine déiodinase de type III et/ou une production d'une TSH like, des saignements et un syndrome du compartiment abdominal. Par conséquent, une fois diagnostiqués, les patients atteints d'HIH nécessitent généralement une surveillance étroite jusqu'à l'involution complète des lésions.

Avant le système de classification moderne développé par Mulliken en 1982, et le sous-typage plus récent des HI du foie par Christison-Lagay et al en 2007, la confusion était généralisée (85). La terminologie pour les HIH n'était pas univoque, un fait qui peut propager la confusion et le retard dans le diagnostic correct et le traitement approprié des patients affectés. De plus, il existe plusieurs autres lésions hépatiques qui peuvent imiter différents types d'HIH. Les lésions hépatiques solitaires chez un nourrisson peuvent également inclure un hépatoblastome, un hamartome mésenchymateux, des kystes congénitaux ou des

hémangioendothéliomes kaposiformes (HEK). Il est donc impératif de distinguer les 3 sous-types de véritables HIH des autres lésions hépatiques bénignes et malignes, car cela peut avoir un impact profond sur la prise en charge de ces affections. (32, 86, 87)

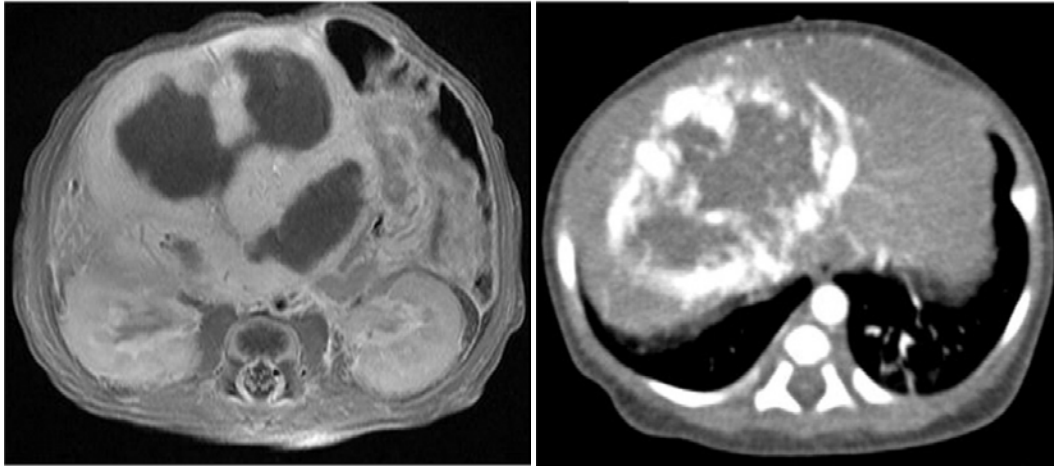


Figure 17 : HI focal hépatique : de gauche à droite : IRM post gadolinium et TDM.(86)

VIII.2.2.2.2 Les hémangiomes infantiles hépatiques multiples

Les lésions multifocales partagent une évolution clinique similaire avec les HI cutanés. Comme les HI de localisation cutanée, plusieurs HIH se développent après la naissance et présentent une phase de prolifération d'environ 9 à 12 mois, suivie d'une phase d'involution lente. Ils sont plus fréquents chez les filles et les Caucasiens, et ont une coloration positive pour GLUT-1.

Les HIH multifocaux peuvent être détectés en IRM sous la forme de masses sphériques intensément rehaussées qui sont hypo intenses par rapport au foie sur les séquences pondérées en T1 et hyper intenses sur les séquences pondérées en T2. Ils présentent souvent un vide d'écoulement central étoilé sur les séquences d'écho de spin T2. Contrairement aux lésions focales, les HIH multifocaux peuvent conduire, dans certains cas, à une cardiomégalie modérée et à une insuffisance cardiaque par haut débit due à un shunt artério-veineux et porto-veineux. Dans plus de 60 % des cas, les lésions multifocales sont accompagnées de lésions cutanées.(87)

VIII.2.2.2.3 Les hémangiomes infantiles hépatiques diffus

Les lésions diffuses se caractérisent par un remplacement massif du parenchyme hépatique par diverses lésions prolifératives avec hyper rehaussement à l'IRM. Ils ont des caractéristiques échographiques similaires avec des lésions multifocales et sont également

positifs pour GLUT-1. Les shunts aorto-veineux, aorto-portal et veino-portal conduisent à une insuffisance cardiaque par hyper débit. Une hépatomégalie sévère peut entraîner une compression des veines systémiques et de la cavité thoracique, entraînant une détresse respiratoire, un syndrome du compartiment abdominal et une défaillance multi viscérale. Les lésions diffuses peuvent également conduire à une hypothyroïdie sévère due à une surproduction massive d'iodothyronine déiodinase de type III (une enzyme impliquée dans la conversion de la thyroxine en une forme inactive) et conduit à une hypothyroïdie acquise. Par conséquent, il est impératif de surveiller le taux des hormones thyroïdiennes lorsque des lésions diffuses sont suspectées, car une hypothyroïdie non détectée peut provoquer des séquelles neurologiques permanentes, une hémostasie altérée et une insuffisance cardiaque à faible débit.(87)

VIII.2.3 Forme atypique « hémangiome abortif »

Une autre forme clinique a été plus récemment identifiée. Ce sont des hémangiomes appelés HI-MAG (Minimal or Arrested Growth Hemangioma) ou hémangiomes abortifs ou encore hémangiomes infantiles réticulés. Ce sont des lésions cutanées présentes à la naissance ressemblant aux précurseurs des HI, se manifestant comme des taches érythémateuses réticulées surmontées de multiples et fines télangiectasies, mais dont la phase de prolifération est absente ou minime (prolifération inférieure à 25 % de la surface totale de l'HI).

La plupart de ces HI sont localisés à la partie inférieure du corps avec une prédominance acrale. Le membre atteint est souvent œdématié, et infiltré en profondeur.

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.

Ils peuvent s'accompagner d'anomalies génito-urinaires et d'insuffisance cardiaque, mais leur complication la plus fréquente reste l'ulcération (53)

IX. Diagnostic positif

Le diagnostic d'HI est essentiellement clinique. Il repose tout autant sur les données de l'inspection que sur l'histoire évolutive : présence à la naissance ou apparition dans les jours ou semaines qui suivent, existence éventuelle d'une tache prémonitoire, développement progressif en quelques mois et résorption en 1 à 10 ans, cette involution étant spontanée ou accélérée par un traitement.(88)

Dans l'immense majorité des cas, il n'est pas nécessaire de réaliser des examens complémentaires pour confirmer le diagnostic d'HI.

L'imagerie (échographie doppler, IRM et ARM) permet de différencier l'HI des malformations vasculaires.

La biopsie est exceptionnellement proposée. En cas de doute le marqueur GLUT1, présent dans 100 % des HI, est devenu un élément incontournable du diagnostic histologique.(89)

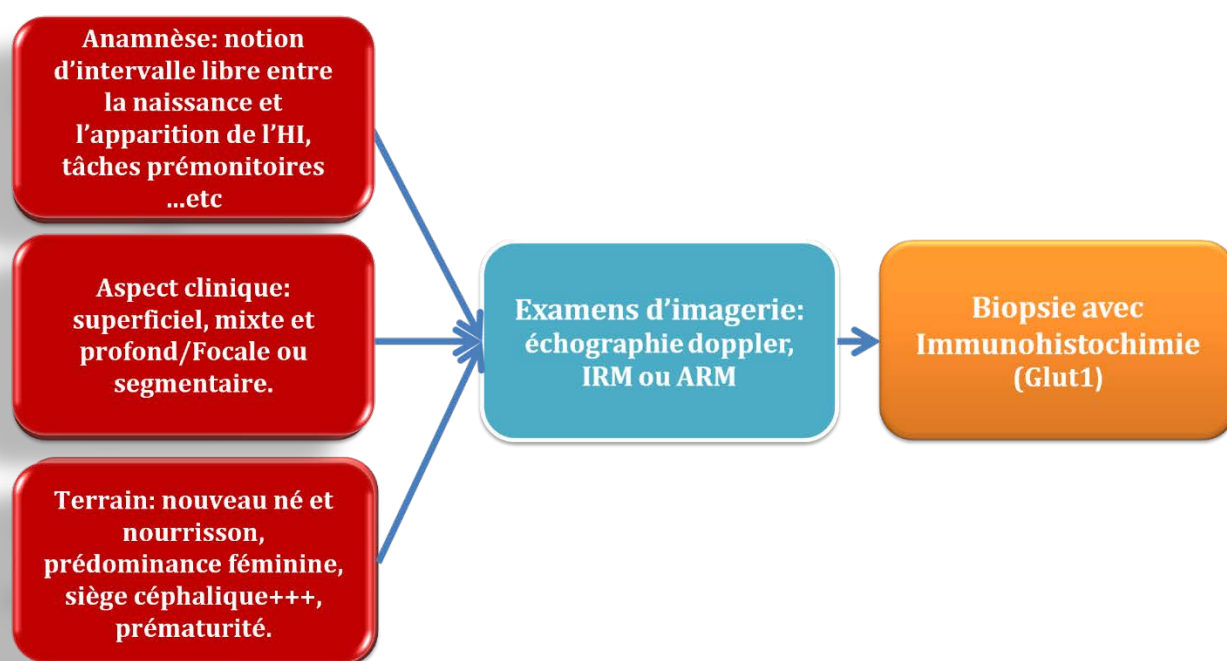


Figure 18 : Diagnostic positif des hémangiomes infantiles

X. Diagnostic différentiel

Dans sa présentation classique, l'HI est une tumeur vasculaire bénigne très fréquente et de diagnostic facile. Plusieurs formes cliniques aux potentiels évolutifs très différents ont été décrites. Dans ces cas le diagnostic positif peut devenir difficile et le diagnostic différentiel se pose alors avec :

X.1 Les tumeurs vasculaires

X.1.1 Les tumeurs vasculaires bénignes

L'hémangiome congénital sous ses trois formes (totalement régressif « RICH », partiellement régressif « PICH » et non régressif « NICH »), l'angiome en touffe et le granulome pyogénique (41).

X.1.1.1 Les hémangiomes congénitaux

X.1.1.1.1 L'hémangiome congénital totalement régressif « RICH »

Acronym pour « Rapidly Involuting Congenital Hemangioma ». Le RICH est une tumeur sous-cutanée violette, ferme et chaude qui involue rapidement laissant place à une cicatrice lipoatrophique associée à un excès de peau. Les localisations les plus fréquentes sont les membres, à proximité des articulations, ou la région péri-auriculaire.(90, 91)



Figure 19 : Hémangiome congénital de type RICH chez un nourrisson de 7 mois

(Collection Dr Boudour)

X.1.1.1.2 L'hémangiome congénital non régressif « NICH »

Acronyme pour « Non Involuting Congenital Hemangioma ». Le NICH se présente sous la forme d'une plaque moins en relief, chaude, bleutée, télangiectasique et souvent entourée d'un halo plus pâle.(91)



Figure 20 : Hémangiome congénital de type NICH chez une fille de 12 ans
(Collection Dr Boudour)

X.1.1.1.3 L'hémangiome congénital partiellement régressif « PICH »

Acronym pour « Partially Involuting Congenital Hemangioma ». Cette entité récemment décrite est une forme intermédiaire entre un RICH et un NICH avec une involution incomplète laissant une tumeur résiduelle.

Le NICH et le RICH n'ont jamais l'aspect « framboise » des HI. L'échographie-doppler montre une masse vasculaire avec des vaisseaux à flux rapide, mais aussi à flux plus lent dont le nombre est plus important en phase de régression. Des micro fistules artérioveineuses sont détectées dans le NICH. En dehors de l'aspect clinique, la topographie et l'évolution, la biopsie permet

également de différencier les hémangiomes congénitaux de l'HI. L'histologie montre alors que les hémangiomes congénitaux n'ont pas de réactivité pour le marqueur GLUT1.

Il existe des critères histologiques différents pour chacune de ces deux entités. Le RICH présente des lobules faits de vaisseaux de tous les calibres, des lymphatiques contenant des thrombi et des dépôts d'hemosidérine. Ces lobules sont entourés d'une fibrose dense et le nombre de veines augmente en phase de régression. Les NICH ont des lobules plus larges avec des vaisseaux présentant des cellules endothéliales en « clous de tapissier ». Au centre des lobules, les vaisseaux ont une paroi fine, une forme étoilée et sont différents des vaisseaux centro-lobulaires des hémangiomes infantiles. Il existe aussi des communications entre artères et veines réalisant des fistules artérioveineuses microscopiques. Contrairement à l'organisation régulière des péricytes dans les hémangiomes infantiles, les fibres de réticuline sont dispersées au hasard entre les capillaires.

Le diagnostic entre RICH et HI localisé ou NICH et hémangiome en phase de régression peut donc être difficile. L'histoire clinique et l'évolution permettent souvent la distinction, car les séquelles du RICH ou la présentation d'un NICH sont différentes d'un HI.(64, 91)

X.1.1.2 L'angiome en touffe

Autrefois appelé angioblastome par Nakagawa, l'angiome en touffe est une tumeur acquise qui se développe chez le petit enfant avant l'âge de cinq ans. Il atteint préférentiellement le cou, les épaules et la racine des membres. Il a une présentation clinique différente des hémangiomes classiques. La nature angiomateuse de cette lésion ne paraît pas toujours évidente initialement. Il apparaît sous la forme d'une plaque infiltrée scléreuse dure et de coloration cutanée normale qui va évoluer en une plaque violette parfois recouverte de nodules rouges. Une hypersudation localisée ou une hypertrichose peut se développer dans certains cas. (92, 93)

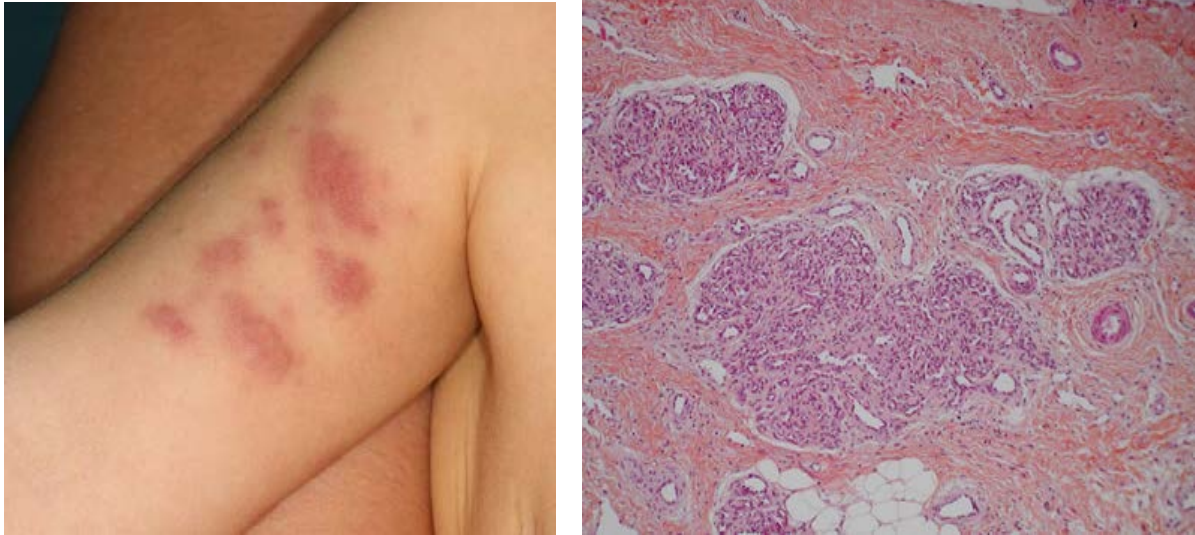


Figure 21 : angiome en touffe

Angiome en touffe du bras. A l'histologie : vaisseaux disposés en touffes ou en lobules dans le derme.(23)

À l'histologie il se présente sous forme d'amas lobulaires de capillaires avec des lumières souvent virtuelles, associées à des espaces vasculaires prenant un aspect de vaisseaux lymphatiques. Il n'y a pas d'atypie cellulaire ou de mitose et la nature vasculaire des cellules est confirmée en immunohistochimie.(64, 94)

X.1.1.3 Le granulome pyogénique

Le botriomycome ou granulome pyogénique est une tumeur acquise bourgeonnante non épidermée qui saigne facilement. Elle apparaît souvent spontanément, mais aussi après une plaie, un traumatisme ou sur une malformation vasculaire sous-jacente comme une malformation capillaire ou artério-veineuse. La physiopathologie de ce granulome est inconnue, mais certains auteurs évoquent une réaction à un traumatisme ou une infection. Ses localisations préférentielles sont la tête et le cou (dans 75 % des cas). Histologiquement, il existe une prolifération lobulaire de capillaires avec une coloration très positive pour l'actine musculaire. (64, 95)



Figure 22 : Botriomycome du cuir chevelu chez un enfant de 12 ans
(Collection Dr Boudour)

X.1.2 Les tumeurs vasculaires localement agressives

X.1.2.1 L'hémangioendothéliome kaposiforme

L'HEK se développe précocement dans l'enfance et se présente sous la forme d'une plaque rouge infiltrante. La biopsie chirurgicale est parfois nécessaire pour confirmer le diagnostic lorsque la nature angiomateuse n'est pas évidente. Elle montre des lobules vasculaires coalescents s'infiltrant dans l'hypoderme et les tissus sous-jacents. On peut noter des atypies cellulaires et il existe, comme dans la maladie de Kaposi, des fentes vasculaires bordées de cellules fusiformes.

L'hémangioendothéliome kaposiforme et l'angiome en touffe sont cliniquement proches. Ils peuvent coexister chez un même malade et certains auteurs ont évoqué l'hypothèse d'un même spectre de tumeur vasculaire.

Ces deux tumeurs vasculaires, par leur caractère infiltrant et scléreux, sont différentes des HI. Elles sont plus agressives, car elles peuvent évoluer vers une hypo plaquettose majeure connue sous le nom de phénomène de Kasabach-Merritt.(64, 96)



Figure 23 : Hémangioendothéliome kaposiforme avec syndrome de Kasabach-Merritt

Placard érythémateux œdémateux et purpurique de l'abdomen et du périnée.(23)

X.1.3 Les tumeurs vasculaires malignes

Telles que l'angiosarcome. Cependant ces tumeurs sont exceptionnelles dans la tranche d'âge atteinte par les HI.

X.2 Les malformations vasculaires

X.2.1 Les malformations vasculaires à flux lent

- ✓ **Malformation veineuse** : le diagnostic différentiel est difficile entre un hémangiome sous-cutané se développant progressivement et une malformation veineuse au début de son évolution. L'augmentation de volume de la malformation en position déclive et l'échographie-doppler permettent le diagnostic.(97)



Figure 24 : Malformation veineuse au cours d'un syndrome de Klippel Trenaunay chez un nourrisson de 18 mois

(Collection Dr Boudour)

- ✓ **Malformation lymphatique :** après un traumatisme ou une infection, une malformation lymphatique peut augmenter rapidement de volume. Son aspect clinique n'est pas bleuté, mais peut devenir érythémateux s'il y a inflammation.

Le diagnostic est habituellement clinique, mais dans certains cas difficiles, l'échographie-doppler permet d'éliminer une tumeur vasculaire à haut débit.(64, 97)

X.2.2 Les malformations vasculaires à flux rapide

- ✓ **Malformation artério-veineuse :** au début de son évolution, une malformation artério-veineuse peut être difficile à diagnostiquer. À la naissance, elle peut se présenter sous la forme d'une macule érythémateuse qui augmente rapidement de volume avec émergence de veines dilatées superficielles et augmentation de la chaleur locale. Des épisodes de saignement ou de thrombose vasculaire peuvent survenir. Le diagnostic différentiel avec un hémangiome dans lequel les flux rapides persistent malgré l'involution, est parfois impossible à faire et nécessite une IRM.(64, 97)

XI. Sévérité et diagnostic de gravité

XI.1 Les scores de sévérité

Diverses classifications ayant pour but d'évaluer la sévérité de l'HI ont été publiées sans être validées parmi lesquelles celles développées par «The Hemangioma Investigator Group Research Core» :

- **The Hemangioma Severity Scale** : qui mesure la sévérité globale de l'HI
- **The Hemangioma Dynamic Complication Scale**: évaluant la sévérité des complications(98)

XI.2 Marqueurs biologiques de sévérités

L'étude des taux sériques du VEGF -A, GLUT1 et IGF-2 a mis en évidence une corrélation positive entre leur taux et la sévérité de l'HI. (99)

XI.3 Formes et localisations à risque

L'HI est une tumeur bénigne spontanément résolutive laissant peu ou pas de séquelles. Cependant de par sa localisation ou sa taille elle peut avoir un préjudice vital, fonctionnel ou esthétique. (54,55)

XI.3.1.1 Pronostic vital

Les HI qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital sont rares, et s'expriment précocement surtout par des signes d'une détresse respiratoire aiguë comme dans le cas des HI cervico-faciaux associés à une atteinte sous-glottique (18) ou par des signes d'une insuffisance cardiaque qui peut compliquer les HIH, les HI volumineux extensifs ou une hémangiomatose miliaire disséminée.

Parfois par des convulsions, un état de mal convulsif, des signes de compression médullaire (faiblesse des membres inférieurs...) en cas d'HI cérébral, médullaire ou dans le cadre des HI syndromiques. Le pronostic vital peut être mis en cause également en cas d'hémorragies viscérales lors des localisations digestives (64).



Figure 25 : Hémangiome en barbe avec localisation sous-glottique présentant un risque vital chez un nourrisson de 2 mois

(Collection Dr Boudour)

- ***L'HI sous-glottique***

C'est une entité rare, mais qui représente la cause la plus fréquente de dyspnée laryngée chez le nourrisson.

C'est une urgence diagnostique et thérapeutique qu'il faut toujours rechercher devant un HI du S3 ayant une distribution « en Barbe » et devant la présence de symptômes tels qu'une toux sèche ou rauque, un stridor, une dyspnée, un tirage et une difficulté à téter en réalisant une fibroscopie sous anesthésie générale.

Sur une série de 100 cas porteurs d'HI parotidien, dont 21 % ont été localisés à proximité de la région sous-glottique, Greene a rapporté 7 % de cas ayant nécessité une trachéotomie et 3 % avaient des signes d'insuffisance cardiaque congestive.

XI.3.1.2 Pronostic fonctionnel

Les HI qui peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel sont dans la majorité des cas des HI péri orificiels.(29)

XI.3.1.2.1 HI périorbitaire

Les hémangiomes périorbitaires peuvent s'accompagner d'une extension extra- ou intra orbitaire objectivée par une IRM. L'atteinte intra orbitaire est extra conique ou intra conique (lorsque la masse tumorale franchit les muscles oculomoteurs).

Les hémangiomes périorbitaires et surtout ceux de la paupière supérieure peuvent être responsables d'occlusion palpébrale complète ou d'une compression sur le globe oculaire et sur la cornée.(100)



Figure 26 : Hémangiome infantile périorbitaire chez un nourrisson de 6 mois

(Collection Dr Boudour)

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

L'amblyopie, qui est la complication la plus sévère, survient en moyenne dans 43 à 60 % des cas et résulte d'une anisométrie et/ou d'une privation visuelle qui modifient la clarté de l'image sur la rétine.

Une obstruction, même de très courte durée, au cours du premier mois de vie du nouveau-né, peut provoquer des anomalies de l'axe visuel au niveau du système nerveux central avec un risque d'amblyopie irréversible.

L'astigmatisme est dû à la pression de l'HI qui déforme la cornée et donne un trouble unilatéral de la réfraction. Cela survient surtout avec les hémangiomes des paupières supérieures du fait du poids de la tumeur et du caractère très mou du globe oculaire du nourrisson. Ce trouble peut parfois être définitif.

Le strabisme survient dans environ 1/3 des cas, par amblyopie ou par atteinte des muscles extra orbitaires. Le prolongement intra orbitaire et rétrobulbaire d'un HI superficiel peut refouler le globe oculaire, infiltrer et altérer la fonction des muscles oculomoteurs, comprimer le nerf optique et entraîner une cécité.

Certains auteurs ont décrit l'association d'un HI périorbitaire à un HI irien.(46)

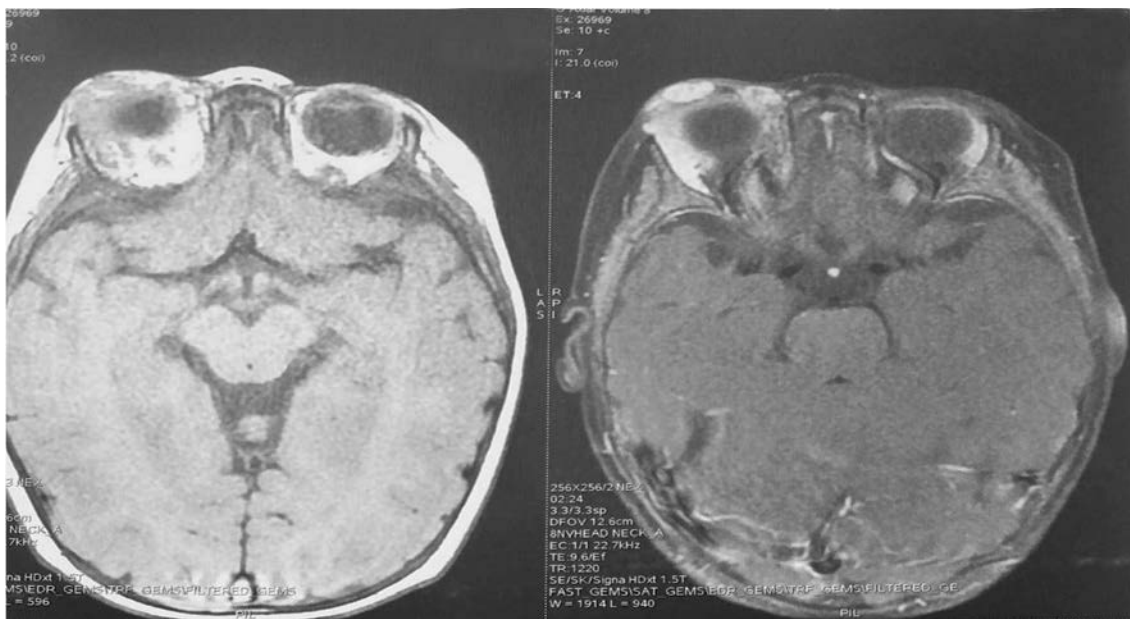


Figure 27 : TDM orbito-cérébrale aspect de l'hémangiome orbitaire : présence d'une atteinte intraconique.

(Collection Dr Boudour)

XL3.1.2.2 Péri narinaire

Les HI volumineux péri-narinaires peuvent entraîner une gêne respiratoire par obstruction nasale.

Dans le cas d'HI nasal rapporté par Picard et al, l'hémangiome envahissait la totalité de l'aile narinaire gauche et s'étendait dans la région jugale gauche en comblant le sillon nasogénien gauche.

La lésion entraînait par effet de masse une déviation complète de la columelle du côté droit. Une exérèse précoce a été indiquée pour 3 raisons : fonctionnelle (gêne respiratoire), esthétique et psychologique.(18)



Figure 28 : Hémangiome infantile péri narinaire chez un nourrisson de 2 mois

(Collection Dr Boudour)



Figure 29 : Hémangiome infantile péri narinaire chez un nourrisson de 9 mois

(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.2.3 L'hémangiome des fosses nasales

La partie antéro-inférieure du septum est le siège électif de l'atteinte nasale et est souvent exposée aux traumatismes. L'HI des fosses nasales peut s'étendre vers la muqueuse oro-pharyngée ou moins fréquemment vers le sinus maxillaire. Dans ce cas le diagnostic différentiel se pose avec le tissu de granulation ou les pseudotumeurs inflammatoires.(18)



Figure 30 : Hémangiome infantile de la lèvre blanche et narinaire avec prolongement au niveau du septum nasal chez un nourrisson de 15 mois
(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.2.4 Labial et/ou gingival

Du fait de la localisation et/ou de la taille des HI labiaux et/ou gingivaux ces HI peuvent gêner le phénomène de succion, l'alimentation, peuvent s'ulcérer, entraîner une incontinence salivaire ou encore causer des troubles du développement maxillaire et dentaire. (18)

Les HI labiaux supérieurs sont les plus fréquents. Ce sont les hémangiomes « Tapir » qui peuvent par leur volume et leur poids allonger le philtrum médian et gêner la succion. Du fait de leur localisation qui les expose souvent aux traumatismes, ces hémangiomes s'ulcèrent fréquemment(18)

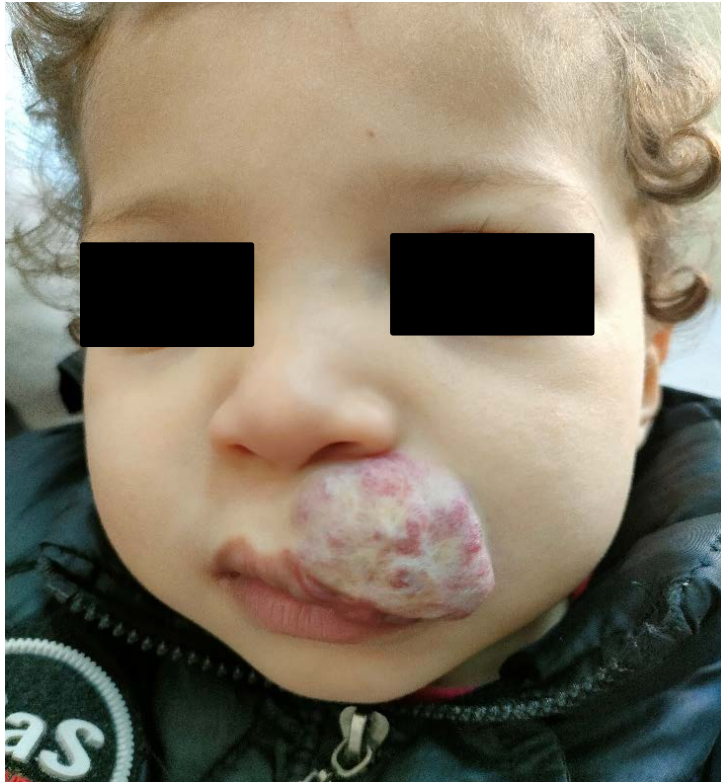


Figure 31 : Hémangiome infantile « Tapir » chez un nourrisson de 22 mois
(Collection Dr Boudour)

L'ulcération accélère l'involution de l'HI, mais cela est au prix d'une cicatrice mutilante et indélébile. Les HI labiaux inférieurs ont tendance à étirer la lèvre inférieure par leur poids et la rendent hypotonique ce qui entraîne des troubles de la succion et une incontinence salivaire.

L'atteinte labiale inférieure rentrant dans le cadre des hémangiomes en « barbes » nécessite une attention particulière (déjà, suscite dans le chapitre : pronostic vital). Thomas et al, ont rapporté leur expérience avec 4 enfants porteurs d'hémangiomes du visage avec une participation péri orale, chez qui, ils ont observé des difficultés d'alimentation coïncidant avec des périodes de retard de croissance, due à des déficiences sensorielles orales. (101)



Figure 32 : Hémangiome infantile de la lèvre inférieure chez un nourrisson de 3 mois

(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.2.5 Auriculaire

Dans cette localisation l'HI peut obstruer le conduit auditif externe et entraîner une otite externe chronique suppurative. Si l'atteinte est bilatérale, il y a retentissement sur la fonction auditive et par la suite sur l'acquisition du langage. L'HI du pavillon de l'oreille a une évolution bénigne. Il régresse spontanément sans laisser de séquelles sauf dans des cas rares où il peut se compliquer d'une nécrose du cartilage.(18)



Figure 33 : Hémangiome infantile parotidien obstruant partiellement le conduit auditif externe chez un nourrisson de 13 mois

(Collection Dr Boudour)



Figure 34 : Hémangiome infantile mixte rétroauriculaire chez un nourrisson de 10 mois
(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.2.6 L'hémangiome du rocher

L'HI du conduit auditif interne peut s'étendre à l'angle ponto-cérébelleux. La symptomatologie est alors celle d'un schwannome vestibulaire avec une surdité progressive, plus rarement brusque, associée à des troubles de l'équilibre. L'atteinte faciale est variable. (102)

L'HI du ganglion géniculé donne le plus souvent une paralysie faciale progressive, rarement brutale et régressive. De façon exceptionnelle, l'HI siège au niveau des deuxième et troisième portions du nerf facial. Le tableau révélateur est une paralysie faciale progressive ou à type de vertige, l'atteinte peut évoquer une maladie de Menière. (18)

XI.3.1.2.7 Les hémangiomes infantiles des membres

Les HI situés au niveau des membres supérieurs et inférieurs, surtout lorsqu'ils touchent une articulation ou lorsqu'ils sont situés sur les mains ou les pieds, peuvent être source de gêne fonctionnelle : préhension, marche... (29)



Figure 35: Hémangiome infantile du gros orteil chez un nourrisson de 12 mois
(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.2.8 L'hémangiome ano génital

Cette forme est particulièrement exposée à l'ulcération, la surinfection et les saignements locaux (18)



Figure 36 : Hémangiome infantile ulcéré du périnée chez un nourrisson de 6 mois

(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.2.9 Hémangiome infantile avec hypothyroïdie

Il expose en cas d'absence du traitement adéquat au risque du retard mental.(103)

XI.3.1.3 Pronostic esthétique

Les formes qui mettent en jeu le pronostic esthétique sont les formes extensives et télangiectasiques, en particulier des régions découvertes et de la sphère périnéale, où les phénomènes de nécrose sont importants, les HI centro-faciaux aux conséquences difficiles à réparer et les HI péri orificiels. Dans tous les cas, les HI sont responsables au minimum d'une altération esthétique transitoire avec retentissement psychologique tout d'abord chez les parents, puis chez l'enfant lorsqu'il grandit et qu'il rentre en collectivité. Chaque situation doit être discutée, idéalement en consultation multidisciplinaire médico-chirurgicale.(29)

XI.3.1.3.1 Hémangiome infantile profus du visage

En dehors des localisations péri orificielles, les formes profuses peuvent laisser des séquelles esthétiques majeures. (18)



Figure 37 : Hémangiome infantile étendue du visage chez un nourrisson de 4 mois

(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.3.2 Hémangiome infantile nodulaire du nez dit « Cyrano »

Peut-être responsable de répercussions fonctionnelles et esthétiques importantes. En effet, il entraîne souvent une gêne à la respiration et évolue dans le temps vers l'affaissement du nez par défaut de développement du cartilage laissant des séquelles esthétiques majeures.(104)



Figure 38 : Hémangiome Cyrano respectivement de gauche à droite chez des nourrissons de 9 mois et d'une année

(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.3 Hémangiome infantile labial ou palpébral

Est responsable d'asymétrie labiale ou palpébrale. En plus les localisations palpébrales entraînent lors de la croissance un retentissement sur la vision (amblyopie, astigmatisme, strabisme...). (105, 106)



Figure 39 : Hémangiome infantile de la lèvre supérieure droite chez un nourrisson de 2 mois
(Collection Dr Boudour)



Figure 40 : Hémangiome infantile palpébral chez un nourrisson de 5 mois
(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.3.4 Hémangiome infantile parotidien

L'hémangiome parotidien représente la tumeur la plus fréquente (plus de 50 %) des glandes salivaires au cours de la première année de vie.(107)

Cliniquement, il se présente sous la forme d'une masse unilatérale, fluctuante, mobile, non douloureuse, de petite taille à la naissance, qui va rapidement augmenter de volume. L'HI est généralement intra glandulaire, bien encapsulé. La régression spontanée est la règle, elle commence vers l'âge de 18 mois pour se terminer vers six à huit ans.

Sa complication la plus redoutable reste la paralysie faciale du fait de la proximité du nerf facial. Il peut s'associer à un HI cutané.(18, 108)



Figure 41 : Hémangiome infantile parotidien ulcéré avec atteinte de la conque de l'oreille chez un nourrisson de 3 mois

(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.3.5 Hémangiome infantile volumineux ou multiple du cuir chevelu

La présence d'un HI sur une fontanelle n'augmente pas le risque de localisation intracrânienne. Toute exploration complémentaire est donc inutile. Cependant il peut être la cause d'une alopecie circonscrite cicatricielle. (18)



Figure 42 : Hémangiome infantile multiple du cuir chevelu chez un nourrisson de 7 mois
(Collection Dr Boudour)



Figure 43 : Hémangiome infantile volumineux du cuir chevelu et du cou chez un nourrisson de 3 mois
(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.3.6 Hémangiome infantile péri mammaire

Les hémangiomes péri-mammaires peuvent être à l'origine d'un préjudice esthétique important, peuvent également altérer la fonction des futures glandes mammaires ou gêner le développement de l'ébauche mammaire entraînant ainsi des asymétries thoraciques et/ou mammaires.(29, 46)



Figure 44 : Hémangiome infantile ulcéro-nécrotique périmammaire chez un nourrisson de 11 mois

(Collection Dr Boudour)

XI.3.1.3.7 L'HI abortif

Peut-être ulcéré d'emblée. Chez le nouveau-né, l'apparition d'une ulcération au niveau du siège particulièrement, doit nous faire penser à évoquer le diagnostic d'un HI surtout si elle est rapidement entourée de télangiectasies.

Dans ces formes-là, toutes les explorations sont non spécifiques sauf la recherche de l'immunomarquage GLUT-1 qui est positive et c'est l'évolution ultérieure des lésions qui confirmera le diagnostic.(109)

XII. Complications

Les HI peuvent se compliquer dans 8 % des cas. Il s'agit des complications locales, type nécrose, ulcération et surinfection, touchant surtout les HI péri orificiels; de saignement, d'extension ou de retard mental en cas d'hypothyroïdie. Dans certains cas des complications systémiques telles, une insuffisance cardiaque ou une septicémie peuvent entraver le pronostic vital.(110)

XII.1 Facteurs favorisant les complications

Certains HI (par leur nombre, par leur localisation...) peuvent entraîner certaines complications et influencer le pronostic des patients.

XII.1.1 Les HI mettant en jeu le pronostic vital

Certaines localisations doivent être prises en compte pour leur risque vital notable

- ❖ L'HI sous-glottique constitue la première cause de dyspnée laryngée chez le nourrisson.
- ❖ La forme miliaire et les HI de grande taille peuvent se compliquer d'une insuffisance cardiaque par hyper débit.
- ❖ Les HI cérébraux et médullaires peuvent être compressifs.
- ❖ Les HI digestifs exposent à un risque d'hémorragie.(18, 109)

XII.1.2 Certains HI présentant un grand risque esthétique

Notamment les HI de grande taille de la tête (visage et cuir chevelu), les HI nodulaires de la pointe du nez « hémangiome Cyrano », des labiaux et de la gencive ou palpébraux et l'hémangiome sous-cutané mamelonnaire chez les filles.(109)

XII.1.3 Formes péri orificielles

Les HI péri orificiels peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel et esthétique de l'organe atteint :

- ❖ Les HI palpébraux peuvent être responsables de troubles visuels, voire même une cécité.
- ❖ Les HI nasales peuvent conduire à une nécrose du cartilage déformant le nez et entraînant ainsi une gêne à la fois esthétique et fonctionnelle.
- ❖ Les HI labiaux et de la gencive peuvent gêner la succion et entraîner des anomalies de développement maxillo-dentaires.
- ❖ Les HI auriculaires peuvent être responsables d'obstruction et de surinfection du conduit auditif externe.(109)

XII.1.4 Les HI associés à des malformations structurales

- ❖ Le syndrome PHACES : risque de convulsion, voir même un état de mal convulsif, complications cardiaques...
- ❖ Le syndrome SACRAL : expose au risque d'ulcération de l'HI du périnée, ainsi qu'à des malformations des organes génitaux externes, des anomalies vésico-rénales, d'imperforation anale et du Lipo myélo méningocèle.(109)

XII.1.5 Les formes abortives

Zone télangiectasique infiltrée localisée le plus souvent dans la région sacrée et les membres inférieurs associée souvent à des anomalies génito-urinaires et à une insuffisance cardiaque. Avec un risque accru d'ulcération. (109)

XII.1.6 Les formes miliaires, hépatiques ou les HI étendus

En cas de l'absence de diagnostic précoce et/ou de retard de traitement, ces formes d'HI peuvent entraîner un retard mental par hypothyroïdie acquise. Cette hypothyroïdie serait en rapport avec une un taux élevé de la 3 iodothyronine deiodinase dans l'HI catalysant la dégradation des hormones thyroïdiennes et entraînant de ce fait une baisse de leur taux. (111-113)

XII.2 Complications proprement dites

XII.2.1 Locales

✓ L'ulcération

L'ulcération est la complication la plus fréquente des HI : environ 15 % dans une étude portant sur plus de 1000 patients Elle survient souvent vers 2 à 3 mois, mais parfois dès la période néonatale. Elle est plus fréquente pour certaines localisations (région centro faciale et périnéale) et pour certains types d'HI : HI télangiectasique du siège et des organes génitaux, HI en croissance rapide néonatale et à épiderme rouge luisant et aminci, HI segmentaire facial et les hémangiomes abortifs. En principe, les hémangiomes profonds sans composante rouge superficielle ne s'ulcèrent pas. (13, 38,57)

L'ulcération est généralement précédée de lésions noirâtres (nécrose) en surface de zones rouges. L'ulcération est très douloureuse, à l'air libre comme au contact. Elle peut se compliquer de surinfection et d'hémorragies. Ces saignements ne sont pas toujours bien évalués par les parents et peuvent entraîner une anémie sévère avec nécessité de transfusion. La cicatrisation est souvent longue et délicate malgré des soins locaux bien conduits.(18, 29)



Figure 45 : Hémangiomes infantiles ulcérés chez des nourrissons âgés respectivement de haut en bas de 4 mois et 3 mois.

(Collection Dr Boudour)

✓ **L'infection**

Elle complique généralement une ulcération, mais elle peut parfois survenir de façon isolée en particulier au niveau des régions anales ou péri orales. Elle se manifeste par un écoulement de pus qui provient de l'ulcération ou parfois par une cellulite péri-lésionnelle. (110)

✓ L'hémorragie

Généralement, il n'y a pas de risque hémorragique majeur, car la composante hémodynamique de l'HI est de type capillaire. C'est une complication peu fréquente qui se manifeste habituellement par un saignement en nappe d'un HI ulcéré, rarement à la suite du traumatisme d'un HI intact (110). Si elle est répétée, elle peut entraîner une anémie. Sa fréquence est variable selon les séries. : 50 % pour Zaher (32), et 3 % pour Sagi (47).

✓ La nécrose

La nécrose se manifeste par une croûte noirâtre centrée sur la lésion. Elle peut survenir sur un HI superficiel cutané ou mixte, mais jamais sur un HI sous-cutané. Elle peut être spontanée due probablement à un apport sanguin insuffisant aux besoins de la tumeur ou provoquée par des conduites thérapeutiques intempestives (cryothérapie, isotope radioactif, scléro thérapie) heureusement non justifiées de nos jours. Elle accélère le processus de régression de l'HI au prix d'une cicatrice indélébile.(110, 114)



Figure 46 : Hémangiome du cuir chevelu nécrotique chez un nourrisson de 3 mois

(Collection Dr Boudour)

✓ Cicatrices indélébiles

L'HI peut laisser place à une cicatrice indélébile au terme de son involution (54,9 % - 65 % des cas) de type télangiectasies (84,3 %), reliquat fibroadipeux (47,1 %), anéodermie/atrophie cutanée (32,6 %). Baselga et al. ont ainsi conclu que les HI mixtes étaient les plus à risque de cicatrice, par cumul des cicatrices liées aux parties superficielles et profondes (115). Certains facteurs sont incriminés : l'épaisseur de la partie superficielle, la « marche d'escalier » (jonction HI/peau saine), la surface de l'HI (en pavé, mamelonné vs lisse), la taille globale de l'HI et les HI ulcérés.(53)



Figure 47 : Cicatrices atrophiques étendues chez un nourrisson de 22 mois
(Collection Dr Boudour)

XII.2.2 Systémiques

✓ **Insuffisance cardiaque :**

C'est une complication très fréquente de l'HIH, mais qui peut se rencontrer aussi en cas d'un HI cutané volumineux ou d'une hémangiomatose disséminée. Dans ces cas, l'hémodétournement peut rompre l'équilibre hémodynamique du patient, entraînant une insuffisance cardiaque à haut débit avec cardiomégalie comme lors d'un shunt artério-veineux.

L'insuffisance cardiaque et l'hypoxie associée sont des facteurs d'hypotrophie sévère, qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital de l'enfant.

Sur une série de 105 cas, Sharma rapporte un taux de 0,95 % des cas d'HI compliqués d'insuffisance cardiaque congestive.

Dotan, rapporte son expérience avec un seul cas d'insuffisance cardiaque induite par une hémangiomatose néonatale diffuse. Il s'agit d'un nourrisson de sexe féminin âgé de 11 semaines, présentant une hypotrophie avec des symptômes d'insuffisance cardiaque, chez qui de multiples hémangiomes ont été retrouvés au niveau cutané et hépatique.(18, 116)

• ***Les HIH multifocaux ou diffus***

Les lésions multifocales et diffuses sont souvent associées à un shunt artérioveineux. Dans ce cas, des échocardiographies fréquentes et des contrôles cardiologiques rapprochés sont recommandés jusqu'à une régression complète de la lésion, en raison du risque accru d'insuffisance cardiaque congestive secondaire à un débit cardiaque élevé. L'insuffisance cardiaque congestive représente la principale cause de mortalité chez ces patients.(87)

Comme mentionné précédemment, une autre complication possible des HIH multifocaux et diffus est l'hypothyroïdie de consommation sévère. Pour cette raison, les taux de TSH, T3 et T4 doivent être étroitement surveillés par des endocrinologues pédiatres spécialisés. La substitution des hormones thyroïdiennes doit être envisagée si les taux d'hormones thyroïdiennes sont bas. Ces patients, cependant, nécessitent des doses beaucoup plus élevées de thyroxine pour atteindre l'euthyroïdie que nécessaire chez les patients atteints d'hypothyroïdie congénitale en raison du catabolisme continu de l'hormone thyroïdienne exogène par la déiodinase 3. Au fur et à mesure que les HIH subissent une involution, l'hypothyroïdie disparaît. Par conséquent, les taux d'hormones thyroïdiennes représentent d'excellents biomarqueurs de la réponse tumorale au traitement des HIH.(112, 113)

Lorsque les lésions occupent une partie importante du parenchyme hépatique, la fonction hépatique et la coagulation doivent être rigoureusement surveillées.

Dans de rares cas, les patients peuvent présenter des complications aiguës de l'HIH telles que le syndrome des compartiments. Ceci représente un facteur de mauvais pronostic, si le traitement médical n'est pas efficace, il faudrait réaliser une laparotomie de décompression voire même une transplantation hépatique.(87)

✓ **Détresse respiratoire**

Elle peut se voir en cas d'HI cutané segmentaire du segment S3 dit « en barbe » qui peut avoir une composante sous-glottique, dans le cas d'hémangiomes sous glottiques associés à des HI cutanées ou dans le cas d'un hémangiome sous glottique isolé sans atteinte cutanée. Cette dyspnée est due à la présence de l'HI dans les voies respiratoires (larynx, trachée, bronches, ou le parenchyme pulmonaire) entraînant une obstruction ou de localisation médiastinale entraînant une compression extrinsèque. (117-119)

✓ **Anémie**

Elle est en rapport avec les saignements répétés de l'HI en particulier lors des localisations gastro intestinales ou des formes cutanéomuqueuses dans les suites de traumatismes ou d'ulcération.(120)

✓ **Septicémie**

Complication rare, due le plus souvent à des HI de localisation viscérale au niveau pulmonaire ou digestif. Peut se voir également suite à l'ulcération des HI cutanés ou muqueux réalisant des portes d'entrée pour des germes différents selon la localisation de l'HI.(121)

XIII. Traitement

Plusieurs traitements sont utilisés dans le traitement des HI allant de traitements topiques à la chirurgie en passant par les traitements physiques de type laser vasculaires. Cependant le traitement reste dominé actuellement par les bêtabloquants systémiques.(122)

XIII.1 Armes thérapeutiques

XIII.1.1 Traitement médical

XIII.1.1.1 Les bêtabloquants

XIII.1.1.1.1 Les bêtabloquants systémiques

En aout 2006, un nourrisson de trois mois est hospitalisé au niveau du service de dermatologie pédiatrique du CHU de Bordeaux pour la prise en charge thérapeutique d'un volumineux HI du nez obstruant les voies respiratoires supérieures. Quelques jours après, le début du traitement par corticoïdes, le nourrisson a présenté des signes d'insuffisance cardiaque sur une cardiomyopathie dilatée secondaire au traitement par corticoïdes. Le cardio pédiatre l'avait mis sous traitement bêtabloqueur et contre toute attente, l'HI a diminué de volume en quelques jours et disparu en quelques mois.(123)

Dr Christine Léauté-Labrèze, a remarqué cette réponse spectaculaire de l'HI aux bêtabloqueurs et quelques mois plus tard, un deuxième bébé arrive dans le même service de dermatologie pédiatrique avec un volumineux HI du visage résistant aux médicaments habituels. Le Pr Taïb et son équipe décident d'essayer ce traitement par bêtabloquants. L'effet préalablement observé se reproduit. L'équipe décide alors de breveter cette découverte puis de publier les résultats sous forme d'une lettre dans le New England Journal of Medicine.(123)

Deux types de bêtabloquants sont utilisés pour traiter les HI, à savoir les bêtabloquants non cardio sélectifs et les bêtabloquants cardio sélectifs. Ils agiraient par la vasoconstriction au sein de l'HI, par la diminution des facteurs pro angiogéniques, en particulier le VEGF et le bFGF et par l'induction d'une apoptose cellulaire.(98, 124-127)

L'action des bêtabloquants est immédiate et est visible dès les premiers 3 jours du traitement avec d'une part une modification de la couleur entraînant un palissement de l'HI et d'autre part une modification de sa consistance devenant plus molle. Cet effet serait liée à l'effet vasoconstricteur direct sur le récepteur Beta 1 et la diminution de la production de monoxyde d'azote au sein des cellules vasculaires.(128)

Le mécanisme d'action

Les mécanismes d'action du propranolol sont mal compris. Plusieurs mécanismes d'action potentiels sont décrits dans la littérature :

Un effet hémodynamique local avec une vasoconstriction périphérique diminuant la perfusion de l'hémangiome qui change de couleur et se ramollit.

Un effet anti-angiogénique avec une réduction des voies de signalisation du VEGF et du bFGF. La diminution du taux du VEGF aurait, pour conséquence, non seulement une inhibition de la prolifération des cellules endothéliales et mésenchymateuses qui composent l'HI, mais aussi l'induction d'une apoptose des cellules déjà présentes. On a mis en évidence la présence de récepteurs aux bêtabloquants à la surface des cellules endothéliales. Ces récepteurs sont couplés à l'adénylcyclase par une protéine G et leur activation entraîne une cascade de signalisation activant l'expression des gènes du VEGF et du bFGF, par l'intermédiaire de l'AMPc et le blocage de la voie Raf. Le blocage de la voie régulée par hypoxia inducible factor (HIF)-1 alpha serait également un mécanisme impliqué dans l'efficacité des bêtabloquants. En effet, ce blocage serait à l'origine de l'effet anti-angiogénique. (129)

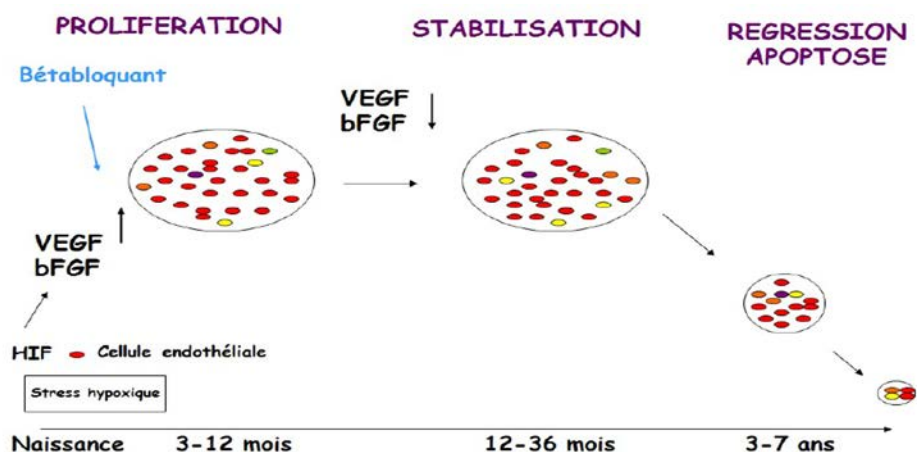


Figure 48 : Action du bêtabloquant sur l'angiogenèse de l'hémangiome infantile.(130)

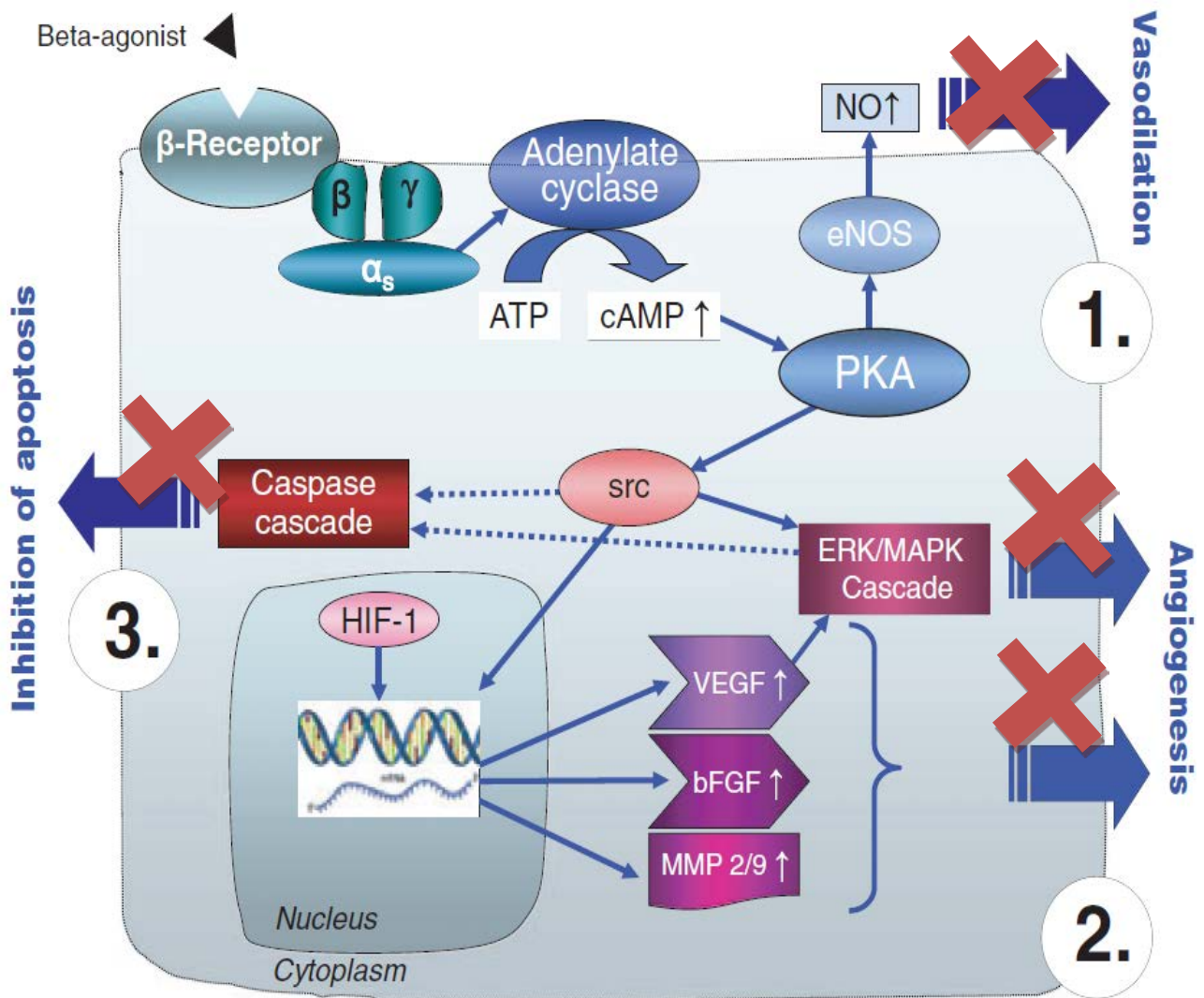


Figure 49 : Les différents modes d'action proposés des bêtabloquants au cours des hémangiomes infantiles

Croix rouge : effet des bêtabloquants ; 1-vasoconstriction par inhibition de la synthèse du monoxyde d'azote ; 2-inhibition de la production des facteurs pro angiogeniques (VEGF et bFGF) ; 3-apoptose cellulaire. ATP, adenosine triphosphate; cAMP, cyclic adenosine monophosphate; PKA, protein kinase A (cAMP-dependent protein kinase); ERK, extracellular signal-related kinases; MAPK, mitogen activated protein kinases; VEGF, vascular endothelial growth factor; bFGF, basic fibroblast growth factor; MMP, matrix metalloproteinase; eNOS, endothelial nitric oxide synthase; NO, nitric oxide; HIF-1, hypoxia-inducible factor.(129)

XIII.1.1.1.1.1 Les bêtabloquants non cardio sélectifs

Le propranolol est le premier bêtabloquant non cardio sélectif qui a été découvert par James W. Black 1960 (prix Nobel de médecine 1988) est largement utilisée en pédiatrie depuis une soixantaine d'années. C'est un bêtabloquant non cardio sélectif sans activité sympathomimétique intrinsèque ; il est utilisé à la dose thérapeutique de 0,5 à 4 mg/kg/j avec une tolérance habituellement bonne. Le propranolol en solution à 3,75 % a obtenu l'AMM en Europe ainsi que l'autorisation FDA en solution à 4,28 % dans le traitement des hémangiomes infantiles prolifératifs nécessitant un traitement systémique : hémangiomes entraînant un risque vital ou fonctionnel, ou hémangiomes ulcérés douloureux et/ou ne répondant pas à des soins simples, ou hémangiomes avec un risque de cicatrices permanentes ou de défiguration. En Algérie, il a obtenu l'AMM le 29/11/2018 avec le numéro d'enregistrement 099/07 U 184/18/24 sous forme d'une solution buvable à 3,75 % avec comme DCI Propanolol Chlorhydrate et nom commercial Hémangiol (16). Il est réservé aux nourrissons âgés de 5 semaines à 5 mois et dont le poids est supérieur à 2 kg. Avant l'initiation du traitement il est nécessaire d'éliminer d'éventuelles contre-indications : bradycardie sévère < 80 pulsations/minute, bloque auriculo-ventriculaire du 2^{ème} ou du 3^{ème} degré, la présence d'une hypotension inférieure à 50/30 mm Hg, les antécédents d'asthme ou de bronchospasme, une sténose aortique, une décompensation cardiaque ou une allergie au produit.(122, 131)

Le traitement est reparti en deux prises par jour avec une posologie progressive :

Pour le propranolol à 3,75 % : (Hemangiol, AMM européenne) 1 mg/kg/jour la première semaine, puis 2 mg/kg/jour la deuxième semaine et jusqu'à 3 mg/kg/jour à partir de la troisième semaine.(131)

Pour le propranolol à 4,28 % (Hemangiol, autorisation FDA) : 0,6 mg/kg la première semaine, puis 1,1 mg/kg/jour la deuxième semaine puis 1,7 mg/kg/jour à partir de la troisième semaine.(122)

Les effets secondaires possibles sont une bradycardie, un bronchospasme, une hypoglycémie, des crises épileptiques au cours du syndrome PHACE, un état d'agitation, des diarrhées ou un inconfort digestif, une acrocyanose, des fluctuations thermiques et une perturbation du sommeil.

Pour la plupart des auteurs, l'arrêt du traitement doit être progressif en 1 mois en diminuant la posologie de moitié pendant 2 semaines puis encore de moitié pendant deux autres semaines.(32, 122, 131)

La mise en route du traitement doit se faire en milieu médicalisé soit en hospitalier si facteurs de risque (prématurés, âge < 8 semaines, antécédents d'hypoglycémie, de pathologies cardiovasculaires ou respiratoires) ou en ambulatoire avec surveillance de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle et de la glycémie à la première et la deuxième heure de la prise initiale du traitement. Le traitement est maintenu jusqu'à la fin de la période de croissance supposée de l'hémangiome. Cependant en cas de rechute à l'arrêt le traitement systémique peut être repris ou un traitement topique peut être entrepris. Le moment d'arrêt du traitement pourrait être éventuellement guidé par l'écho doppler en particulier pour évaluer la composante profonde des HI mixtes ou sous cutanés.(122, 126, 132)

La durée du traitement semble dépendre du type d'HI et de son extension avec une durée moyenne de 6 à 10 mois. Pour les HI à composante profonde, les HI ulcéré ou les HI des voies aériennes supérieures ou périorbitaires, le traitement peut être maintenu plus longtemps avec respectivement, 12 mois, 9 à 12 mois, et 15 à 18 mois.(128)

Le Carteolol et le Nadolol sont d'autres bêtabloquants non cardio sélectif utilisés hors AMM dans le traitement des HI.(133, 134) Le Nadolol offre l'avantage d'être hydrophile donc passant moins la barrière hémato-encéphalique donc ayant théoriquement moins d'effets secondaires d'ordre neuropsychiques.(124)

XIII.1.1.1.1.2 Les bêtabloquants cardio sélectifs

L'Atenolol est un bêtabloquant ayant une activité bêtabloquante bêta-1 cardio sélective. Il est utilisé hors AMM dans le traitement des HI sous la forme d'une suspension orale de 2 mg/ml. La posologie utilisée est de 0,5 à 1 mg/kg/jour pendant 6 mois. La posologie doit être ajustée en fonction de la prise du poids du nourrisson. Son efficacité semble comparable au propranolol, mais avec l'avantage d'avoir moins d'effets secondaires.(122)

L'Acebutolol est un autre bêtabloquant cardio sélectif utilisé dans l'HI.(124)

XIII.1.1.1.2 Les bêtabloquants topiques

En particulier le timolol maléate solution ou gel à 0,5 % qui est un antagoniste adrénergique non cardiosélectif (B1 et B2) utilisé en ophtalmologie pour le traitement du glaucome depuis plus de 30 ans. Sa pénétration transcutanée au niveau de l'HI est favorisée par deux facteurs : l'immaturité de la barrière cutanée chez le nourrisson et le caractère lipophile du produit. Le passage systémique est relativement faible et est plus important avec la solution qu'avec le gel.

Une récente méta-analyse a démontré à la fois l'efficacité et la tolérance des bêtabloquants utilisés en topique pour le traitement des HI superficiels en première intention et des hémangiomes mixte que ce soit en traitement de première ligne en association avec les traitements physiques ou systémiques ou en traitement alternatif des bêtabloquants systémiques en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance de ces derniers.(135, 136)

D'autres traitements topiques sont en cours de développement en particulier le propranolol en gel ou en crème, le propranolol en microsphère liposomales, et en système de relargage topique progressive sous forme de plaque de silice(128, 131)

XIII.1.1.2 Les corticoïdes

Ils ont été longtemps utilisés en première intention avant l'avènement du traitement par les bêtabloquants. Ils agiraient par une diminution des facteurs pro angiogéniques.

XIII.1.1.2.1 Systémiques

Les modalités de traitement par voie systémique sont variables allant de la voie orale à la posologie de 2 à 4 mg/kg/jour en équivalent prednisone répartie le plus souvent en deux prises à la voie veineuse sous forme de bolus mensuels de 3 jours successifs à 30 mg/kg/jour. Le traitement est réalisé en deux phases : une phase d'attaque allant de 1 à 3 mois ; et une phase d'entretien durant laquelle le traitement est diminué progressivement jusqu'à arrêt. Les doses <à 2 mg/kg/jour semblent peu efficaces. À des posologies > 3 mg/kg/jour l'efficacité est de 94 %, mais au prix d'effets secondaires majeurs d'où l'utilisation habituel de dose entre 2 et 3 mg/kg/jour donnant 75 % de bonne réponse avec un profil de tolérance plus correct.(128)

Des rebonds sont possibles durant la phase de dégression ou d'arrêt nécessitant une reprise du traitement à des doses plus faibles.(32)

Les effets secondaires sont majeurs vu l'impossibilité de réaliser un régime adapté à cet âge avec comme effets secondaires les plus décrits : une intolérance au glucose, un syndrome cushingoïde, une HTA, une prise de poids, une hypertrichose, une irritabilité, une insomnie, des troubles de la personnalité, une ostéoporose, un ulcère gastrique, un risque infectieux plus important et un retard statural.(32, 128)

XIII.1.1.2.2 Topiques

Plusieurs molécules ont été utilisées en particulier pour le traitement des HI superficiels parmi lesquelles :

- Clobetasol propionate 0.05 %
- Bétaméthasone dipropionate 0.05%

- Halobetasol propionate

La régression est notée dans 35 % des cas, une réponse partielle chez 38 % des cas et un échec chez 27 % des cas. Les effets secondaires sont locaux à type d'atrophie, d'hypo pigmentation, d'infection et d'hypo trichose.(128)

XIII.1.1.2.3 Intra lésionnels

Les corticoïdes en intra lésionnel permettent un traitement ciblé de l'HI tout en minimisant les effets secondaires systémiques. Divers produits sont utilisés avec comme chef de file l'acétonide de triamcinolone. Les effets secondaires possibles sont les cicatrices atrophiques, le saignement et le risque de passage vasculaire avec comme complication redoutable si injectés en péri oculaire, l'occlusion de l'artère centrale de la rétine. La posologie et le nombre d'injections sont variables selon la taille de l'hémangiome et la réponse thérapeutique.(137)

XIII.1.1.3 L'interféron

Agit du fait de son action anti angiogénique prouvée dans le traitement de diverses tumeurs vasculaires. Son efficacité dans l'HI a été démontrée par plusieurs séries de cas où il a été utilisé sur des formes résistantes aux autres traitements ou menaçant le pronostic vital. Cependant, il reste exceptionnellement utilisé vu ces effets secondaires majeurs : leucopénie, fièvre, cytolyse hépatique, et surtout neurologique. En effet, l'atteinte neurologique à type de diplégie spastique dont la fréquence peut atteindre les 19 % des sujets traités est une complication redoutable du traitement à cet âge.(32)

XIII.1.1.4 L'imiquimod

Utilisé dans le traitement des HI superficiels sous forme d'une crème à 5 %. Il agit non pas par son action immuno-modulatrice, mais par son action à la fois anti angiogénique et pro apoptotique. Le traitement est appliqué le soir au coucher au rythme d'un jour sur 2, le produit est laissé en place pendant 8 h puis rincé à l'eau savonneuse le matin. La durée du traitement est de 4 mois. Le traitement semble être aussi efficace que les bêtabloquants topiques avec cependant un profil de tolérance plus défavorable vu la fréquence des irritations induite par l'imiquimod (65 %).(128)

XIII.1.1.5 Autres traitements médicaux

La Vincristine et le Cyclophosphamide constituent des traitements d'exception en particulier pour les formes menaçant le pronostic vital.(32, 128)

XIII.1.2 Traitements physiques

XIII.1.2.1 Les lasers

Divers lasers ont été utilisés dans le traitement des HI en particulier des ulcérations, des séquelles (télangiectasies) ainsi que dans les formes menaçant le pronostic vital dans le cas d'HI sous glottiques. Les lasers vasculaires sont les plus utilisés incluant les lasers colorants pulsés, le laser KTP et le ND-Yag à fréquence doublée. Les lasers ablatifs en particulier CO2 sont utilisés essentiellement pour les HI des voies aériennes supérieures. Ils agissent par action directe vasculaire (photo-thermolyse et photo coagulation) pour les lasers vasculaires et par action ablatrice entraînant une destruction avec évaporation des tissus ciblés pour les lasers ablatifs.(32, 128)

XIII.1.3 La chirurgie

La chirurgie a essentiellement un rôle au cours de la phase séquellaire dans un but esthétique. Cette résection intéresse donc la dystrophie fibro-graisseuse résiduelle de l'HI. Deux principales techniques sont utilisées : une résection en fuseau 3 : 1 avec une longueur 3 fois plus grande que la longueur de la cicatrice séquellaire et une largeur identique ce qui entraîne une cicatrice linéaire ; la deuxième technique fait appel à une résection circulaire prenant la cicatrice de l'HI avec une suture en bourse.

Au cours de la phase de prolifération, le traitement chirurgical est indiqué en cas :

- D'ulcération rebelle aux traitements médicaux
- De mise en jeu du pronostic vital en cas d'hémorragie massive artérielle
- À titre diagnostique en cas de doute avec des tumeurs malignes vasculaires

L'HI présente une composante fibreuse le séparant des tissus sains avoisinants. L'exérèse chirurgicale doit être réalisée en prenant comme niveau de clivage cette zone fibreuse(32)

XIII.2Autres mesures

Au cours des ulcérations : des soins locaux ainsi que des pansements hydrocolloïdes sont utilisés pour accélérer la cicatrisation et empêcher les complications

Les atteintes syndromiques bénéficient de prise en charge multidisciplinaire incluant les différents acteurs dont relèvent les atteintes : les cardiologues et les chirurgiens cardiovasculaires pour les atteintes cardiaques et aortiques du syndrome PHACE, les gynécologues, les chirurgiens infantiles, les neurochirurgiens et les urologues pour les atteintes des syndromes PELVIS, LUMBAR ou SACRAL.

Une prise en charge en milieu de réanimation en cas d'HI des voies aérodigestives supérieures avec éventuellement trachéotomie.(32)

XIII.3 Indications

Compte tenu de l'évolution naturelle des HI avec régression spontanée au bout de quelques mois, la règle est l'abstention thérapeutique. Il en est ainsi pour plus de 80 % des nourrissons. Cependant, l'attente de cette régression ne peut être envisageable pour un certain nombre d'HI graves : ceux qui mettent en jeu le pronostic vital, menacent une fonction, ceux qui sont compliqués d'ulcération et ceux qui engendrent un préjudice esthétique majeur avec retentissement psychologique (56).

Un dépistage et un diagnostic précoce permettent d'utiliser des traitements simples et peu coûteux dont l'efficacité est prouvée en prévention des complications et des séquelles évitant ainsi au système de santé et aux parents un coût de prise en charge important (chirurgie réparatrice, laser).

Le propranolol est le traitement de référence des HI graves, son ratio bénéfice/risque étant bien supérieur à la corticothérapie générale, l'interféron ou à la vincristine (21, 57,58).

Les indications thérapeutiques selon les dernières directives suisses (8) sont :

- 1) Pour les HI complexes (syndromiques, péris orificiels, de grandes tailles) : La thérapie de 1er choix est le propranolol par voie orale.
- 2) Pour les HI superficiels ou de petite taille : les traitements de première intention sont les bêtabloquants topiques avec une réévaluation régulière.
- 3) Les lésions résiduelles gênantes (cicatricielles) relèvent de la chirurgie et/ou le laser à colorant pulsé.

Les recommandations américaines de l' « American Academy of Pediatrics » de 2019 sont similaires aux recommandations suisses concernant les options thérapeutiques et les indications. Par ailleurs, ces recommandations ont souligné : l'absence de besoin de réaliser une échographie Doppler dans les situations ne posant pas de problème diagnostique ; la nécessité d'utiliser le propranolol comme traitement de première intention avec des doses maximales entre 2 et 3 mg/kg/jour, de maintenir le traitement au-delà de la période de croissance de l'HI soit jusqu'à l'âge d' 1 an ; la nécessité de réaliser une éducation thérapeutique chez les parents des enfants atteints d'HI ainsi que l'encadrement et la formation du personnel médical et paramédical assurant le suivi et la prise en charge des patients atteints d'HI(138)

Chapitre III : Partie pratique

Les hémangiomes infantiles : aspects épidémiologiques
et cliniques

Méthodologie

Protocole d'étude

I. Matériel à étudier

I.1 Population d'étude

I.1.1 Critères d'éligibilité

a) Critères d'inclusion

- ❖ Nouveau-né, nourrisson et petit enfant de 2 à 4 ans des deux sexes présentant un HI ou ses précurseurs selon la définition citée plus haut et dont les parents acceptent de participer à l'étude.
- ❖ Nous avons inclus aussi bien :
 - Les patients orientés en consultation spécialisée à l'établissement hospitalier Didouche Mourad (EHDM) chez qui le diagnostic d'HI a été déjà établi ou non, traité ou non.
 - Les patients orientés en consultation spécialisée au service de dermatologie CHU Constantine chez qui le diagnostic d'HI a été déjà établi ou non, traité ou non.
 - Les patients hospitalisés à l'EHDM pour HI ou pour un autre motif et présentant un HI à l'examen clinique.
 - Les patients hospitalisés au service de dermatologie CHU Constantine pour HI ou pour un autre motif et présentant un HI à l'examen clinique.

b) Critères de non-inclusion

- ❖ Les patients ne présentant pas d'HI, de précurseurs d'HI ou présentant un autre type d'anomalies vasculaires autres que l'HI (se référer à la classification de l'ISSVA citée en introduction).

I.1.2 Considérations éthiques, déontologiques et administratives

L'étude a été réalisée en accord avec les principes éthiques de la déclaration d'Helsinki applicables à la recherche médicale impliquant des participants humains de 1964 ainsi que de ses amendements de 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008 et 2013. A cet effet, nous avons respecté les règles suivantes :

1. Obtention du consentement éclairé des parents de façon verbale.
2. Toute personne doit avoir le droit de refuser de participer, ou de renoncer à sa participation, à n'importe quel moment de l'enquête, sans conséquence négative.
3. Toutes les données resteront confidentielles, et ne pourront pas être utilisées de façon à porter préjudice aux personnes.
4. Toutes les données nominatives ne seront jamais diffusées et ne seront pas accessibles à un tiers.
5. Le bénéfice pour les patients sera le dépistage des formes à risque particulier pour les traiter à temps et de façon adéquate évitant ainsi au patient et à sa famille une évolution qui peut mettre en jeu le pronostic esthétique, fonctionnel et /ou vital ainsi que des dépenses inutiles au système de santé (corticoïdes, chirurgie et laser).

I.2 Échantillonnage

Etude d'une série de cas de patients atteints d'HI avec examen du tout-venant ayant les critères d'éligibilité. Nous avons inclus 125 patients atteints d'HI porteurs de 165 HI au total.

II. Méthodes

II.1 Type et site de l'étude

Étude prospective d'une série de cas d'enfants à visée descriptive présentant un ou des hémangiomes infantiles pris en charge au niveau du service de pédiatrie de l'EHDM et/ ou au service de dermatologie CHU Constantine.

II.2 Période de l'étude

- **Période de recrutement et de suivi des patients :** a été réalisée selon l'agenda suivant :
 - ❖ 3 mois pour la réalisation d'une étude pilote ou pré-étude permettant l'évaluation de l'opérabilité du questionnaire et sa validation.

- ❖ 24 mois pour le recrutement et le suivi des patients
 - ✓ Incluant un suivi minimal de 9 mois pour chaque patient recruté :
 - HI non traité : évaluation après un mois (M1) puis M3, M6 et M9.
 - HI traité :
 - Bétabloquants per os : chaque semaine (S1 ; S2 ; S3) puis évaluation au premier mois (M1) puis M3, M6 et M9.
 - Autres : évaluation après un mois (M1) puis M3, M6 et M9.
- **Période de traitement des données et de rédaction** : une année.
- Les patients ont été recrutés et suivis sur une période de **24 mois** de **janvier 2022** à **décembre 2023**.

II.3 Recueil et qualité des données

Les données ont été collectées par un seul et même pédiatre en se basant sur l'anamnèse et l'examen clinique des patients. Les examens complémentaires ont été réalisés au cas par cas. Les informations ont été colligées à l'aide d'un questionnaire (voir annexe 3) divisé selon les items suivants :

- 1) La date de la consultation et/ou de l'hospitalisation et le nom du médecin traitant et sa spécialité.
- 2) Les données démographiques du malade (nom, prénom, date de naissance, sexe, numéro de téléphone et adresse exacte).
- 3) Les données démographiques des parents (nom, prénom et profession).
- 4) Un interrogatoire minutieux portant sur :
 - ❖ Les facteurs de risque favorisant l'apparition d'un HI : facteurs maternels (la race caucasienne, l'âge maternel avancé, la multiparité, les grossesses multiples et les traitements de fertilité) ; facteurs liés au déroulement de la grossesse (l'HTA gravidique, la pré-éclampsie, le traumatisme placentaire, et la prise de progestérone durant la grossesse) et facteurs liés au bébé lui-même (les antécédents familiaux d'anomalies vasculaires, l'hypoxie anténatale, la prématurité et le retard de croissance intra-utérin).
 - ❖ Les antécédents du malade à savoir :
 - Une atteinte similaire dans la fratrie et/ou chez les parents et/ou les cousins en précisant ses caractéristiques.
 - Une tache prémonitoire à la naissance en précisant son type, sa couleur, sa date de début et les traitements reçus.

5) Les données relatives à l'examen clinique en recherchant :

- ❖ La présence d'une tache prémonitoire (s'il s'agit d'un nouveau-né).
- ❖ Les caractéristiques de ou des HI (s'il s'agit d'un nourrisson ou d'un petit enfant) à savoir :
 - La couleur pour évaluer le stade évolutif.
 - Son caractère soufflant ou non et la présence ou non du thrill pour éliminer les malformations vasculaires qui sont un diagnostic différentiel.
 - Le siège cutané ou muqueux, sur le visage ou sur le reste du corps tout en précisant le nombre, le caractère focal ou segmentaire et les dimensions
 - ✓ pour permettre d'individualiser la lésion.
 - ✓ la classer dans des formes particulières qui entrent dans la définition de syndromes particuliers individualisés par leurs complications et leurs aspects évolutifs.
 - ✓ les rattacher à des lésions viscérales qui ont des complications et une évolution assez spécifique.
- ❖ La prise des photos de chronologie (après consentement verbal des parents) : avant au cours et après la fin du traitement (au cas par cas à l'inclusion, premier, troisième, sixième, neuvième mois et à l'arrêt du traitement au cas où le patient a été mis sous traitement).
- ❖ Le degré de gravité des lésions sur :
 - Le plan vital pour les formes disséminées, volumineuses ou associées à des lésions viscérales.
 - Le plan fonctionnel pour les formes surtout péri orificielles avec atteinte des muqueuses.
 - Le plan esthétique pour les formes profuses du visage, les formes atteignant le nez, les seins ou autres.
- ❖ Les facteurs favorisant les complications (HI péri orificiel, HI de grande taille, HI segmentaire, HI miliaire ou multiple, HI de type télangiectasique, HI syndromiques, formes associée, formes avec localisation viscérale).
- ❖ Les complications au moment du diagnostic : locales et/ou systémiques (voir partie complication de l'annexe 3).

- 6) Des examens complémentaires à visée diagnostique et à la recherche de complications au cas par cas en particulier l'échographie doppler couleur, l'IRM, l'ARM et la laryngoscopie.
- 7) La prise en charge thérapeutique : abstention, bêtabloquant en local ou per os, chirurgie, corticoïdes et laser vasculaire ; avec un bilan pré thérapeutique au cas par cas.
- 8) Évolution : la recherche des complications liées à l'hémangiome en lui-même ou les effets secondaires du traitement instauré sur une période de suivi minimale de 9 mois.

II.4 Saisie et techniques statistiques employées

a) Saisie

1. Un questionnaire (voir annexe 3) a été rempli en incluant les différentes informations recueillies en suivant les étapes suivantes :
 - Le patient était nécessairement accompagné par ses parents ou au minimum sa mère, muni du carnet de santé et si possible les photos antérieures avec le dossier médical du malade. (S'il a été diagnostiqué et/ou traité auparavant)
 - Un interrogatoire minutieux du tuteur et un examen clinique spécialisé du malade ont été réalisés par le pédiatre lui-même.
 - Une fiche de renseignement a été remplie pour chaque malade (voir exemple en annexe) et un dossier médical a été constitué.
 - La consultation spécialisée a été réalisée deux fois par semaine avec une durée moyenne de 40 minutes pour chaque malade.
 - Une observation détaillée et simplifiée a été créée pour chaque malade.
 - Toutes les informations ont été recueillies sur une fiche dans des cases bien précises en les cochant ou sous la forme de réponses courtes et précises.
2. Les données ainsi recueillies ont été saisies sur le logiciel IBM SPSS® version 23 après la réalisation d'un masque de saisie des données incluant les différents paramètres étudiés.
3. Un contrôle des données saisies a été effectué à deux reprises afin d'éviter les biais liés à la saisie.

b) Méthodes statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS® version 23 en incluant les étapes suivantes :

1. Analyses uni variées :

Permettant la description de la population d'étude selon le plan d'analyse.

- Variables qualitatives : estimation de la fréquence en pourcentage (%)
- Variables quantitatives : exprimées en moyenne +/- écart type

2. Analyses bi variées

Permettant à travers le croisement des variables d'analyser la présence d'éventuelles relations entre les différentes variables.

2.1/Comparaison des %

- Test de Chi2 de Pearson
- Test de Fisher

2.2/Comparaison des moyennes

- Test T de Student
- Test ANOVA (ANalyze Of Variance)

2.3/ Le seuil de significativité :

- Nous avons considéré la valeur de p comme significative si elle était inférieure à 0.05.

c) Présentation des résultats

Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et/ou de diagrammes.

II.5 Moyens humains et matériels

a) Personnel

- ❖ Une secrétaire qualifiée en informatique.
- ❖ Une infirmière.

b) Matériel

- ❖ Un ordinateur et une imprimante.
- ❖ Un tensiomètre pédiatrique.
- ❖ Un stéthoscope.
- ❖ Glucomètre.
- ❖ Une toise.
- ❖ Un pèse-bébé et un pèse-personne
- ❖ Un ruban métrique.
- ❖ Un appareil photographique.

c) Collaboration scientifique

- ❖ Pr A.S. CHEHAD Professeur hospitalo-universitaire et médecin chef du service de dermatologie au CHU de Constantine.
- ❖ Dr LAKEHAL Abd Elhak, Maitre de conférences A en épidémiologie à l'EHD.
- ❖ Dr MANSOUL Tarek, Maitre de conférences A en Dermatologie au CHU de Constantine.
- ❖ Dr GHERFI Amel assistante en Dermatologie au CHU de Constantine.

Résultats

I. Étude descriptive

Notre étude a porté sur un échantillon de 125 patients ayant 165 HI au total. Les patients ont été recrutés et suivis sur une période de 24 mois de janvier 2022 à décembre 2023.

I.1 Répartition des hémangiomes infantiles selon le sexe

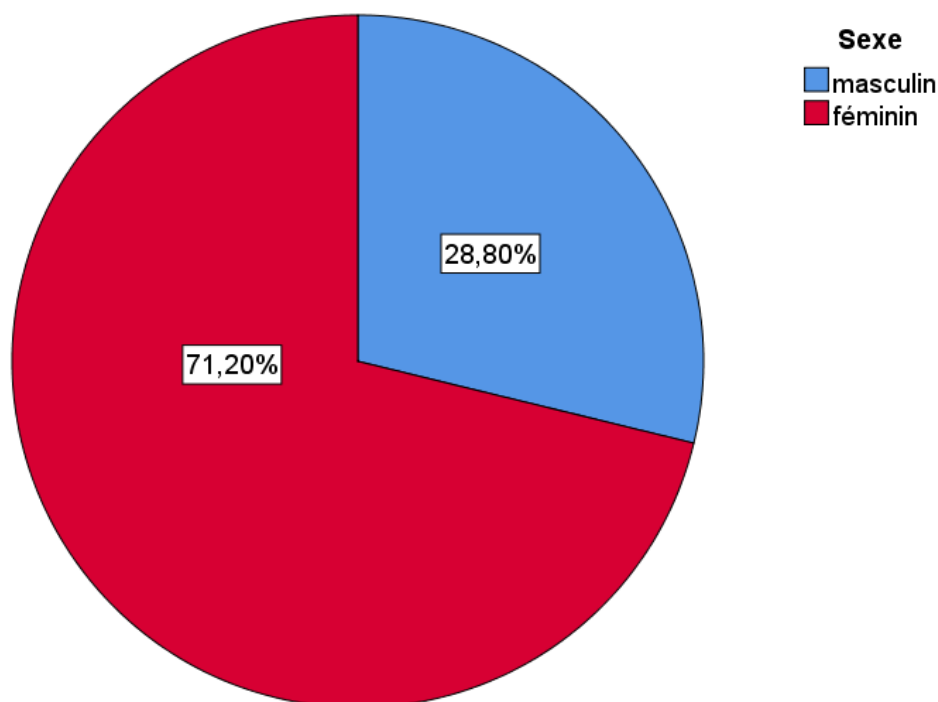


Figure 50 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le sexe

La répartition selon le sexe mettait en évidence une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,4.

I.2 Âge des patients atteints d'hémangiome infantile lors de la consultation initiale selon le sexe

Tableau III : Âge à la consultation initiale selon le sexe

		Global	Par sexe	
			Féminin	Masculin
Âge (mois)	Âge moyen	6,92	7,27	6,07
	Âge médian	6,00	6,50	5,00
	Âge maximal	18	18	15,00
	Âge minimal	0, 70	, 70	1,00

L'âge moyen lors de la première consultation des patients pour HI était de 6,92 mois avec des extrêmes de 0,70 mois et 18 mois.

L'âge moyen des patients atteints d'HI lors de la première consultation était de 6,07 mois pour les garçons et 7,27 mois pour les filles.

I.3 Répartition des patients lors de la consultation initiale par tranches d'âge

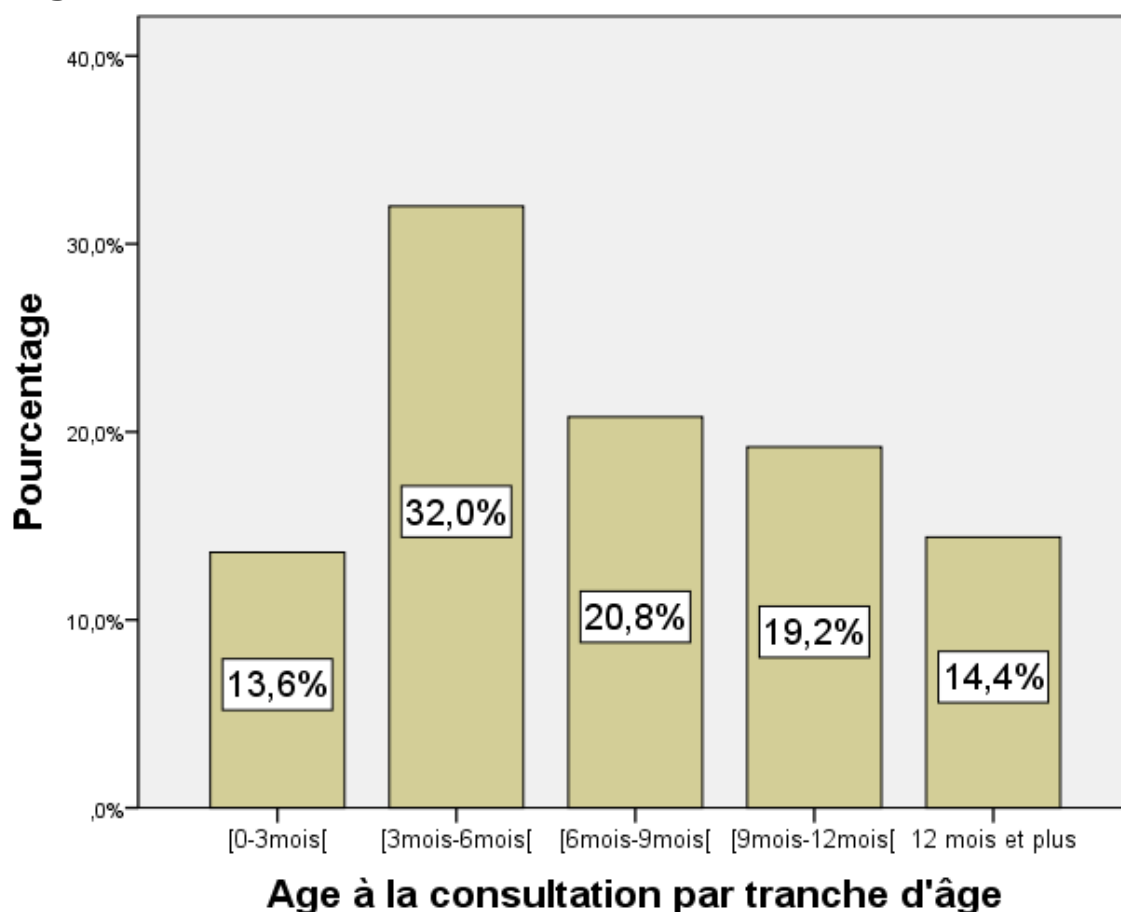


Figure 51 : Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile lors de la consultation initiale par tranche d'âge

L'analyse par tranche d'âge de la première consultation pour HI mettait en évidence que seulement 13,60 % des patients ont consulté avant l'âge de 3 mois et que 33,60 % ont consultés après l'âge de 9 mois.

I.4 Âge des patients atteints d'hémangiome infantiles lors de l'inclusion dans l'étude selon le sexe

Tableau IV : Âge des patients atteints d'hémangiome infantiles lors de l'inclusion dans l'étude selon le sexe

		Global	Par sexe	
			Féminin	Masculin
Âge (mois)	Âge moyen	10,21	10,95	8,39
	Âge médian	9,00	10,10	6,00
	Âge maximal	31,00	29,00	31,00
	Âge minimal	0, 83	0, 83	2,33

L'analyse selon l'âge au moment de l'inclusion dans l'étude retrouvait un âge moyen de 10,40 mois avec des extrêmes allant de 0,9 mois à 31 mois.

L'âge moyen des patients atteints d'HI au moment de l'inclusion dans l'étude était de 8,39 mois pour les garçons et 10,95 mois pour les filles.

I.5 Délais de prise en charge des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le sexe

Tableau V : Délais de prise en charge des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le sexe

		Global	Sexe	
			Féminin	Masculin
Délais de prise en charge (mois)	Délai moyen	3,288	3,679	2,319
	Délai médian	0,004	0,866	0,000
	Délai maximal	25,000	25,000	22,000
	Délai minimal	0,000	0,000	0,000

Le délai moyen de prise en charge était de 3,29 mois.

Le délai moyen de prise en charge était en moyenne de 3,68 mois chez les filles et de 2,32 mois chez les garçons.

I.6 Corrélation entre l'âge de consultation initial et l'âge de prise en charge au service

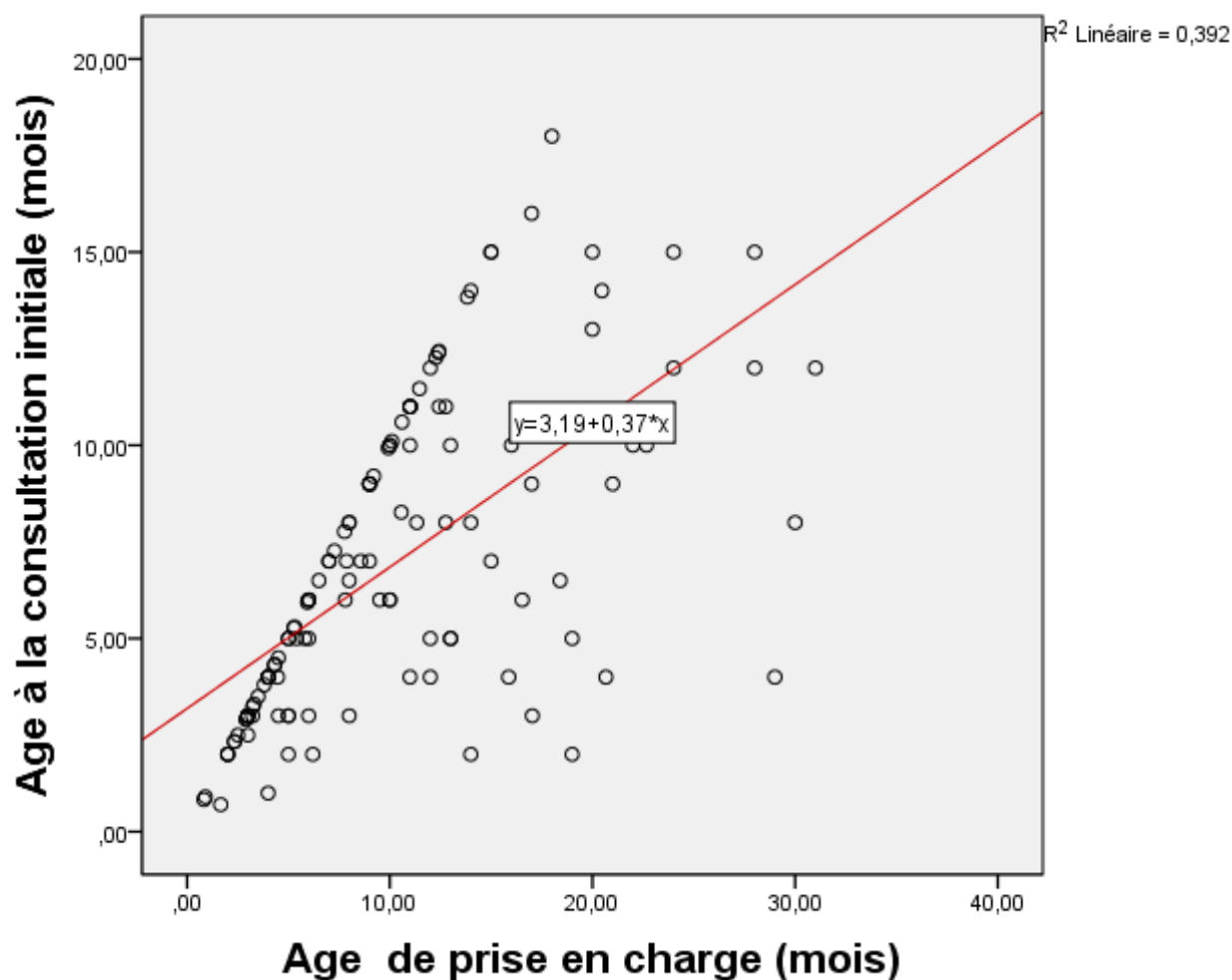


Figure 52 : Corrélation entre l'âge à la consultation initiale et l'âge au moment de l'arrivée au service

L'âge au moment de l'orientation au service était corrélé à l'âge de la première consultation avec un coefficient de corrélation de 0,598 et un $p < 0,001$.

I.7 Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon l'origine géographique

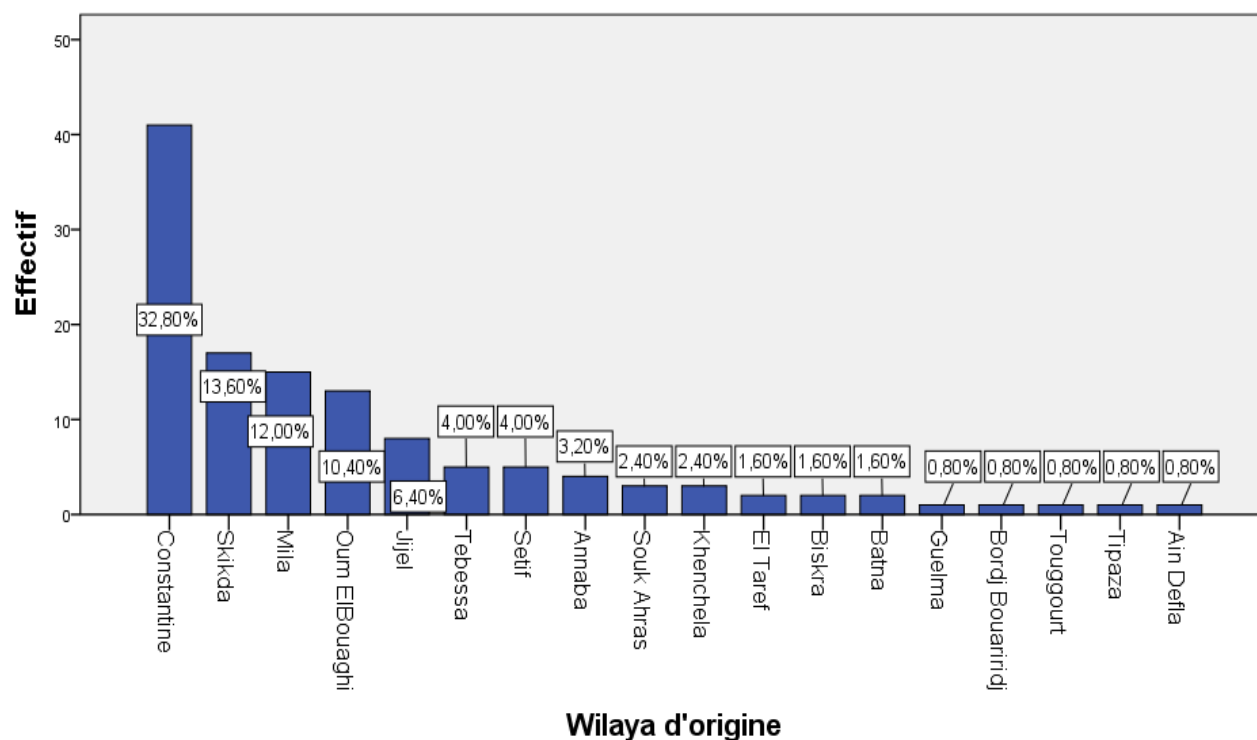


Figure 53 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon l'origine géographique

La répartition des HI selon leur lieu d'habitation retrouvait une prédominance des sujets de la wilaya de Constantine suivie par les wilayas limitrophes (Skikda, Mila et Oum EL Bouaghi).

I.8 Délais de prise en charge des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon l'origine géographique

Tableau VI : Délais de prise en charge des hémangiomes infantiles selon que les patients habitent ou non la wilaya de Constantine

	Adresse	N	Moyenne	Ecart type
Délais de prise en charge	Constantine	41	1,82	3,05
	Hors Constantine	84	4,00	6,02

Le délai de prise en charge des patients atteints d'HI était de 1,82 mois pour les enfants habitants la wilaya de Constantine alors que ce délai augmentait à 4 mois pour les enfants habitant hors de la wilaya de Constantine (P=0,008).

I.9 Corrélation entre les délais de prise en charge et la distance entre le lieu de résidence et la ville de Constantine

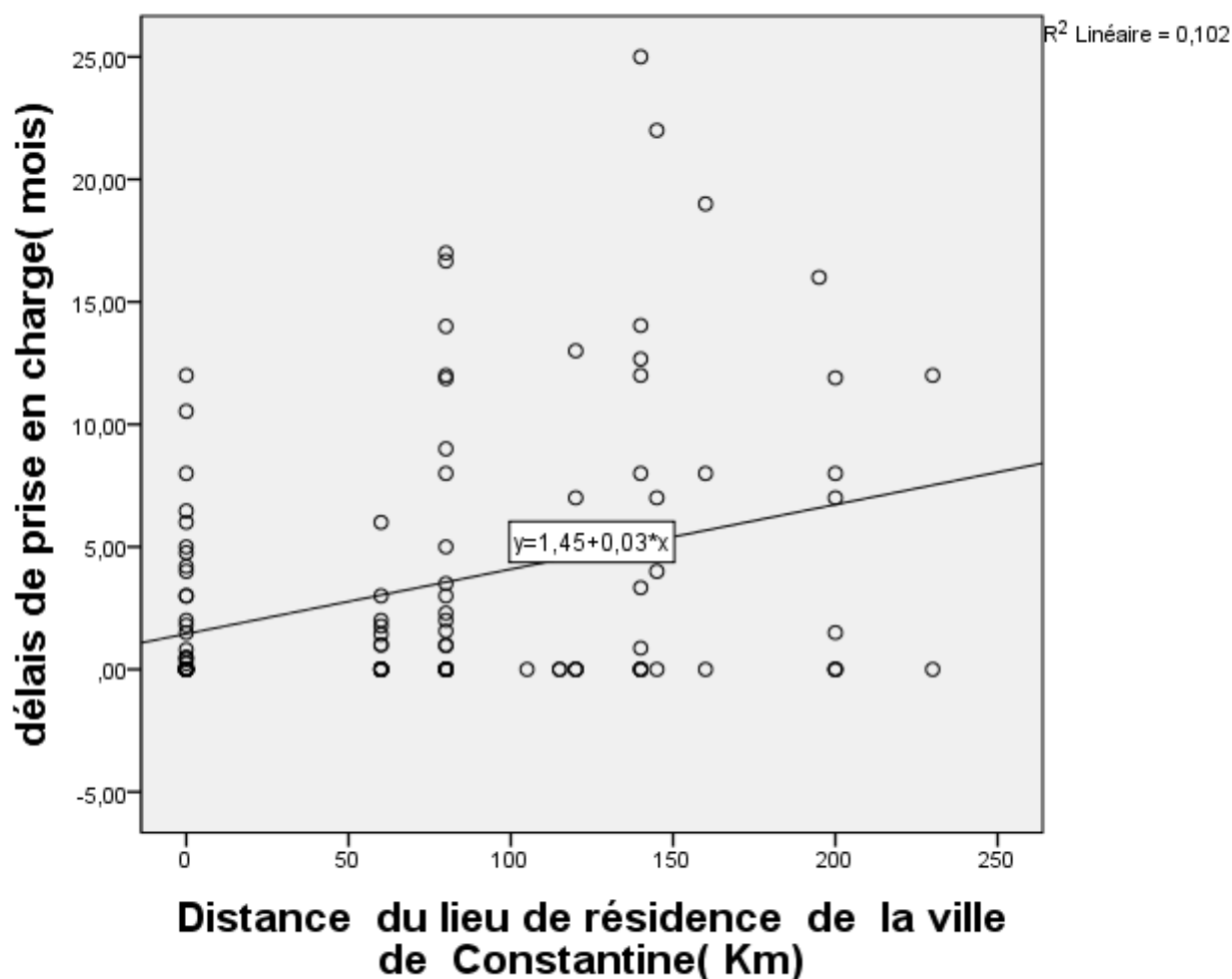


Figure 54 : Corrélation entre les délais de prise en charge et la distance entre le lieu de résidence et la ville de Constantine

Il existait une corrélation positive entre les délais de prise en charge et la distance du lieu de résidence de la ville de Constantine avec un coefficient de corrélation de 0,319 et $P < 0,001$. A noter que nous n'avons pas intégré dans l'analyse les trois cas des wilayas de Touggourt, Tipaza et Ain defla qui ne dépendaient pas territorialement du centre de référence de Constantine.

I.10 Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la spécialité du médecin qui a orienté le patient

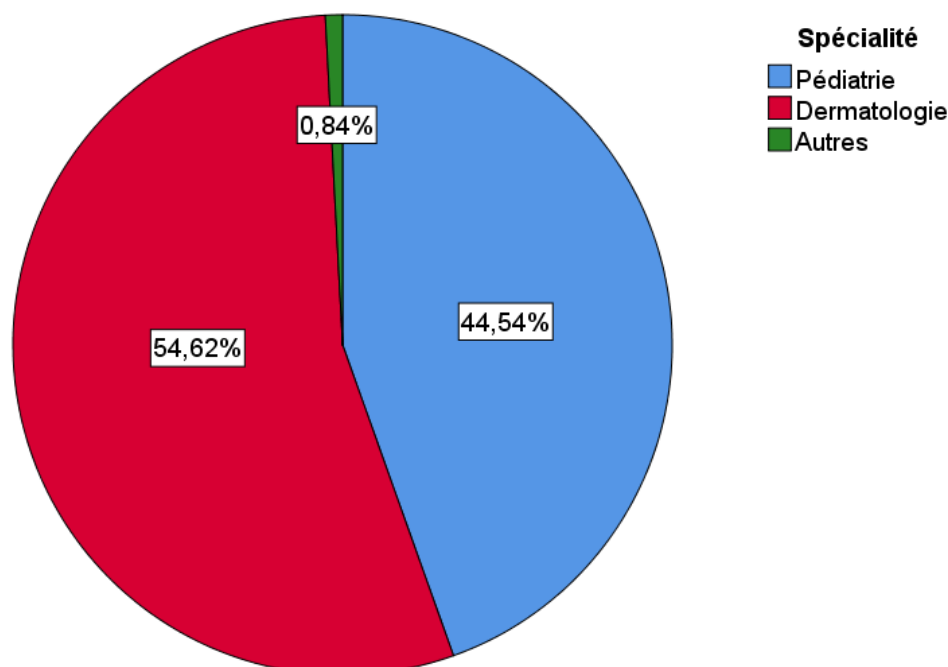


Figure 55 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le médecin qui a orienté le patient

Les spécialistes qui ont orienté l'enfant étaient des dermatologues dans plus de la moitié des cas suivis des pédiatres avec 44,54 % alors que les généralistes ainsi que les autres spécialités ne représentaient que 0,84 % des cas.

II. Facteurs du risque d'apparition d'un hémangiome infantile

II.1 Répartition des patients atteints d'HI selon le terme de la grossesse

Tableau VII : Terme de grossesse en SA (semaines d'aménorrhée)

<i>Durée de la grossesse (semaines d'aménorrhée)</i>	
Durée moyenne de la grossesse	37,48
Durée médiane de la grossesse	37,00
Durée minimale de la grossesse	29,00
Durée maximale de la grossesse	42,00

La durée de la grossesse chez les mères ayant eu un enfant atteint d'HI était en moyenne des 37,48 mois avec une médiane de 37 mois et des extrêmes allant de 29 SA à 42 SA.

II.2 Prématurité

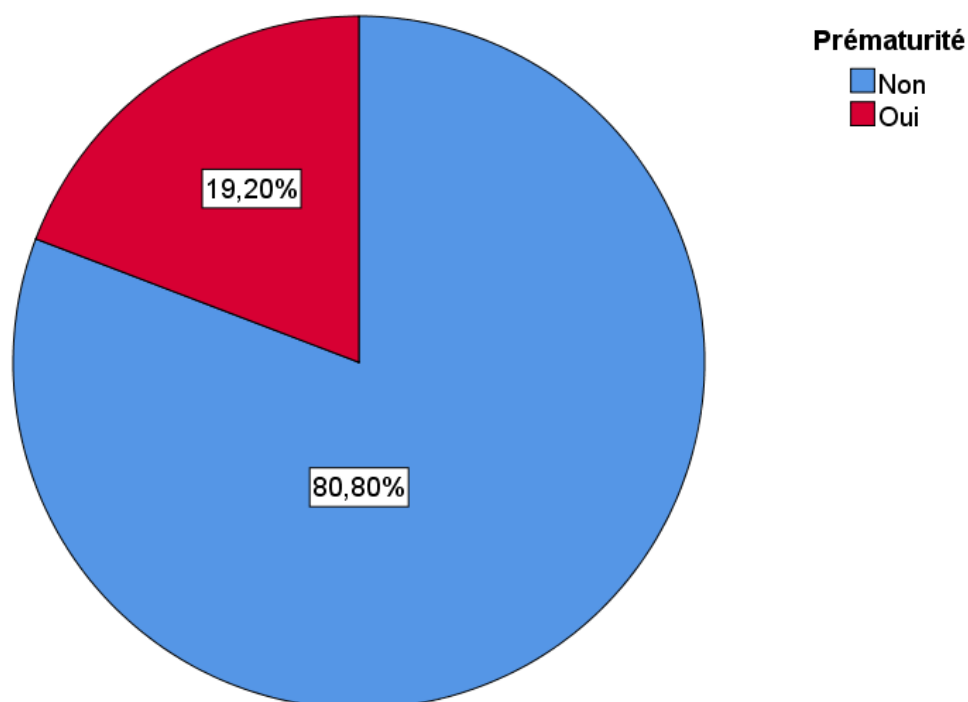


Figure 56 : Proportion des prématurés parmi les patients atteints d'hémangiomes infantiles

Les enfants atteints d'HI étaient prématurés dans 19,20 % des cas.

II.3 Retard de croissance intra-utérin

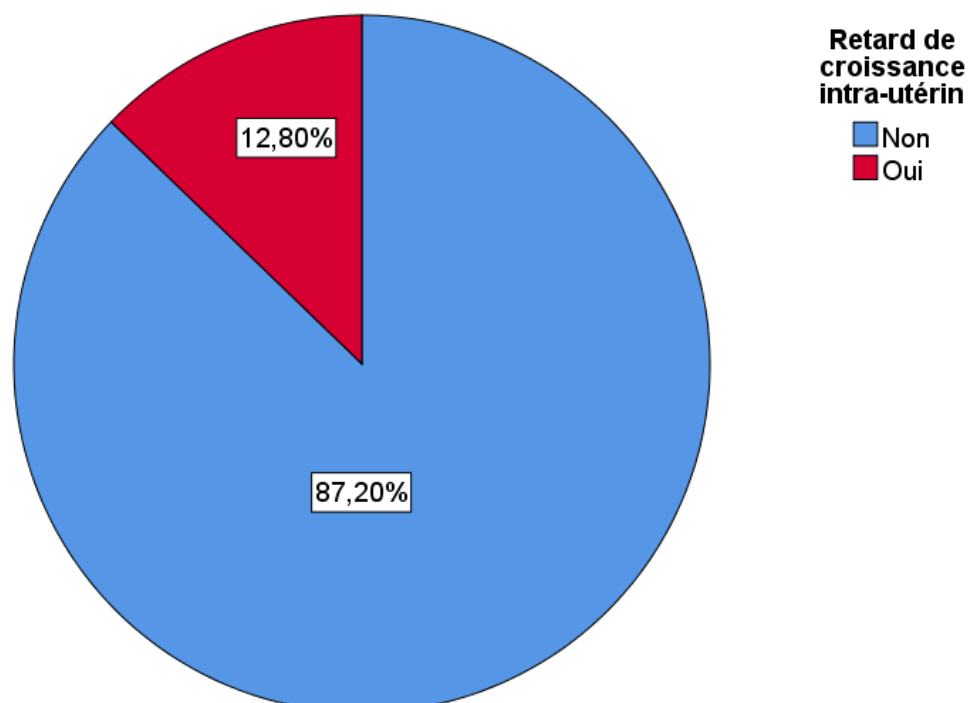


Figure 57 : Proportion des retards de croissance intra-utérin parmi les patients atteints d'hémangiomes infantiles

Le retard de croissance intra-utérin était retrouvé chez 12,80 % des enfants atteints d'HI.

II.4 Poids de naissance des patients atteints d'hémangiome infantile

Tableau VIII : Poids de naissance des patients atteints d'hémangiome infantile

Poids de naissance (kg)

<i>Poids de naissance (kg)</i>	
Poids de naissance moyen	3,08
Poids de naissance médian	3,00
Poids de naissance maximal	4,80
Poids de naissance minimal	1,30

Les enfants atteints d'HI avait un poids de naissance moyen de 3,08 kg avec des extrêmes allant de 1,30 kg à 4,80 kg.

II.5 Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'un faible poids de naissance

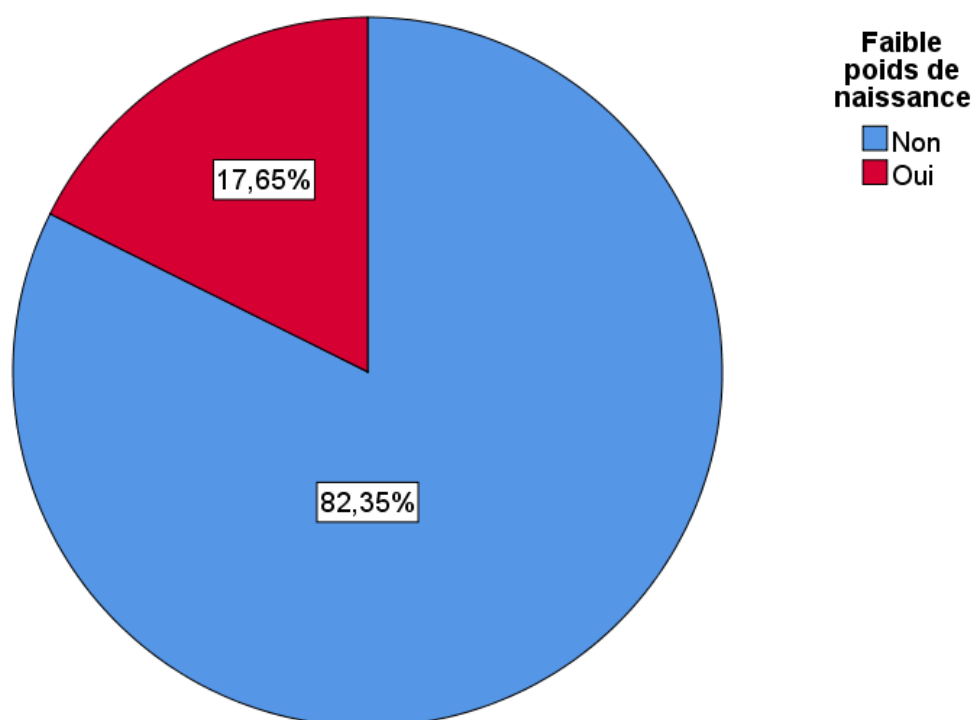


Figure 58: Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'un faible poids de naissance

Les enfants atteints d'HI qui avaient un faible poids de naissance défini par un poids inférieur à 2500 gr représentaient 17,65 %.

II.6 Multiparité

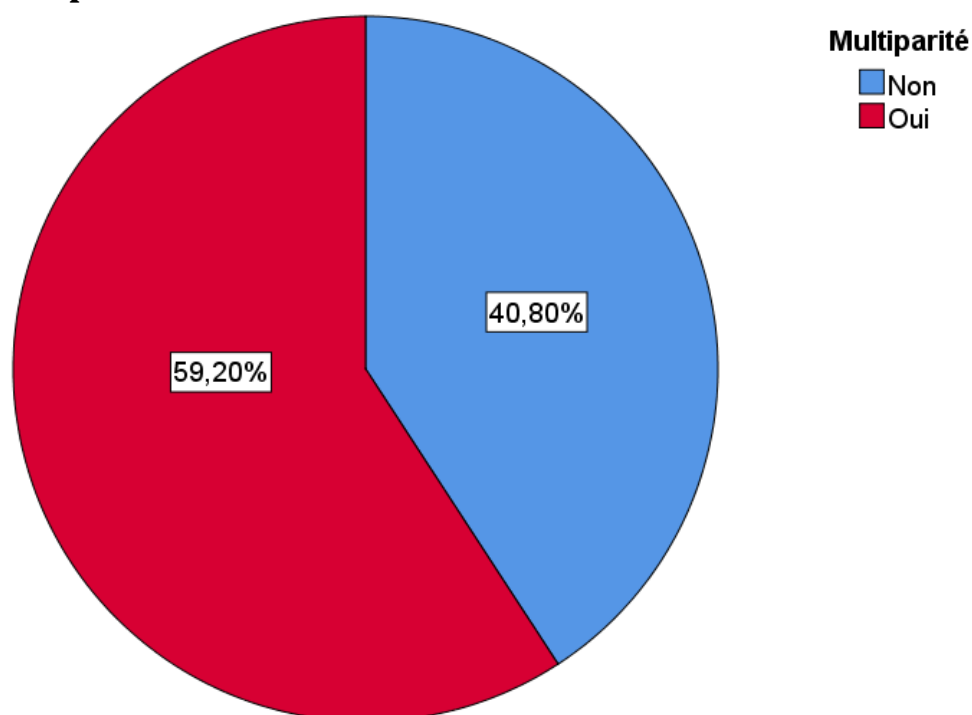


Figure 59 : Proportion de la multiparité chez les mères des patients atteints d'hémangiomes infantiles

Les enfants nées de femmes multipares représentaient 59,20 % des enfants atteints d'HI.

II.7 Grossesses multiples

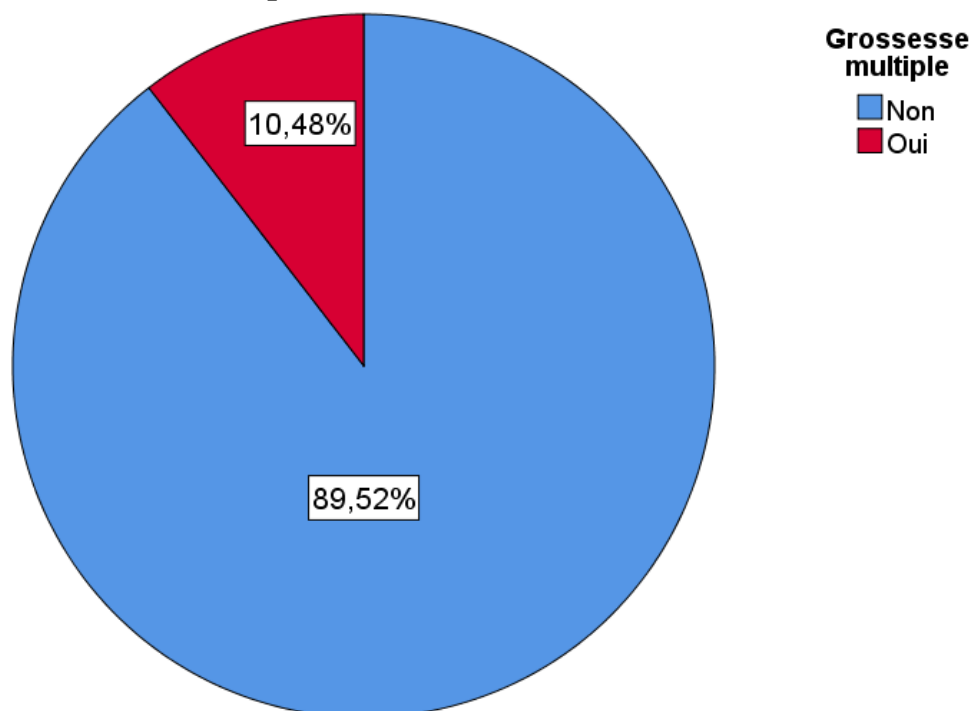


Figure 60 : Proportion de grossesse multiple chez les mères des patients atteints d'hémangiomes infantiles

Les enfants atteints d'HI issus d'une grossesse multiple représentaient 10,48 %.

II.8 Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le nombre de fœtus par grossesse

Tableau IX : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le nombre de fœtus par grossesse

Le type de grossesse (Nombre de fœtus par grossesse)	Effectif	Pourcentage
Grossesses monofœtales	110	89,43
Grossesses gémellaires	11	8,94
Triplets	2	1,63
Total	123	100,00

L'analyse, selon le nombre de fœtus par grossesse, montrait que la plupart des grossesses étaient monofœtales avec 11 grossesses gémellaires et 2 triplets.

II.9 Proportion des grossesses compliquées d'HTA gravidique chez les mamans des patients atteints d'HI

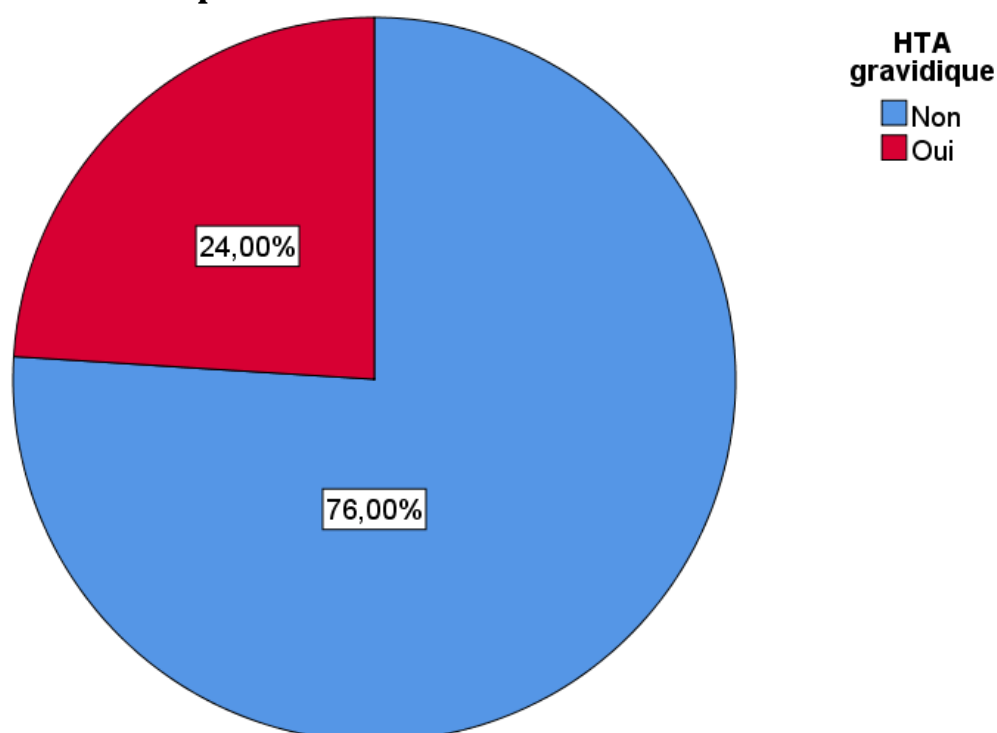


Figure 61 : Proportion des grossesses compliquées d'HTA gravidique chez les mamans des patients atteints d'HI

L'HTA gravidique était présente lors de 24 % des grossesses ayant donné naissance à des patients atteints d'HI.

II.10 Proportion des grossesses compliquées d'une pré-éclampsie chez les mamans des patients atteints d'HI

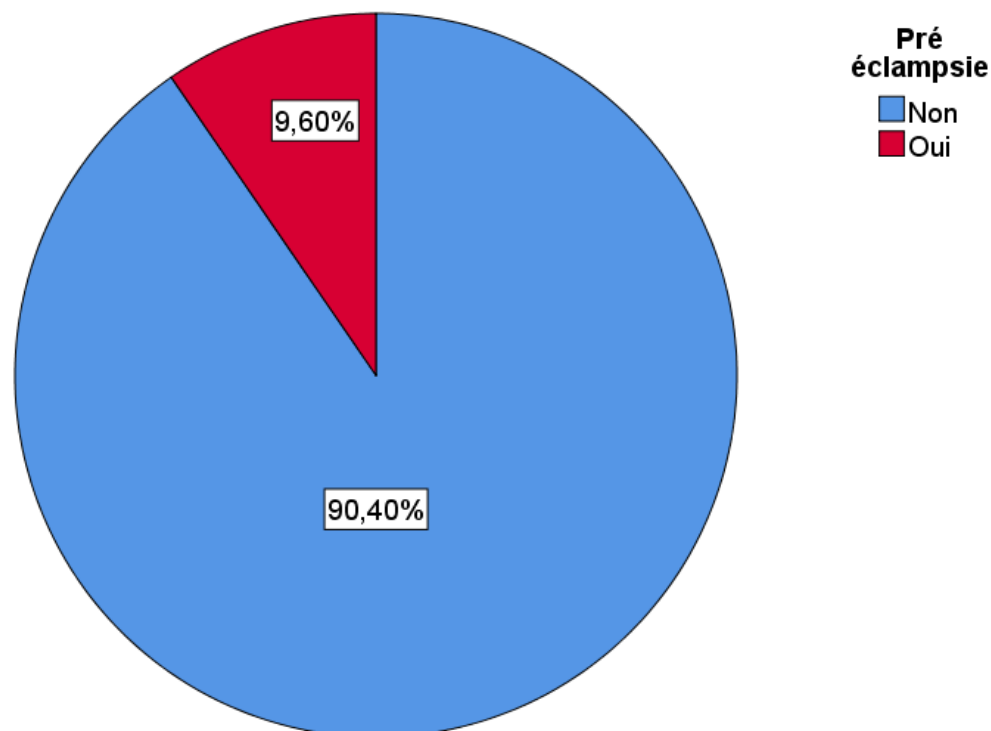


Figure 62 : proportion des grossesses compliquées d'une pré-éclampsie chez les mamans des patients atteints d'HI

Une pré éclampsie compliquant la grossesse était retrouvée chez 9,60 % des mères ayant données naissance à des enfants atteints d'HI.

II.11 Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile selon le score Apgar à la naissance

Tableau X : Score Apgar à la naissance

<i>Score Apgar</i>	<i>Apgar : 1 min</i>	<i>Apgar : 5 min</i>
Score Apgar moyen	7,50	8,47
Score Apgar médian	8,00	9,00
Score Apgar maximal	9,00	10,00
Score Apgar minimal	2,00	5,00

Le score était présent sur le carnet de santé de 78 malades.

L'Apgar des patients atteints d'HI était en moyenne des 7,50 avec des extrêmes allant de 2 à 9 lors de la première minute de vie.

L'Apgar à 5 minutes était en moyenne de 8,47 avec des extrêmes allant de 5 à 10.

II.12 Répartition des enfants atteints d'hémangiome infantile selon la présence ou non d'un traumatisme durant la grossesse

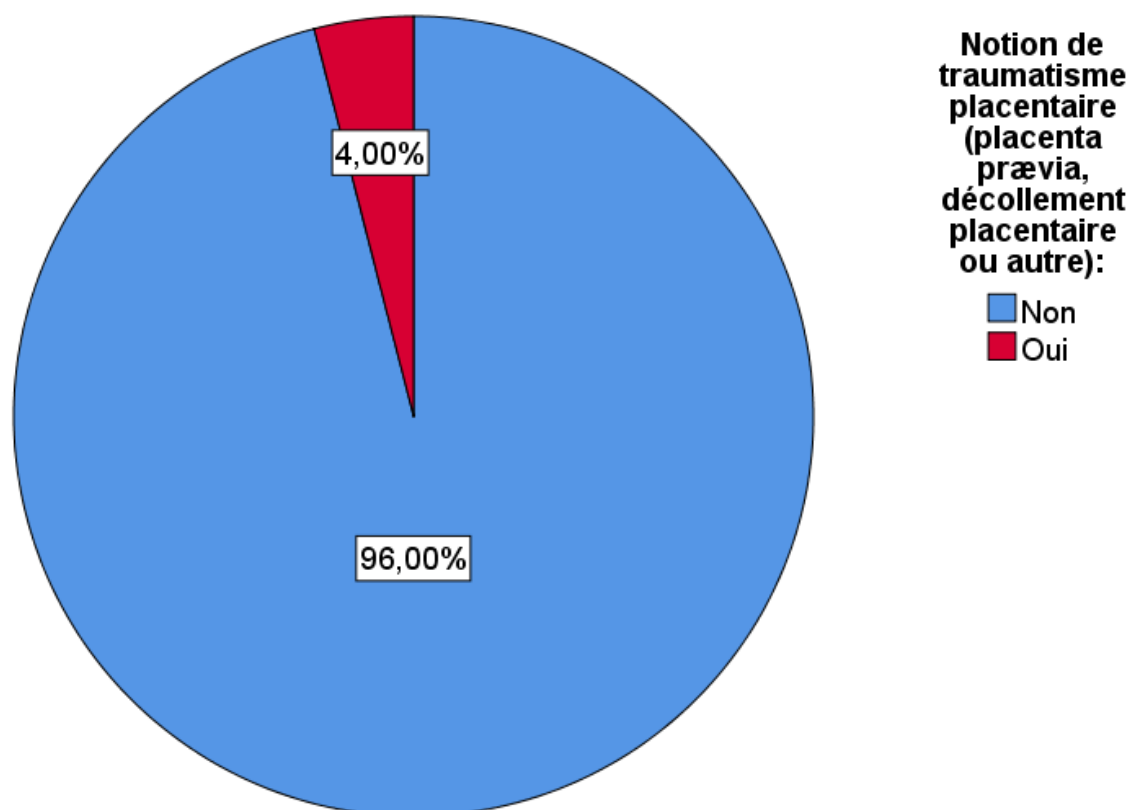


Figure 63 : Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile selon la présence ou non d'un traumatisme durant la grossesse

La notion de traumatisme placentaire était retrouvée chez 4 % des grossesses ayant donné naissance à des patients atteints d'HI.

II.13 Répartition des enfants atteints d'hémangiome infantile selon la prise de progestatifs durant la grossesse chez la mère

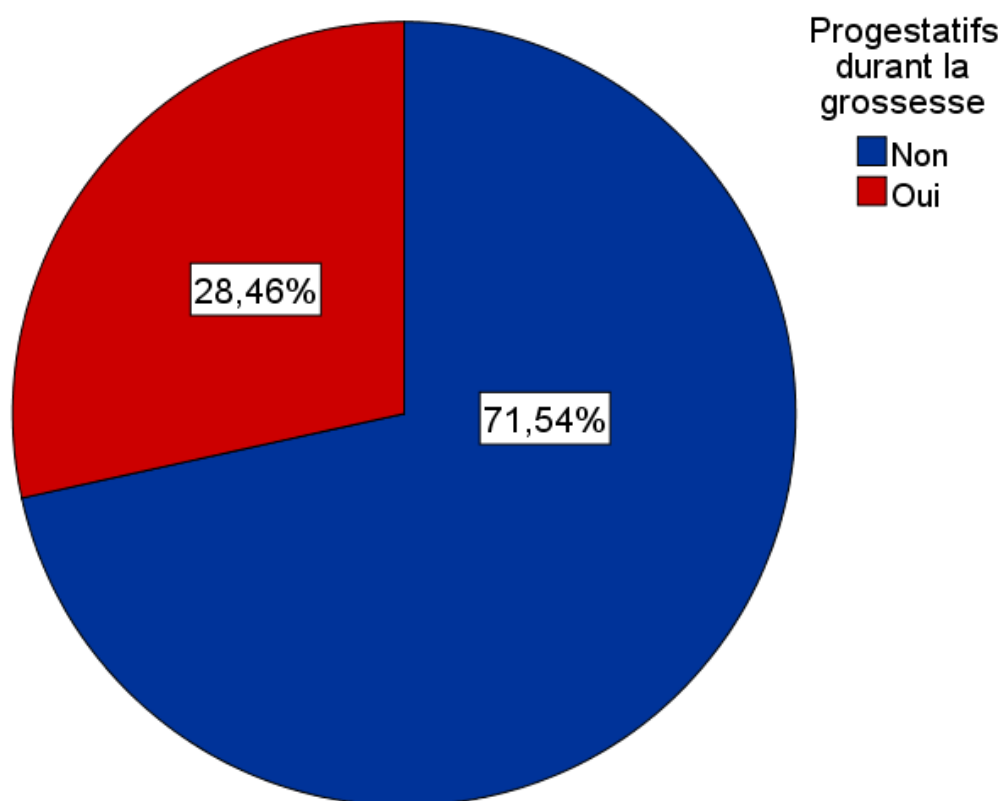


Figure 64 : Répartitions des patients atteints d'hémangiome infantile selon la prise de progestatifs chez la mère durant la grossesse

28,46% des mères ayant eu un enfant atteint d'HI ont pris des progestatifs durant la grossesse.

II.14 Proportion des patients atteints d'HI issue de grossesse ayant nécessité le recours à un traitement de fertilité

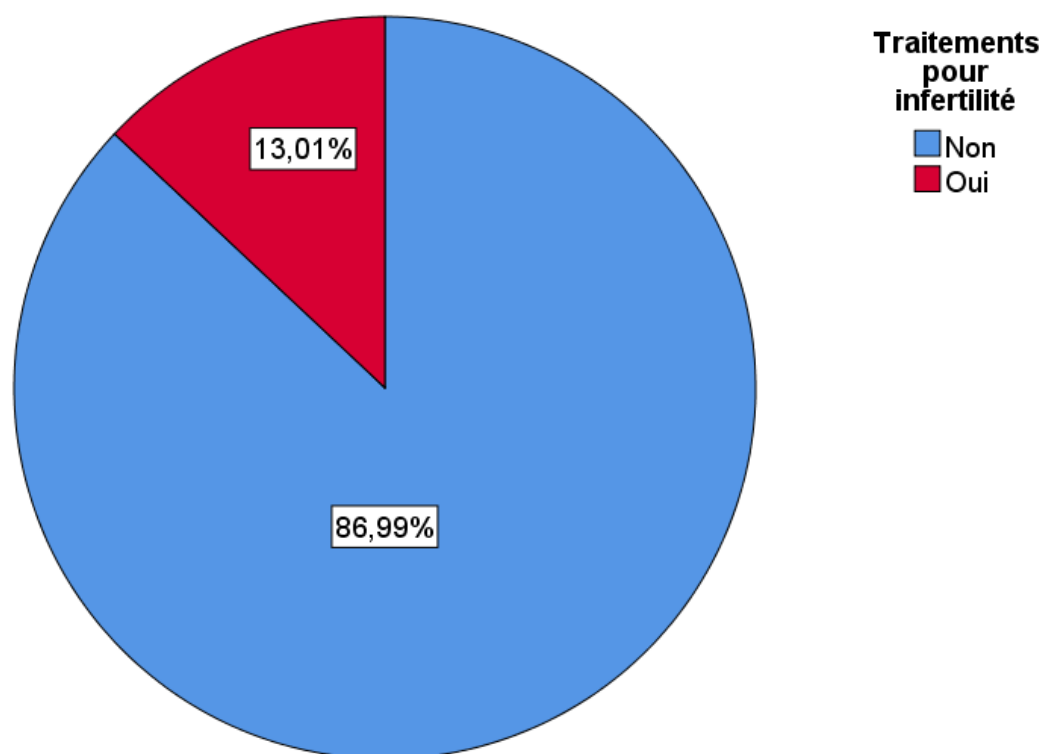


Figure 65 : Proportion des patients atteints d'HI issue de grossesse ayant nécessité le recours à un traitement de fertilité

Les femmes ayant eu des enfants atteints d'HI avaient reçu des traitements médicaux pour améliorer la fertilité ou pour une infertilité dans 13,01 % des cas.

II.15 Âge de la mère lors de la grossesse

Tableau XI : Âge de la mère lors de la grossesse

<i>Âge de la mère (années)</i>	
Âge moyen	30,61
Âge médian	30,00
Âge maximal	44,00
Âge minimal	19,00

Les femmes ayant eu des enfants atteints d'HI avaient un âge moyen lors de la grossesse de 30,61 ans avec une médiane de 30 ans et des extrêmes allant 19 ans et 44 ans.

II.16 Répartition des hémangiomes infantiles selon le niveau d'instruction de la mère

Tableau XII : Répartition des hémangiomes infantiles selon le niveau d'instruction de la mère

Niveau d'instruction	Fréquence	Pourcentage
Aucun	4	3,96
Primaire	8	7,92
Moyen	17	16,83
Secondaire	25	24,75
Universitaire	47	46,53
Total	101	100,00

La majorité des femmes ayant eu un enfant atteint d'HI avaient un niveau d'instruction universitaire.

II.17 Phototype des mères des patients atteints d'hémangiomes infantiles

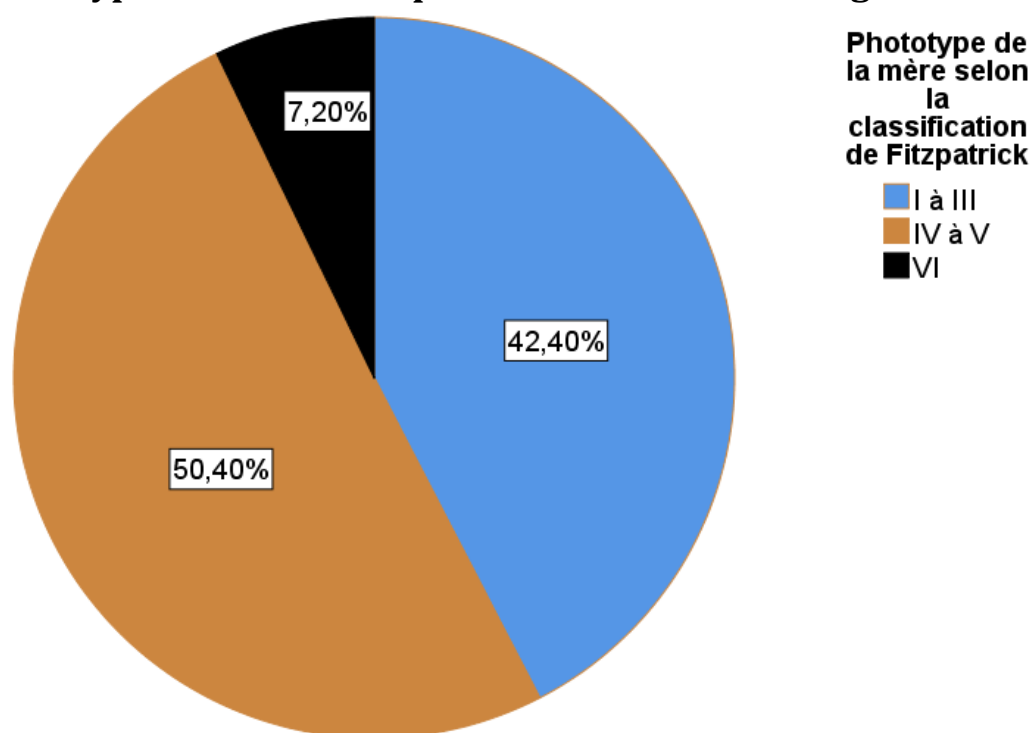


Figure 66 : Phototype des mères des enfants atteints d'hémangiomes infantiles

L'analyse du phototype des femmes ayant eu des enfants atteints d'HI mettait en évidence une prédominance des phototypes IV et V (50,40 %) suivis par les phototypes I à III (42,40 %), alors que les phototypes VI étaient minoritaires.

II.18 Proportion des patients atteints d'hémangiomes infantiles ayant des antécédents familiaux de parents atteint aussi d'hémangiomes infantiles

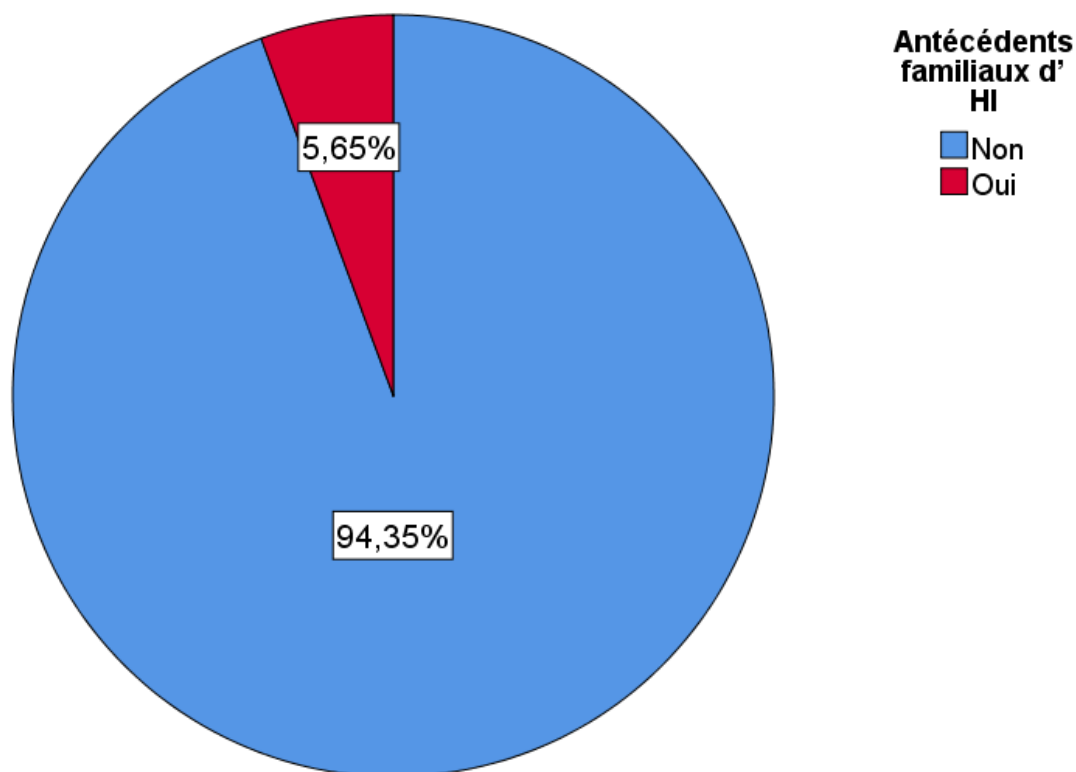


Figure 67 : Répartition des enfants atteints d'hémangiomes infantiles selon les antécédents familiaux d'hémangiomes infantiles

Les antécédents familiaux d'HI étaient présents chez 5,65 % des sujets.

II.19 Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une consanguinité chez les parents

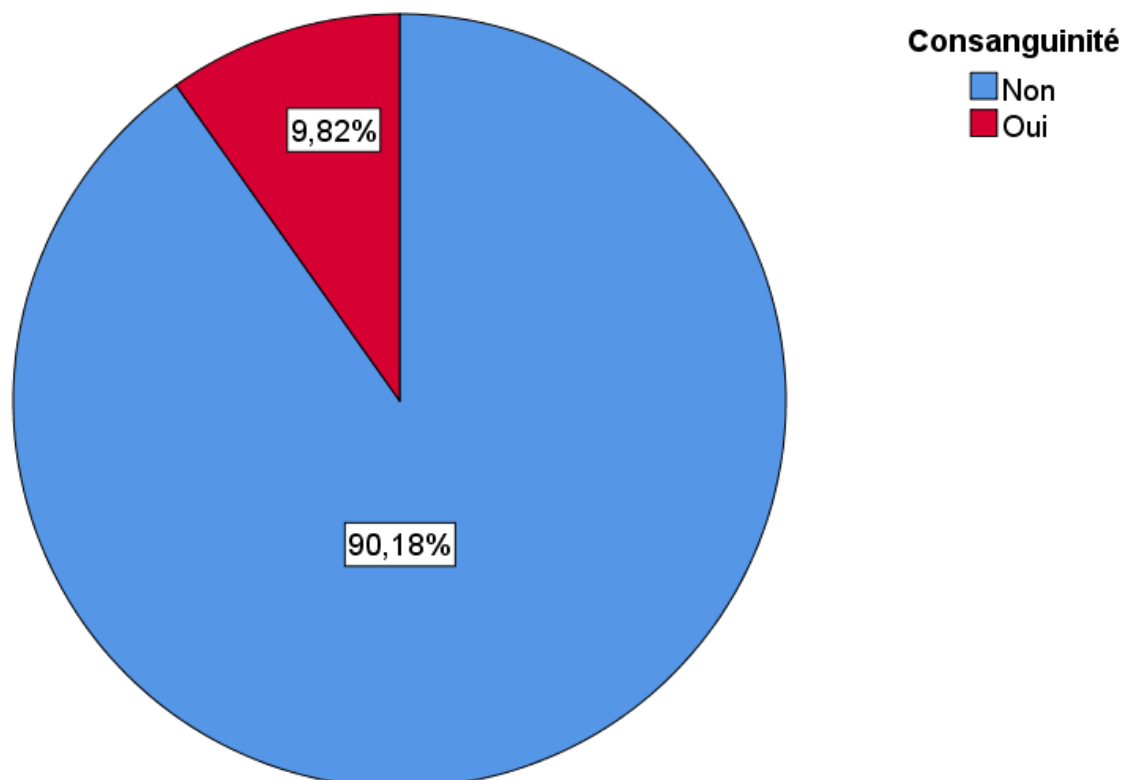


Figure 68 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une consanguinité chez les parents

Les patients atteints d'HI étaient nés de parents consanguins dans 9,82 % des cas.

II.20 Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la voie de naissance

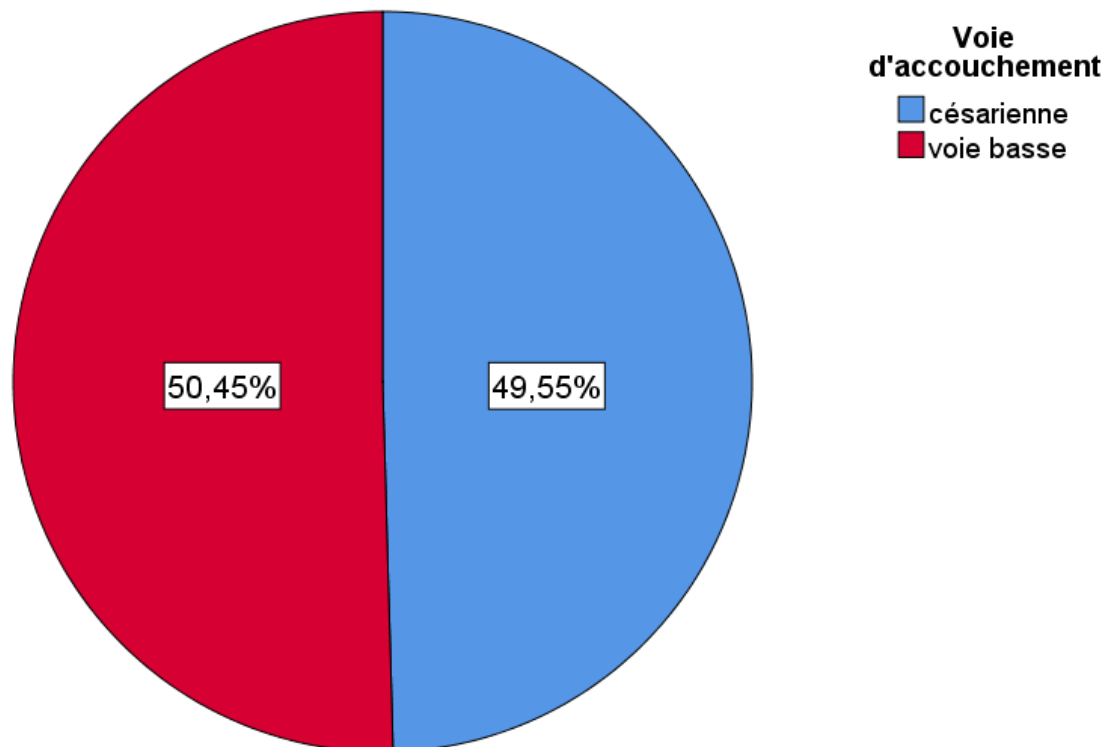


Figure 69 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la voie de naissance

Les patients atteints d'HI étaient nés par voie basse dans 50,45 % des cas et par voie haute dans 49,55 % des cas.

II.21 Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles nés par voie basse selon leur mode de présentation

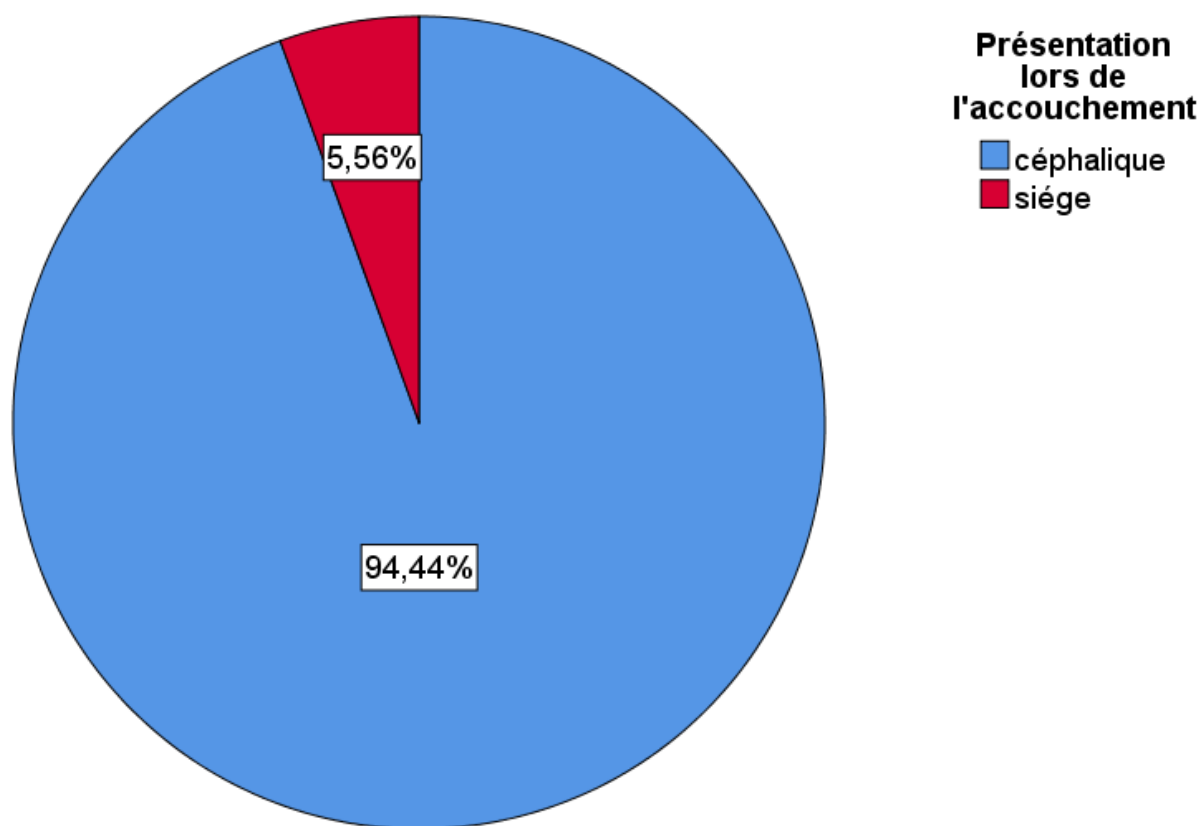


Figure 70 : Répartition des enfants atteints d'hémangiomes infantiles nés par voie basse selon leur mode de présentation

Les enfants atteints d'HI nés par voie basse avaient une présentation céphalique dans 94,44 % des cas.

III. Caractéristiques des hémangiomes infantiles

III.1 Présence d'une tache prémonitoire

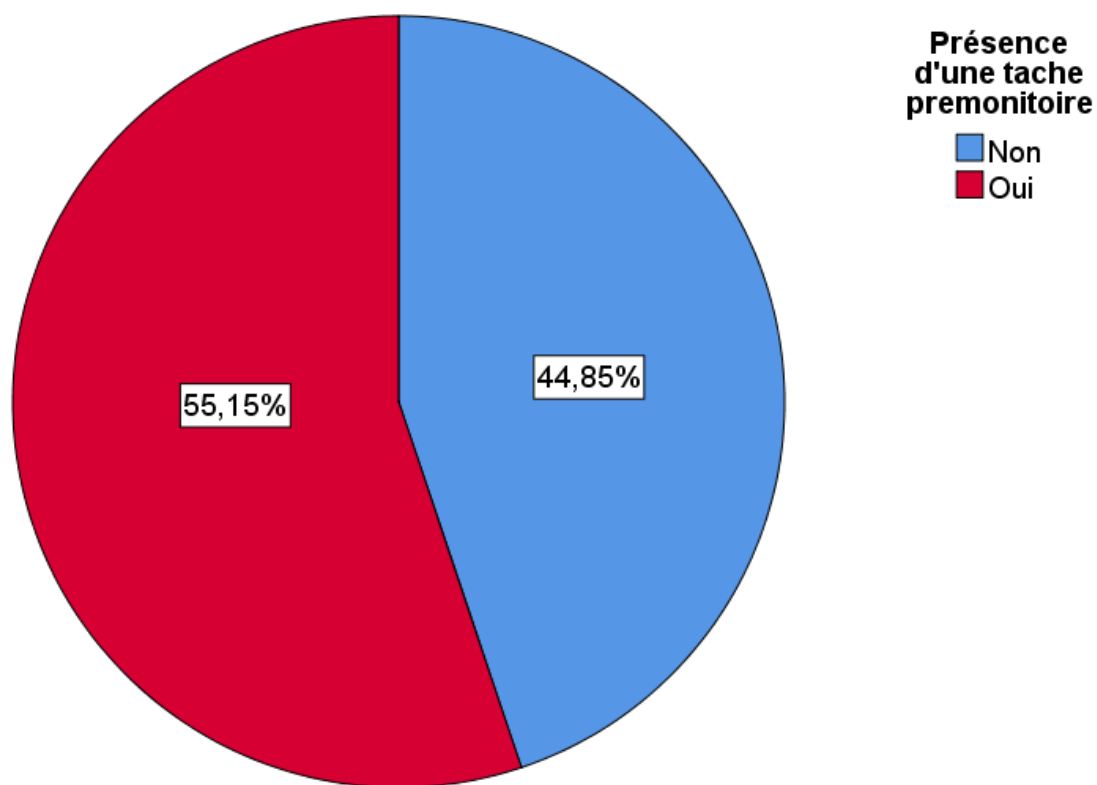


Figure 71 : Présence d'une tache prémonitoire

L'analyse de la présence d'une tache prémonitoire par HI et non par sujet atteint d'HI mettait en évidence la présence d'une tache prémonitoire chez 55,15 % des HI évalués.

III.2 Couleur de la tache prémonitoire

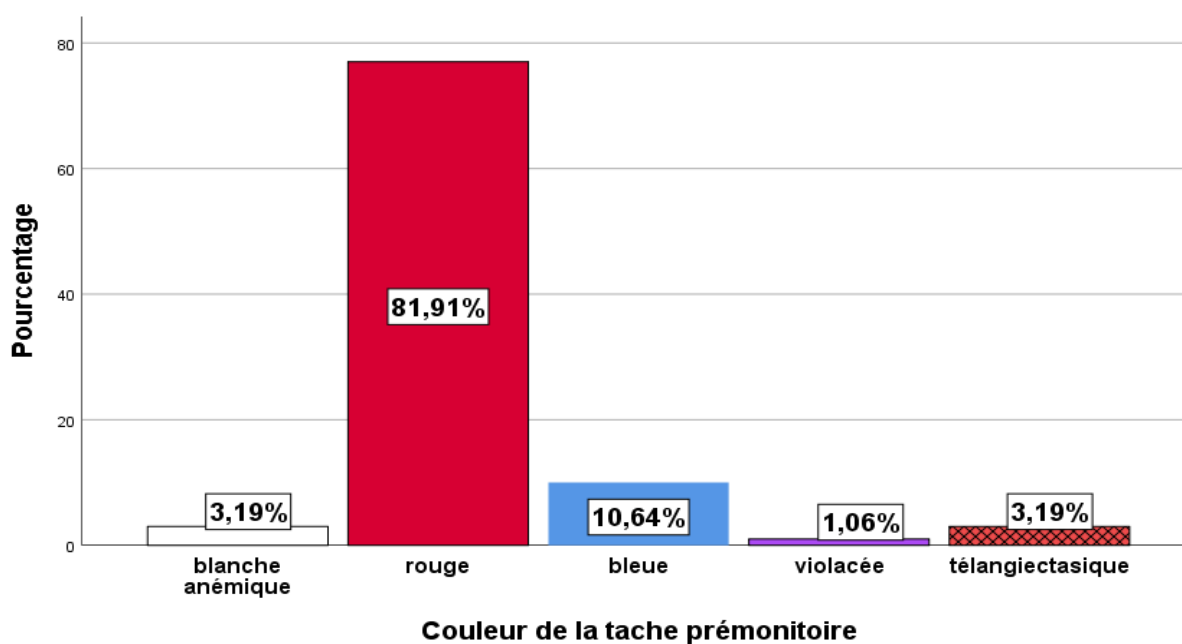


Figure 72 : Couleur de la tache prémonitoire

Selon la couleur de la tache prémonitoire, la couleur rouge prédominait avec 81,91 % des cas suivie par la couleur bleue avec 10,64 %.

III.3 Intervalle d'apparition de l'hémangiome infantile

Tableau XIII : Intervalle d'apparition de l'hémangiome infantile par malade

<i>Intervalle d'apparition de l'hémangiome infantile (jours)</i>	
Intervalle moyen	13,35
Intervalle médian	0,00
Intervalle maximal	120,00
Intervalle minimal	0,00

Selon les parents, le délai d'apparition de l'HI était en moyenne de 13,35 jours avec des extrêmes allant de 0 jour à 120 jours.

Tableau XIV : Intervalle d'apparition de l'hémangiome infantile par HI

<i>Intervalle d'apparition de l'hémangiome infantile (jours)</i>	
Intervalle moyen	14,45
Intervalle médian	0,00
Intervalle maximal	120,00
Intervalle minimal	0,00

Selon l'intervalle d'apparition de l'HI par HI et non par sujet, on notait une moyenne de 14,45 jours avec une médiane de 00 jours et des extrêmes allant de 00 à 120 jours.

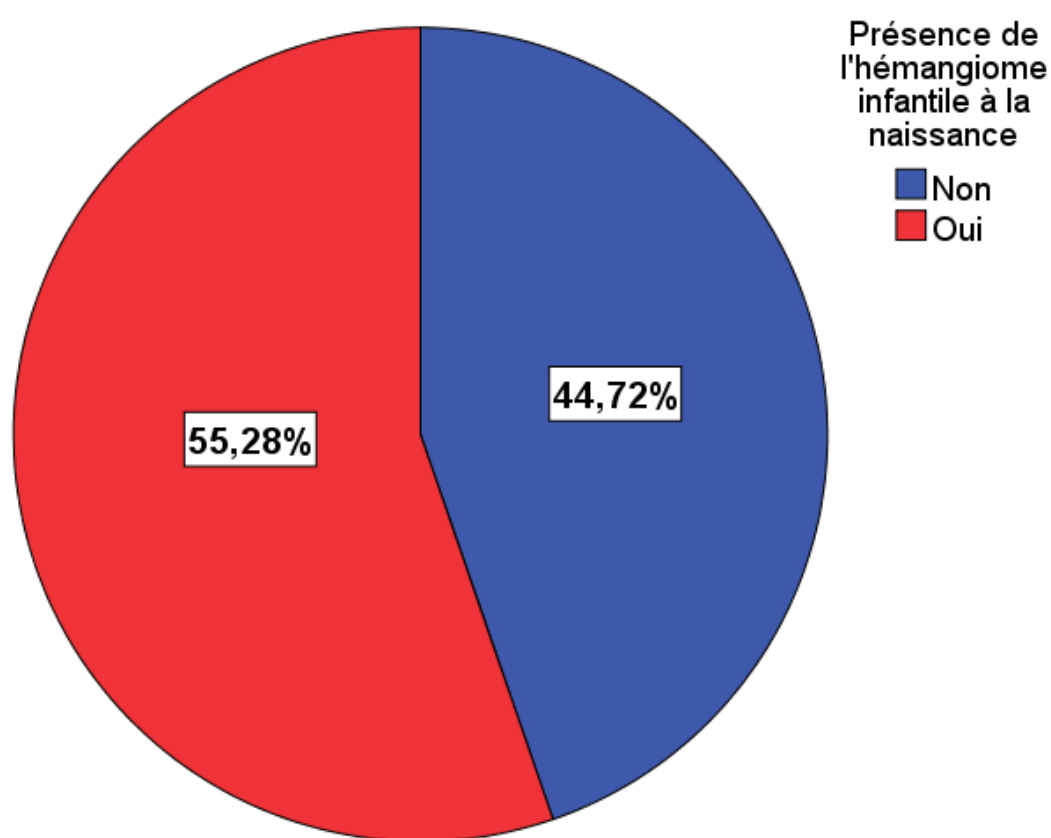


Figure 73 : Répartition selon la présence des hémangiomes infantiles à la naissance

55,28% des HI étaient présents à la naissance

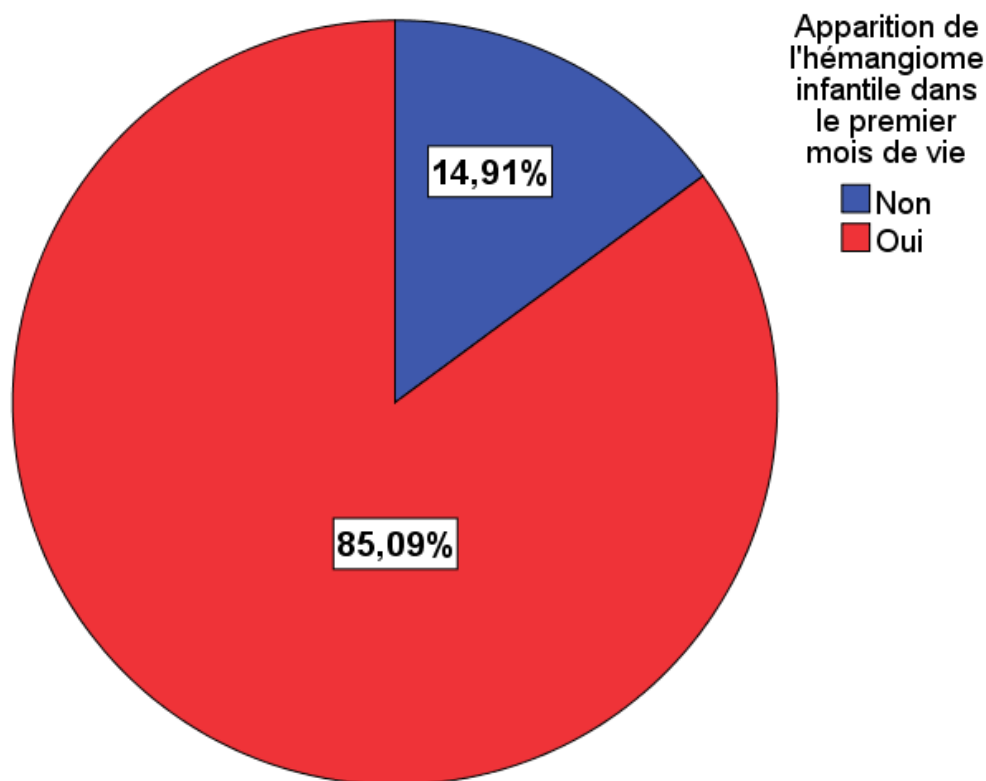


Figure 74 : Répartition selon la présence de l'hémangiome infantile dès l'âge d'1 mois

85,09% des HI étaient présents dès le premier mois de vie

III.4 Taille des HI selon leur plus grand axe

Tableau XV : Taille de l'hémangiome infantile selon le plus grand axe (cm)

Taille de l'hémangiome infantile selon le plus grand axe (cm)					
N	Moyenne	Médiane	Ecart type	Minimum	Maximum
165	3,28	2,00	3,37	0,20	15,00

Les HI chez les patients recrutés avaient une longueur moyenne selon leur plus grand axe de 3.28 cm avec des extrêmes allant de 0,2 cm et 15 cm.

III.5 Surface atteinte par l'HI

Tableau XVI : Surface des hémangiomes infantiles

Surface des hémangiome infantile (cm ²)					
N	Moyenne	Médiane	Ecart type	Minimum	Maximum
165	17,31	3,14	37,80	0,03	176,63

Les HI chez les patients recrutés avaient une surface moyenne de 17,31 cm² avec des extrêmes allant de 0,03 cm² et 176,31 cm². Le calcul de la surface cutanée touchée par l'HI a été réalisé pour les HI focaux du fait de leur forme circulaire ou ovale sur la formule de calcul de la surface pour un disque avec Surface= 3.14 X Rayon². Pour les HI de forme oblongue ou rectangulaires, la surface a été calculée par la multiplication de la longueur selon le plus grand axe par la longueur selon le plus petit axe.

III.6 Couleur de l'hémangiome infantile

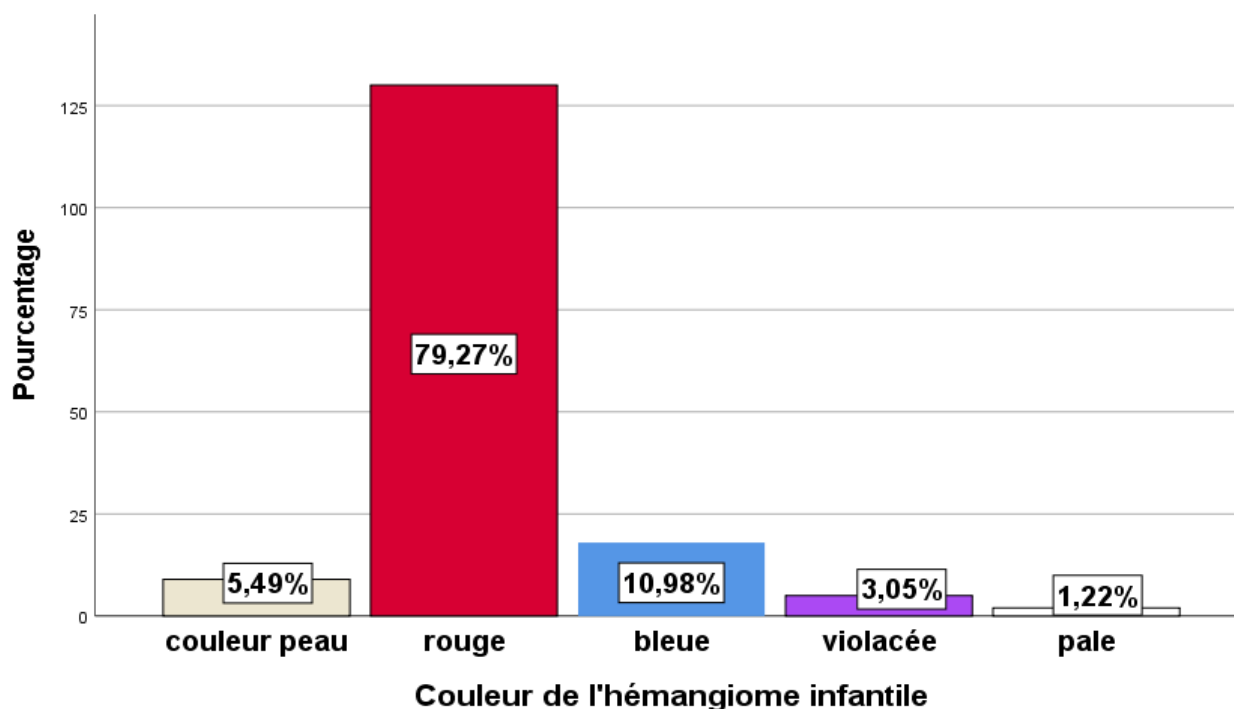


Figure 75 : Couleur de l'hémangiome infantile

Selon la couleur actuelle de l'HI on notait une prédominance des HI de couleur rouge suivi par la couleur bleu chez 10,98 % des cas.

III.7 Répartition des enfants atteints d'hémangiomes infantiles selon le nombre d'hémangiomes infantiles

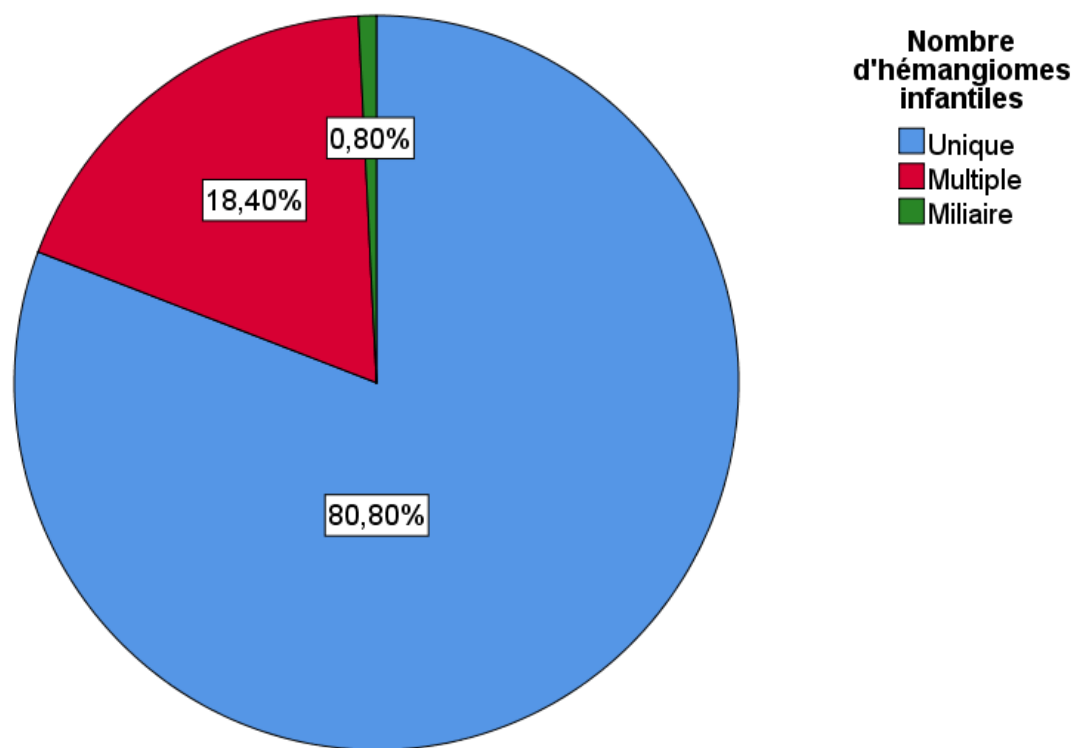


Figure 76 : Répartition des enfants atteints d'hémangiomes infantiles selon le nombre d'hémangiomes infantiles

L'analyse selon le nombre d'HI présent par enfant atteint d'HI relevait la présence d'une seule lésion chez la majorité des patients soit 80,80 % des cas. Les patients présentaient une moyenne de 1,32 HI par patient avec une médiane de 1.

III.8 Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon leur disposition clinique

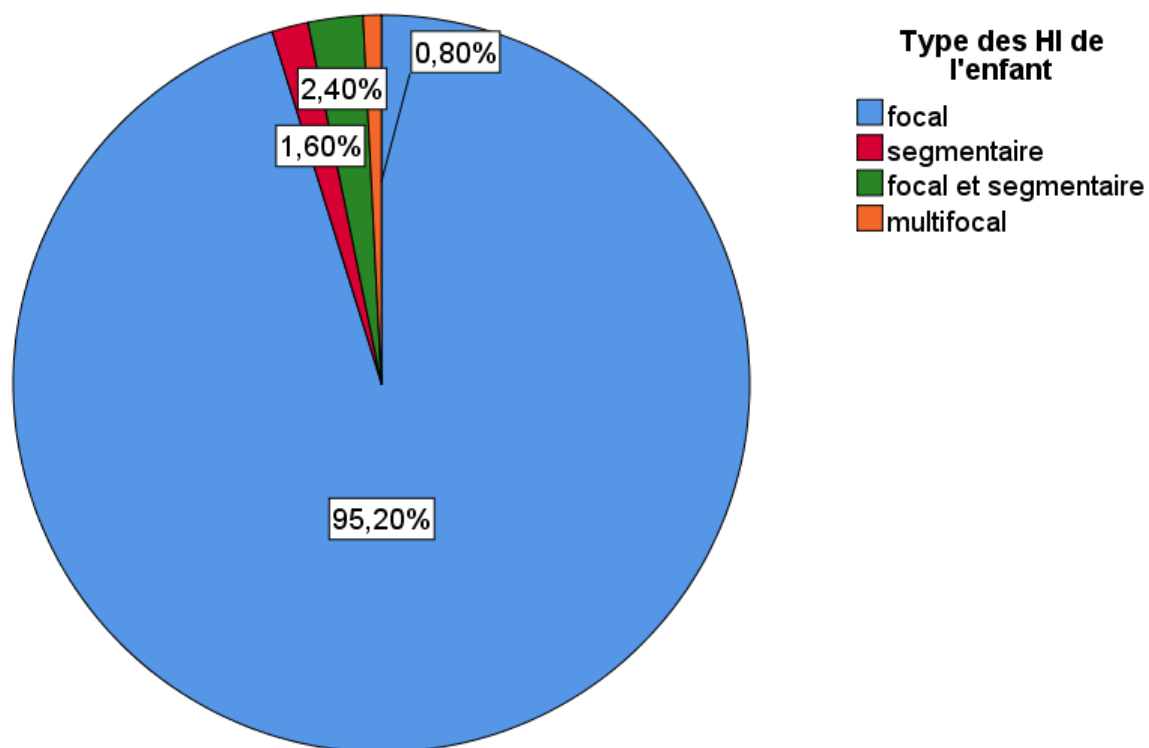


Figure 77 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le type clinique d'hémangiomes infantiles

Selon la disposition clinique des HI relevait chez les patients atteints, on notait une prédominance des hémangiomes focaux (98,40 %) parmi lesquels les formes monofocales représentaient à elles seules 95,20 %. Les formes segmentaires isolées ou associées à des HI focaux représentaient 4 %.

III.9 Répartition des hémangiomes infantiles selon leur disposition clinique

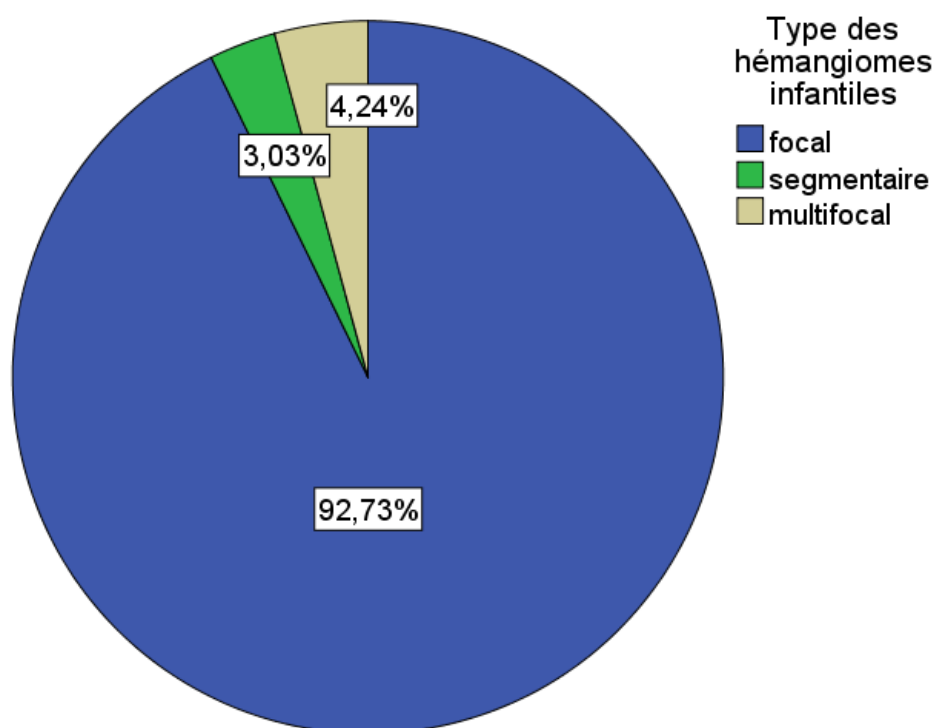


Figure 78 : Répartition des hémangiomes infantiles selon leur disposition clinique

Selon la disposition clinique des HI, on notait une prédominance des hémangiomes focaux (96,97 %) parmi lesquels les formes mono focales représentaient à elles seules 92,73 %. Les formes segmentaires représentaient quant à elles 3,03%.

III.10 Répartition des hémangiomes infantiles selon leur profondeur

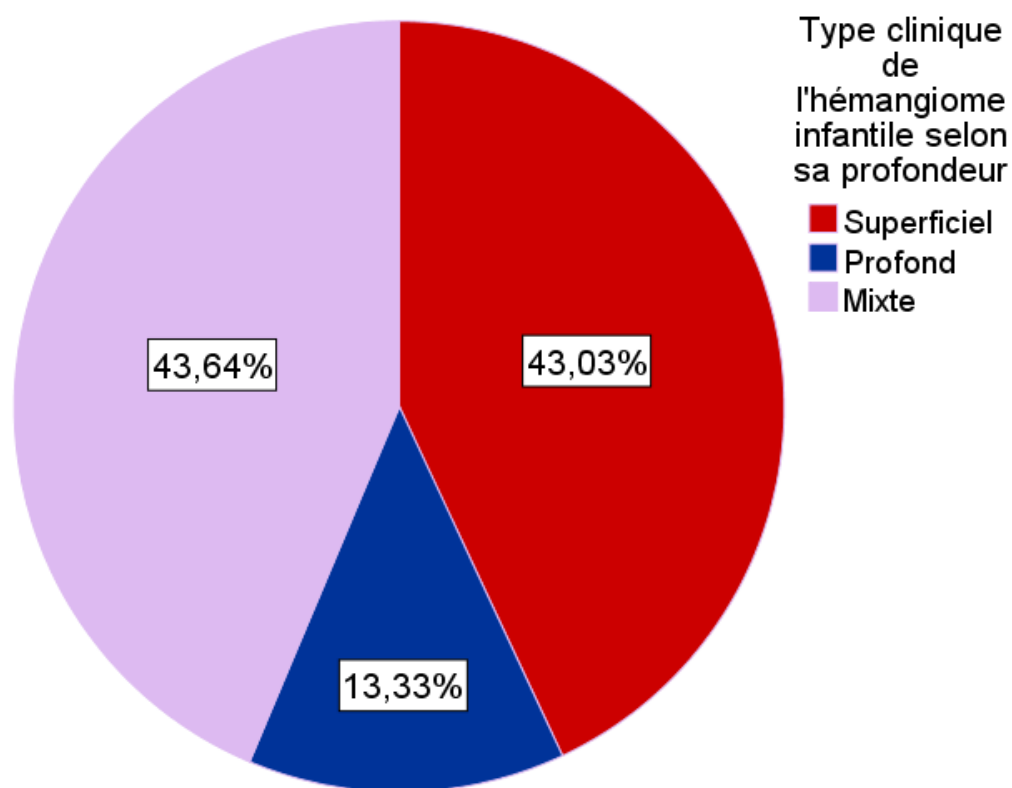


Figure 79 : Répartition des hémangiomes infantiles selon leur profondeur

Les HI les plus fréquents selon leur profondeur étaient les HI mixtes avec 43,64% des HI suivis par les HI superficiels avec 43,03%, alors que les HI profonds ne représentaient que 13,33% des HI.

III.11 Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence d'une tache prémonitoire

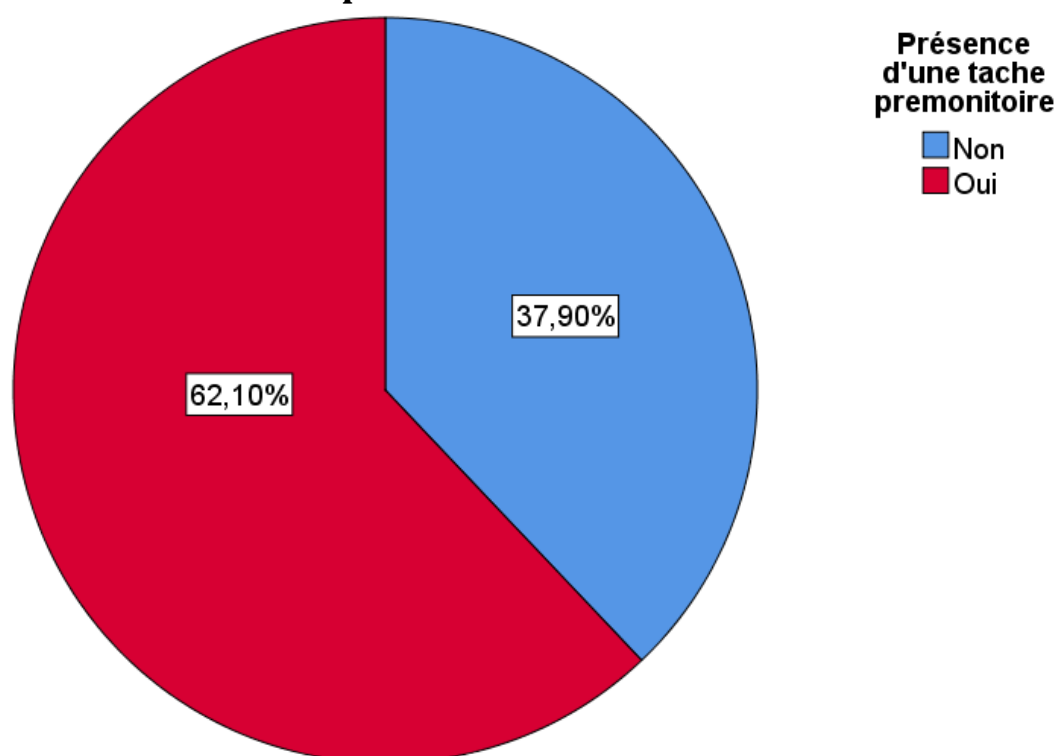


Figure 80 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence d'une tache prémonitoire

Une tache prémonitoire était présente à la naissance chez 62,10 % des enfants atteints d'HI.

III.12 Topographie des hémangiomes infantiles chez les patients recrutés

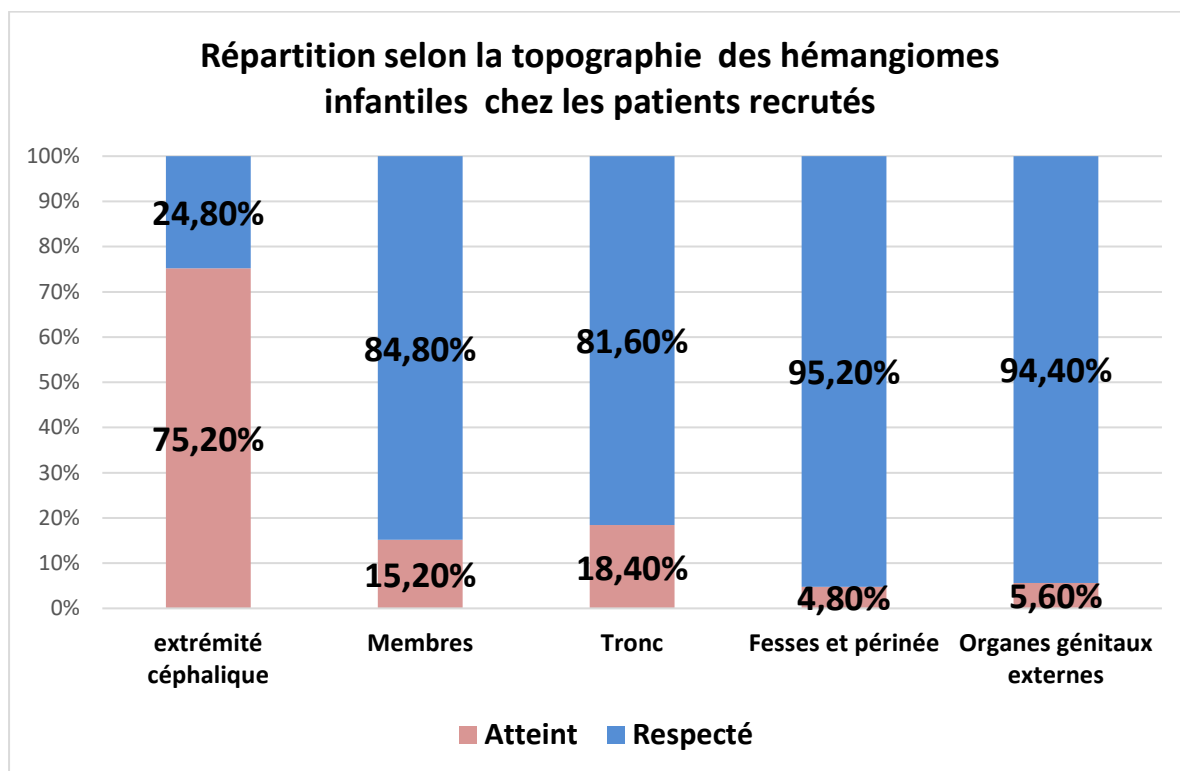


Figure 81 : Topographie des hémangiomes infantiles analysée par patient recruté

Selon la topographie des HI, on notait :

Une atteinte prédominante au niveau de la tête avec 75,20 % des cas suivie par l'atteinte du tronc présente chez 18,40 % des cas, l'atteinte des membres chez 15,20 % des cas, l'atteinte des fesses et du périnée chez 4,80 % des cas et l'atteinte des organes génitaux externes chez 5,60 % des sujets.

III.13 Topographie des hémangiomes infantiles analysés par hémangiome infantile

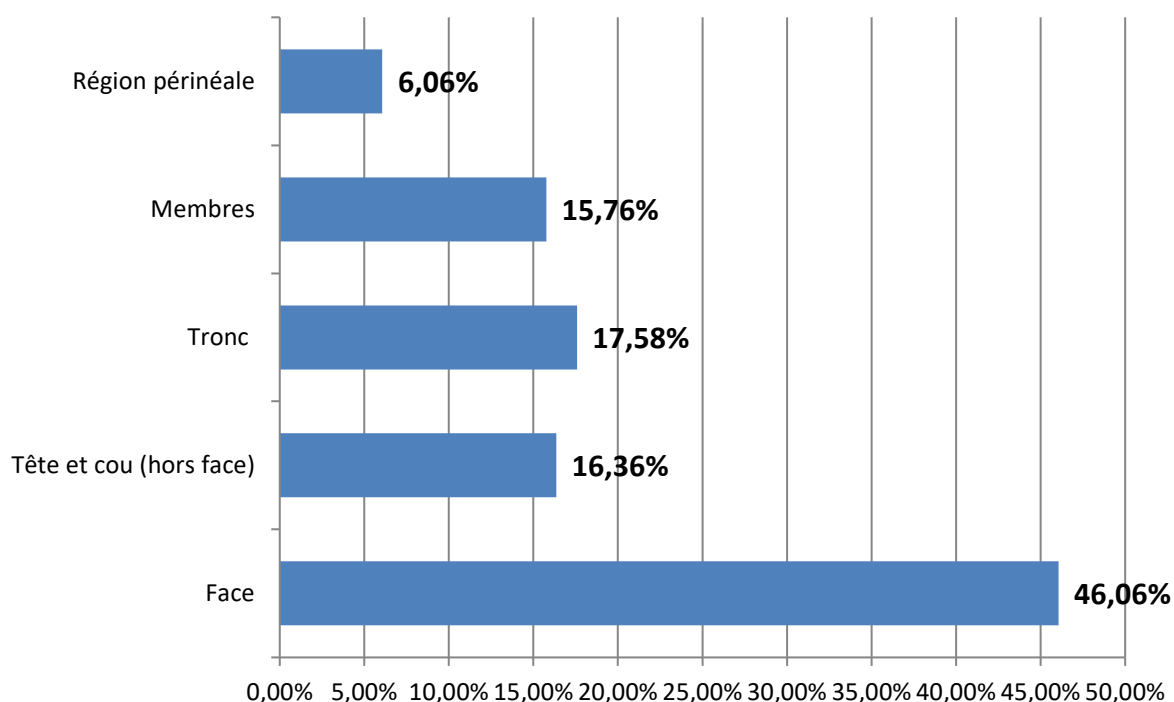


Figure 82: Topographie des hémangiomes infantiles analysée par hémangiome infantile

Selon la topographie des HI, il y avait une atteinte élective de la face avec 46,06% et de l'extrémité céphalique de façon plus générale avec 62,42 % suivie par l'atteinte du tronc avec 17,58 %.

III.14 Hémangiomes infantiles de l'extrémité céphalique

III.14.1 Disposition anatomique de l'hémangiome infantile de l'extrémité céphalique

Tableau XVII : Disposition anatomique de l'hémangiome infantile de l'extrémité céphalique

Disposition anatomique de l'hémangiome infantile de l'extrémité céphalique	Effectif	Pourcentage
HI focal	90	95,74
HI segmentaire	2	2,13
HI focal et segmentaire	2	2,13
Total	94	100

Les HI de la tête étaient majoritairement de disposition focale dans 97,8 %.

III.14.2 Nombre des hémangiomes infantiles focaux de l'extrémité céphalique

Tableau XVIII : Nombre des hémangiomes infantiles focaux de l'extrémité céphalique

Nombre de l'hémangiome infantile de l'extrémité céphalique	Effectif	Pourcentage
HI Unique	85	92,4
HI multiples	7	7,6
Total	92	100

La majorité des HI focaux de la tête était unique.

III.14.3 Topographie des hémangiomes infantiles de l'extrémité céphalique

Tableau XIX : Topographie des hémangiomes infantiles de l'extrémité céphalique

Topographie des hémangiome infantile	Effectif	Pourcentage
HI du cuir chevelu	15	15,96
HI de la face	63	67,02
HI du cou	5	5,32
HI de la face et du cuir chevelu	5	5,32
HI de la face et du cou	2	2,13
HI du cou et du cuir chevelu	4	4,25
Total	94	100

La localisation préférentielle des HI de la tête était la face dans 74,4 % des cas suivie par le cuir chevelu dans 25,6 % des cas.

III.14.4 Topographie des hémangiomes infantiles segmentaires de l'extrémité céphalique

Tableau XX : Topographie des hémangiomes infantiles segmentaires de l'extrémité céphalique

Topographie des hémangiomes infantile segmentaires de l'extrémité céphalique	Effectif	Pourcentage
HI du S1 et S2 gauche	1	25
HI du S2 droit	1	25
HI du S3 gauche	2	50
Total	4	100

III.15 Hémangiomes infantiles muqueux

III.15.1 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte muqueuse

Tableau XXI : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte muqueuse

Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte muqueuse		Effectif	Pourcentage
Présence d'une atteinte muqueuse	HI Nasale	2	1,60
	HI Buccale	10	8,00
	HI Génitale	3	2,40
	HI multiples	2	1,60
	Total	17	13,60
Absence d'une atteinte muqueuse		108	86,40
Total		125	100,00

Les HI de localisation muqueuse ne représentaient que 13,60 % des cas.

III.15.2 Topographie des hémangiomes infantiles muqueux

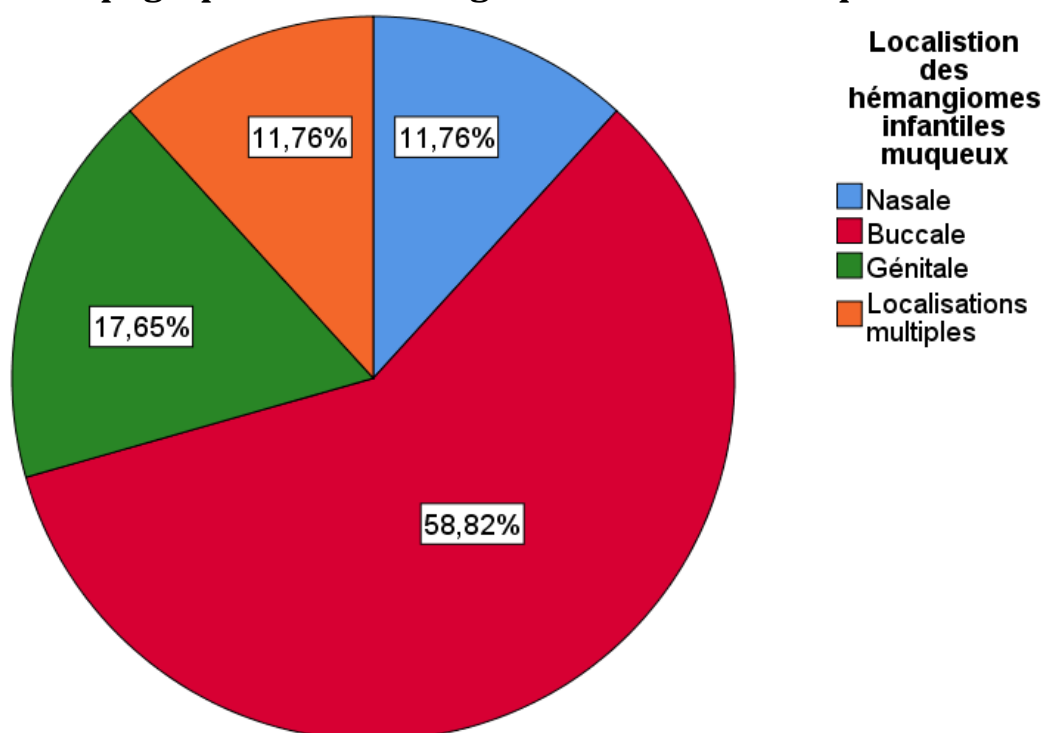


Figure 83 : Topographie des hémangiomes infantiles muqueux

La majorité des atteintes muqueuses des HI étaient buccales dans 58,82 % des cas suivie par les atteintes génitales avec 17,65 % des cas.

III.16 Hémangiomes infantiles viscéraux ou syndromiques

III.16.1 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte viscérale

Aucun cas d'HI de localisation viscérale n'a été relevé dans notre étude.

III.16.2 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'un syndrome PHACES

Sur les 125 patients, un seul présentait un syndrome PHACES.

III.16.3 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence de signes en faveur d'une atteinte des voies aériennes

Une complication à type de dyspnée était présente chez un seul patient.

Un seul patient présentait un tirage de type intercostal.

Aucun patient d'un total de 125 patients ne présentait de complications à type de raucité de la voix.

III.16.4 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte parotidienne

Tableau XXII : Présence d'une atteinte parotidienne

Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte parotidienne	Effectif	Pourcentage
Non	123	98,40
Oui	2	1,60
Total	125	100,00

Deux patients présentaient une atteinte parotidienne confirmée sur le plan échographique.

III.17 Hémangiomes infantiles de localisation particulière à risque

III.17.1 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte périforificielle

Tableau XXIII : Hémangiomes infantiles avec une atteinte périforificielle

Hémangiomes infantiles avec une atteinte périforificielle	Effectif	Pourcentage
Non	95	76
Oui	30	24
Total	125	100
<i>HI Péri-orificiels : incluant les HI localisés autour des orifices naturels du corps (périoculaire, péri-narinaire, péri-buccale, péri-anal, péri-vulvaire)</i>		

Les hémangiomes infantiles péri-orificiels représentaient 24 % des cas.

III.17.2 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte périorbitaire

Tableau XXIV : Hémangiomes infantiles avec une atteinte périorbitaire

Hémangiomes infantiles avec une atteinte périorbitaire	Effectif	Pourcentage
Non	112	89,60
Oui	13	10,40
Total	125	100,00

Une atteinte périorbitaire était retrouvée chez 10,40 % des patients.

III.17.3 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte palpébrale

Tableau XXV : Hémangiomes infantiles avec atteinte palpébrale

Hémangiomes infantiles avec une atteinte palpébrale	Effectif	Pourcentage
Non	112	89,60
Oui	13	10,40
Total	125	100,00

Les HI palpébraux étaient présents chez 10,40 % des patients correspondant aux patients avec une atteinte périorbitaire.

III.17.4 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte labiale ou gingivale

Tableau XXVI : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte labiale ou gingivale

Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte labiale ou gingivale	Effectif	Pourcentage
Non	109	87,20
Oui	16	12,80
Total	125	100,00

Une atteinte labiale (lèvre rouge et/ ou blanche) ou gingivale était notée chez 12,80 % des patients.

III.17.5 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte auriculaire

Tableau XXVII : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte des oreilles

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte des oreilles	Effectif	Pourcentage
Non	123	98,40
Oui	2	1,60
Total	125	100,00

Une atteinte des oreilles était présente chez deux enfants atteints d'HI.

III.17.6 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte nasale

III.17.6.1 Atteinte périnarinaire

Tableau XXVIII : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte péri narinaire

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte péri narinaire	Effectif	Pourcentage
Non	117	93,60
Oui	8	6,40
Total	125	100,00

Une atteinte péri-narinaire, incluant les HI de type Cyrano était présente chez 6,40 % des enfants atteints d'HI.

III.17.6.2 Atteinte de type Cyrano

Tableau XXIX : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte de type Cyrano

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte de type Cyrano	Effectif	Pourcentage
Non	120	96
Oui	5	4
Total	125	100

4 % des enfants atteints d'HI avaient une forme Cyrano.

III.17.7 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte péri mammaire

Tableau XXX : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte péri mammaire

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte péri mammaire	Effectif	Pourcentage
Non	123	98,40
Oui	2	1,60
Total	125	100,00

1,6 % des enfants atteints d'HI avaient une atteinte péri mammaire.

III.17.8 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte ano-génitale

Tableau XXXI : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte ano-génitale

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte ano-génitale	Effectif	Pourcentage
Non	116	92,80
Oui	9	7,20
Total	125	100,00

7,20 % des enfants atteints d'HI avaient une atteinte ano-génitale.

III.17.9 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une forme volumineuse

Tableau XXXII : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une forme volumineuse

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une forme volumineuse (≥ 3 cm)	Effectif	Pourcentage
Non	113	90,40
Oui	12	9,60
Total	125	100,00

Sur les 125 patients, 12 présentaient des HI volumineux (≥ 3 cm).

III.17.10 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte extensive

Tableau XXXIII : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte extensive

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte extensive	Effectif	Pourcentage
Non	95	76
Oui	30	24
Total	125	100

Les formes extensives représentaient 24 % des hémangiomes infantiles inclus dans l'étude.

III.17.11 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte à risque des membres

Tableau XXXIV : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte à risque des membres

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte à risque des membres	Effectif	Pourcentage
Non	118	94,40
Oui	7	5,60
Total	125	100,00

Les formes posant un problème esthétique ou fonctionnel (étendu, ulcéré, péri articulaire...) des membres représentaient 5,60 % des cas.

III.17.12 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une forme télangiectasique

Tableau XXXV : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une forme télangiectasique

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une forme télangiectasique	Effectif	Pourcentage
Non	119	95,20
Oui	6	4,80
Total	125	100,00

La forme télangiectasique était présente chez 4,80 % des patients.

III.17.13 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte étendue du cuir chevelu

Tableau XXXVI : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte étendue du cuir chevelu (volumineux/multiple)

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte étendue du cuir chevelu (volumineux/multiple)	Effectif	Pourcentage
Non	108	86,40
Oui	17	13,60
Total	125	100,00

Les HI volumineux ou multiples du cuir chevelu étaient relevés chez 13,60 % des patients.

III.18 Complications des hémangiomes infantiles

III.18.1.1 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte cardiaque

Aucun patient n'a présenté de complications à type d'insuffisance cardiaque.

III.18.1.2 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une hypothyroïdie

Un seul patient a présenté une hypothyroïdie avec des hémangiomes multiples (4) et focaux.

III.18.1.3 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une nécrose

Tableau XXXVII : Présence d'une nécrose

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une nécrose	Effectif	Pourcentage
Non	112	89,60
Oui	13	10,40
Total	125	100,00

10,40 % des patients ont présenté des complications à type de nécrose de l'HI au cours du suivi.

III.18.1.4 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une ulcération

Tableau XXXVIII : Présence d'une ulcération

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une ulcération	Effectif	Pourcentage
Non	91	72,80
Oui	34	27,20
Total	125	100,00

27,20 % des patients ont présentait des complications à type d'ulcération de l'HI.

III.18.1.5 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une surinfection

Tableau XXXIX : Présence d'une surinfection

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une surinfection	Effectif	Pourcentage
Non	106	84,80
Oui	19	15,20
Total	125	100,00

15,20 % des patients ont présenté une surinfection de leur HI.

III.18.1.6 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'un saignement

Tableau XL : Présence d'un saignement

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'un saignement	Effectif	Pourcentage
Non	112	89,60
Oui	13	10,40
Total	125	100,00

10,40 % des patients ont présenté un saignement de leur HI.

III.18.1.7 Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'un sepsis

Tableau XLI : Présence d'un sepsis

Hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'un sepsis	Effectif	Pourcentage
Non	123	98,40
Oui	2	1,60
Total	125	100,00

Deux cas ont présenté un sepsis (fièvre, frisson, signes infectieux locaux au niveau de l'HI, avec présence uniquement de la porte d'entrée cutanée représentée par l'HI surinfecté et exclusion des autres causes).

IV. Traitement des hémangiomes infantiles

IV.1 Répartition des patients atteints d'HI selon qu'ils ont reçu ou non un traitement

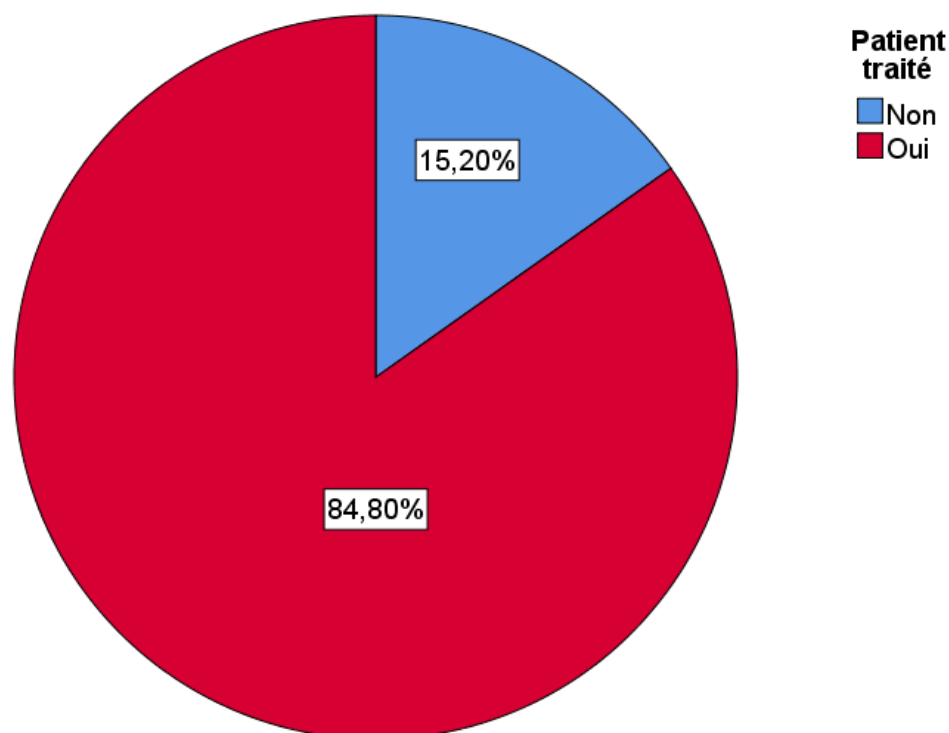


Figure 84 : répartition des patients atteints d'hémangiome infantile selon qu'ils ont reçu ou non un traitement

84,40 % des patients ont reçu un traitement. Une abstention avec surveillance clinique a été préconisée chez 15,20 % des patients.

IV.2 Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile selon le type de traitement instauré

Tableau XLII : Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile selon le type de traitement instauré

Le type de traitement instauré	Effectif	Pourcentage
Propranolol oral	91	85,85
Atenolol	1	0,94
Bêtabloquants topique	14	13,21
Total	106	100,00

La majorité des patients traités ont été mis sous propranolol per os (85,85 %) suivi par les bêtabloquants topiques avec 13,21 % des cas, alors que l'Atenolol a été prescrit chez un seul patient.

IV.3 Traitements instaurés

IV.3.1 Propranolol systémique

IV.3.1.1 Posologie du propranolol utilisé pour le traitement des hémangiomes infantiles

Tableau XLIII : Dose moyenne maximale reçue

Dose maximale reçue (mg/kg)	
Dose moyenne	2,14
Dose médiane	2,00
Dose maximale	3,00
Dose minimale	1,00

La dose maximale reçue était en moyenne de 2,14 mg/kg/jour avec des extrêmes allant de 1 mg/kg/jour à 3 mg/kg/jour.

Tableau XLIV : Répartition selon la dose maximale reçue

La dose maximale reçue (mg/kg)	Effectif	Pourcentage
1	1	1,10
1,5	1	1,10
2	75	82,42
3	14	15,38
Total	91	100,00

La majorité des patients ont reçu une posologie de 2 mg/kg/jour.

IV.3.1.2 Durée de traitement par propranolol per os

Tableau XLV : Durée moyenne de traitement par propranolol par voie systémique

Durée du traitement (mois)	
Durée moyenne	9,19
Durée médiane	8,50
Durée maximale	24,00
Durée minimale	1,00

La durée moyenne de traitement par propranolol per os était de 9,19 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 24 mois.

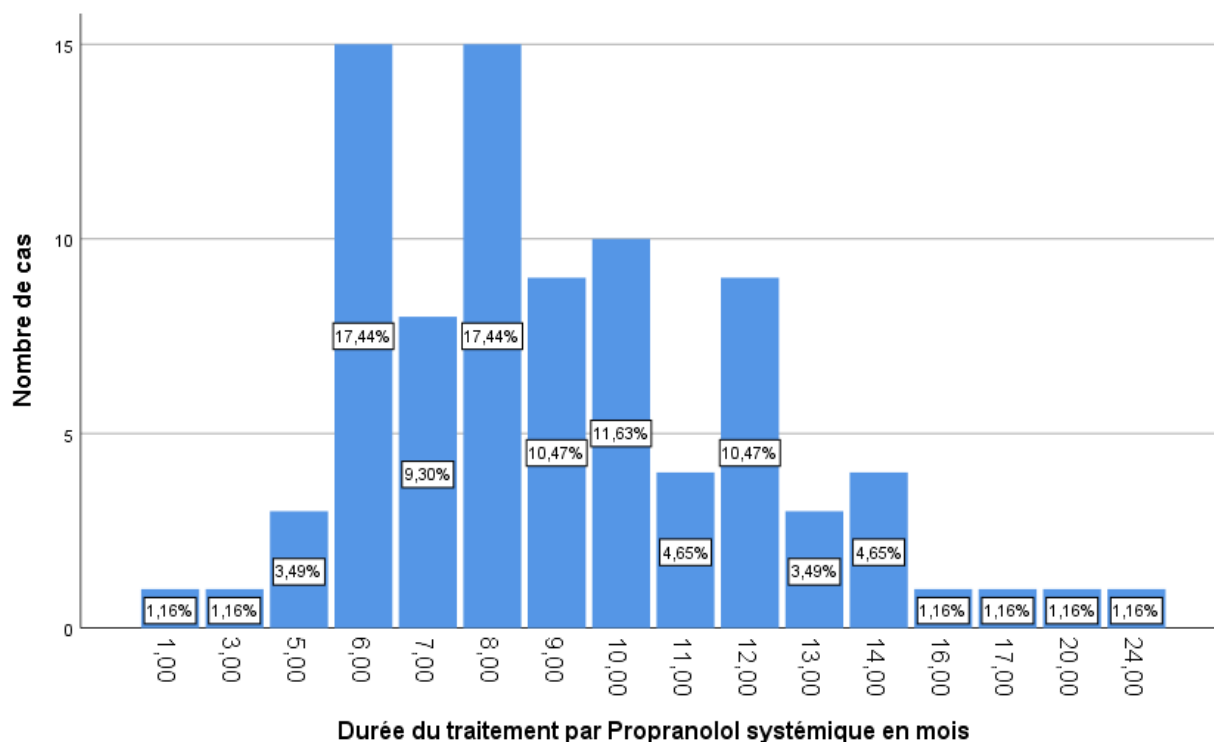


Figure 85 : Répartition des patients selon la durée de traitement par le propranolol par voie systémique en mois

Les durées de traitement les plus représentées étaient 6 mois et 8 mois avec 17,44 % suivies par 10 mois avec 11,63 % et 12 mois avec 10,47 %.

IV.3.1.3 Dose maximale reçue et durée de traitement par propranolol selon le type clinique de l'hémangiome infantile

Tableau XLVI : Dose maximale reçue et durée de traitement par propranolol selon le type clinique de l'hémangiome infantile

Type clinique de l'HI		Dose maximale reçue	Durée du traitement
Superficiel	<i>Moyenne</i>	2,20	8,77
	<i>N</i>	45	44
Profond	<i>Moyenne</i>	2,27	9,31
	<i>N</i>	15	13
Mixte	<i>Moyenne</i>	2,13	9,42
	<i>N</i>	57	52
Télangiectasique	<i>Moyenne</i>	2,00	10,00
	<i>N</i>	3	3
Total	<i>Moyenne</i>	2,17	9,17
	<i>N</i>	120	112

P = 0,537

P = 0,667

La dose maximale de propranolol per os était plus grande au cours des HI profond qu'au cours des autres formes d'HI sans être statistiquement significative.

La durée du traitement était plus longue au cours des HI télangiectasiques suivie par les HI mixtes puis HI profond. Enfin les HI superficiel avaient la durée de traitement la plus courte avec 8,77 mois.

IV.3.1.4 Réponse au traitement par le propranolol per os :

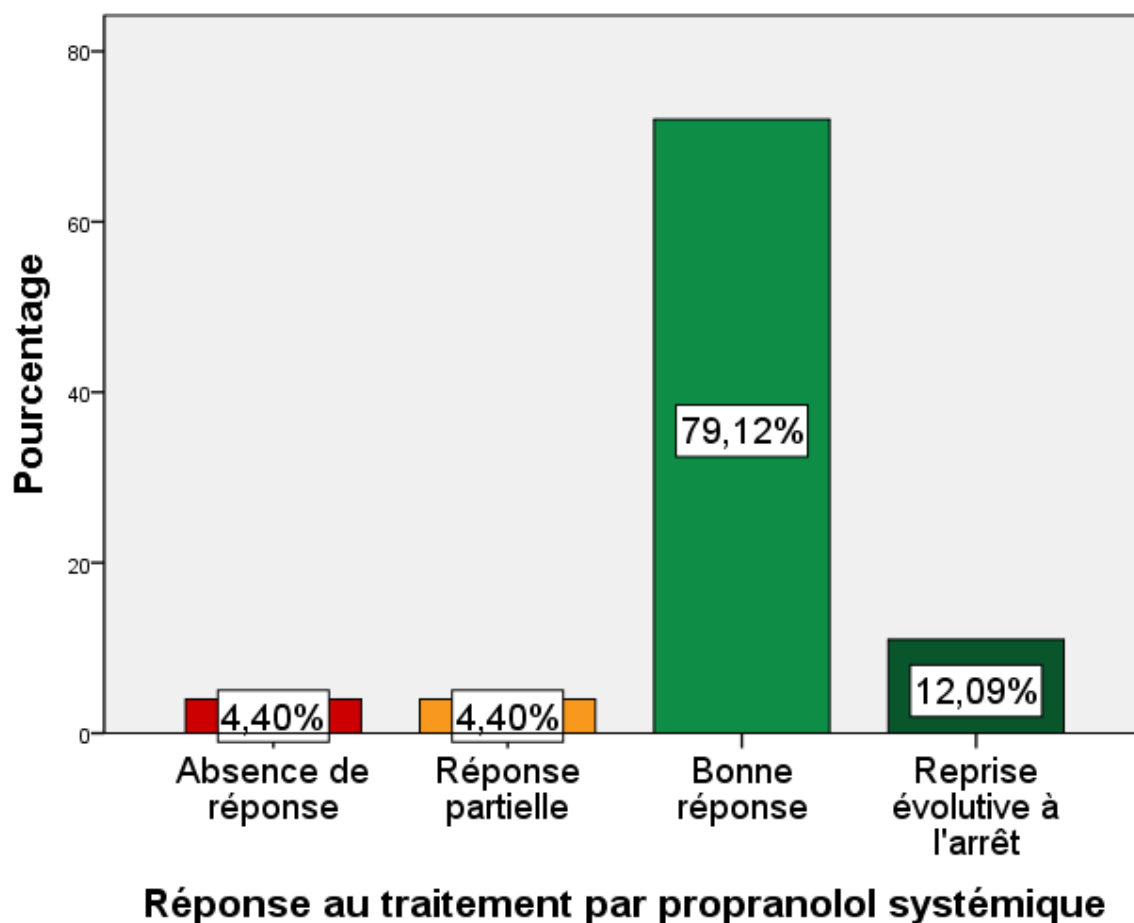


Figure 86 : Réponse au traitement par propranolol per os

L'évaluation de la réponse au traitement faite à l'arrêt du traitement mettait en évidence :

- 4.40% des patients n'ont pas répondu au traitement avec absence de changement de taille ou modification de couleur.
- 4.40% ont présenté une réponse partielle avec diminution de la taille $< 50\%$ par rapport à la taille de départ.
- 79,12% ont présenté une bonne amélioration avec diminution de la taille $\geq 50\%$.
- 12,09% ont présenté une bonne amélioration avec cependant une reprise évolutive à l'arrêt du traitement d'où sa poursuite.

IV.3.1.5 Réponse au traitement par le propranolol per os selon les délais de prise en charge :

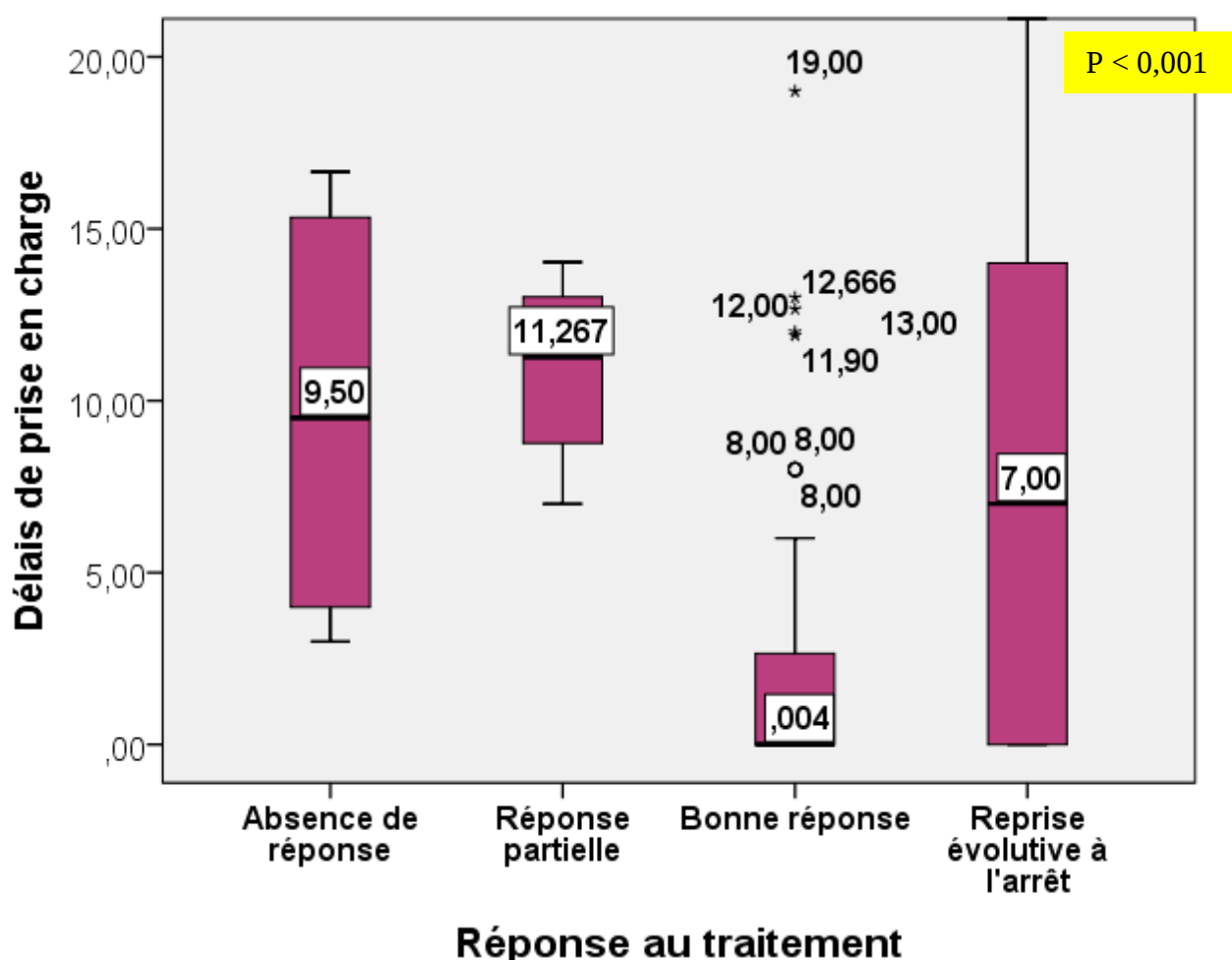


Figure 87 : Réponse au traitement par propranolol per os selon les délais de prise en charge de l'hémangiome infantile

L'évaluation de la réponse au traitement faite à l'arrêt du traitement selon les délais de prise en charge de l'HI mettait en évidence :

Pour les bons répondeurs : un délai moyen de prise en charge de 2,29 mois avec une médiane de 0,004 mois

Pour les répondeurs partiels : un délai moyen de prise en charge de 10,89 mois avec une médiane de 11,27 mois

Pour l'absence de réponse : un délai moyen de prise en charge de 9,67 mois avec une médiane de 9,50 mois

Pour les patients ayant présenté une rechute : un délai moyen de prise en charge de 8,36 mois avec une médiane de 7 mois

IV.3.1.6 Réponse au traitement par le propranolol per os selon l'âge au moment du début du traitement :

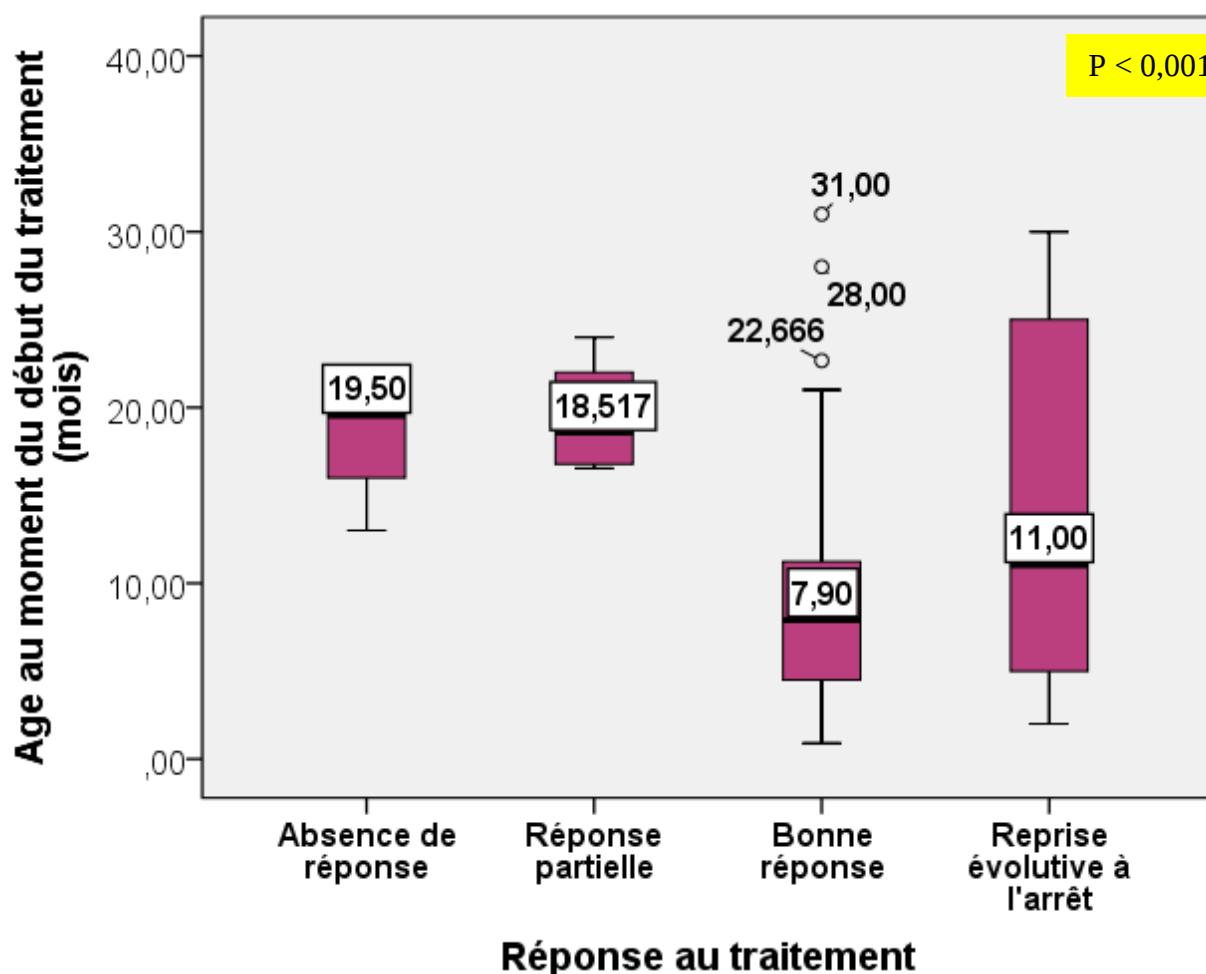


Figure 88 : Réponse au traitement par propranolol per os selon l'âge au moment du début du traitement de l'hémangiome infantile

L'évaluation de la réponse au traitement faite à l'arrêt du traitement selon l'âge de début de traitement de l'HI mettait en évidence :

Pour les bons répondeurs : un âge moyen de début de traitement de 8,87 mois avec une médiane de 7,9 mois

Pour les répondeurs partiels : un âge moyen de début de traitement de 19,39 mois avec une médiane de 18,5 mois

Pour l'absence de réponse : un âge moyen de début de traitement de 18,17 mois avec une médiane de 19,5 mois

Pour les patients ayant présenté une rechute : un âge moyen de début de traitement de 14,18 mois avec une médiane de 11 mois

IV.3.1.7 Complications locales lors du traitement par propranolol per os

IV.3.1.7.1 Complications locales à 3 mois chez les patients traités par propranolol

Tableau XLVII : Complications locales à 3 mois chez les patients traités par propranolol

Complications locales à 3 mois chez les patients traités par propranolol		Effectif	Pourcentage
Présence de complications locales	Ulcération	3	3,50
	Nécrose	0	0,00
	Surinfection	0	0,00
	Saignement	0	0,00
	Autres	0	0,00
Absence de complications locales		83	96,50
Total		86	100,00

L'évolution sous traitement était favorable à 3 mois avec seulement 3 cas d'ulcération et aucun cas de nécrose, de saignement ou de surinfection. À noter que 5 cas ont été perdus de vue.

IV.3.1.7.2 Complications locales à 6 mois chez les patients traités par propranolol

L'évolution sous traitement était favorable à 6 mois avec seulement 1 cas d'ulcération et aucun cas de nécrose ou de surinfection.

IV.3.1.7.3 Complications locales à 9 mois chez les patients traités par propranolol

L'évolution sous traitement était favorable à 9 mois avec aucun cas d'ulcération, de nécrose ou de surinfection.

IV.3.1.8 Complications systémiques lors du traitement par propranolol per os

Tableau XLVIII : Complications systémiques chez les patients traités par propranolol per os durant la période de suivi

Complications systémiques chez les patients traités par propranolol per os	Effectif	Pourcentage
Troubles du sommeil	34	39,53
Etat d'agitation	21	24,42
Bradycardie	1	1,16
Bronchiolite	0	0,00
Hypoglycémie	0	0,00
Hypotension	0	0,00
Absence de complications	47	54,65
Total	86	100,00

Le propranolol était bien toléré avec comme principaux effets secondaires au cours du suivi l'apparition de troubles du sommeil incluant les pleurs nocturnes chez 39,53% des sujets et un état d'agitation relevé chez 24,42% des sujets. Un seul cas de bradycardie extrême été relevé au cours du suivi motivant la diminution des doses puis l'arrêt définitif du traitement.

IV.3.1.9 Influence de la posologie maximale et la durée du traitement sur le risque de complications systémiques

IV.3.1.9.1 Rôle de la posologie maximale de propranolol

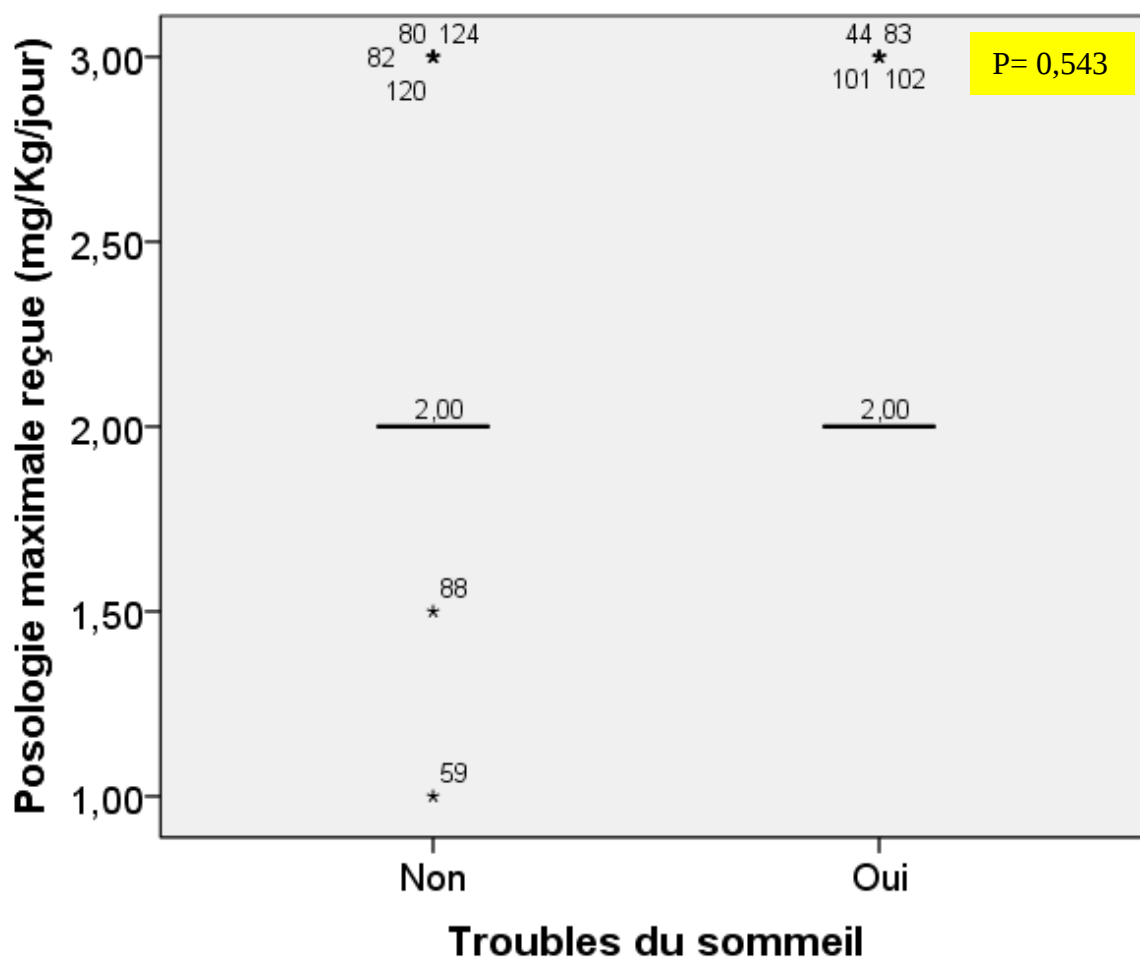


Figure 89 : Troubles du sommeil selon la posologie maximale reçue de propranolol

Il n'y avait pas de lien entre la posologie maximale reçue et l'apparition d'effets secondaires de type troubles du sommeil (P=0,453).

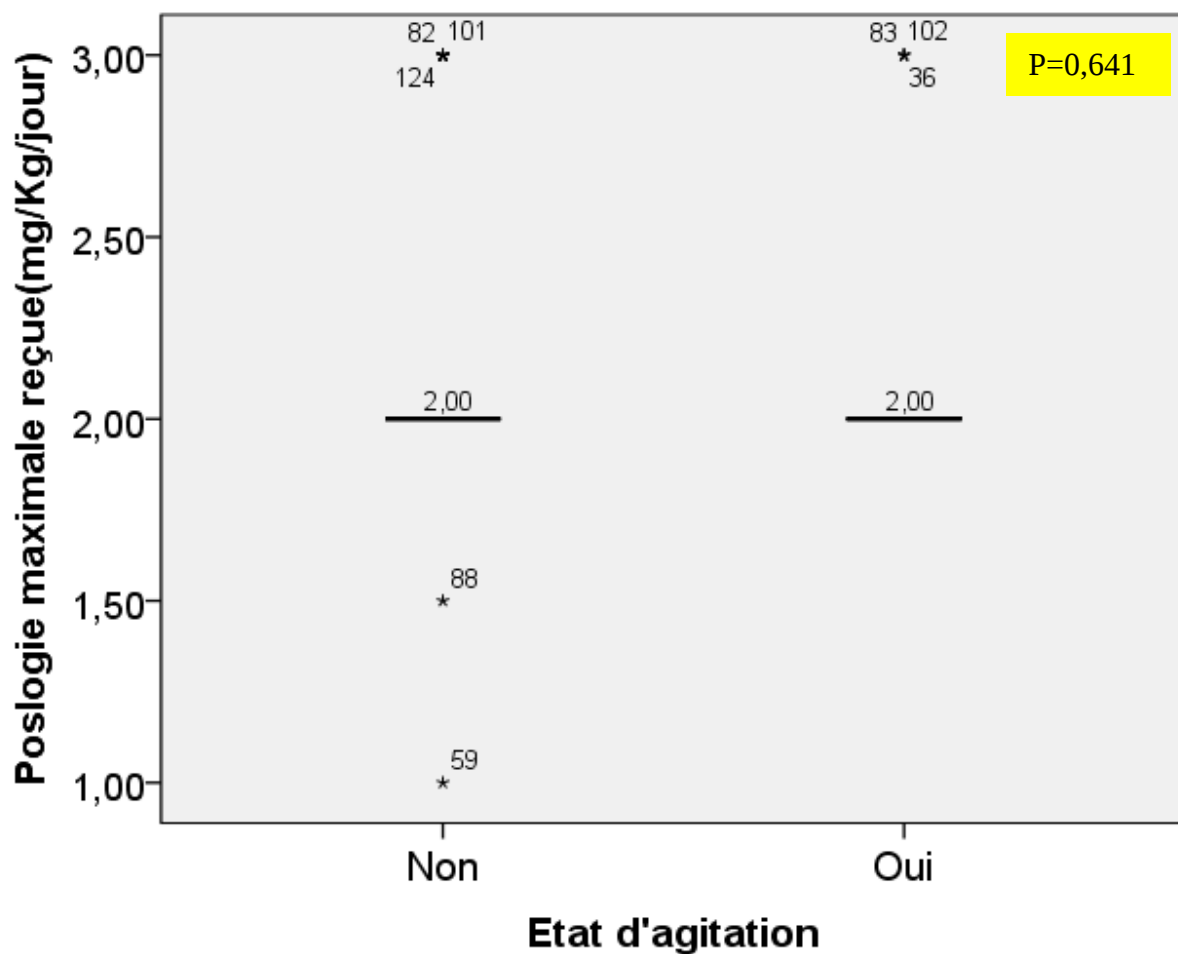


Figure 90 : Apparition d'un état d'agitation selon la posologie maximale reçue de propranolol

Il n'y avait pas de lien entre la posologie maximale reçue et l'apparition d'effets secondaires de type état d'agitation (P=0,641).

IV.3.1.9.2 Rôle de la durée du traitement

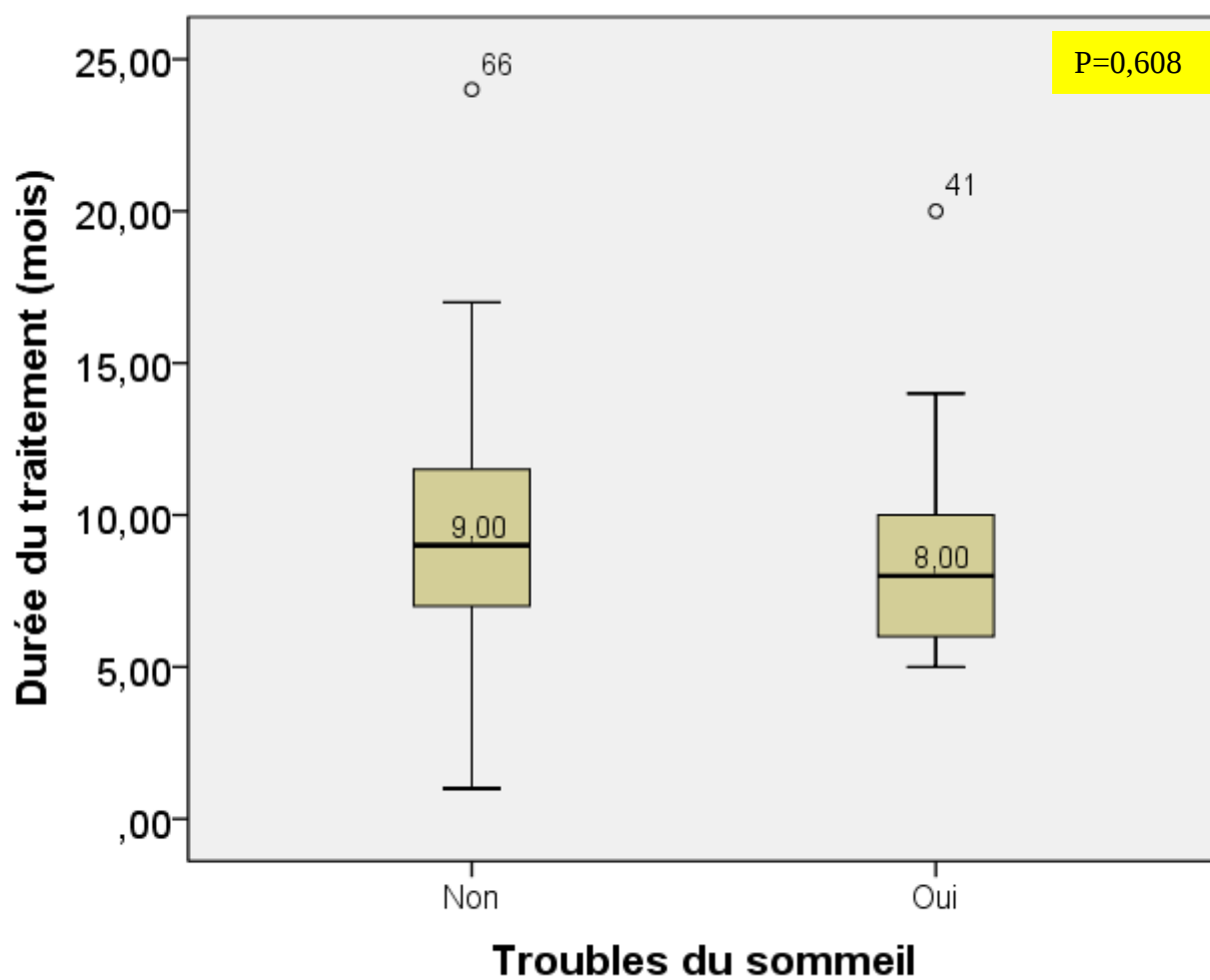


Figure 91 : Troubles du sommeil selon la durée de traitement par propranolol

Il n'y avait pas de lien entre la durée de traitement par propranolol et l'apparition d'effets secondaires de type troubles du sommeil ($P=0,608$).

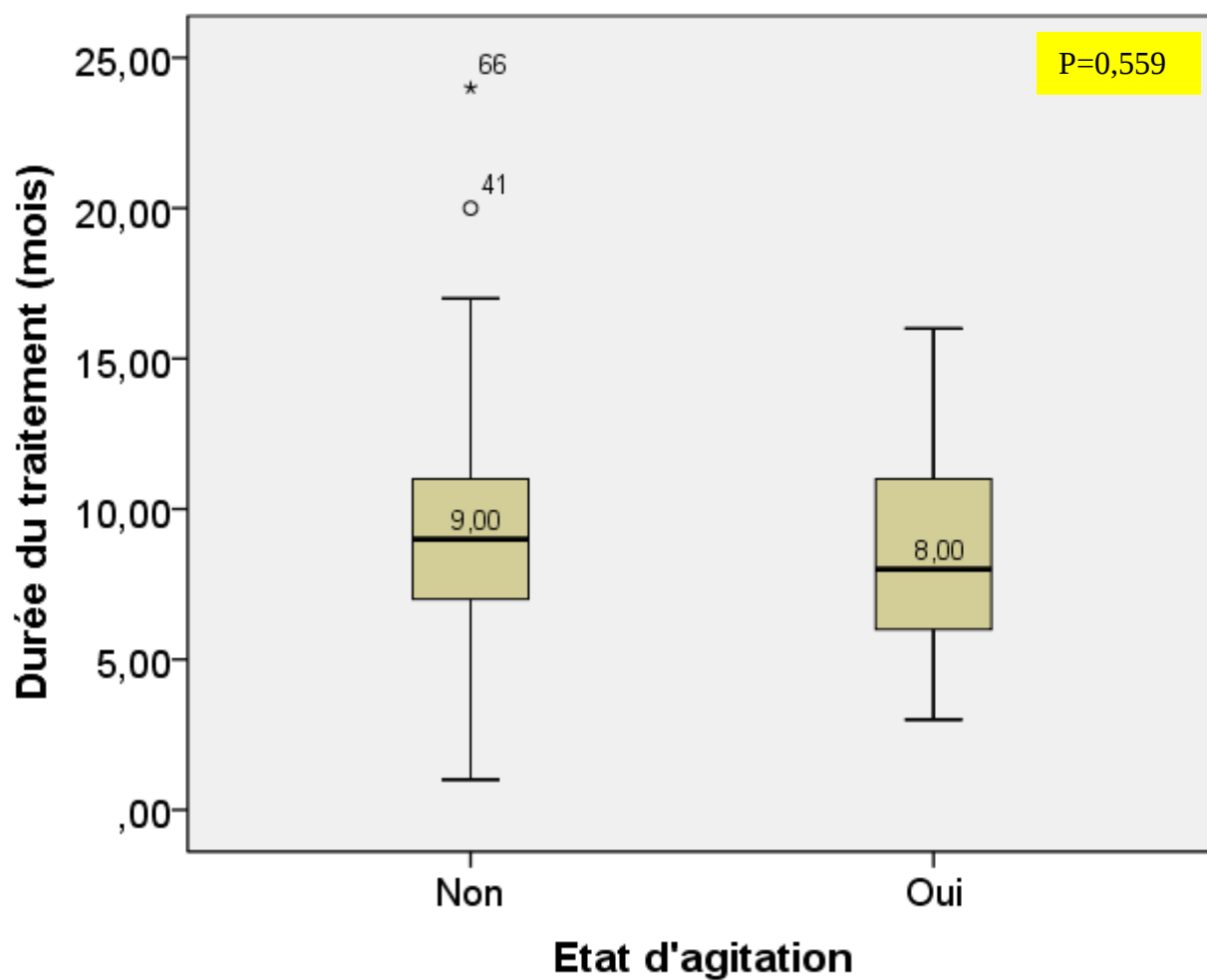


Figure 92 : Apparition d'un état d'agitation selon la durée de traitement par propranolol

Il n'y avait pas de lien entre la durée de traitement par propranolol et l'apparition d'effets secondaires de type état d'agitation ($P=0,559$).

IV.3.2 Bêtabloquants topiques

IV.3.2.1 Durée du traitement par bêtabloquants topiques

Tableau XLIX : Durée du traitement par bêtabloquants topiques

Durée du traitement par bêtabloquants topiques (mois)	
Durée moyenne	4,46
Durée médiane	4,00
Durée maximale	11,00
Durée minimale	2,00

La durée moyenne du traitement par bêtabloquants topiques était de 4,46 mois avec des extrêmes allant de 2 à 11 mois.

IV.3.2.2 Réponse au traitement par bêtabloquants topiques :

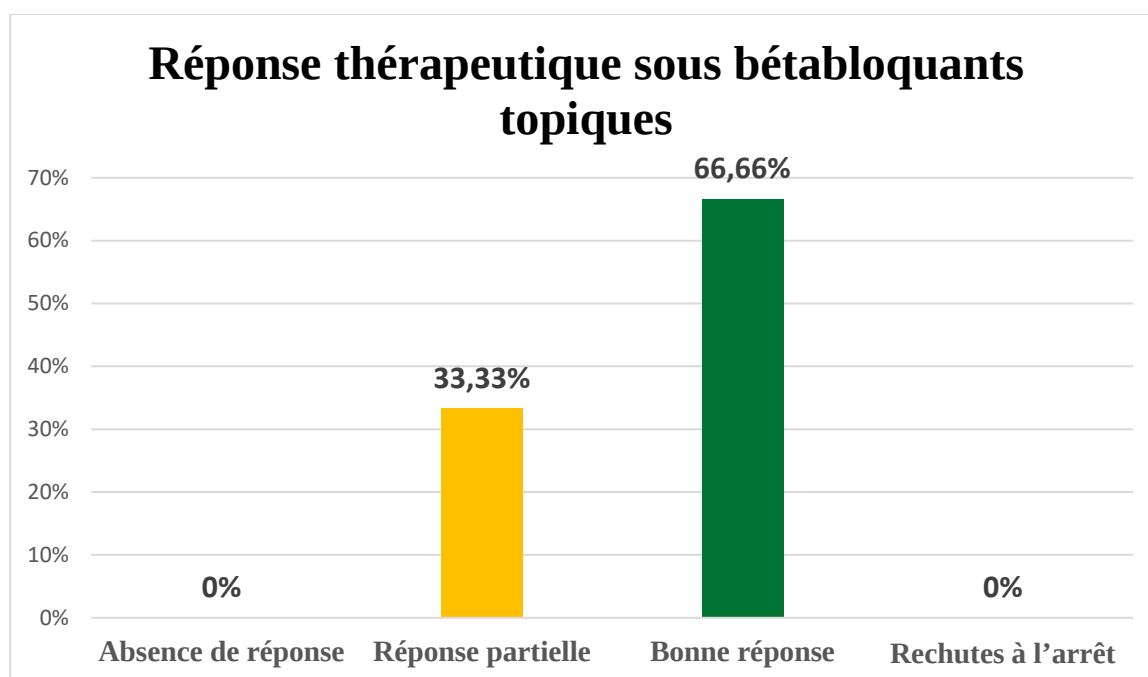


Figure 93 : Réponse au traitement par bêtabloquants topiques

Deux tiers des patients mis sous bêtabloquants topiques ont présenté une bonne réponse clinique.

IV.3.2.3 Complication lors du traitement par bêtabloquants topiques

Le traitement par bêtabloquants topiques n'a entraîné aucune complication locale. À noter que 2 patients ont été perdus de vue lors du suivi à partir du 6e mois.

V. Facteurs de risque de complication locale des hémangiomes infantiles

V.1 Le sexe

V.1.1 Nécrose des hémangiomes infantiles selon le sexe

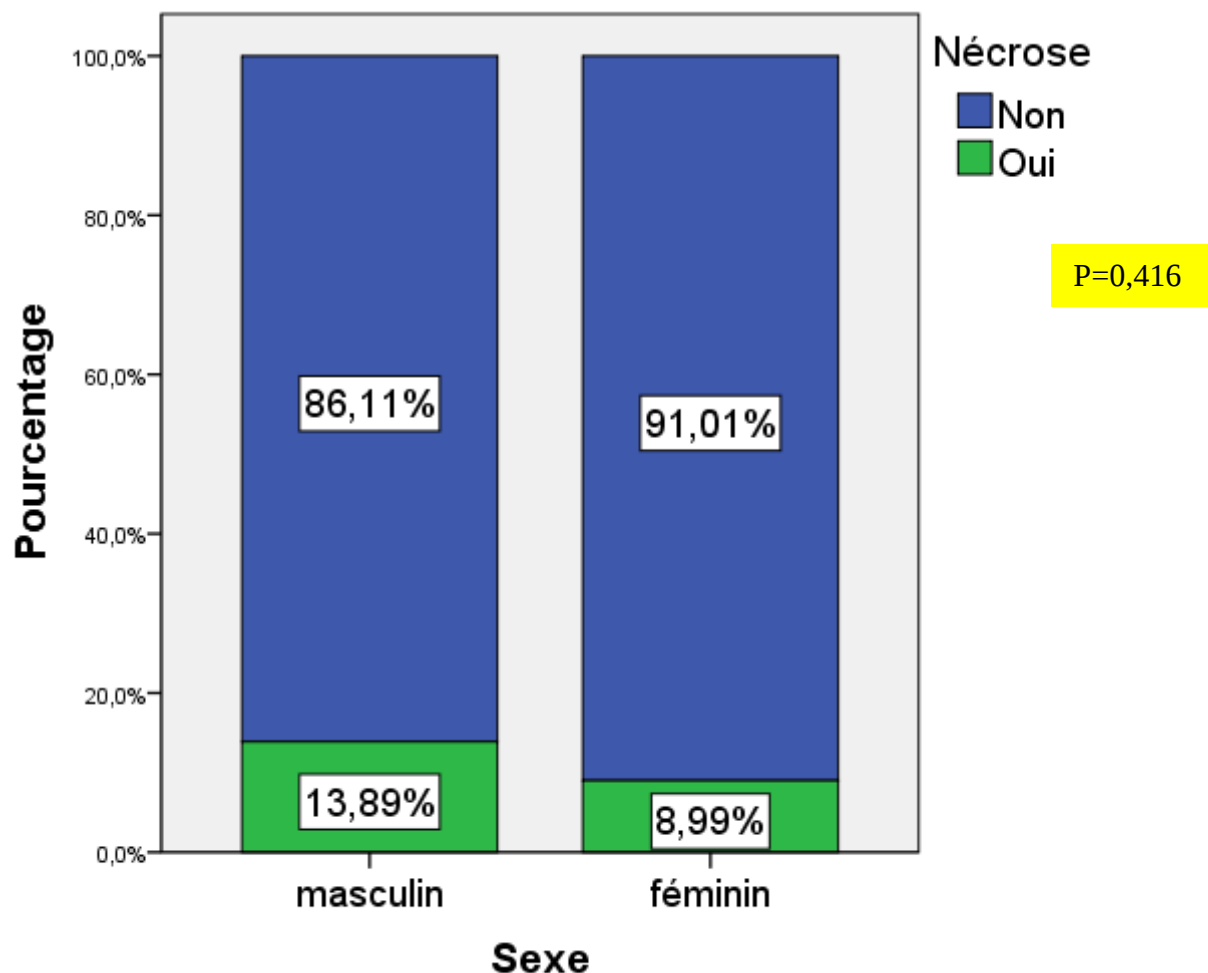


Figure 94 : Nécrose de l'hémangiome infantile selon le sexe

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre le sexe du patient atteint d'HI et la nécrose de l'HI.

V.1.2 Ulcération des hémangiomes infantiles selon le sexe

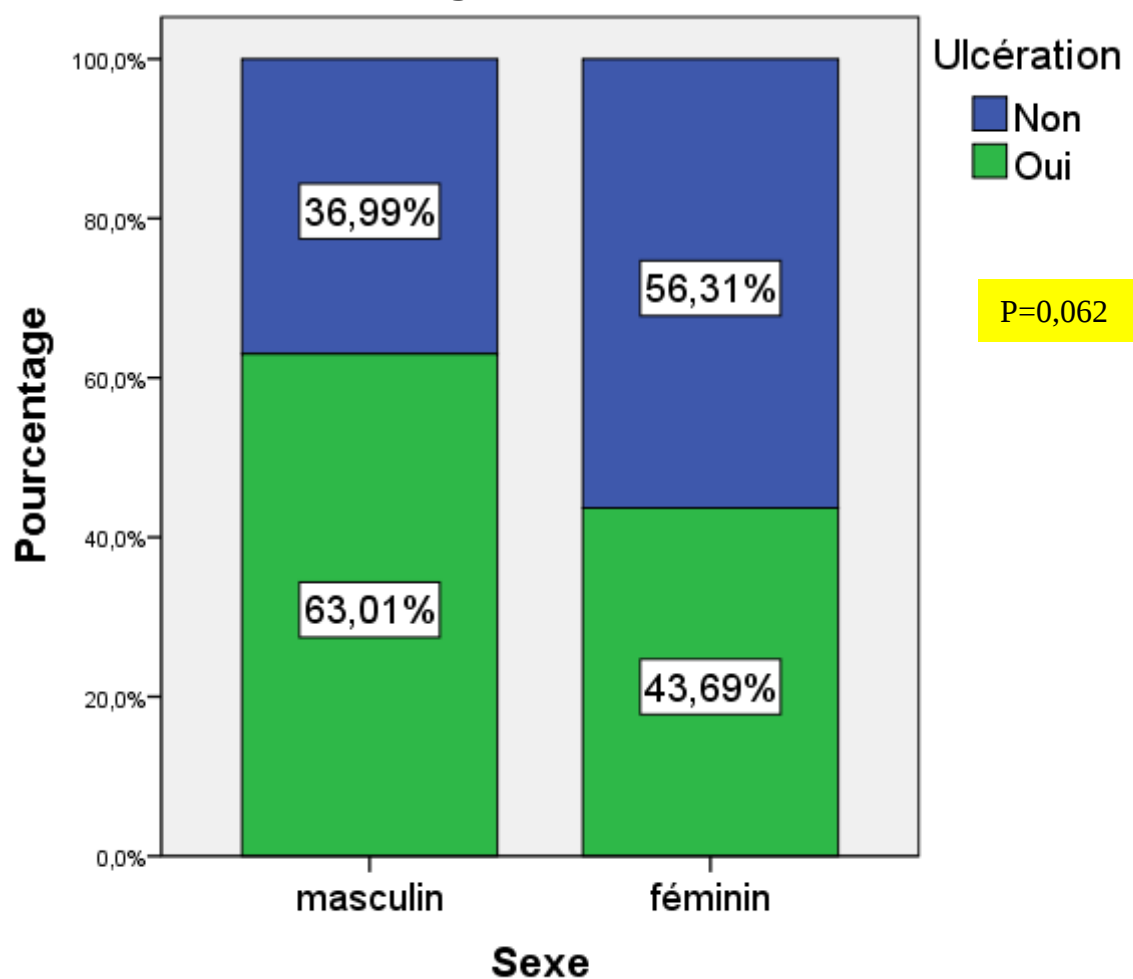


Figure 95 : Ulcération de l'hémangiome infantile selon le sexe

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre le sexe du patient atteint d'HI et l'ulcération de l'HI.

V.1.3 Surinfection des hémangiomes infantiles selon le sexe

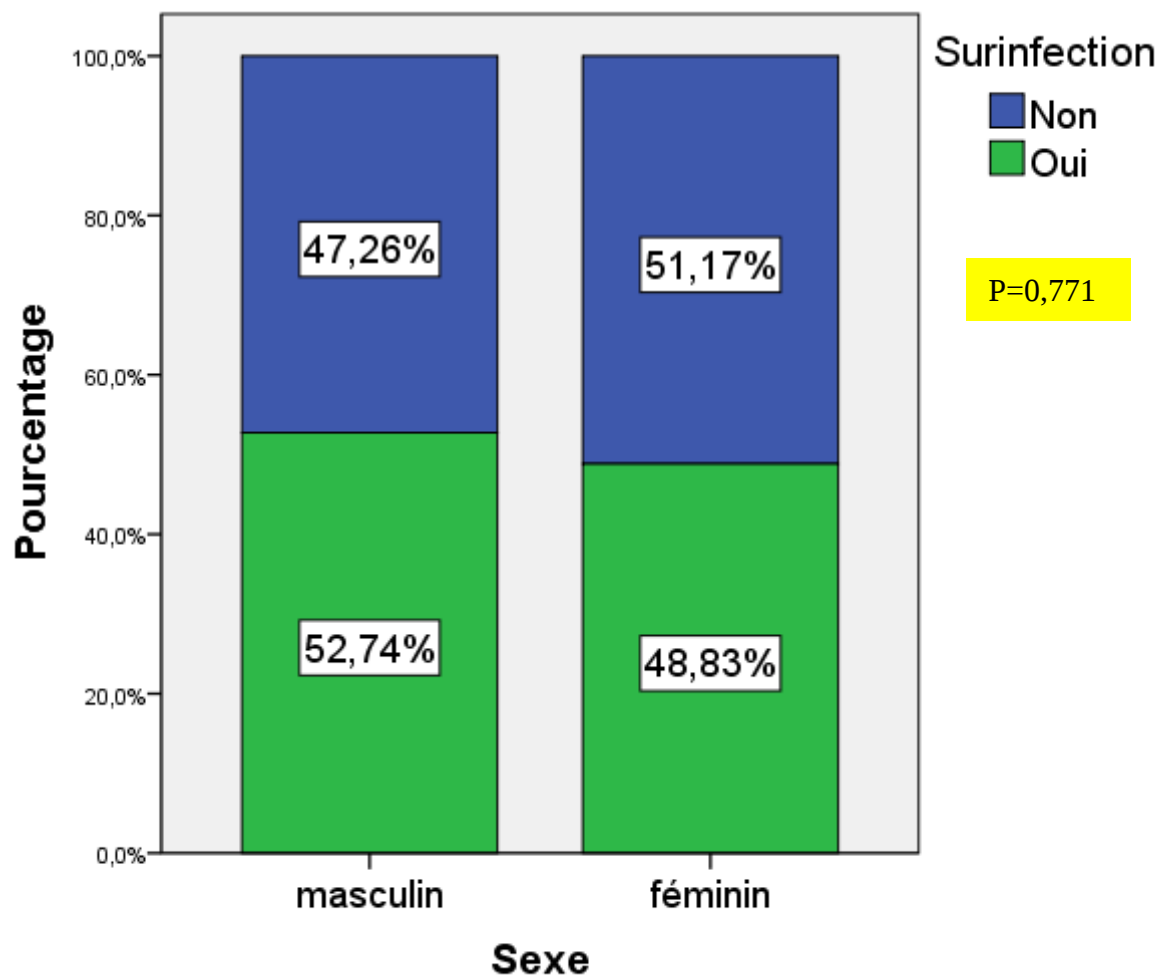


Figure 96 : Surinfection de l'hémangiome infantile selon le sexe

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre le sexe du patient atteint d'HI et la surinfection de l'HI.

V.1.4 Saignement des hémangiomes infantiles selon le sexe

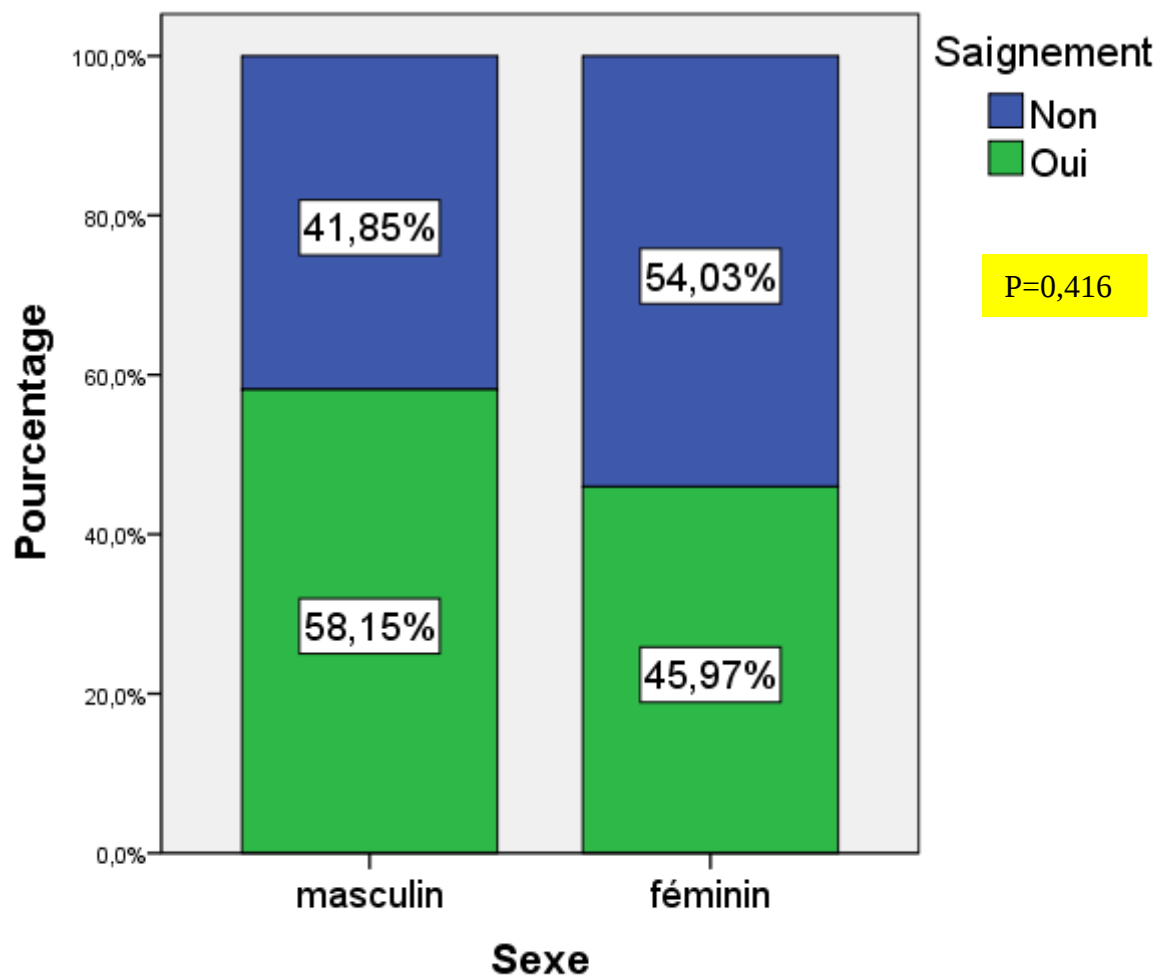


Figure 97 : Saignement de l'hémangiome infantile selon le sexe

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre le sexe du patient atteint d'HI et le saignement de l'HI.

V.2 La présence d'un retard de croissance intra-utérin

V.2.1 Nécrose des hémangiomes infantiles selon la présence d'un retard de croissance intra-utérin

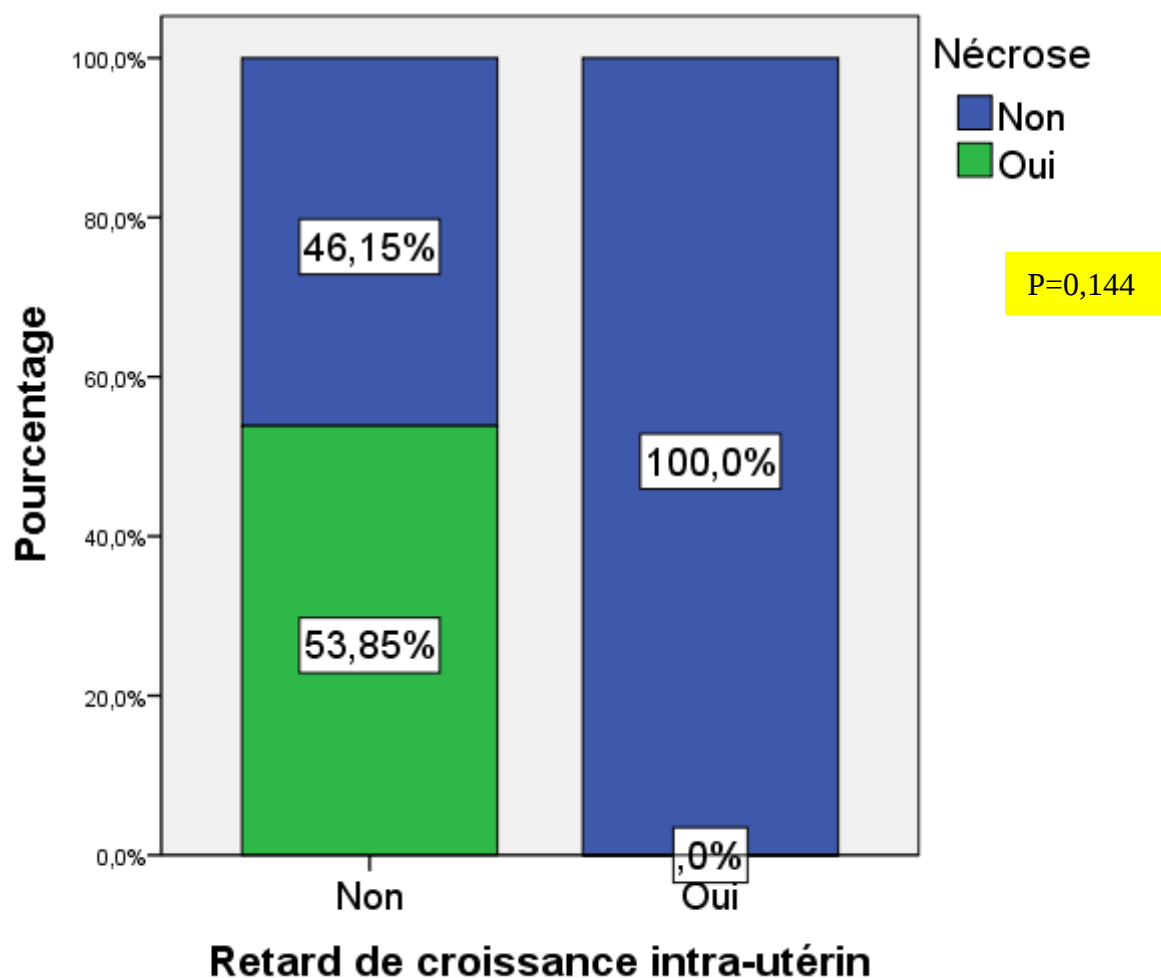


Figure 98 : Nécrose de l'hémangiome infantile selon la présence d'un retard intra-utérin

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la présence d'un retard de croissance intra-utérin et la nécrose de l'HI.

V.2.2 Ulcération des hémangiomes infantiles selon la présence d'un retard de croissance intra-utérin

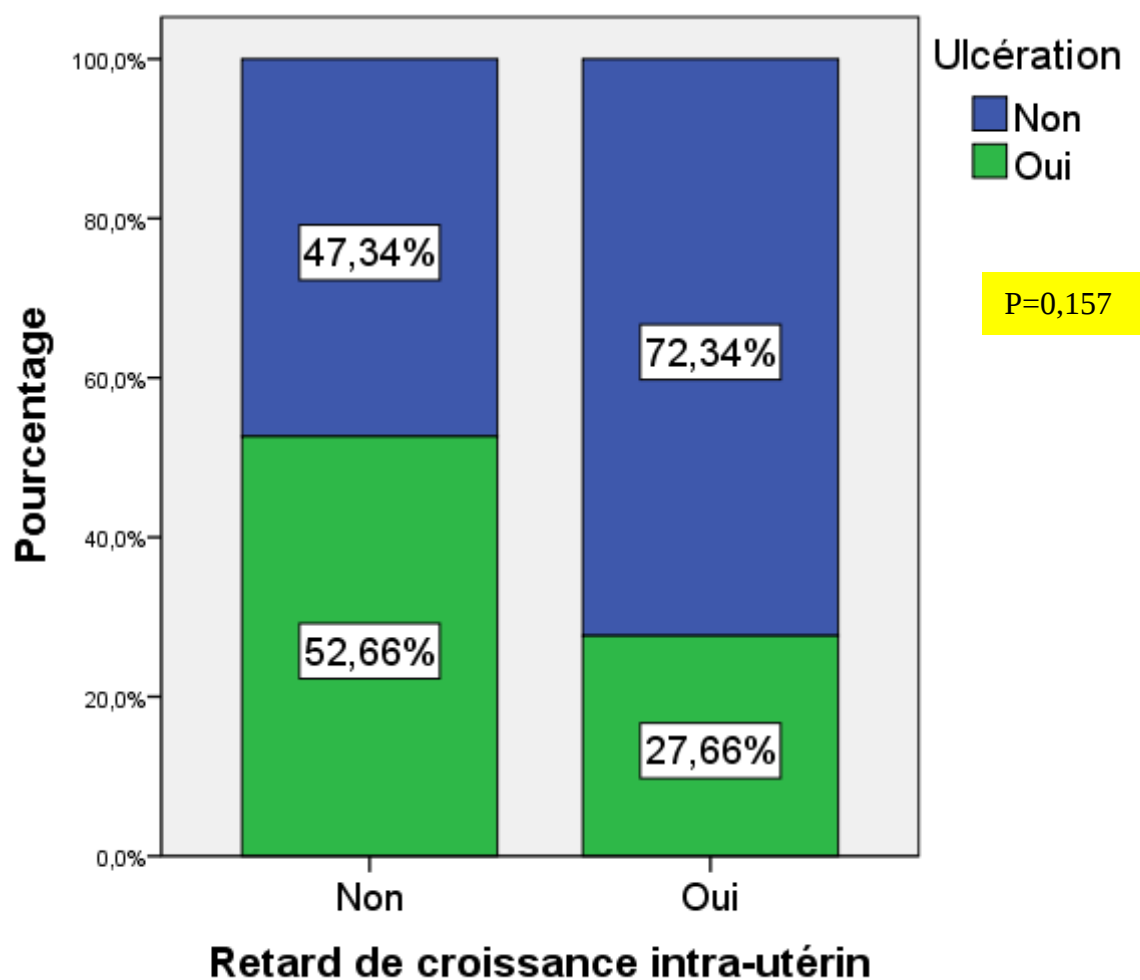


Figure 99 : Ulcération de l'hémangiome infantile selon la présence d'un retard intra-utérin

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la présence d'un retard de croissance intra-utérin et l'ulcération de l'HI.

V.2.3 Surinfection des hémangiomes infantiles selon la présence d'un retard de croissance intra-utérin

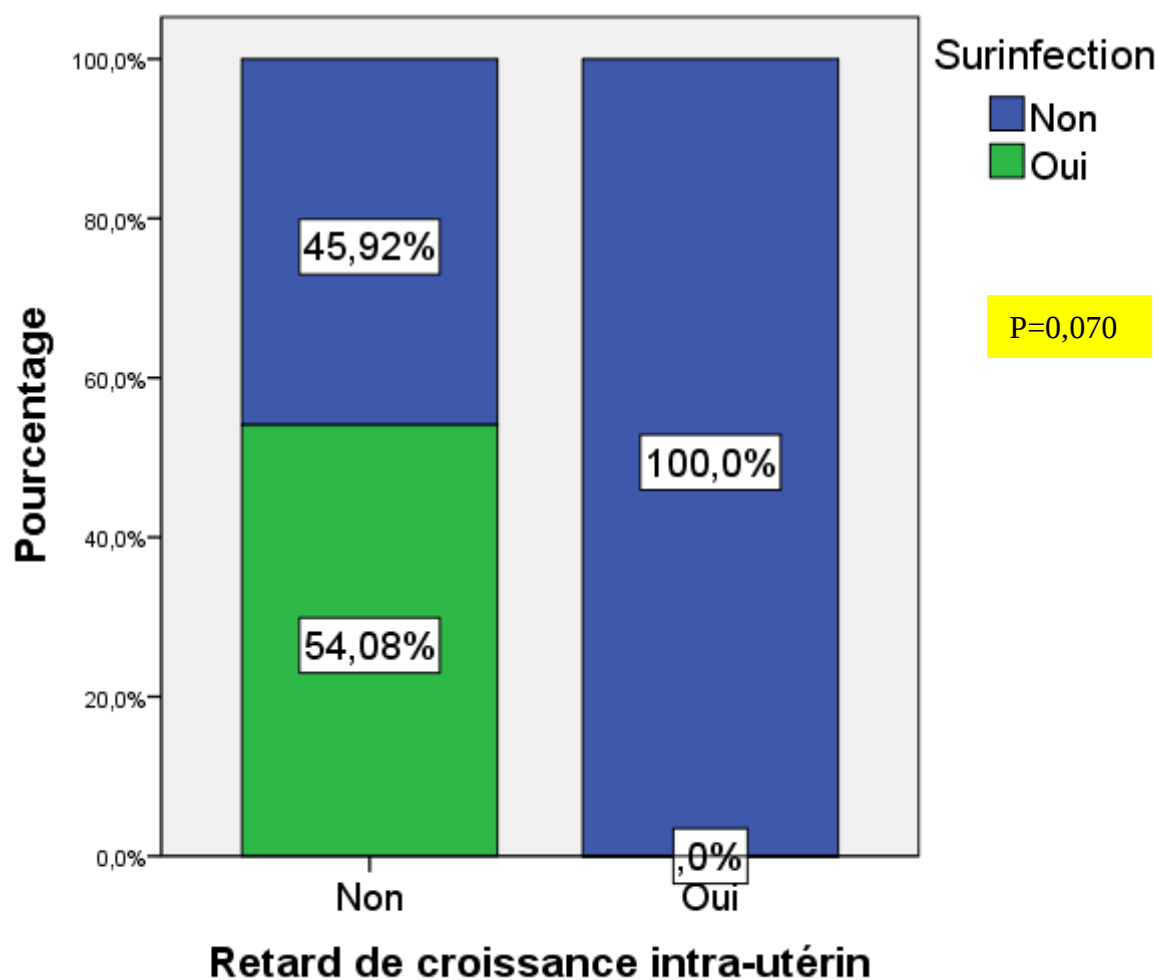


Figure 100 : Surinfection de l'hémangiome infantile selon la présence d'un retard intra-utérin

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la présence d'un retard de croissance intra-utérin et la surinfection de l'HI.

V.2.4 Saignement des hémangiomes infantiles selon la présence d'un retard de croissance intra-utérin

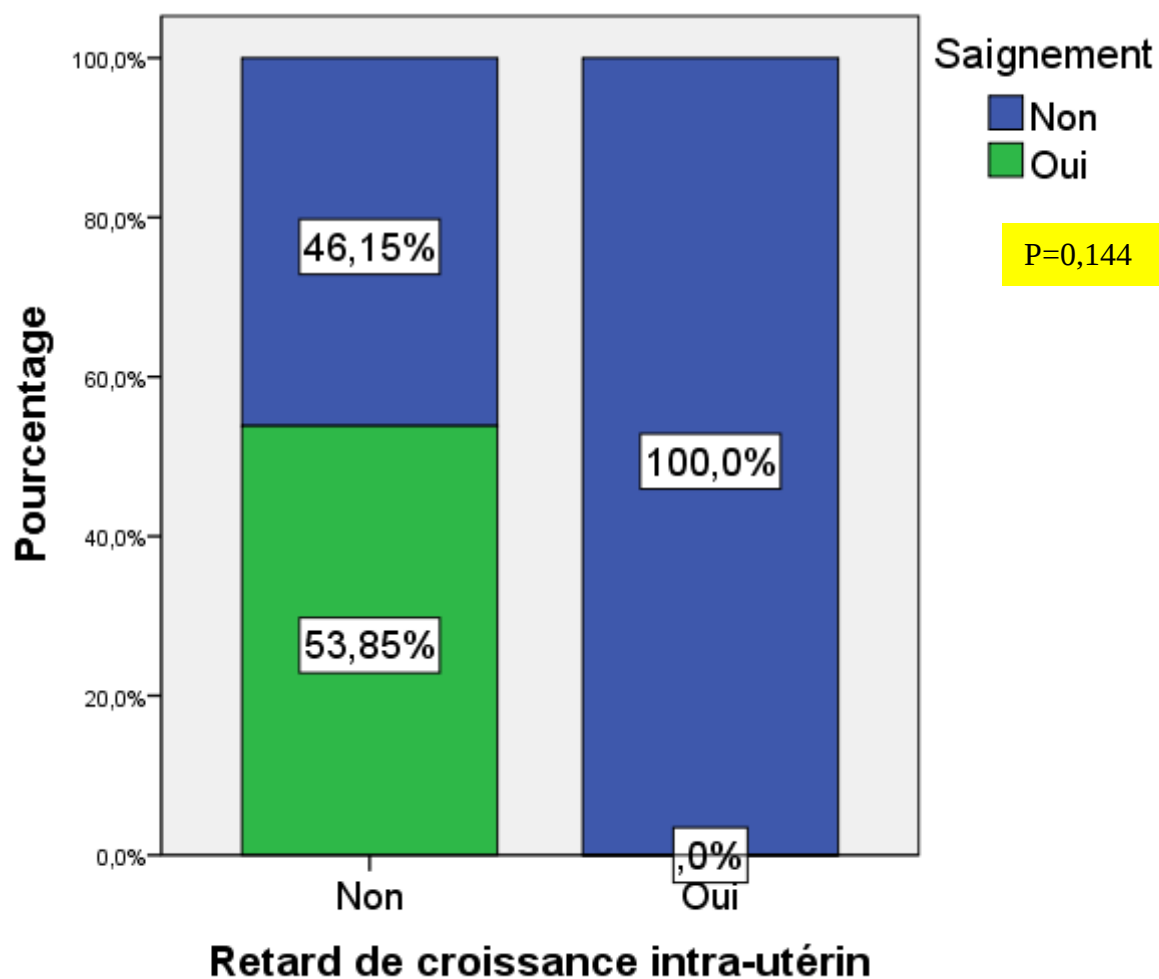


Figure 101 : Saignement de l'hémangiome infantile selon la présence d'un retard intra-utérin

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre la présence d'un retard de croissance intra-utérin et le saignement de l'HI.

V.3 Le siège en périforifical

V.3.1 Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur siège en périforifical

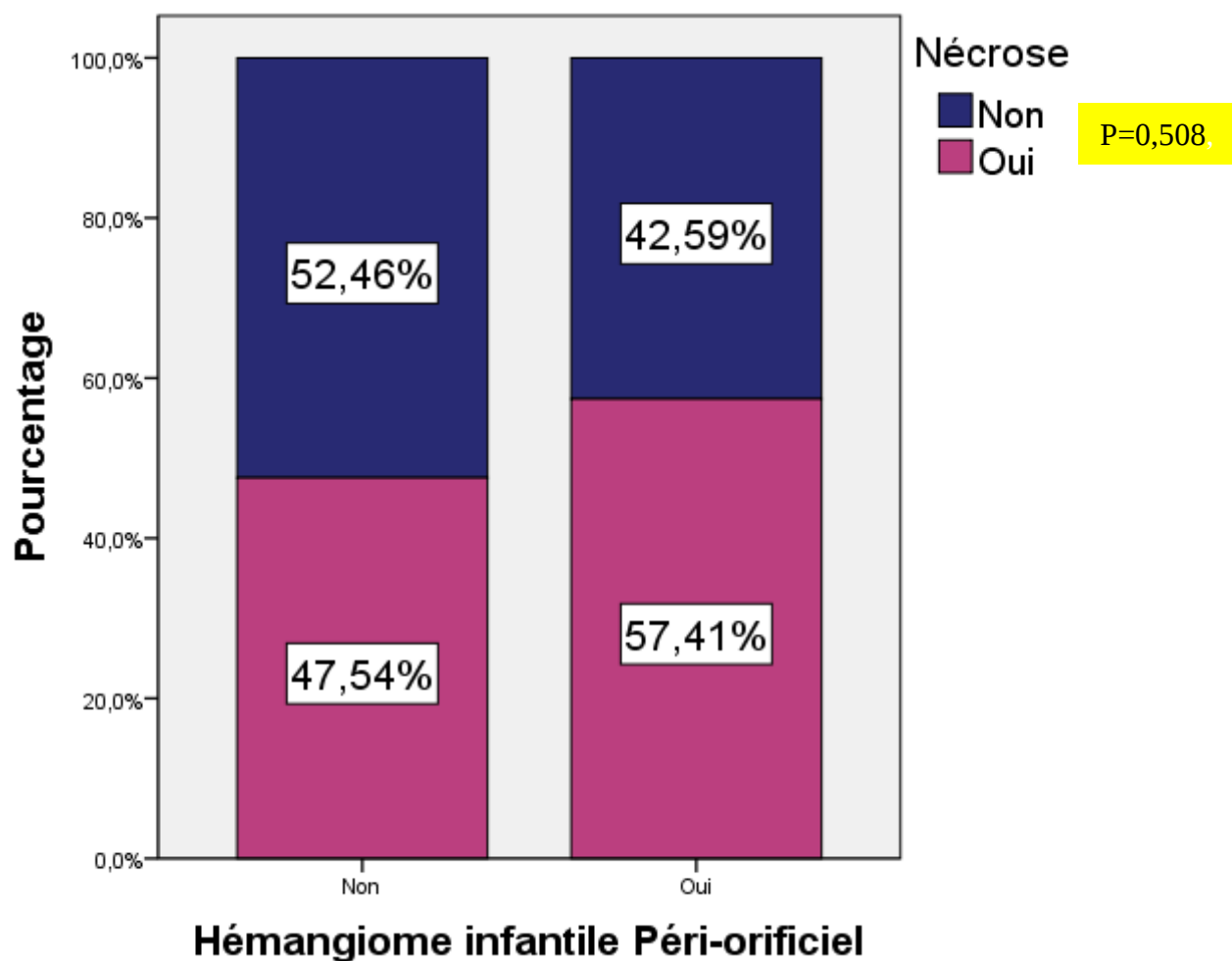


Figure 102 : Nécrose des hémangiome infantiles selon la présence d'une localisation en péri-orifical

Il n'y avait pas d'association entre la localisation de l'HI en péri orificielle et le risque de nécrose. Chi carré (1,165) = 0,41, $p= 0,508$.

V.3.2 Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur siège en péri-orificiel

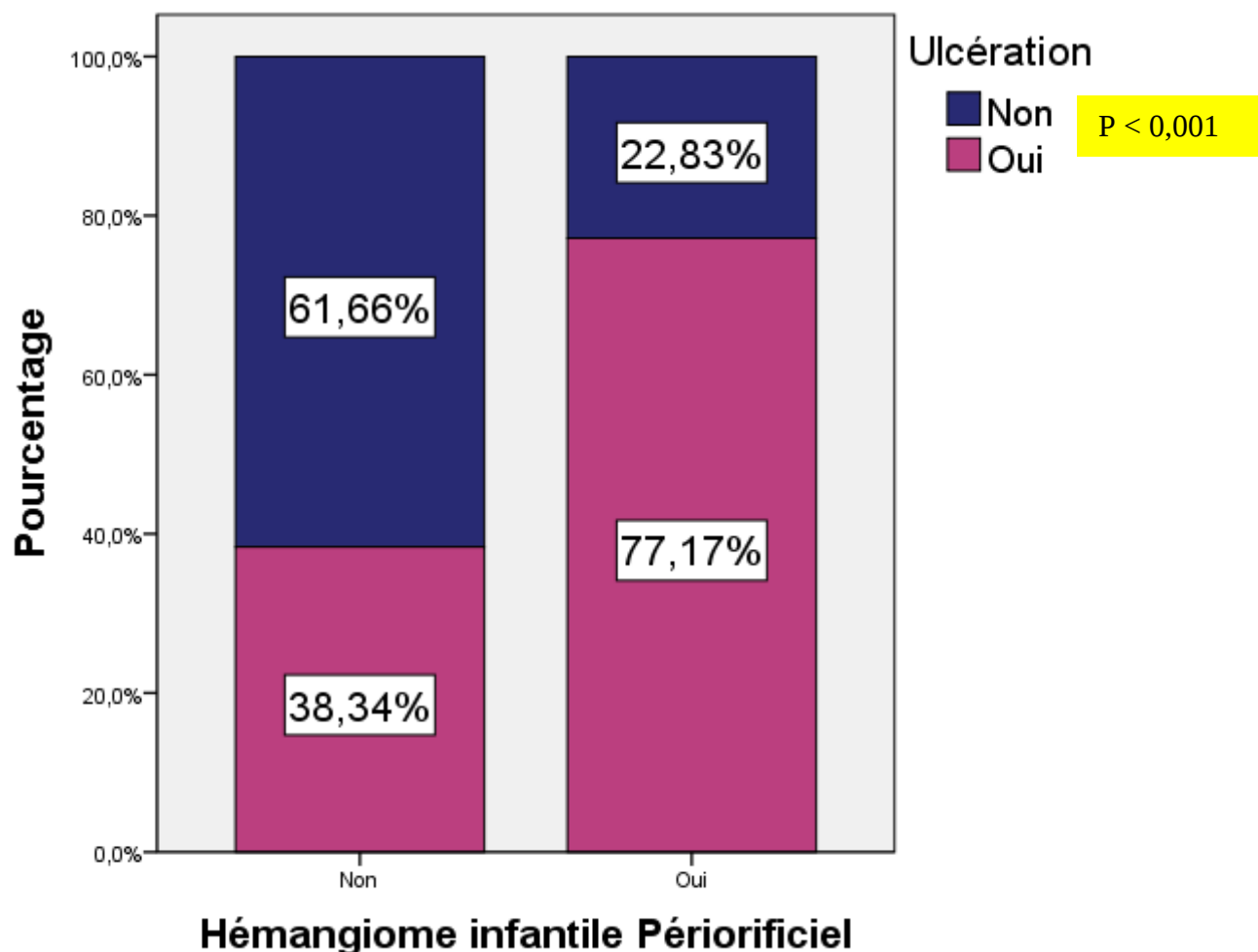


Figure 103 : Ulcération des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en péri-orificiel

Il existait une association statistiquement significative entre la localisation de l'HI en péri-orificielle et le risque d'ulcération avec un Chi carré (1,165) = 19,23, $P < 0,001$. Le risque relatif RR = 5,44 ; IC 95% [2,45-12,09].

V.3.3 Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur siège en péri-orificiel

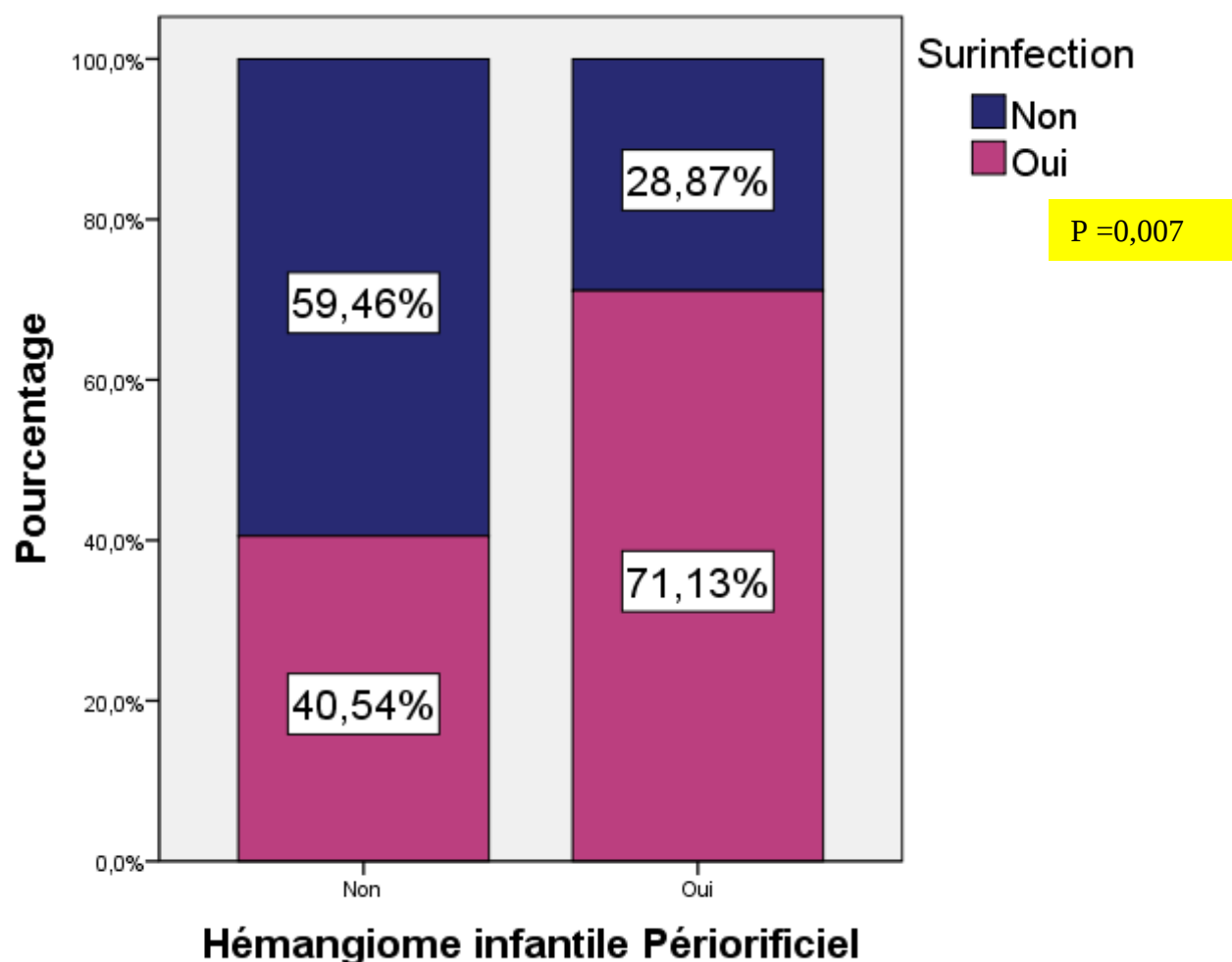


Figure 104 : Surinfection des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en péri-orificiel

Il existait une association statistiquement significative entre la localisation de l'HI en péri-orificielle et le risque de surinfection avec un Chi carré (1,165) = 8,50, $P = 0,007$. Le risque relatif $RR = 3,61$; IC 95% [1,47-8,89].

V.3.4 Saignement des hémangiomes infantiles selon leur siège en péri-orificiel

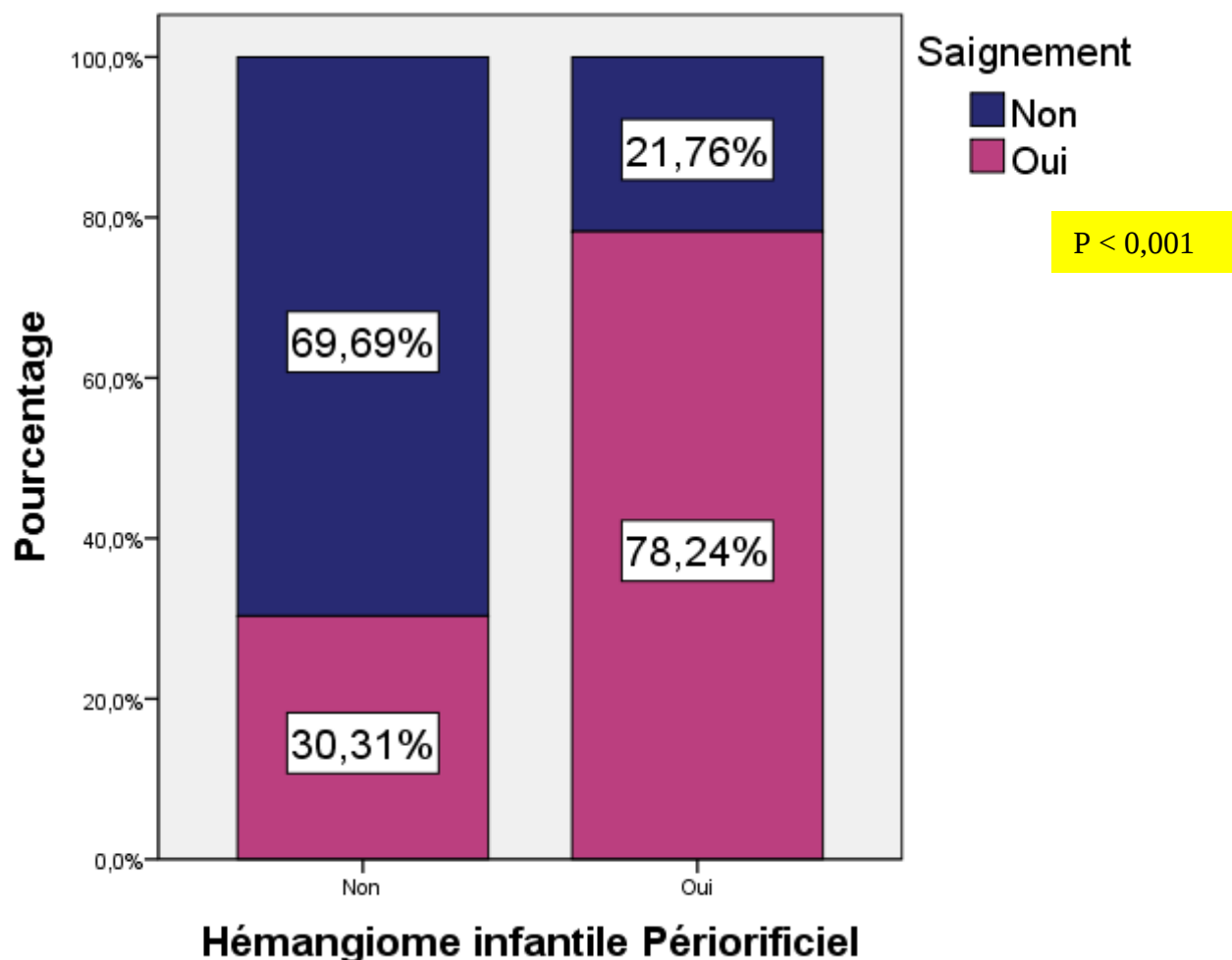


Figure 105 : Saignement des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en péri-orificiel

Il existait une association statistiquement significative entre la localisation de l'HI en péri-orificielle et le risque de saignement avec un Chi carré (1,165) = 16,17, $P < 0,001$. Le risque relatif $RR = 8,27$; IC 95% [2,57-26,63].

V.4 Le siège au niveau de la région anogénitale

V.4.1 Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur siège en anogénital

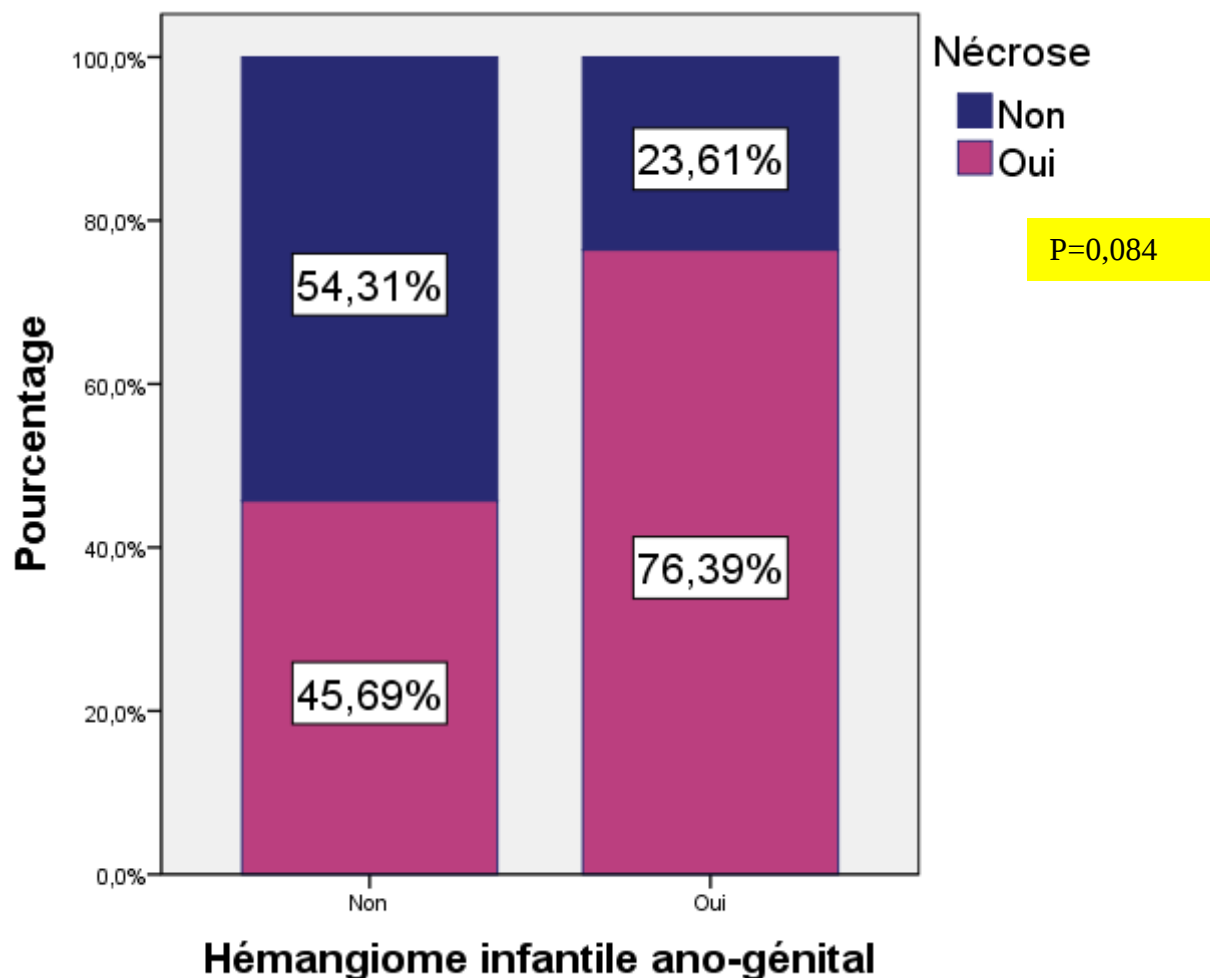


Figure 106 : Nécrose des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en ano-génital

Il n'y avait pas d'association entre la localisation anogénitale de l'HI et le risque de nécrose avec un Chi carré (1,165) =3,87, P =0,084.

V.4.2 Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur siège en anogénital

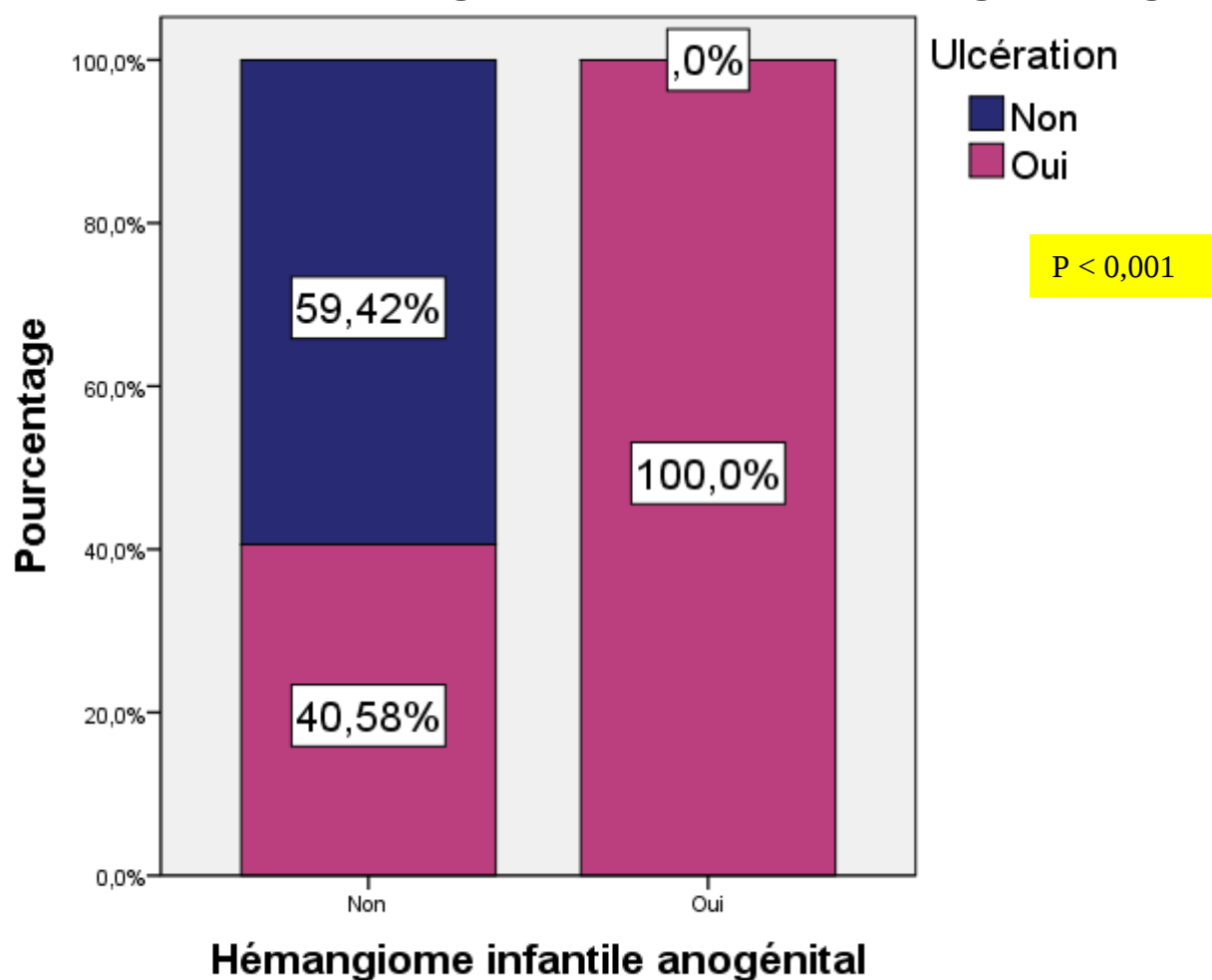


Figure 107 : Ulcération des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en ano-génital

Il y avait une association entre la localisation anogénitale de l'HI et le risque d'ulcération avec un Chi carré (1,165) =42,68, $P < 0,001$.

V.4.3 Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur siège en anogénital

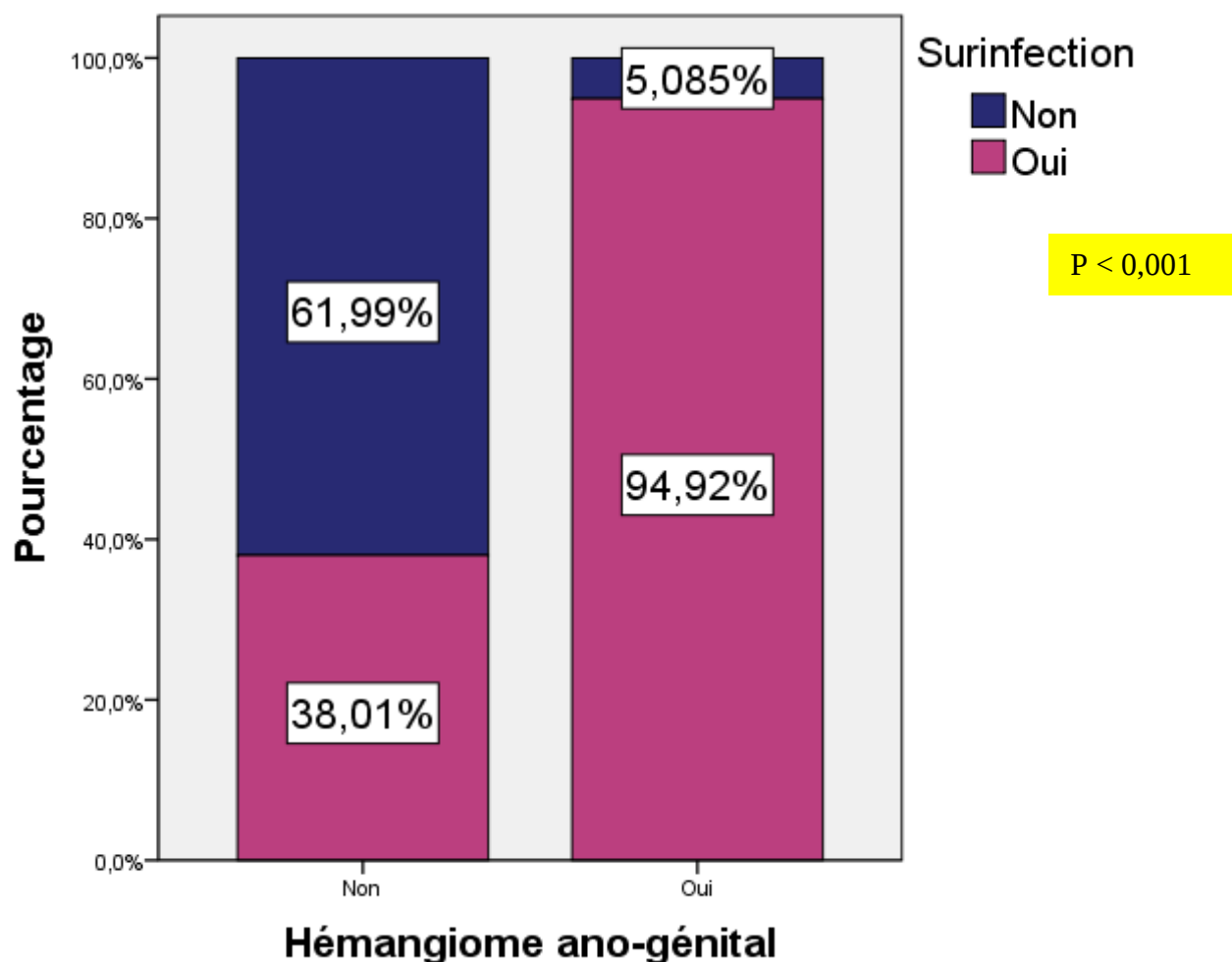


Figure 108 : Surinfection des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en ano-génital

Il existe une association statistiquement significative entre la localisation anogénitale de l'HI et le risque de surinfection avec un Chi carré (1,165) = 41,89, $P < 0,001$. Le risque relatif $RR=30,44$; IC 95% [7,54-122,97].

V.4.4 Saignement des hémangiomes infantiles selon leur siège en anogénital

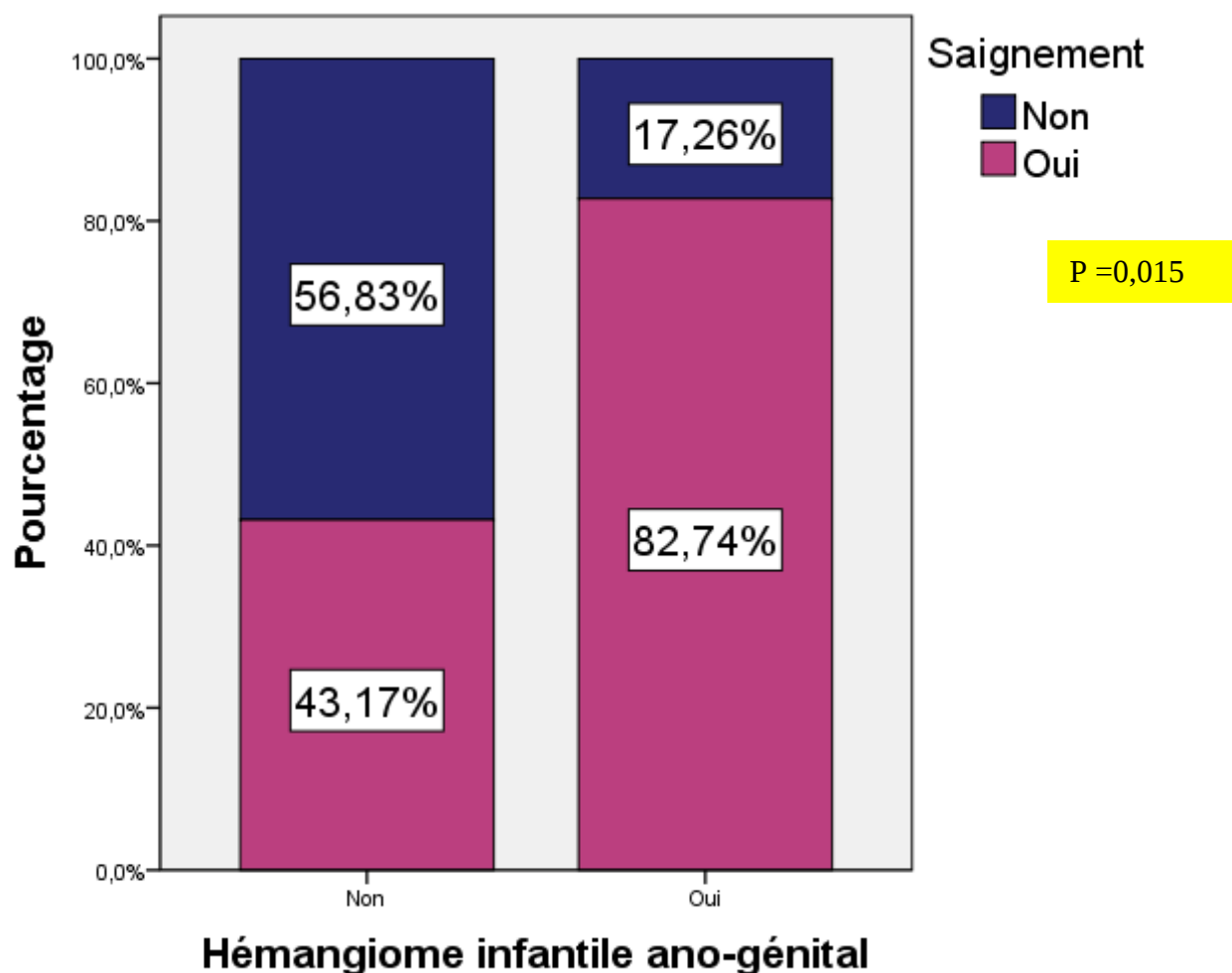


Figure 109 : Saignement des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en ano-génital

Il existait une association statistiquement significative entre la localisation anogénitale de l'HI et le risque de saignement avec un Chi carré (1,165) = 9,03, $P = 0,015$. Le risque relatif $RR=6,31$; IC 95% [1,65-24,13].

V.5 La taille de l'hémangiome infantile

V.5.1 Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur taille

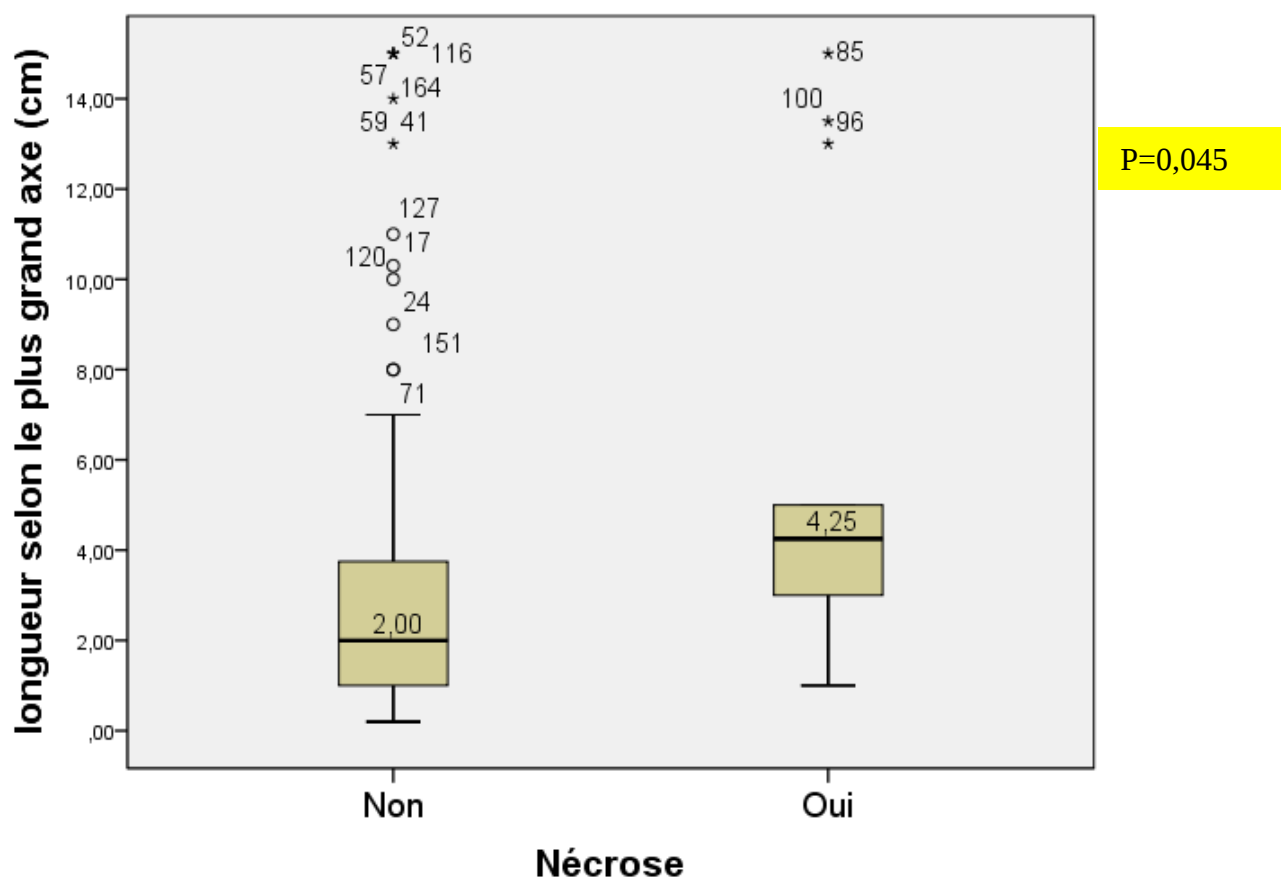


Figure 110 : Nécrose des hémangiomes infantiles en fonction leur longueur selon le plus grand axe

Il existait une association statistiquement significative entre la longueur de l'HI selon le plus grand axe et sa nécrose de l'HI avec $p=0,045$.

V.5.2 Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur taille

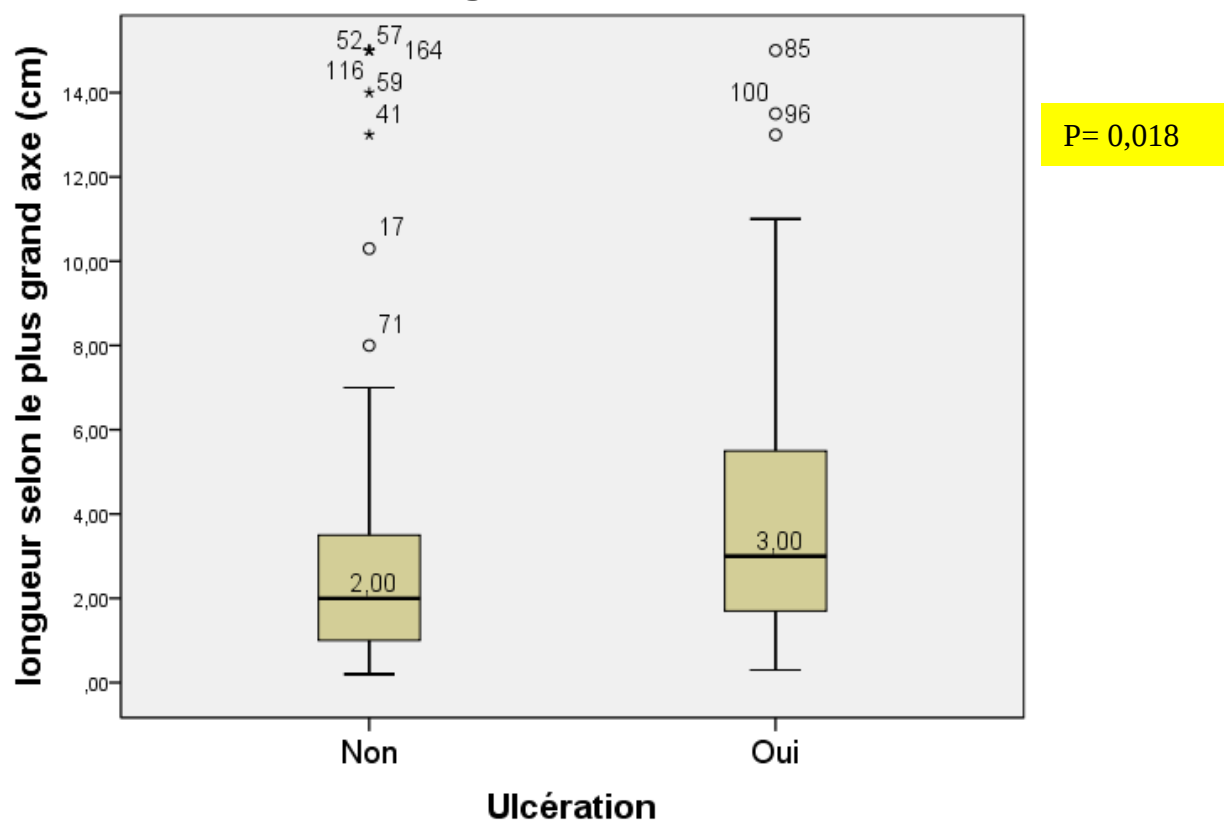


Figure 111 : Ulcération des hémangiomes infantiles en fonction leur longueur selon le plus grand axe

Il existait une association statistiquement significative entre la longueur de l'HI selon le plus grand axe et l'ulcération de l'HI avec $p=0,018$.

V.5.3 Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur taille

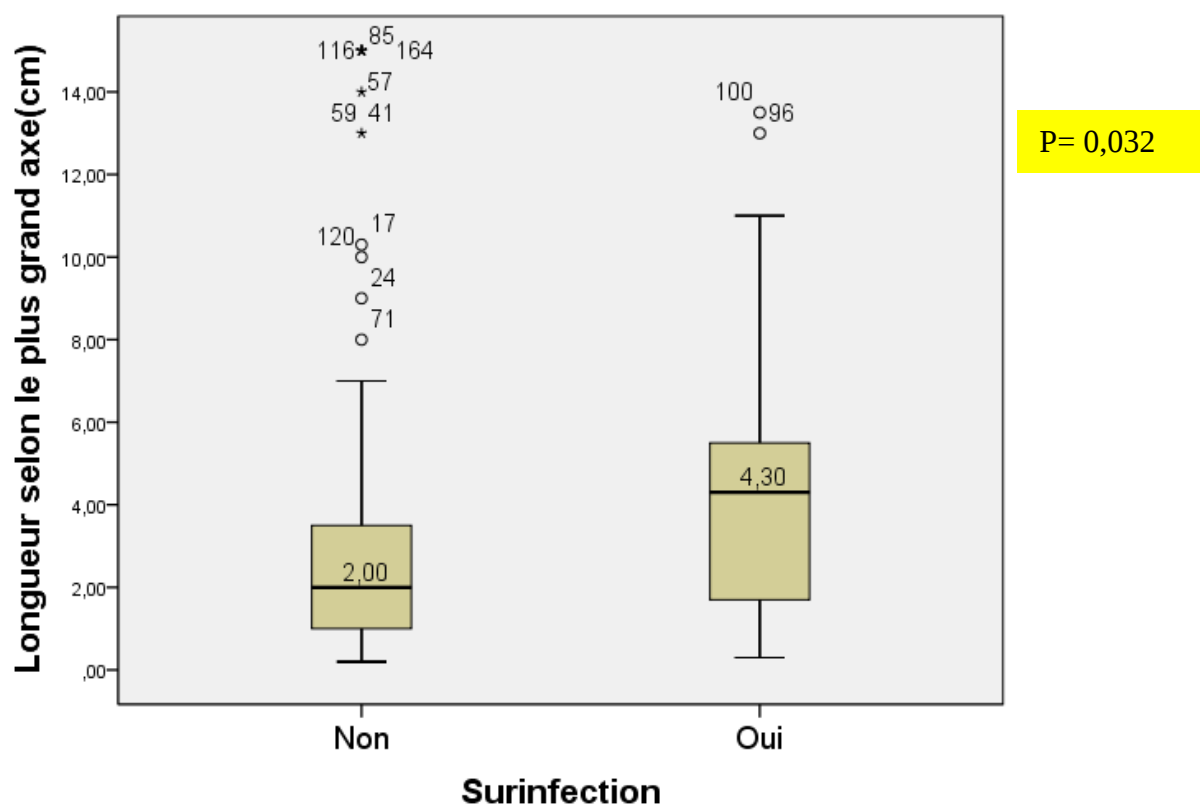


Figure 112 : Surinfection des hémangiomes infantiles en fonction leur longueur selon le plus grand axe

Il existait une association statistiquement significative entre la longueur de l'HI selon le plus grand axe et la surinfection de l'HI avec $p=0,032$.

V.5.4 Saignement des hémangiomes infantiles selon leur taille

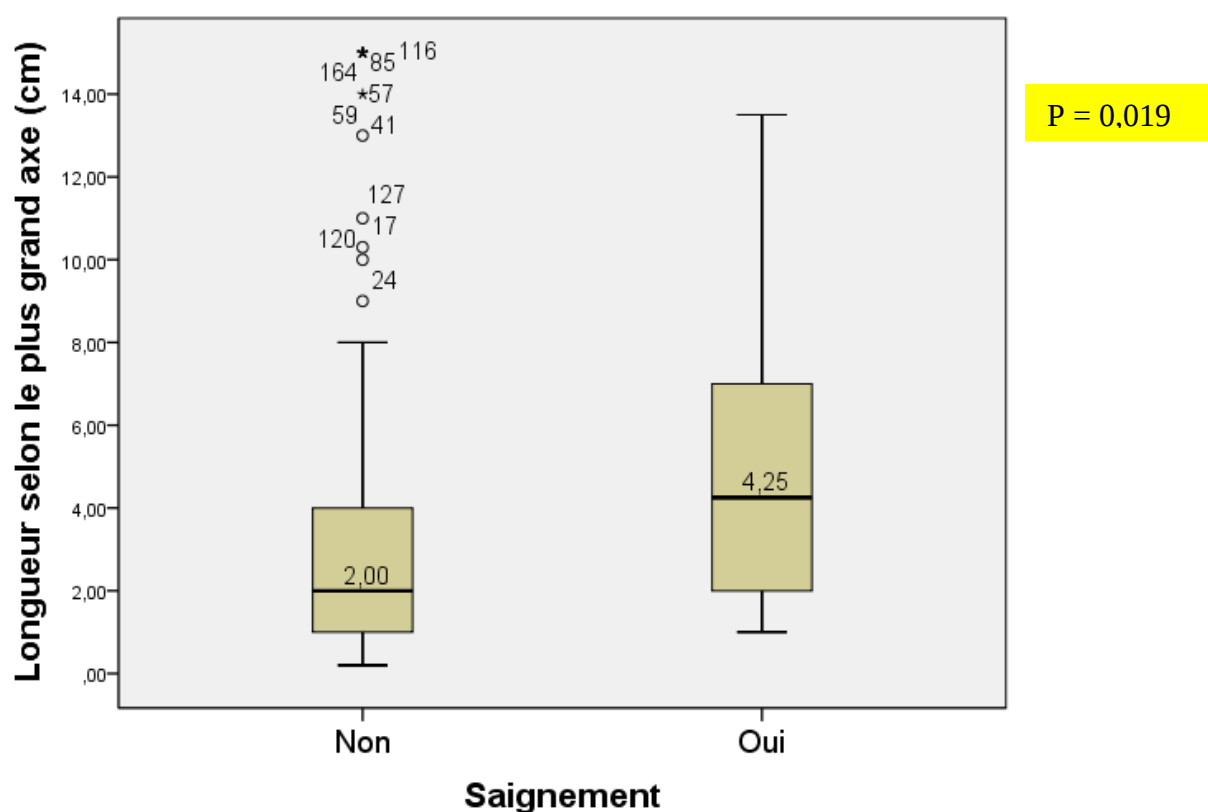


Figure 113 : Saignement des hémangiomes infantiles en fonction leur longueur selon le plus grand axe

Il existait une association statistiquement significative entre la longueur de l'HI selon le plus grand axe et le saignement de l'HI avec $p=0,019$.

V.6 La surface de l'hémangiome infantile

V.6.1 Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur surface

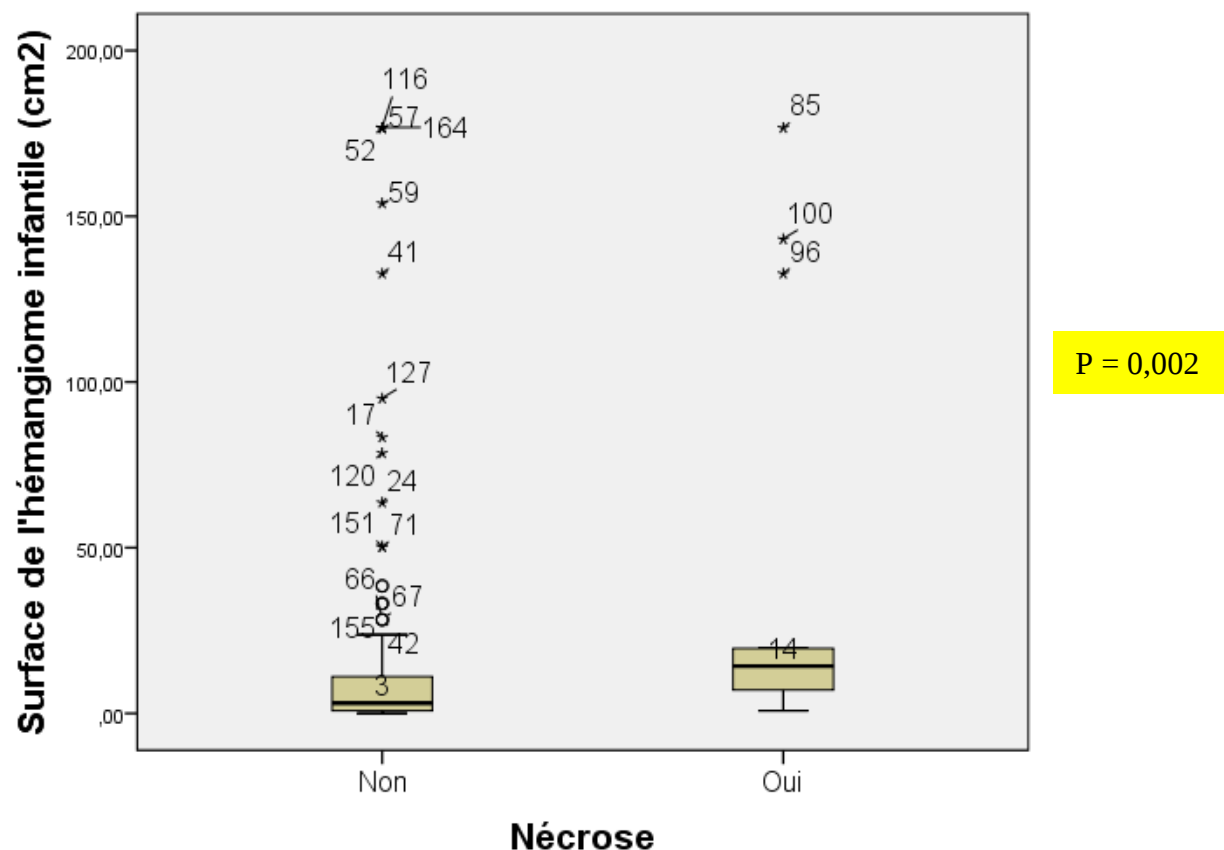


Figure 114 : Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur surface en cm2

Il existait une association statistiquement significative entre la surface de l'HI et sa nécrose avec $p=0,002$. Les HI nécrosés avaient une surface plus large que les HI non nécrosés (41,38 cm² versus 15,07 cm²). La différence moyenne entre les HI nécrosés et non nécrosés était de 26,30 cm².

V.6.2 Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur surface

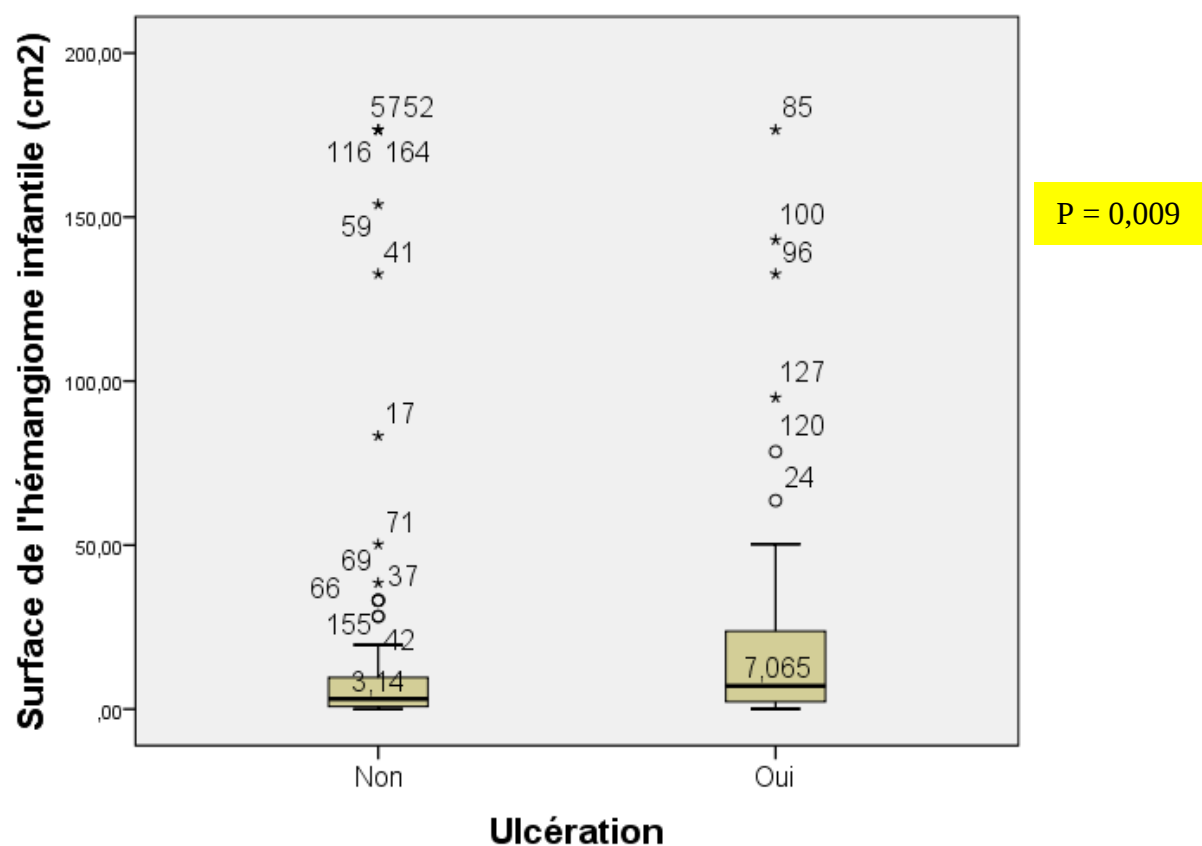


Figure 115 : Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur surface en cm²

Il existait une association statistiquement significative entre la surface de l'HI et son ulcération avec $p=0,009$. Les HI ulcérés avaient une surface moyenne plus grande que les HI non ulcérés (25,76 cm² versus 14,51 cm²). La différence moyenne entre la surface des HI ulcérés et non ulcérés était de 11,25 cm².

V.6.3 Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur surface

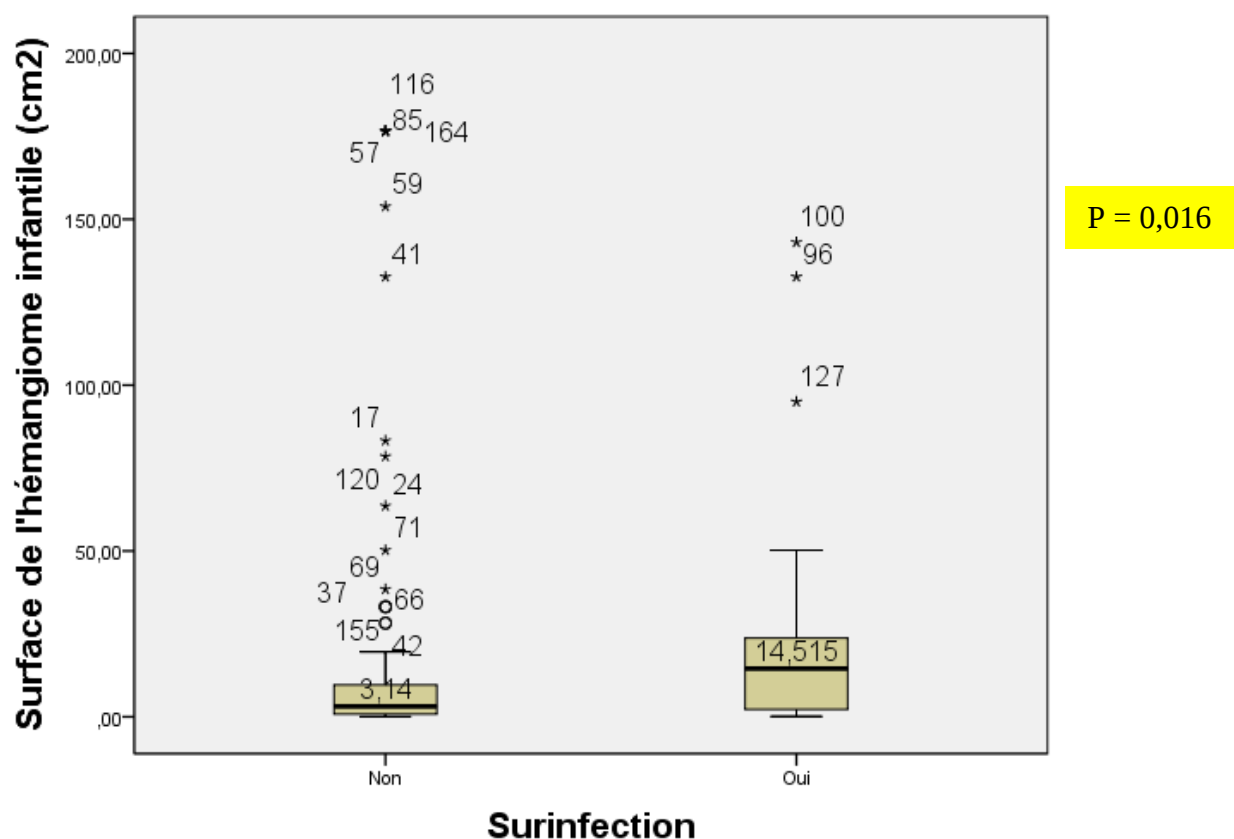


Figure 116 : Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur surface en cm2

Il existait une association statistiquement significative entre la surface de l'HI et sa surinfection avec $p=0,016$. Les HI compliqués de surinfection avaient une surface plus large que les HI non compliqués de surinfection (26,88 cm² versus 15,60 cm²). La différence moyenne entre les HI surinfectés et non surinfectés était de 11,28 cm².

V.6.4 Saignement des hémangiomes infantiles selon leur surface

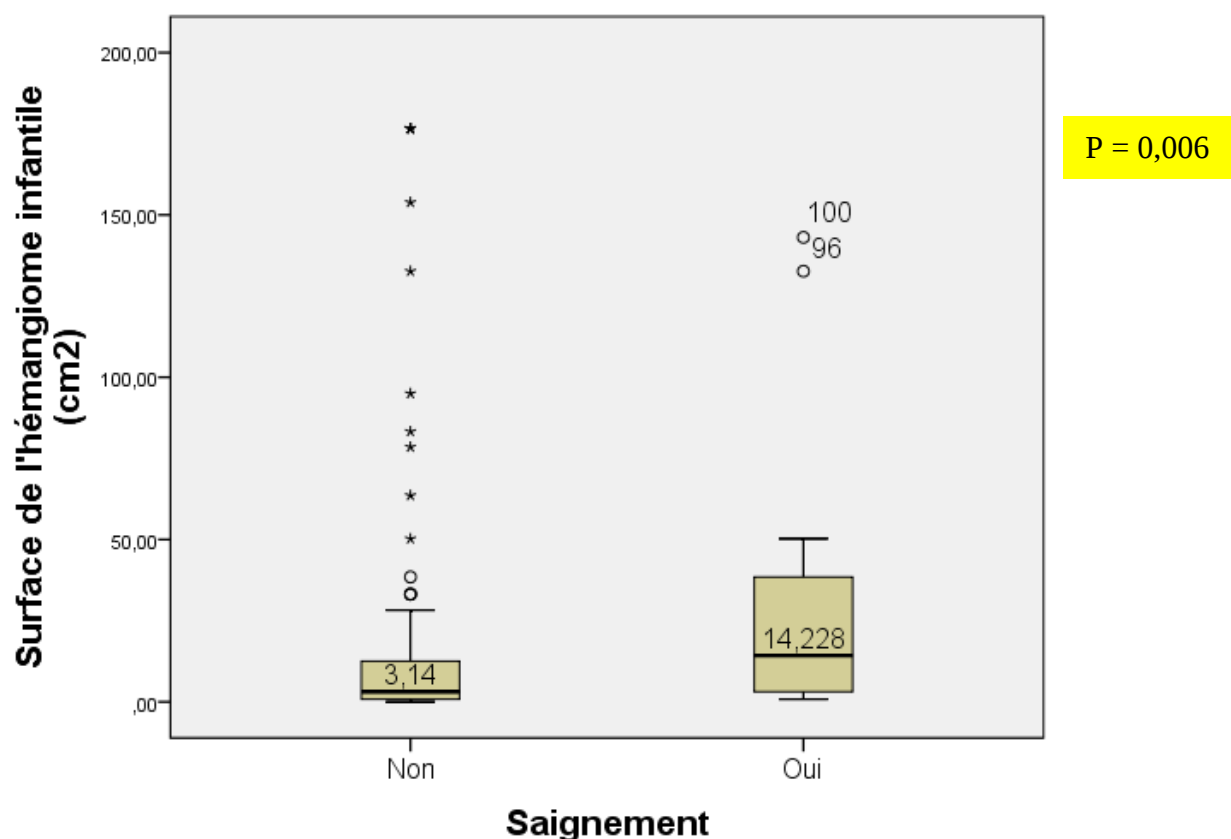


Figure 117 : Saignement des hémangiomes infantiles selon leur surface en cm²

Il existait une association statistiquement significative entre la surface de l'HI et son saignement avec $p=0,006$. La surface des HI compliqués de saignement était plus importante que les HI non compliqués de saignement (33,23 cm² versus 15,83 cm²). La différence moyenne entre les HI qui saignaient et ceux qui ne saignaient pas était de 17,40 cm².

V.7 Le type clinique de l'hémangiome infantile

V.7.1 Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur type clinique

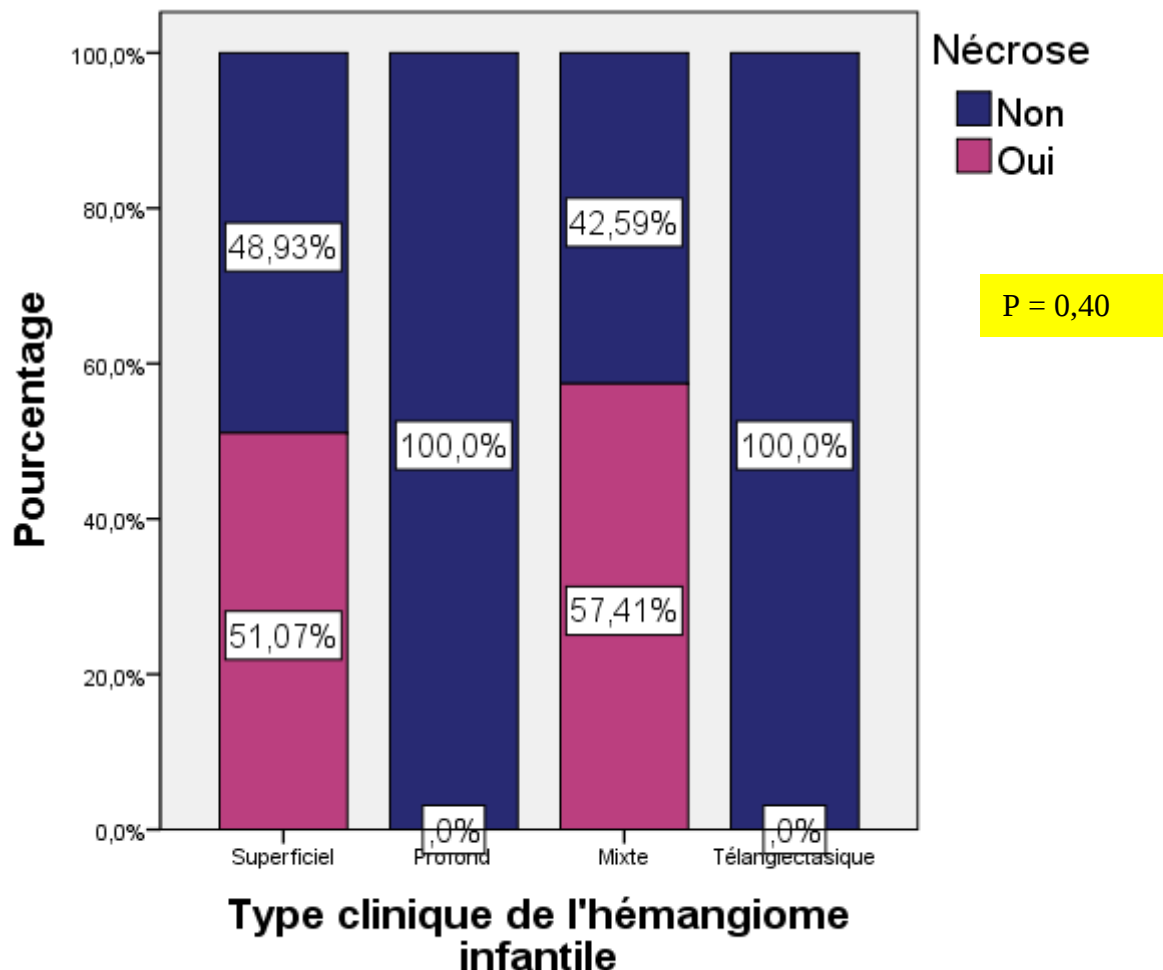


Figure 118 : Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur type clinique

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre le type de l'HI et sa nécrose avec $p=0,40$.

V.7.2 Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur type clinique

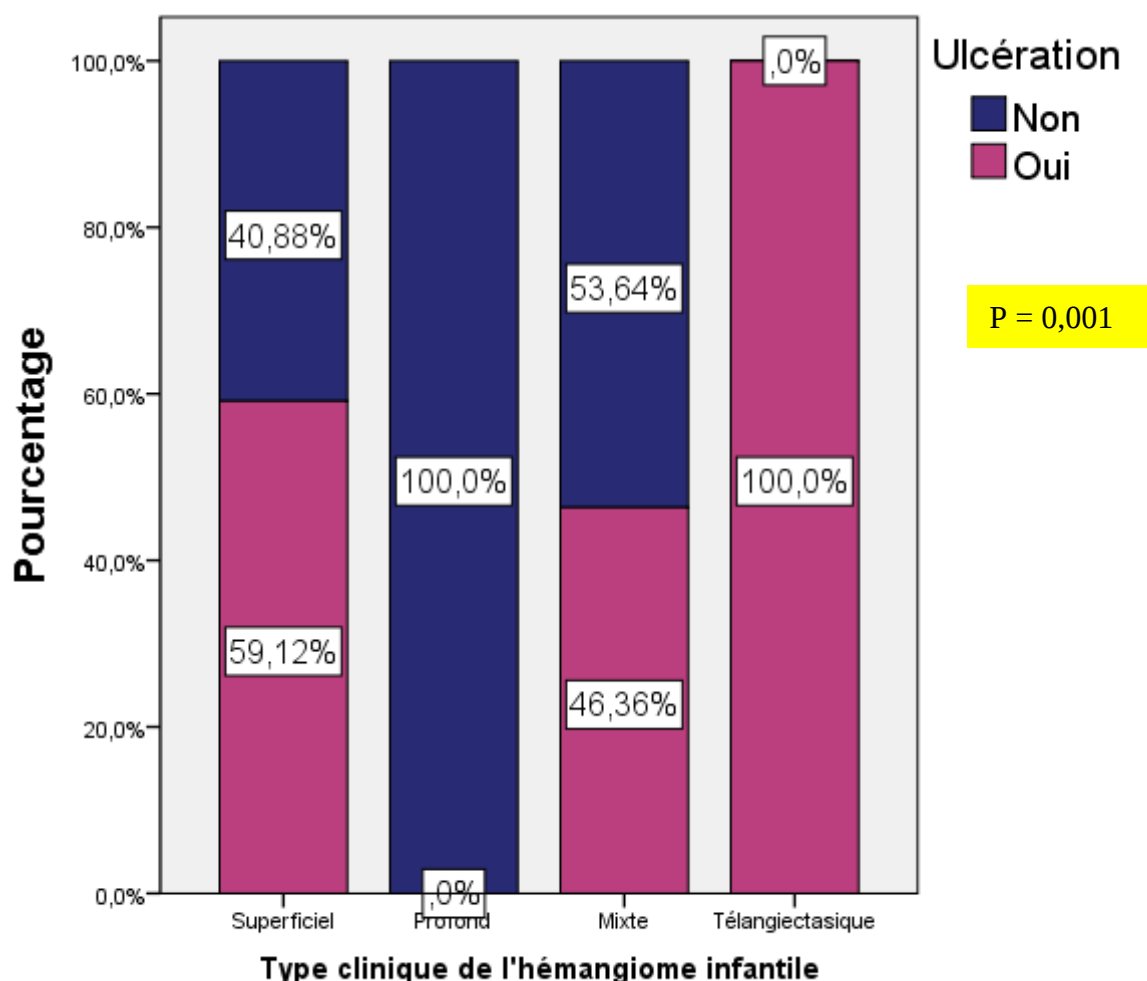


Figure 119 : Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur type clinique

Il existait une association statistiquement significative entre le type de l'HI et son ulcération avec $p=0,001$. La forme télangiectasie était prompt à l'ulcération dans 100% des cas suivi par les formes superficielles dans 59,12% des cas. Les formes mixtes étaient moins fréquemment sujettes à l'ulcération avec 46,36% des cas alors qu'aucun cas d'ulcération n'a été retrouvé dans les formes profondes.

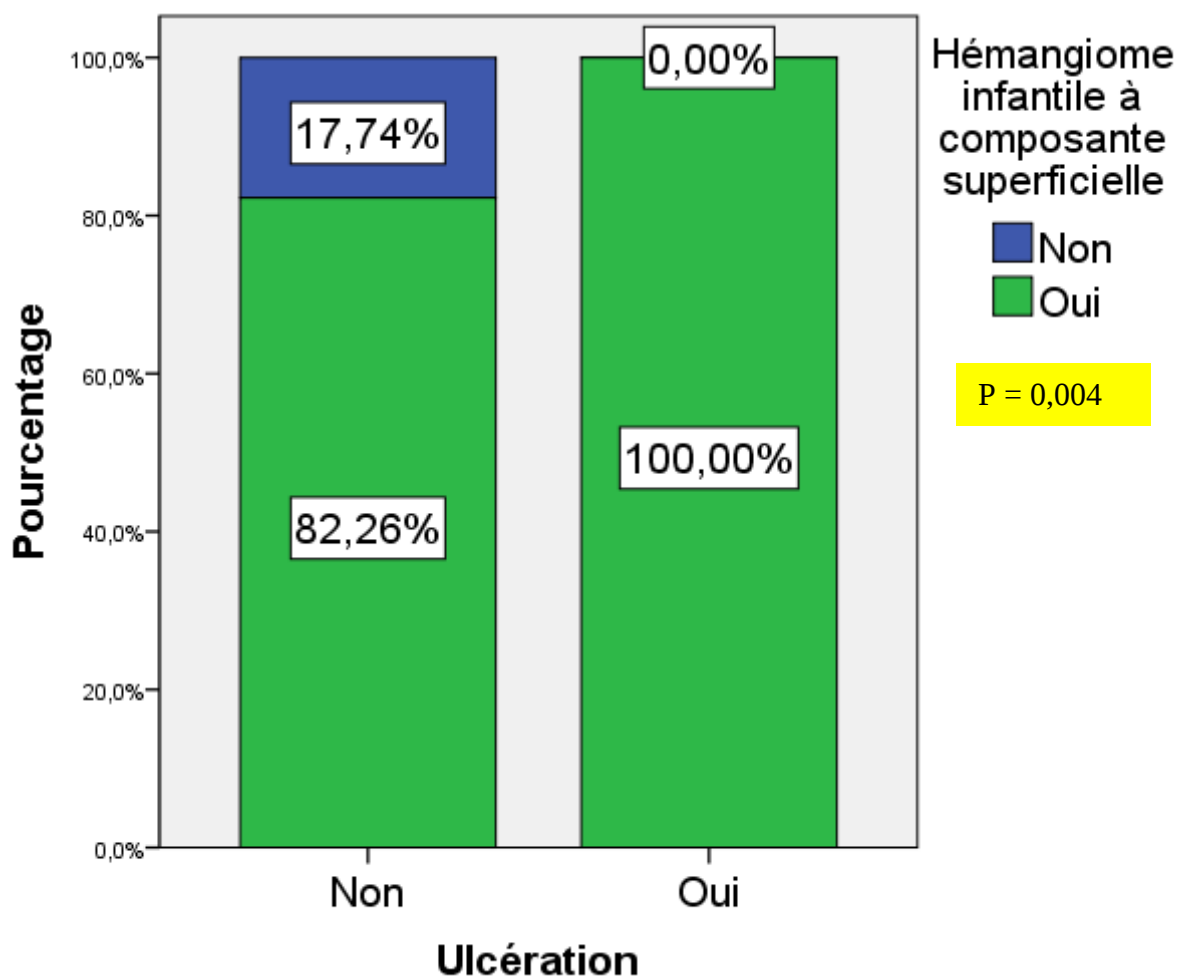


Figure 120 : Répartition des hémangiomes à composante superficielle selon la présence ou non d'une ulcération

Les HI à composante superficielle avaient une tendance à l'ulcération de manière statistiquement significative versus les HI profonds avec $p=0,004$.

V.7.3 Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur type clinique

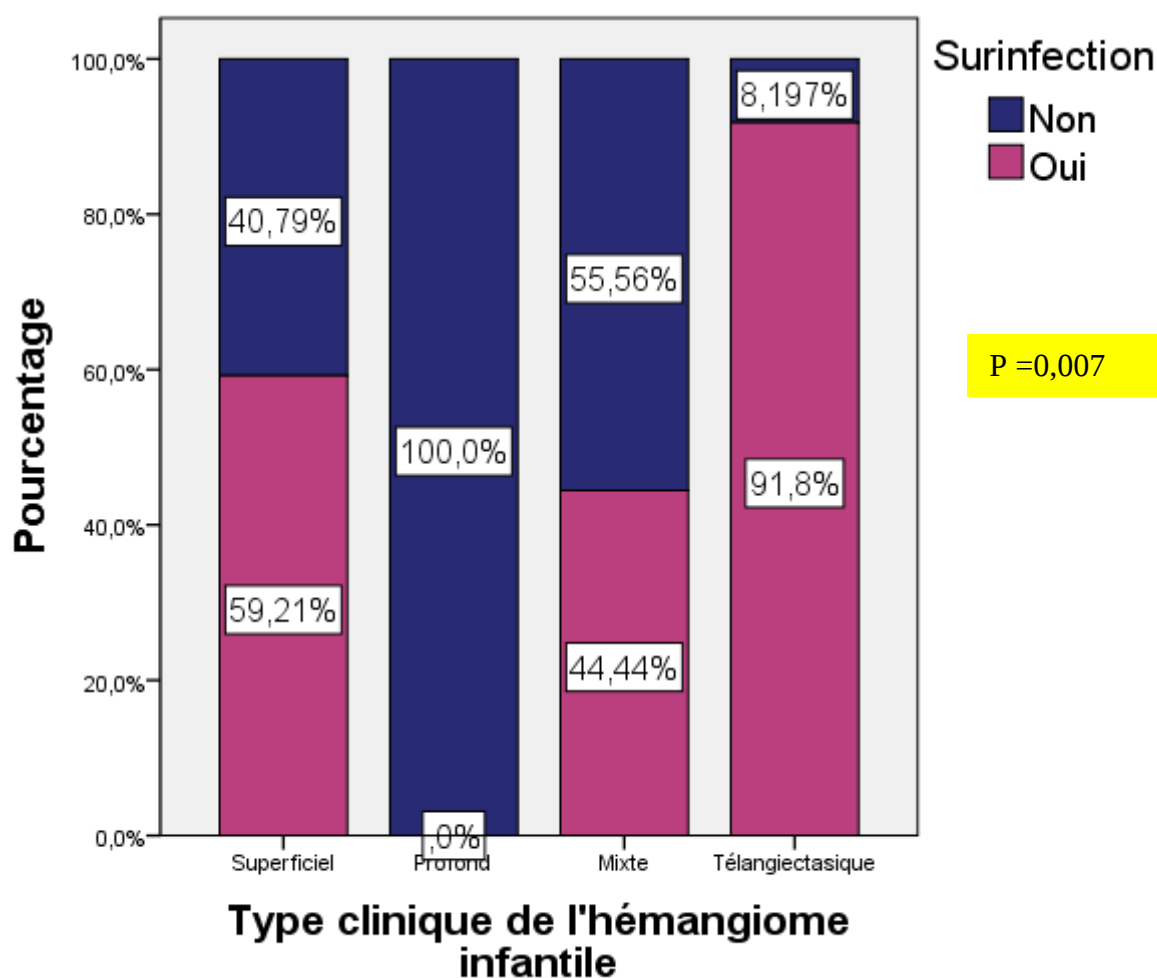


Figure 121 : Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur type clinique

Il existait une association statistiquement significative entre le type de l'HI et sa surinfection avec $p=0,007$. La forme télangiectasie était prompt à la surinfection dans 91,8% des cas suivi par les formes superficielles dans 59,21% des cas. Les formes mixtes étaient moins fréquemment sujettes à la surinfection avec 44,44% des cas alors qu'aucun cas de surinfection n'a été retrouvé dans les formes profondes.

V.7.4 Saignement des hémangiomes infantiles selon leur type clinique

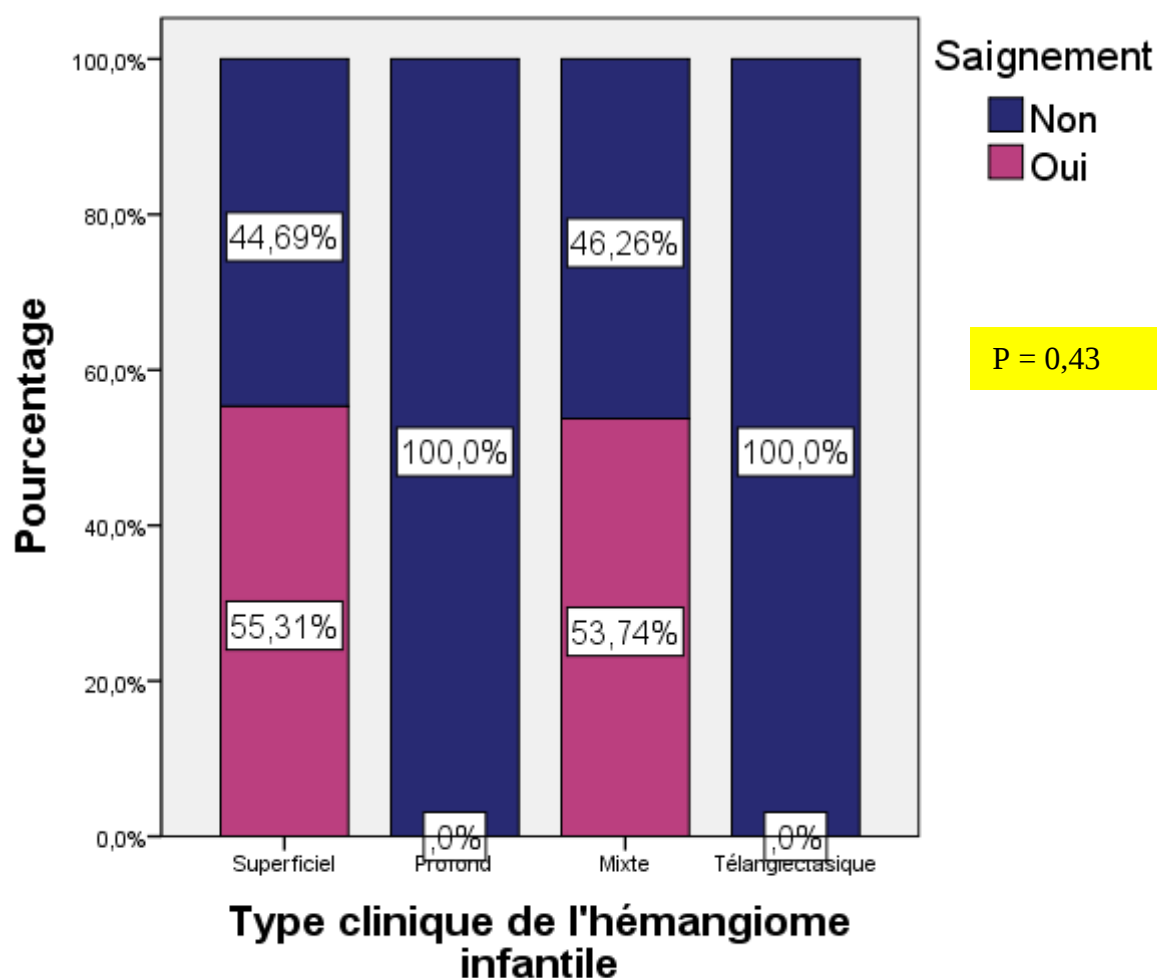


Figure 122 : Saignement des hémangiomes infantiles selon leur type clinique

Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre le type de l'HI et son saignement avec $p=0,43$.

V.8 Les délais de prise en charge

V.8.1 Nécrose des hémangiomes infantiles selon les délais de prise en charge

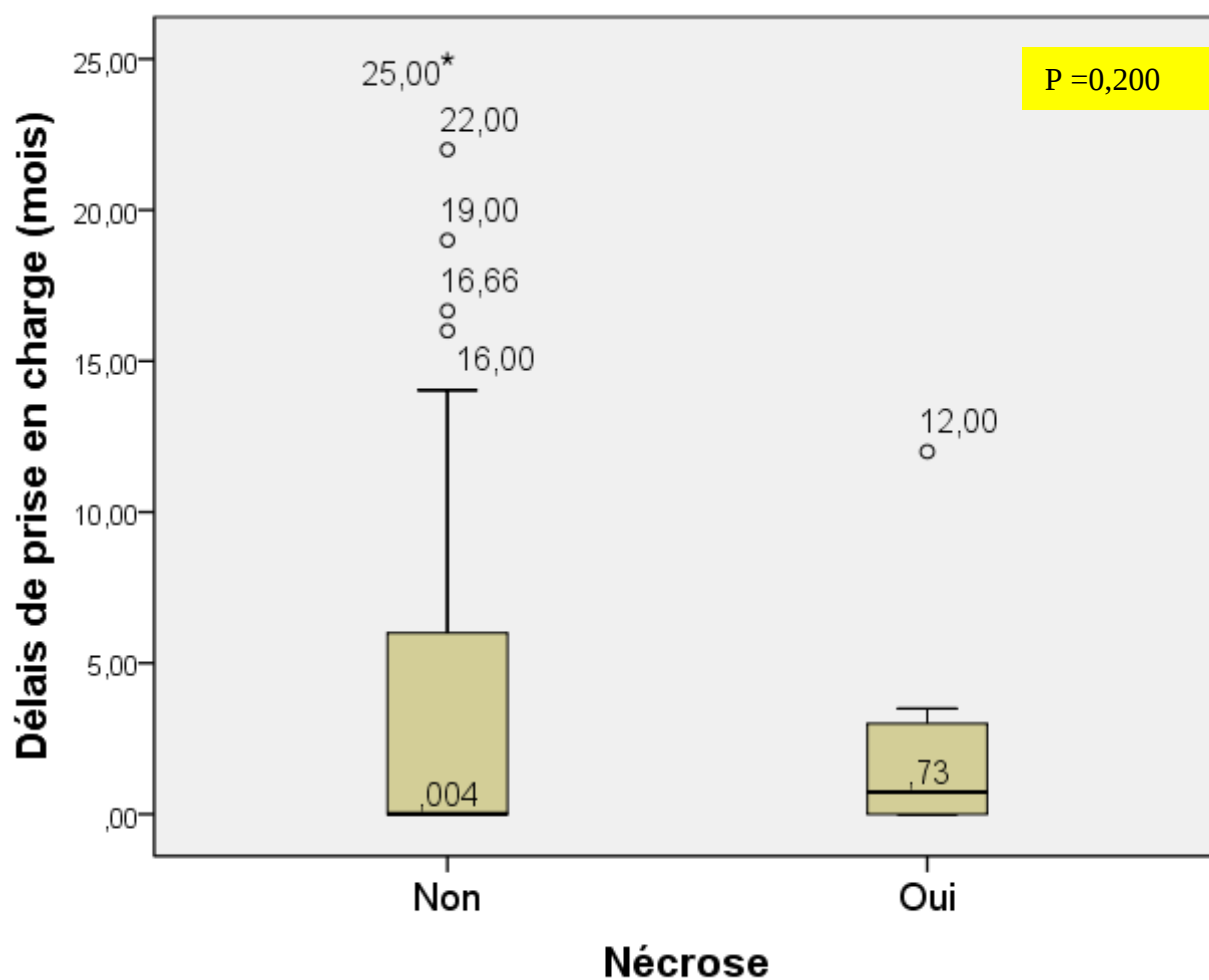


Figure 123 : Délais de prise en charge des HI et la présence d'une nécrose

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les délais de prise en charge des HI et la présence d'une nécrose de l'HI.

V.8.2 Ulcération des hémangiomes infantiles selon les délais de prise en charge

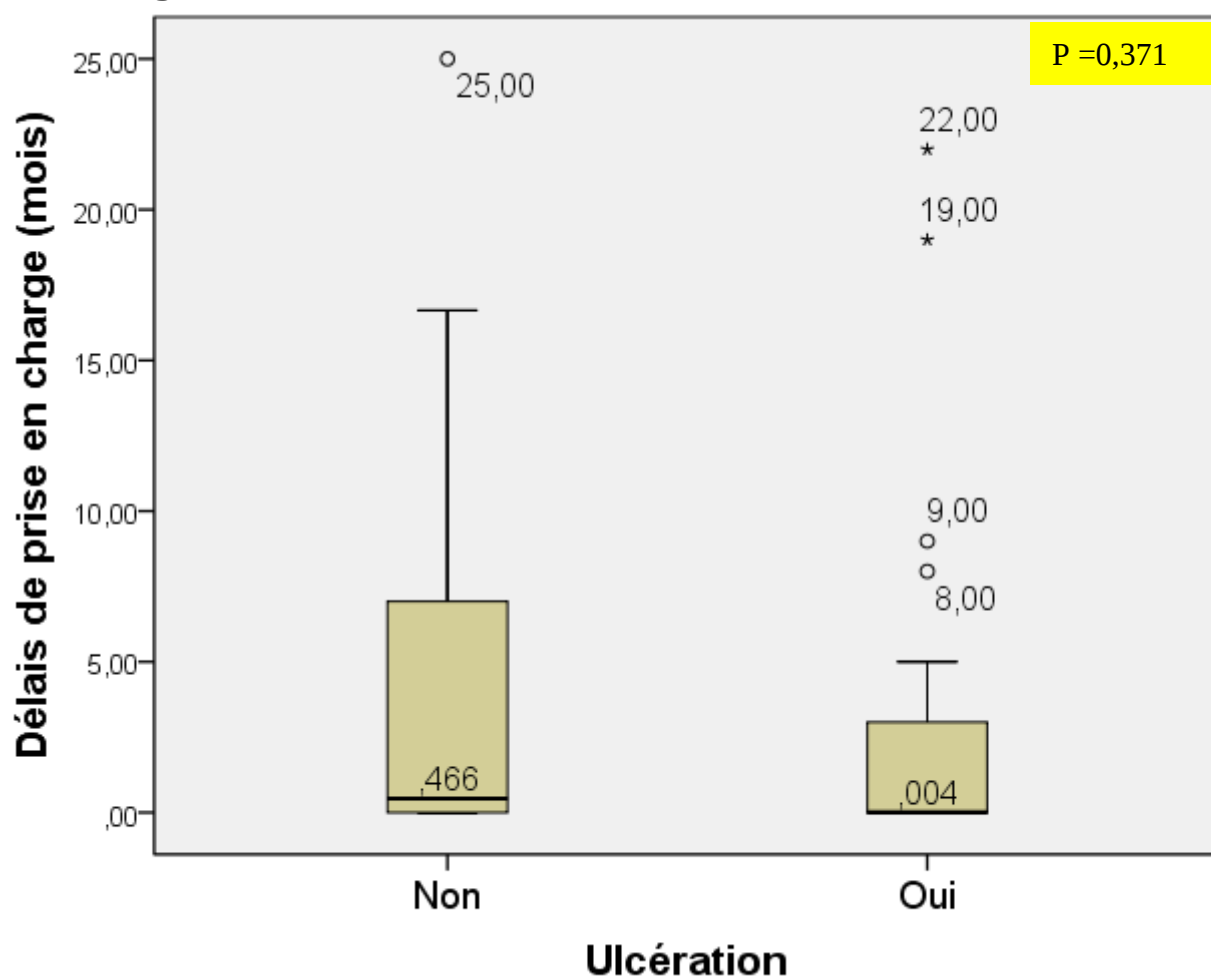


Figure 124 : délais de prise en charge des HI et la présence d'une ulcération

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les délais de prise en charge des HI et la présence d'une ulcération de l'HI.

V.8.3 Surinfection des hémangiomes infantiles selon les délais de prise en charge

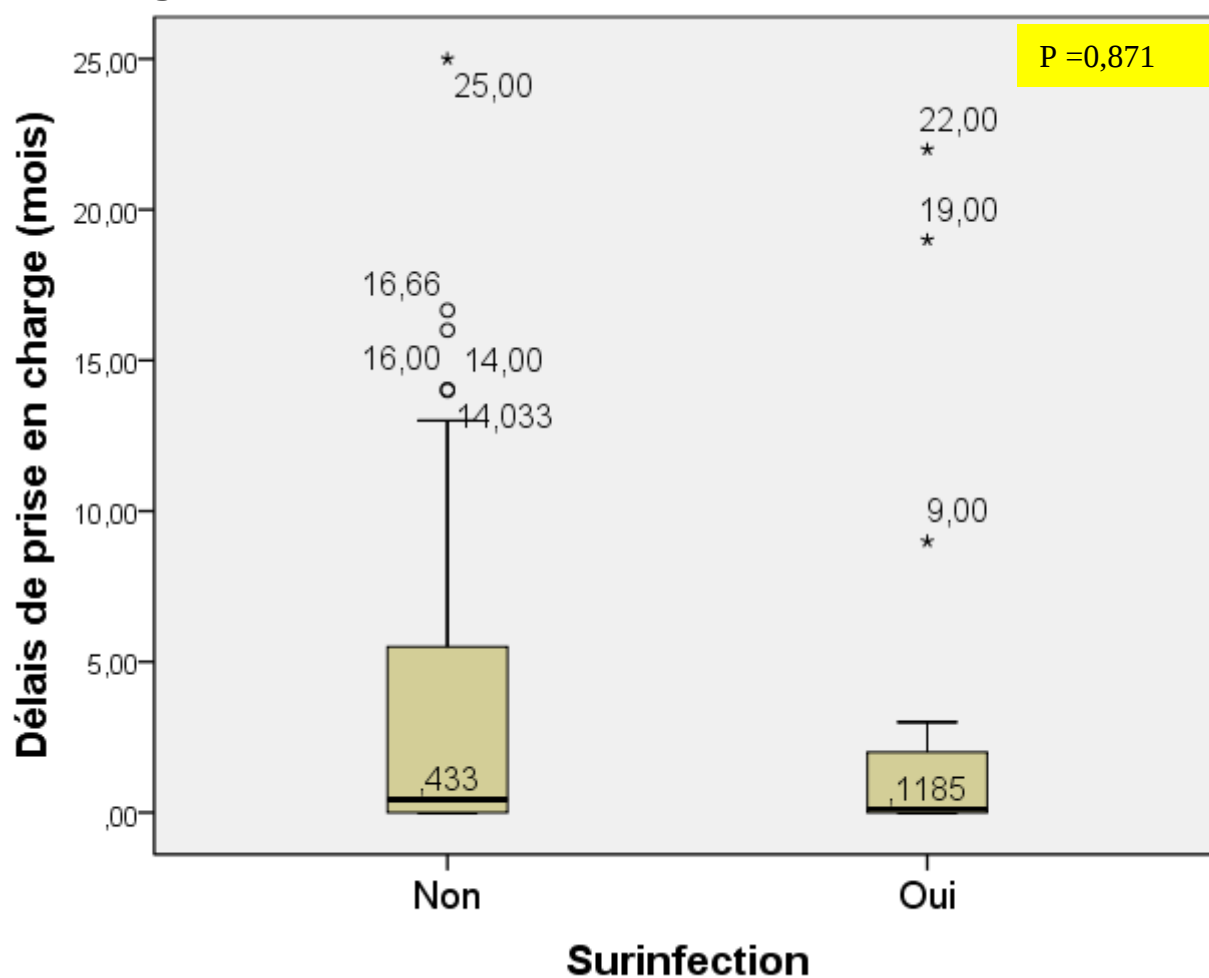


Figure 125 : délais de prise en charge des HI et la présence d'une surinfection

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les délais de prise en charge des HI et la présence d'une surinfection de l'HI.

V.8.4 Saignement des hémangiomes infantiles selon les délais de prise en charge

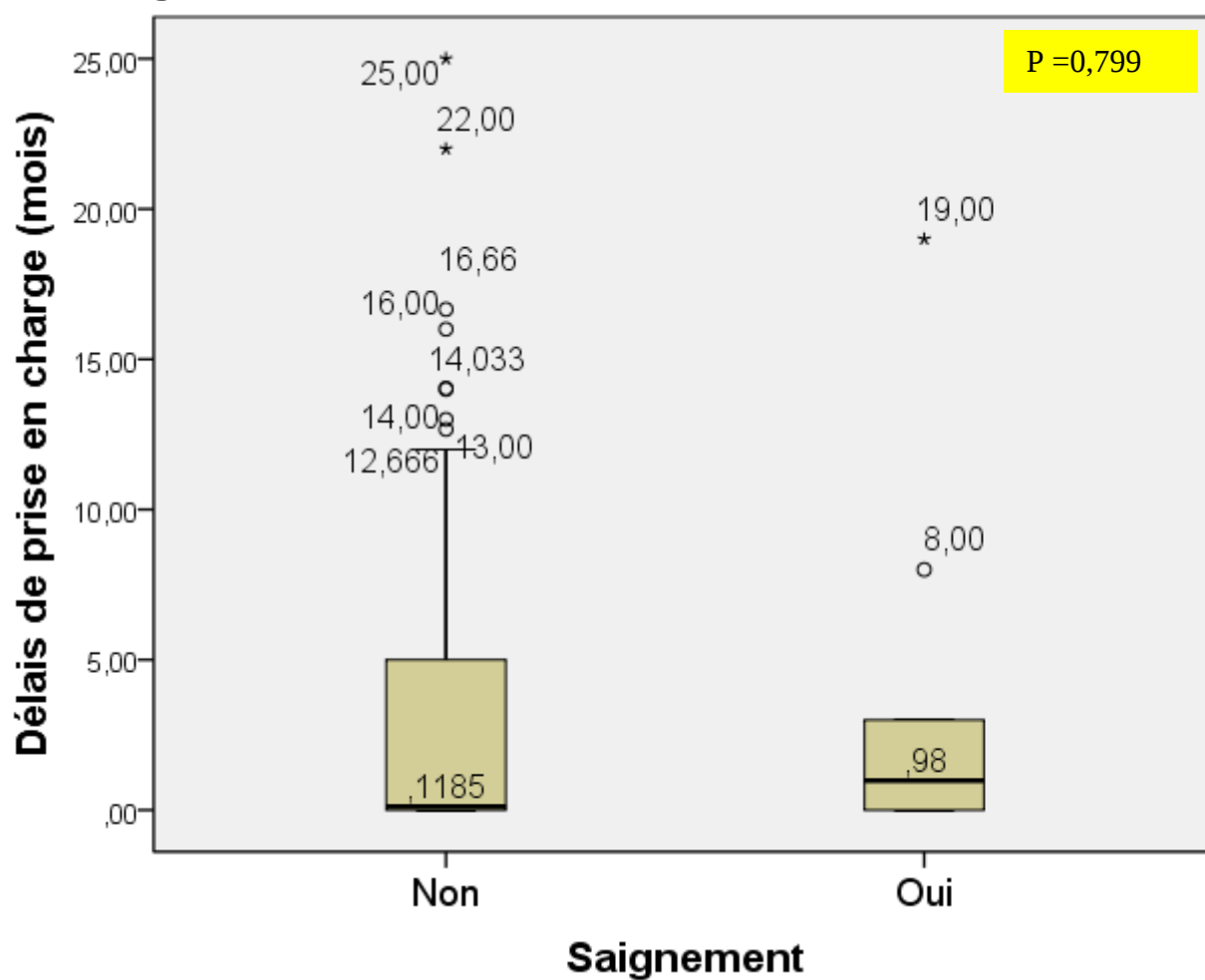


Figure 126 : délais de prise en charge des HI et la présence d'un saignement

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les délais de prise en charge des HI et la présence d'un saignement de l'HI.

V.9 L'âge au moment du début du traitement

V.9.1 Nécrose des hémangiomes infantiles selon l'âge de début du traitement

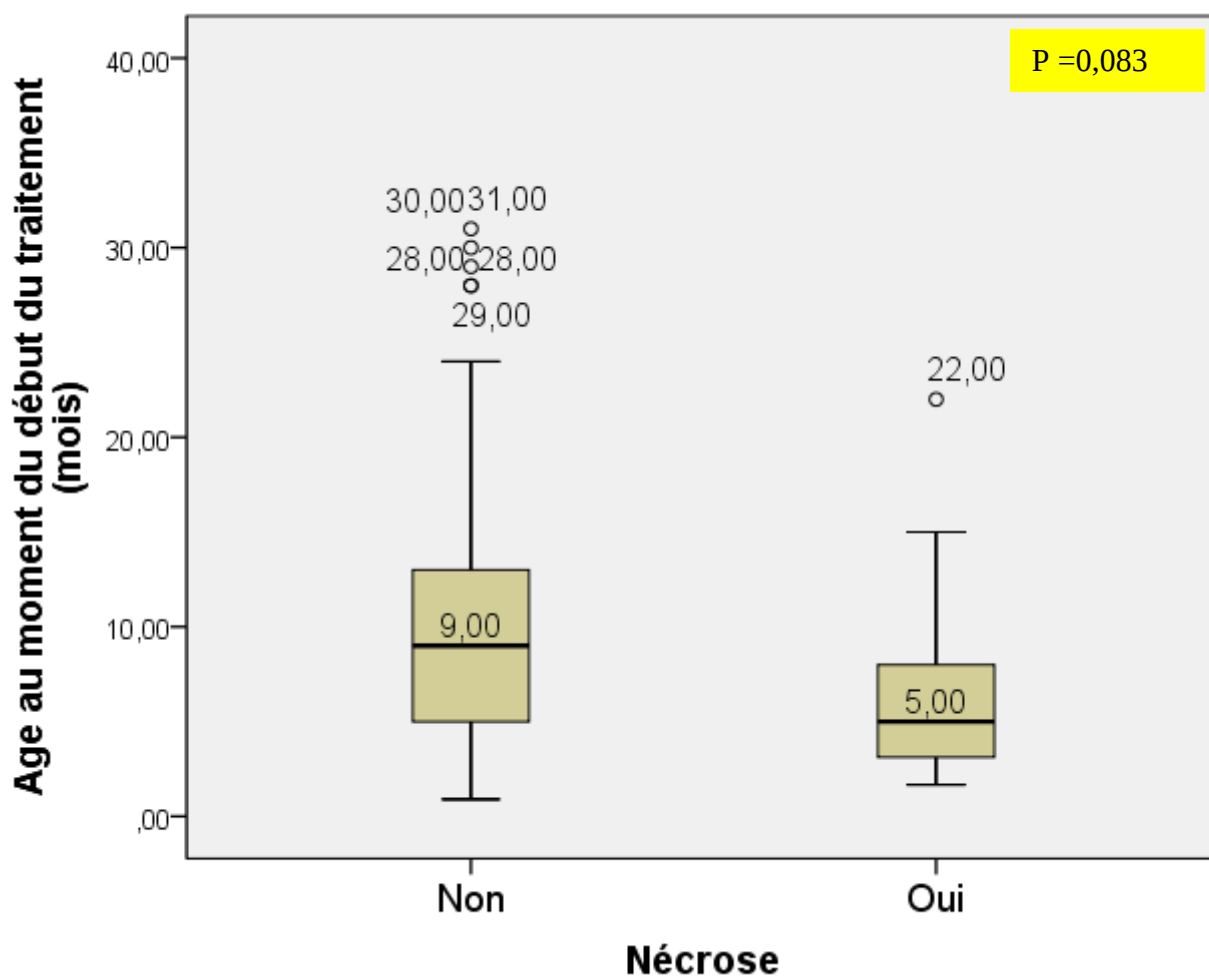


Figure 127 : présence d'une nécrose selon l'âge du début du traitement

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre l'âge du début du traitement et la présence d'une nécrose de l'HI.

V.9.2 Ulcération des hémangiomes infantiles selon l'âge de début du traitement

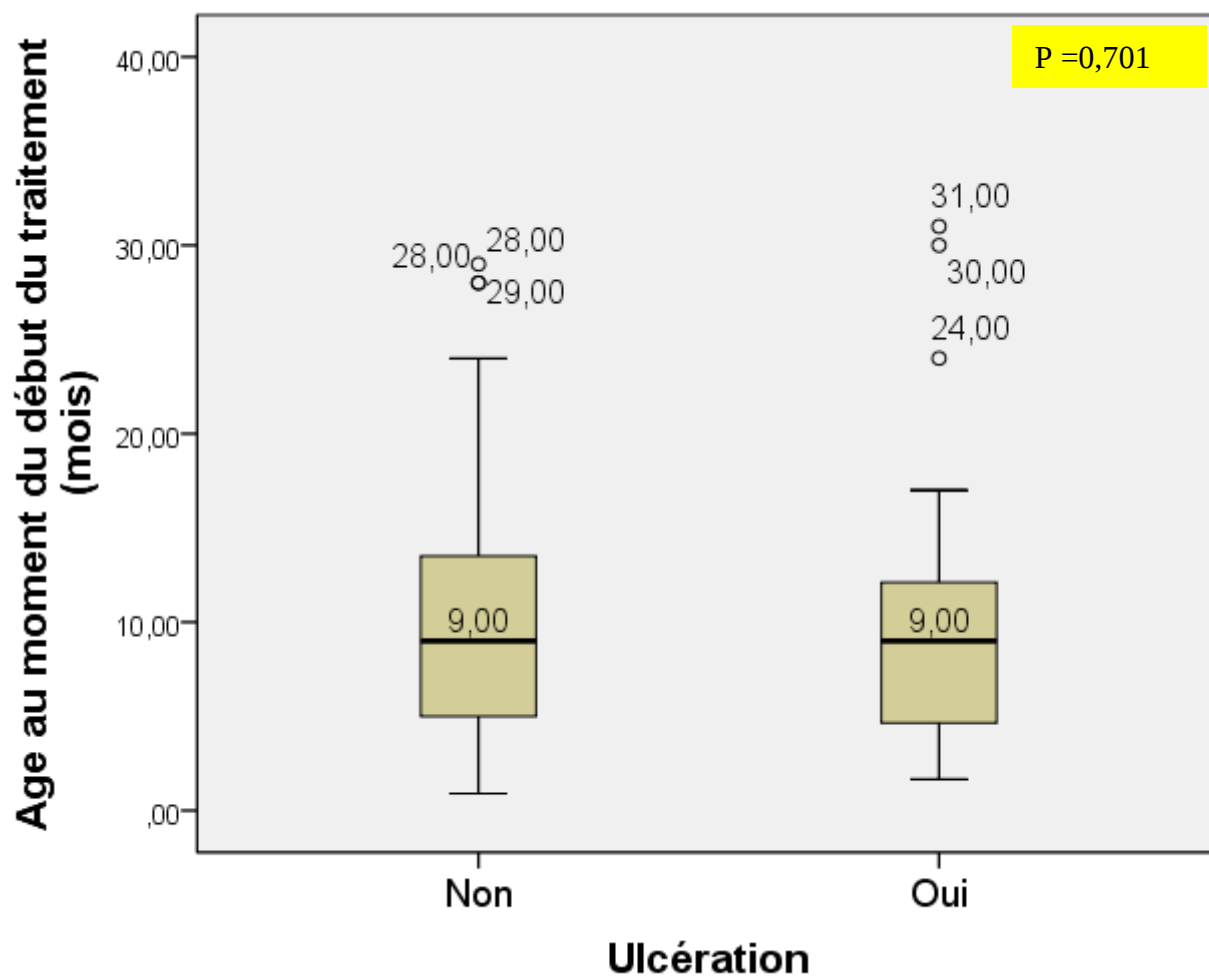


Figure 128 : présence d'une ulcération selon l'âge du début du traitement

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre l'âge du début du traitement et la présence d'une ulcération de l'HI.

V.9.3 Surinfection des hémangiomes infantiles selon l'âge de début du traitement

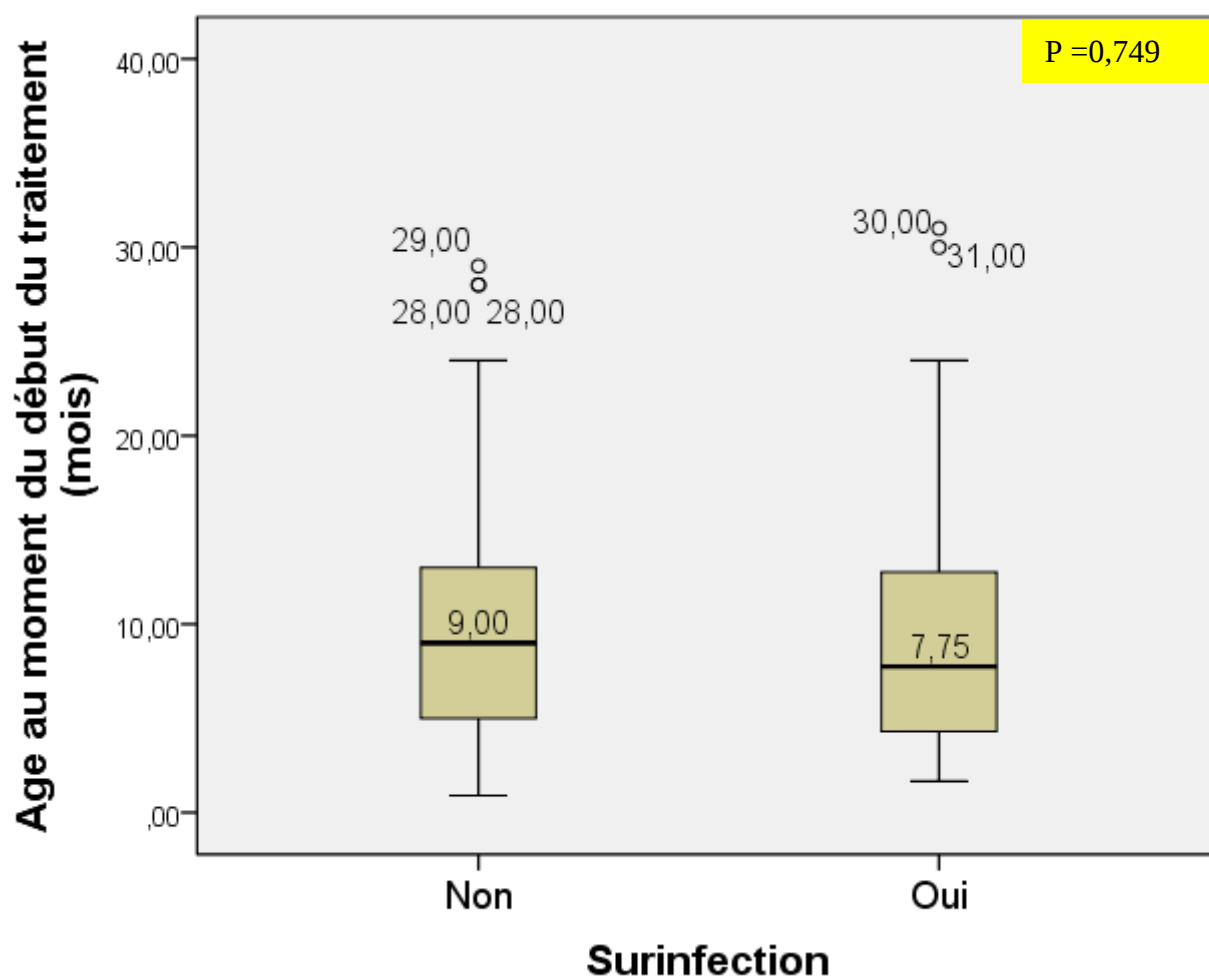


Figure 129 : présence d'une surinfection selon l'âge du début du traitement

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre l'âge du début du traitement et la présence d'une surinfection de l'HI.

V.9.4 Saignement des hémangiomes infantiles selon l'âge de début du traitement

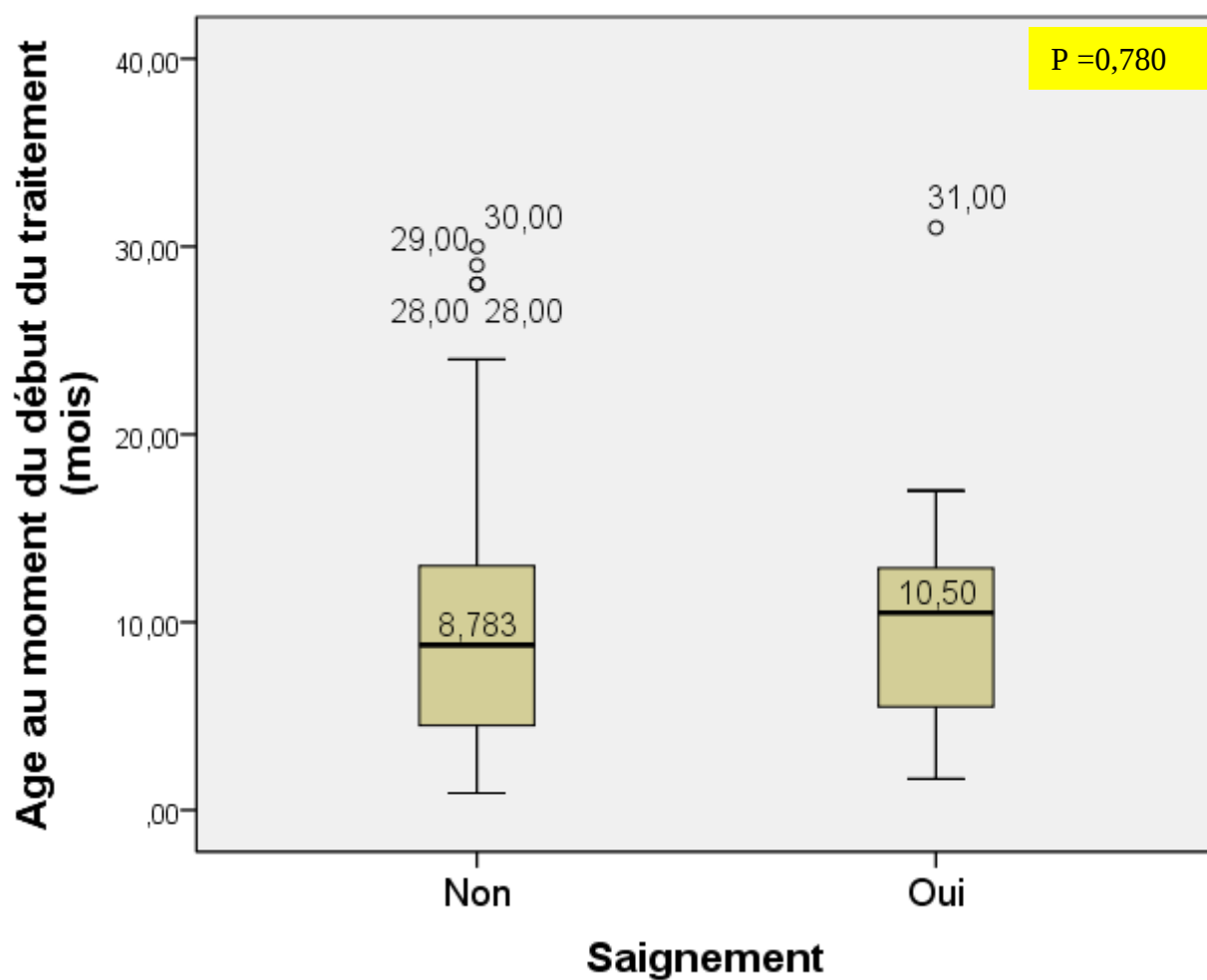


Figure 130 : présence d'un saignement selon l'âge du début du traitement

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre l'âge du début du traitement et la présence d'un saignement de l'HI.

DISCUSSION

I. Principales études de la littérature

- Afin de comparer et d'analyser nos résultats, nous avons choisi les études descriptives prospectives de méthodologie similaire à savoir les séries prospectives d'El Mouden et al.(18) incluant 46 patients atteints d'HI, de Maraşlı et al.(139) incluant 85 patients atteints d'HI, de Munden et al.(34) incluant le suivi de 578 parturientes ayant accouché de 594 enfants dont 29 atteints d'HI, de Tollefson et al.(140) incluant 30 enfants atteints d'HI, de Xiao et al.(141) incluant 61 enfants atteints d'HI et de Zaher et al.(17) incluant 30 patients atteints d'HI.
- Nous avons également inclus dans notre analyse des études descriptives rétrospectives, à savoir la série de Bagazgoitia et al.(142) incluant 71 patients atteints d'HI, de Chiller et al. incluant 327 patients atteints d'HI, d'Hermans et al.(143) incluant 465 patients atteints d'HI, Luo et al.(144) incluant 635 patients atteints d'HI, de Mariani et al.(145) incluant 190 patients atteints d'HI, de Melgosa Ramos et al.(146) incluant 70 patients atteints d'HI, d'Onnis et al.(147) incluant 82 patients atteints d'HI, de Sagi et al.(148) incluant 99 patients atteints d'HI, de Socchi et al.(149) incluant 94 patients atteints d'HI et de Sun et al. (100) incluant 30 patients atteints d'HI périorbitaires.
- Enfin, un troisième type d'études descriptives a été inclus dans la discussion de nos résultats à savoir les études incluant deux phases, rétrospective sur dossier puis prospective comme dans la série de Maleville et al.(150) incluant 282 patients atteints d'HI.
- Les études descriptives étant moins adaptées à l'évaluation des causalités et des facteurs de risque, nous avons également intégré des études de type cas-témoins, des études de cohorte et des métaanalyses afin de discuter nos résultats en particulier pour l'évaluation des associations.

- Pour les études de type cas-témoins, nous avons inclus les études de Chehad et al. (19), Chen et al. (151), Drolet et al. (152), Gong et al. (153), Hunjan et al. (154), Li et al. (155) et Theiler et al. (156)
- Pour les études de type Cohorte, nous avons inclus trois études à savoir Dickison et al. (157), Chang et al. (51) ainsi que Haggstrom et al. (6, 158) dans le cadre de « The Hemangioma Investigator Group ».
- Enfin, pour les méta-analyses incluses, elles étaient au nombre de trois : Ding et al. (159), Sun et al. (160) ainsi que Thai et al. (161)

II. Âge de consultation et délais de prise en charge des patients atteints d'hémangiomes infantiles

- La répartition des patients atteints d'HI selon l'âge à la consultation initiale par tranches d'âge de 3 mois mettait en évidence une fréquence accrue des consultations dans la tranche d'âge de 3 à 6 mois représentant à elle seule 32% des HI avec 45,6 % des patients ayant consulté entre la naissance et l'âge de 6 mois. Nos résultats sont similaires à ceux de la série d'El Mouden et al. avec 48% des enfants atteints d'HI qui ont consultés entre la naissance et l'âge de 6 mois. Cet intervalle entre la naissance et l'âge de 6 mois correspond à l'âge durant lequel les HI ont une croissance importante avec accroissement de la taille motivant les parents à consulter. Dans la série de Chang et al. 80% des HI atteignent leur croissance maximale à l'âge de $3,2 \pm 1,7$ mois, soit une majorité des HI qui atteignent leur croissance maximale avant 5 mois. Pour ceux qui continuent de croître après l'âge de 6 mois, l'augmentation de taille est moins rapide que durant les premiers 6 mois de vie (51). Dans la série de Melgosa Ramos et al. l'âge moyen lors de la première consultation était de $2,5 \pm 1,8$ mois (146). Contrairement à cette série, la majorité des hémangiomes infantiles de notre série ont consulté tardivement avec une moyenne d'âge à la première consultation de $6,92 \pm 3,98$ mois avec 33,60 % des patients qui ont consulté après l'âge de 9 mois. Ce retard dans la consultation initiale

dans notre série pourrait être lié à la méconnaissance de cette pathologie considérée à tort comme une tache de naissance pour laquelle il n'y a pas de traitement. En effet, malgré la présence d'une couverture médicale adéquate avec des structures de proximité à la fois présentes et accessibles gratuitement ainsi que l'examen du nourrisson de manière régulière et rapprochée au niveau des PMI lors des rendez-vous de vaccination (naissance, deuxième et quatrième mois) les patients atteints d'HI ne sont pas dépistés à temps.

- La moyenne d'âge au moment du recrutement dans notre étude ce qui correspond à l'âge de présentation du patient pour la prise en charge spécialisée était de 10,21+/-6,82 mois avec un délai de prise en charge moyen de 3,29 mois après la première consultation. Dans la série de Chang et al. l'âge moyen de l'arrivée des patients pour la prise en charge spécialisé était de 5,3+/-3,7 mois (51). Dans la série d'Onnis et al. l'âge moyen de présentation des patients pour la prise en charge spécialisée était de 4,37+/-3,18 mois (147). Le délai de prise en charge dans notre série était plus important chez les filles que chez les garçons (3,69 mois vs 2,32 mois). L'âge au moment de la prise en charge spécialisée au service était corrélé à l'âge de la première consultation avec un coefficient de corrélation de 0,598 ($P < 0,001$). Plus les patients ont consulté tôt plus ils ont été orientés et pris en charge précocement, à l'inverse les patients ayant consulté tardivement ont été orientés plus tardivement d'où la présence d'un retard dans la prise en charge.
- Ce retard dans l'orientation des patients pourrait être lié d'une part à la méconnaissance de cette pathologie par les professionnels de santé consultés en particulier les médecins généralistes et les médecins spécialistes en pédiatrie, car étant les premiers à être consulté. Le manque et l'éloignement des centres de référence dans la prise en charge des HI sont également un facteur important dans le retard de prise en charge vu que le service de dermatologie du CHU Constantine est le principal service prenant en charge

les HI des wilayas de l'Est Algérien. En effet L'analyse du lieu de résidence des patients montre que 67,20 % des enfants atteints d'HI recrutés habitaient hors de la wilaya de Constantine avec prédominance des wilayas limitrophes (Skikda 13,60 %, Mila 12 %, Oum El Bouaghi 10,40 % et Jijel 6,40 %). De même il existait une différence significative entre les délais de prise en charge selon que les patients habitaient ou non la wilaya de Constantine avec en moyenne un délai de prise en charge de 1.82 mois pour ceux habitant la wilaya de Constantine versus 4 mois pour les patients habitant hors de la wilaya de Constantine ($P=0,008$). Enfin, nous avons évalué la corrélation entre les délais de prise en charge et la distance par rapport à la ville de Constantine où sont localisés les services de recrutement. L'analyse statistique de ces deux paramètres mettait en évidence une corrélation positive avec un coefficient de corrélation de 0,319 et $P<0,001$.

- Les délais tardifs d'arrivée au niveau du service de prise en charge à savoir après l'âge de 6 mois, limitent les options thérapeutiques et l'efficacité du traitement et ne permettent pas de prévenir les éventuelles complications esthétiques et fonctionnelles des HI. En effet le traitement par Béta-bloquants doit être instauré le plus tôt possible durant la phase de croissance des HI soit idéalement dans les 3 premiers mois de vie, phase durant laquelle les HI croissent rapidement (135). Tollefson et al. ainsi qu'Onnis et al. ont préconisé des âges d'orientation précoces avec respectivement 28 jours et 75 jours afin d'assurer une prise en charge optimale des HI (140, 147). La série de Kim et al. évaluant l'efficacité du propranolol per os débuté chez les enfants avant et après l'âge de 6 mois, mettait en évidence une amélioration plus significative chez les patients ayant débuté le traitement précocement (62,3% vs 15,8% d'amélioration, $p = 0,001$)(162). Ce délai entre la naissance et le 6ème mois de vie constitue une fenêtre d'opportunité thérapeutique et l'arrivée des patients après ce délai constitue un échec dans la prise en charge de cette pathologie.



Figure 131 : Evolution naturelle d'un hémangiome infantile focale mixte sans traitement : A gauche : à 1 mois, A droite à 9 mois

Collection Dr Boudour

III. Facteurs épidémiologiques associés à l'apparition des hémangiomes infantiles

III.1 Facteurs maternels

- o **La race :** plusieurs études de la littérature révèlent une fréquence plus accrue de survenu d'HI chez les mères de race caucasienne. L'étude la plus importante est celle de Drolet et al. selon un modèle cas témoins incluant 420 enfants atteints d'HI versus 353 cas de contrôle mettant en évidence une association statistiquement significative ($P < 0,0001$) avec les blancs non hispaniques(152). Dans la série de Maleville et al. l'incidence est plus grande chez les enfants blancs (1,7%) que chez

les enfants noirs (0,6%) (150, 163). Cependant d'autres études telles que l'étude de Munden et al. ainsi que Dickison et al. n'ont pas mis en évidence cette association (34, 157). En effet dans la série de Munden et al. 48% des HI étaient nés de mères caucasienne vs 31 % de mères hispaniques, 10,3% de mères asiatiques et 3.1% de mères noires. Dans l'étude de Dickison et al. 75% des enfants atteints d'HI étaient nés de mères caucasiennes versus 60,5% des enfants non atteints d'HI ($p=0,17$)(157). Le terme de race n'ayant pas de définition univoque pour le genre humain, nous avons évalué plutôt le phototype de la maman selon la classification de Fitzpatrick ce qui donne plus d'objectivité aux résultats puis classé les mères selon le phototype en trois catégories blanches (phototypes I à III), brunes (phototypes IV et V) et noires (phototype VI). Les brunes représentaient la majorité avec 50,40 % alors que les mères blanches de peau ne représentaient que 42,40 %. Cette discordance entre nos résultats et les données des principales études de la littérature nous semblent être expliquées : d'une part par le phototype de la population algérienne où le phototype IV est le plus fréquent et d'autre part du fait que les principales études ont été réalisées dans des pays occidentaux où les phototypes prédominants étaient les phototypes I, II et III.

- o **L'âge maternel :** Bien que l'âge tardif de la maman lors de la conception (≥ 35 ans) ait été relevé dans certaines études comme associées à un risque plus élevé d'avoir un enfant atteint d'HI, nous n'avons pas mis en évidence une telle association. Dans notre étude l'âge moyen lors de la grossesse était de 30,61 ans avec une médiane de 30 ans. Nos résultats sont similaires aux données de la population algérienne, en effet l'âge moyen des femmes lors de la conception dans une étude transversale réalisée dans la Wilaya d'Oran était de 30,4 ans $\pm$ 6 ans(164). De même, l'âge moyen au moment de la conception des femmes dans la wilaya de Tizi Ouzou était de 30,2 ans IC95% [24,2–35,6](165). Dans la série d'Haggstrom et al. l'âge moyen

des mamans était de 29,9 ans avec une médiane de 30 ans (6). Dans la série de Chen et al., il n'y avait pas de différence significative entre l'âge moyen des femmes ayant eu un enfant atteint d'HI et celles ayant eu des enfants sains ($p>0,05$) (151). De même, dans la série de Dickison et al. l'âge moyen des mamans ayant eu un enfant atteint d'HI était de $32,90\pm 5,60$ alors que l'âge moyen des mamans ayant eu un enfant sain était de $32,89\pm 4,83$ ($p=0,97$) (157). Dans la série de Munden et al. il y avait une fréquence accrue d'HI chez les mères ayant un âge compris entre 36 et 42 ans comparativement aux mères plus jeunes sans que cela ne soit statistiquement significatif (34). Dans l'étude de Drolet et al. l'âge maternel avancé était significativement associé au risque d'avoir un HI avec $p=0,01$ (152).

- o **Les grossesses multiples :** La plupart de nos patients étaient nés dans les suites d'une grossesse monofœtale avec des grossesses gémellaires chez 13 patients soit 10,48 % de nos patients (11 jumeaux et 2 triplets). Ce taux est plus élevé que la fréquence constatée de grossesse gémellaire dans la population générale algérienne avec moins de 3 % de grossesse multiples dans la région de Tizi Ouzou et 2,21 % dans la wilaya d'Oran (164, 165). Nos résultats sont très proches de ceux de la série d'Haggstrom et al. où les grossesses multiples représentaient 10,60 % (6). Dans la série de Melgosa Ramos et al. la notion de grossesse gémellaire était présente chez 7,14% des patients atteints d'HI (146). Dans l'étude de Drolet et al. les grossesses multiples étaient statistiquement associées au risque d'avoir un HI avec $p=0,0064$ (152). Cette association était également présente dans l'étude de Li et al. avec un OR de 1,20 ; IC95 % [1,05-1,36] et $p<0,001$ après analyse multivariée (155). A l'inverse dans la série de Gong et al., l'association entre la présence de grossesses multiples et la présence d'un HI à la naissance n'était pas statistiquement significative ($p=0,06$). (153)

- o **Les traitements de fertilité :** Les grossesses induites par des traitements ou FIV représentaient 13,01 %. Ce taux est plus élevé que dans la population générale algérienne. En effet dans la série de Heroual et al. la fréquence des grossesses dans les suites des traitements de fertilité ne représentait que 8,65 % de toutes les grossesses(164). Dans la série de Drolet et al. les traitements de la fertilité incluant les FIV et l'utilisation d'inducteurs de l'ovulation étaient présentes chez 7.86% des grossesses ayant donné naissance à des enfants atteints d'HI. Dans la même série les FIV étaient présentes chez 0,043 % des enfants atteints d'HI versus 0,028 % chez les sujets de contrôle sans que cela ne soit significatif sur le plan statistique $p = 0,336$ (152). Dans la série de Melgosa Ramos et al. 11,43% des enfants atteints d'HI étaient nés dans les suite d'une FIV (146). Dans la série de Dickison et al. la FIV était associée au risque d'avoir un enfant atteint d'HI avec 25% des HI qui étaient nés dans les suite d'une FIV versus seulement 6% des sujets sans HI qui étaient nés dans les suite d'une FIV ($p=0,001$) (157). Dans la série de Hunjan et al. la prise de traitement médicamenteux pour améliorer la fertilité était associée à un surrisque d'avoir un HI avec un $OR= 3,09$; $IC95 \% [1,57-6,10]$ et $P= 0,001$ dans l'analyse uni variée (154). Dans la série de Li et al. il y avait une association statistiquement significative entre la prise de traitement de fertilité et le risque d'avoir un HI avec un OR de 2,08 ; $IC95 \% [1,88-2,31]$ et $P<0,001$ après analyse multivariée (155). Enfin la méta-analyse de Ding et al. a évalué le risque d'avoir un HI suite à une fécondation in vitro avec comme conclusion l'absence de sur risque $OR= 1,5$; $IC95 \% [0,67-3,39]$ et $p=0,32$.(159)
- o **Les conditions liées à l'accouchement** (type d'accouchement) : dans notre série, l'accouchement par voie haute représentait 49,55 % des cas. Ce taux est supérieur à la moyenne nationale qui est de 24,8% et est également supérieur au taux de césariennes réalisées de la région Est des haut plateaux incluant la wilaya de

Constantine avec 27,2% des accouchements(166). Dans la série de Mariani et al. les enfants atteints d'HI étaient majoritairement nés par voie haute dans 80,3% des cas (145). Dans la méta-analyse de Ding et al. le type d'accouchement n'était pas lié au risque d'avoir un HI avec pour l'accouchement par voie haute versus l'accouchement par voie basse un OR= 1,09 ; IC95 % [0,85-1,38] et p=0,51.(159)

- o **Le niveau d'instruction maternelle :** dans la série de Li et al., il existait une corrélation négative entre le niveau d'instruction et le risque d'avoir un HI ; ainsi plus le niveau d'instruction était élevé, plus le risque d'avoir un enfant atteint d'HI était diminué avec un OR de 0,50 ; IC95 % [0,47-0,53] et P<0,001 (155). Dans notre étude les femmes avec un niveau d'instruction universitaire représentaient la majorité des cas avec 46,53 %. Ce taux est nettement plus élevé que les données de la population générale algérienne, où les femmes ayant un niveau d'étude universitaire ne représentaient que seulement 23,7 % des gestantes dans la wilaya de Tizi Ouzou(165). Cette association entre le niveau d'instruction élevé et le risque d'avoir un HI dans notre série n'est pas liée à un âge de conception plus élevé chez les femmes ayant poursuivi leurs études, vu qu'il n'avait pas de différences significatives entre les deux groupes (p>0,05).

III.2 Facteurs liés à la grossesse

- o **L'HTA gravidique :** L'HTA gravidique était présente chez 24 % des mères, soit 30 cas. Ce taux est plus marqué que la fréquence de la population générale avec un taux d'HTA gravidique de 4,87 % des grossesses dans la région d'Oran(164). L'association de l'HTA gravidique avec le risque d'avoir un HI initialement suggérée n'a pas été mise en évidence dans plusieurs études : Hunjan et al. (p = 0,12), Chehad et al. (p=0,50), Chen et al. (p=0,60)(19, 151, 154). La méta-analyse de Ding et al. évaluant les facteurs de risque d'apparition d'HI conclue à l'absence de lien entre

l'HTA gravidique et le risque d'apparition d'HI avec une OR=1,18 ; IC95 % [0,82-1,71] et p=0,36.(159)

- o **La prééclampsie** : la prééclampsie était notée chez 9,60 % des mères ayant eu un enfant atteint d'HI soit 12 cas. Nos résultats sont supérieurs aux résultats de la population algérienne, en effet dans l'étude de Kichou et al. la fréquence des prééclampsies chez les gestantes dans la Wilaya de Tizi Ouzou était de 7,8 % avec IC95 % [6,9 %-8,7 %](165). Dans la série d'Haggstrom et al. ce taux était similaire au nôtre avec 11,8 % des cas (6) alors que dans la série de Melgosa Ramos et al. ce taux n'était que de 4,9% (146). Dans l'étude Munden et al. l'analyse du placenta des patients ayant un HI mettait en évidence des signes évocateurs de prééclampsie (34). À l'inverse dans la série de Chehad et al. il n'y avait pas de lien entre les antécédents de prééclampsie et le risque d'avoir un HI (p=1)(19). Dans l'étude de Hunjan et al. Basée sur le « Rochester Epidemiology Project », la prééclampsie était associée à la présence d'HI avec un OR de 1,90 ; IC95 % [1,22-2,96] et p=0,004. Cette association persistait même après ajustement selon l'âge maternel au moment de l'accouchement et les grossesses multiples p= 0,025 (154). De même, dans la méta-analyse de Ding et al. la prééclampsie était associée au risque d'avoir un HI avec un OR= 1,53 ; IC95 % [1,01-2,32] et p=0,05 (159). Cette association s'expliquerait par l'hypoxie fœtale induite stimulant de ce fait la production d'HIF-1 alpha chez le fœtus avec production secondaire de vascular endothelial growth factor A (VEGF-A) impliqué dans la physiopathologie des HI. L'élévation de ces deux facteurs a été mise en évidence d'ailleurs dans le sang prélevé des enfants atteints d'HI.(48)
- o **Les traumatismes placentaires** (placenta prævia, décollement du placenta...) : dans notre série, ils étaient relevés chez 4 % des mères ayant eu un enfant atteint d'HI ce résultat est proche de celui de Chehad et al. (3,5 %) et d'Haggstrom et al. (3,3 %)(6, 19). Le placenta prævia était associé dans l'étude de Munden et al. au

risque d'avoir un HI (34). Dans la série de Gong et al., il y avait un risque accru d'avoir un HI en cas d'anomalies placentaires. Cette association était présente à la fois en cas de placenta accréta (OR=9,07 ; IC95% [1,15- 71,72] et p=0,011) et de placenta prævia (OR=3.31 ; IC95 % [2,53 - 4,34] et p<0,001). Cependant seule l'association avec les placentas prævia persistait après analyse selon un modèle de régression logistique multivariée (153). Dans la série de Hunjan et al. la présence d'anomalies placentaires à type de placenta accréta/percréta/incréta était associé à un surrisque d'avoir un HI avec p = 0,017 et un OR = 2,56, IC95 % [1,18-5,52]. L'association avec la présence de placenta prævia n'a cependant pas été étudiée (154). L'association des HI avec les traumatismes placentaires pourrait être expliquée par la théorie des embolies placentaires chez le fœtus. En effet il a été démontré la présence d'antigènes vasculaires communs entre le tissu placentaire et les vaisseaux de l'HI (Fc-gamma-receptor II, merosin, et Lewis Y antigen).(4)

- o **La prise de progestatifs** : 28,46 % des mères ayant eu un enfant atteint d'HI ont reçu des progestatifs durant la grossesse pour des raisons diverses : menace d'avortement ou d'accouchement prématuré, traumatisme placentaire... etc. Dans la série de Chehad et al. le taux était de 17 % versus seulement 4 % chez les femmes n'ayant pas eu d'enfants atteints d'HI (P<0,001)(19). Diverses études récentes soulignent cette association entre la prise de progestatif durant la grossesse et le risque d'avoir un enfant atteint d'HI(151, 159). La méta-analyse de Ding et al. Confirme cette association avec un OR=2,73 ; IC95 % [2,12-3,51] et p<0,001(159). Les progestatifs induiraient l'apparition des HI par leur action sur la voie de signalisation du VEGF entraînant une activation de l'angiogenèse et un remodelage vasculaire(167).

III.3 Facteurs liés au bébé lui-même

- o **La consanguinité :** Elle était présente chez 9,82 % de nos cas. Dans la série d'El Mouden et al. cette notion était présente chez 4,35% des sujets atteints d'HI (18). La consanguinité, étant impliquée essentiellement dans la transmission de maladies autosomiques récessives, ne semble pas jouée un rôle dans la transmission des HI. En effet, Castren et al. ont démontré une transmission de type autosomique dominante avec pénétrance incomplète et/ou une transmission maternelle pour les HI (168). Cependant l'absence de concordance chez les jumeaux homozygotes dans la série de Cheung et al. ne permet pas de privilégier actuellement ce modèle de transmission mendélienne classique(169).
- o **Les antécédents familiaux d'anomalies vasculaires :** Ils étaient présents chez seulement 5,65 % des cas. Idem dans les séries d'El Mouden et al. et Melgosa Ramos et al. où les antécédents d'HI dans la famille étaient présents chez respectivement 2,17% et 2,86% des patients (18, 146). Cependant, nos résultats sont différents de ceux de la série d'Haggstrom et al. où cette notion était présente chez 32,9 % des sujets (6). Dans la série de Mariani et al. la présence d'antécédents familiaux d'HI était notée chez 21,3% des sujets (145). Dans la série de Dickison et al. cette notion était présente chez 21,4% des patients atteints d'HI versus 7,8% des sujets de contrôle ($p=0,022$) (157). Dans l'étude de Li et al. la présence d'antécédents familiaux d'HI exposait à un surrisque d'avoir un HI avec un OR de 1,55 ; IC95 % [1,40-1,72] et $P<0,001$ après analyse multivariée (155). La présence d'antécédents familiaux d'HI étant une donnée d'interrogatoire donc subjective basée sur ce que rapporte les parents, elle dépendra du niveau d'instruction des parents de leur mémoire et nécessite afin d'être vérifiée l'examen de la personne atteinte si elle a toujours l'hémangiome, ou de consulter son dossier médical ou à défaut de pouvoir disposer des images iconographiques des lésions qu'elle présentait. Car beaucoup

de lésions dermatologiques dont certaines sont physiologiques peuvent prêter à confusion avec les anomalies vasculaires superficielles.

- o **Le sexe :** La plupart des patients inclus dans l'étude sont de sexe féminin avec un sex-ratio de 0,40, ceci est en accord avec les données de la littérature avec une prédominance féminine dans la plupart des études. En effet « *the hemangioma investigator group* » dans une étude incluant 1058 enfants atteints d'HI ont mis en évidence un sex-ratio proche du notre de 0,41(6). De même dans les séries de Maraşlı et al. ainsi que Mariani et al., les auteurs ont retrouvé un sex-ratio respectivement de 0,38 et 0,31 (139, 145). Dans la série de Dickison et al. la prédominance féminine était plus importante avec un sex-ratio de 0,17 (157). A l'inverse, cette prédominance féminine était moins marquée dans l'étude prospective de Munden et al. avec sex-ratio de 0,87 (34). Dans la série de Chehad et al. le sexe féminin était un facteur de risque d'avoir un HI avec un OR de 2,2 ; IC95 % [1,4-3,6] et $p < 0,001$ (19). Dans la méta-analyse de Ding et al. le sexe féminin était associé au risque d'avoir une HI avec un OR= 2,04 ; IC95 % [1,65-2,51] et $p < 0,001$ (159). La fréquence plus élevée des HI chez les filles serait en rapport avec le facteur hormonal. En effet, il est démontré que les œstroprogestatifs jouent un rôle clé dans l'angiogenèse. Il existe une relation synergique entre les œstrogènes et le VEGF. Ce qui entraîne une prolifération des cellules endothéliales et une angiogenèse rapide. Les œstrogènes ainsi que la progestérone sont synthétisés par le placenta à partir de la 10-ème semaine de gestation.(170)
- o **La prématurité :** (défini par un âge gestationnel < 37 SA). Dans notre série, la durée de grossesse des femmes ayant eu des enfants atteints d'HI était en moyenne de 37,48 SA, le pourcentage de prématurité était de 19,20 %. Ce taux est plus élevé que les taux de prématurité dans la population générale algérienne. En effet, dans l'étude de Heroual et al. la fréquence de la prématurité dans la population d'Oran était de

8,6 % des naissances vivantes(164). Dans la série de Bouabdallah-Guenane et al. réalisée dans la wilaya de Sétif le taux de prématurité était encore plus bas avec seulement 3,9 % (171). Des résultats similaires aux nôtres ont été relevés par Haggstrom et al. qui ont mis en évidence une prématurité chez 20,4 % des enfants atteints d'HI de leur étude (6). Dans la série de Mariani et al. le taux de prématurité était de 27,5% chez les enfants atteints d'HI (145). Dans la série de Maleville et al. la prématurité était notée chez 19 % des enfants atteints d'HI (150). Dans la série de Maraşli et al. 9,4% des enfants atteints d'HI étaient des prématurés (139). Dans la série de Dickison et al. la prématurité était associée au risque d'avoir une HI avec $p = 0,005$ (157). Le rôle de la prématurité a été également confirmé comme facteur de risque d'avoir un HI dans l'étude Munden et al. avec seulement 3,9 % des enfants matures à la naissance avaient un HI versus 14,3 % des enfants très prématurés définis par un âge gestationnel inférieur ou égal à 32 SA ($P=0,016$)(34). Dans l'étude de Gong et al. la prématurité était un facteur de risque d'avoir un HI avec un OR =1,366 ; IC 95 % [1,028-1,815] et $p=0,031$ (153). De même pour l'étude de Li et al. on notait une association entre la prématurité et le risque d'avoir un HI avec un OR de 1,79 ; IC95 % [1,53-2,11] et $p<0,001$ (155). Idem, dans la série de Chehad et al. la prématurité était significativement associée au risque d'avoir un HI avec un OR de 3,2 ; IC95 % [1,7-6,2] et $p<0,001$ (19). Enfin, dans la méta-analyse de Ding et al., la prématurité était également associée au surrisque d'avoir un HI avec un OR= 2,37 IC95 % [1,07-5,23] et $p=0,03$ (159).

- o ***Le retard de croissance et le faible poids de naissance :*** Le faible poids de naissance ou l'hypotrophie sont associés à la présence d'HI. Les enfants atteints d'HI de notre série avaient un poids de naissance moyen de 3,08 kg. Le retard de croissance intra-utérin est défini par un poids à la naissance inférieure 2,5 kg chez les naissances à terme ou selon les courbes de Lubchenco pour les enfants

prématurés (voir annexe) (172). Dans notre série, le faible poids de naissance en appliquant cette définition était retrouvée chez 12,80 % des sujets atteints d'HI. Les différentes études de la littérature n'ont pas ajusté le poids de naissance selon l'âge gestationnel et ont défini ainsi le faible poids de naissance par un poids inférieur à 2,5 kg, quel que soit le terme. Si on applique la même définition dans notre série, les HI avec faible poids de naissance représenteraient 17,65 %. Dans la série prospective d'Haggstrom et al. le poids de naissance moyen était de 3,10 kg avec des 18,5 % des enfants ayant un faible poids de naissance (6). Dans la série de Mariani et al. le poids de naissance moyen était de 2,98 Kg avec 18% des enfants atteint d'HI qui avait un faible poids à naissance (145). Dans la série de Maraşlı et al., le poids de naissance moyen était de 3,04 Kg avec 20% des enfants atteints d'HI qui avaient un faible poids de naissance (139). Dans l'étude de Munden et al. le faible poids de naissance était associé au risque d'avoir un HI ($P=0,028$)(34). De même dans l'étude de Dickison et al. le faible poids de naissance était associé au risque d'avoir un HI avec $p=0,02$ (157). Dans l'étude cas-témoins de Drolet et al. le faible poids de naissance était le facteur de risque statistiquement le plus important selon un modèle de régression logistique multivarié pour l'HI avec une augmentation du risque évalué à 40 % pour chaque 500 gr de poids en moins (152). Dans l'étude de Li le faible de poids de naissance était un facteur de risque d'avoir un HI avec un OR de 1,80 ; IC95 % [1,53-2,10] et $p>0,001$ (155). De même dans l'étude de Chehad et al. le faible poids de naissance était significativement associé à la présence d'un HI avec un OR de 4,9 ; IC95 % [2,7-8,8] et $p<0,001$ (19). Cependant dans une étude cas-témoins récente de Gong et al., il n'y avait pas d'association entre le faible poids de naissance et la présence d'HI ($p=0,343$) (153). Enfin, afin d'évaluer la relation réelle entre le faible poids de naissance et l'apparition des HI, il nous semble nécessaire d'ajuster le poids de naissance selon l'âge gestationnel. Les prématurés ont le plus

souvent un poids de naissance plus faible que les enfants naissant à terme, l'absence d'ajustement selon les courbes de croissance selon l'âge gestationnel entrainera l'intégration de certains prématurés dont le poids apparemment faible est normal selon les courbes de Lubchenco dans la définition du faible poids de naissance rendant la prématurité un facteur de confusion dans l'évaluation du lien réelle entre le faible poids de naissance et l'apparition des HI.

IV. Caractéristiques épidémiologiques et cliniques des hémangiomes infantiles

- La majorité des patients présentaient un seul HI (80,80 %) avec une moyenne de 1,32 HI par patient et une médiane de 1. Ceci est en accord avec les données de la revue de la littérature de Drolet et al. avec la présence d'un HI unique dans 80 % des cas(7). Dans la série d'El Mouden et al. 91 % des HI étaient solitaires(18). Dans la série de Maraşlı et al. 76,5% des HI étaient uniques alors que 23,5% étaient multiples (139). De même dans la série d'Haggstrom les HI solitaires représentaient 68,8 % avec une moyenne de 1,8 HI par patient et une médiane de 1(158). Enfin, dans la série de Melgosa Ramos et al. la moyenne d'HI par enfant était similaire à notre étude avec 1,3 HI par patient (146).

IV.1 Fréquences des différentes formes cliniques

- Selon les formes cliniques d'HI relevait chez nos patients, on notait une prédominance des hémangiomes de type focal (96,97 %) parmi lesquels les formes unifocales représentaient à elles seules 92,73 % de tous les HI. Les formes segmentaires isolées ou associées à des HI focaux représentaient 3,03 %. Une prédominance des HI de type focal ont été rapportés par Li et al. dans leur série d'HI dans la population chinoise(155) ainsi que dans les séries de Chiller et al. (54) et de Haggstrom et al.(158) dans les populations caucasiennes. Enfin, dans la série de Chehad et al. réalisée en Algérie dans la population Constantinoise, les formes focales représentaient 86 % des HI avec 2,2 % d'HI

multifocaux(19).

- La définition du caractère multifocal de l'HI n'est pas consensuelle et le nombre à partir duquel on peut classer un HI en HI multifocal varie de 6 à 10. Dans notre série nous avons considéré un HI comme multifocal à partir de 6 HI, de même pour la série de Chehad et al. (19). Alors que dans les autres séries le caractère multifocal a été défini par la présence de 8 et plus HI dans la série de Chiller (54) 10 et plus dans la série d'Haggstrom (158). Enfin, le nombre à partir duquel a été défini le caractère multifocal n'a pas été précisé dans la série de Li et al.(155)

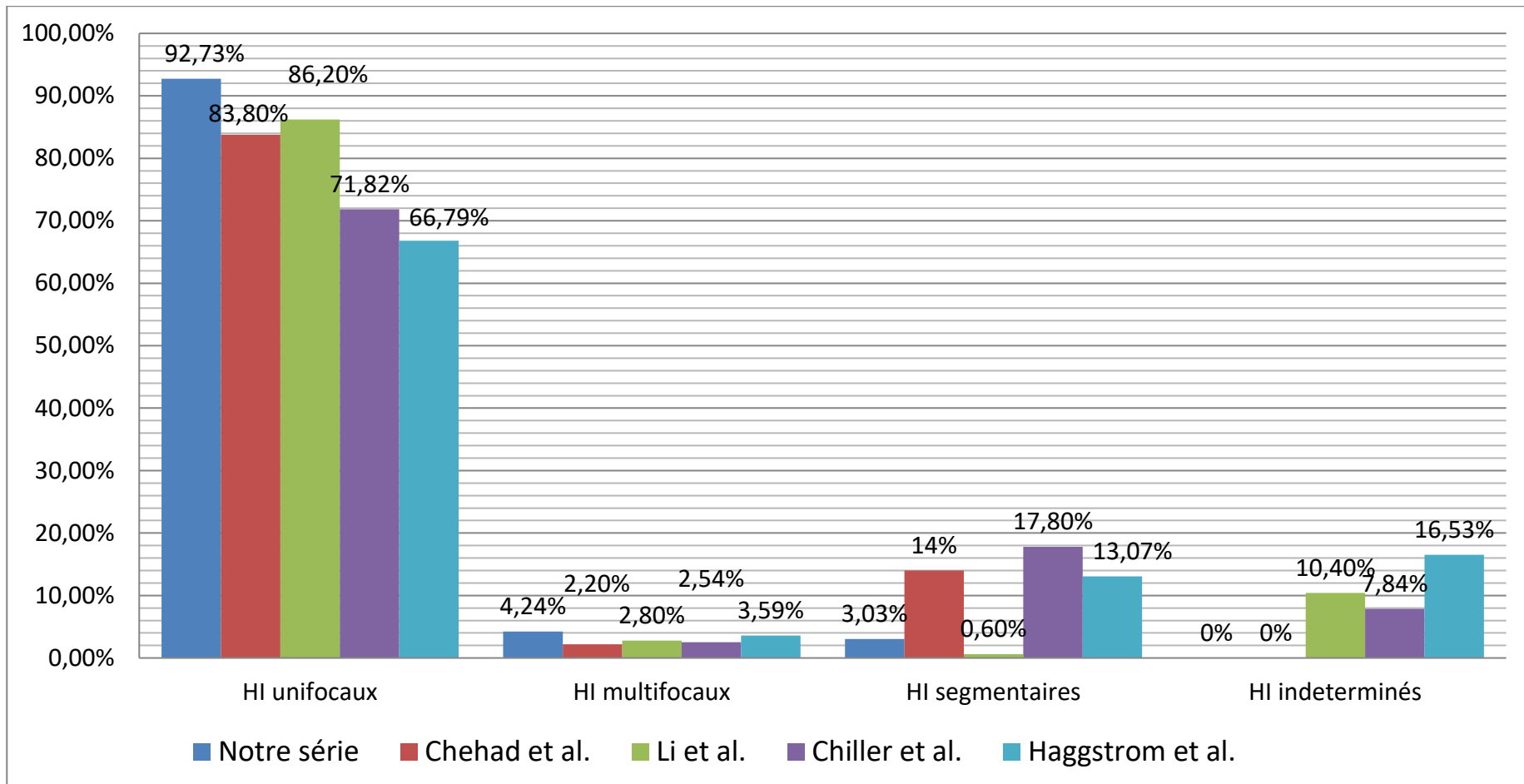


Figure 132 : Répartition du type d'hémangiome infantile selon les études

- Dans notre étude, l'analyse des HI selon leur profondeur mettait en évidence une prédominance à la fois des HI mixtes avec 43,64% des HI et des HI superficiels avec 43,03%, alors que les HI profonds ne représentaient que 13,33% des HI. Dans la série de Maraşli et al. il y avait une prédominance des HI superficiels représentant 42,4% suivi par les HI mixtes avec 35,3 % alors que les HI profonds ne représentaient quant à eux que 22,4% (139). Dans la série d'El Mouden et al. 67% des HI étaient superficiels, 24% mixtes et seulement 9% profonds(18). Dans la série de Sagi et al. 25% des HI étaient superficiels, 67% mixtes et seulement 9% profonds (148). Dans la série de Melgosa Ramos et al., la forme la plus fréquente était représentée par les HI superficiels avec 76% suivie par les HI mixtes avec 20% alors que les HI profonds ne représentaient que 4 % (146). Dans la série de Bagazgoitia et al., les HI superficiels représentaient 36,6%, les HI mixtes 42,3 % et les HI profonds 21,1% (142). Dans la série d'Onnis et al. les HI superficiels représentaient 44 %, les HI mixtes 38 % et les HI profonds 18 %. Enfin dans la série de Mariani, les HI superficiels représentaient 30,6%, les HI mixtes 62,5 % et les HI profonds 6,8% (145).

IV.2 Délais d'apparition des hémangiomes infantiles

- Selon les parents, le délai d'apparition de l'HI était en moyenne de 13,35 jours avec des extrêmes allant de 0 jour à 120 jours. Selon l'intervalle d'apparition de l'HI cette fois-ci évalué par HI et non par sujet, on notait une moyenne de 14,45 jours avec des extrêmes allant de 0 jour à 120 jours. 55,28 % des HI de notre série étaient apparus à la naissance et 85,09% étaient présents dès le premier mois de vie. Dans la série d'El Mouden et al. tous les HI sont apparus dans le premier mois de vie avec 45 % des HI qui étaient déjà présents à la naissance(18). Pour Maleville et al. 51,8 % sont déjà présents à la naissance (150, 163). Dans la série de Chiller et al. 76 % des HI sont apparus durant le premier

mois de vie avec 36 % des HI qui étaient présents à la naissance (54). Enfin de la série de Li 99,1 % des HI sont apparus dès le premier mois de vie (155).

- Contrairement aux hémangiomes congénitaux, les HI sont des tumeurs classiquement non présentes à la naissance, mais apparaissant assez rapidement dans les premiers jours voir les premières semaines de vie. Les différentes séries de la littérature (Drolet et al., Chiller et al. et Li et al.) rapportent cependant une fréquence accrue de leur survenue à la naissance avec une fréquence allant jusqu'à 55 % comme rapporté plus haut (7, 54, 155). Ceci serait lié principalement à l'intégration des taches prémonitoires comme HI et à moindre degré à la confusion entre HI et autres tumeurs vasculaires congénitales. En effet dans notre série, la présence d'une tache prémonitoire était rapportée à la naissance chez 55,15 % des HI évalués. Selon la couleur de la tache prémonitoire, la couleur rouge prédominait avec 81,91 % des cas, suivie par le bleu avec 10,64 %. Ces couleurs similaires à celles des HI font que les taches prémonitoires sont souvent confondues avec l'HI par les parents.

IV.3 Topographie des hémangiomes infantiles

- Selon la topographie des HI, on notait une atteinte prédominante au niveau de la tête et du cou avec 62,42 % des cas, suivie par l'atteinte du tronc présente chez 17,58 % des cas, l'atteinte des membres chez 15,76 % des cas, l'atteinte de la région périnéale chez 6,06 % des sujets. L'atteinte élective de la tête est retrouvée dans la majorité des études de la littérature. En effet, dans la série de Li et al. 66,58 % des HI étaient localisés à la tête et au cou suivi par l'atteinte du tronc avec 16,42 %, des membres avec 12,70 % et de la région périnéale avec 4,31 % des HI (155). De même dans la série de Haggstrom 56,53 % des HI se localisaient à la tête et au cou, 21,20 % au tronc, 16,69 % aux membres et 5,58 % à la région périnéale (158). Dans la série d'El Mouden et al., incluant 52 HI, 63,5 % des HI siégeait au niveau de la tête et du cou, 15,38 % au niveau du tronc, 15,38 %

au niveau des membres et 5,77 % au niveau de la région périnéale(18). Cependant, dans la série de Munden et al. les HI étaient plus fréquemment localisés sur le tronc (53 %). Les auteurs ont expliqué cette discordance avec les principales études antérieures par un biais de recrutement possible des autres études en rapport avec le caractère affichant des HI du visage motivant plus souvent les parents à consulter que les localisations du tronc (34). Malgré cette théorie, la prédominance de l'atteinte de l'extrémité céphalique reste sans explication jusqu'à ce jour. Si les HI se répartissait par hasard sur l'ensemble de la surface cutanée on aurait une fréquence plus importante d'HI au niveau du tronc qui représente à lui seul 36 % de la surface globale du nourrisson de moins d'1 an alors que l'extrémité céphalique ne représente que 18 %. Certains auteurs rattachent la localisation plus fréquente sur l'extrémité céphalique de façon général et sur le visage en particulier à l'hypoxie induite par le passage du bébé dans la filière génitale maternelle lors de l'accouchement ce qui a pour conséquence un accroissement de production du HIF-1 alpha responsable d'une néoangiogenèse(48). Cependant l'absence d'un surrisque chez les enfants nés par voie basse comparativement à ceux nés par voie haute est contre cette théorie. Enfin, certains auteurs rattachent cette prédominance des HI au niveau de l'extrémité céphalique à la localisation plus fréquente des HI, en particulier focaux, sur les lignes de fusion embryonnaires, ces derniers étant plus fréquents au niveau de la face, cela pourrait expliquer cette fréquence plus accrue au niveau de cette topographie (173). Ces lignes de fusions étant moins vascularisées, une augmentation de production locale du HIF-1 alpha serait plus marquée à leur niveau, responsable d'une néo-angiogenèse.(48)

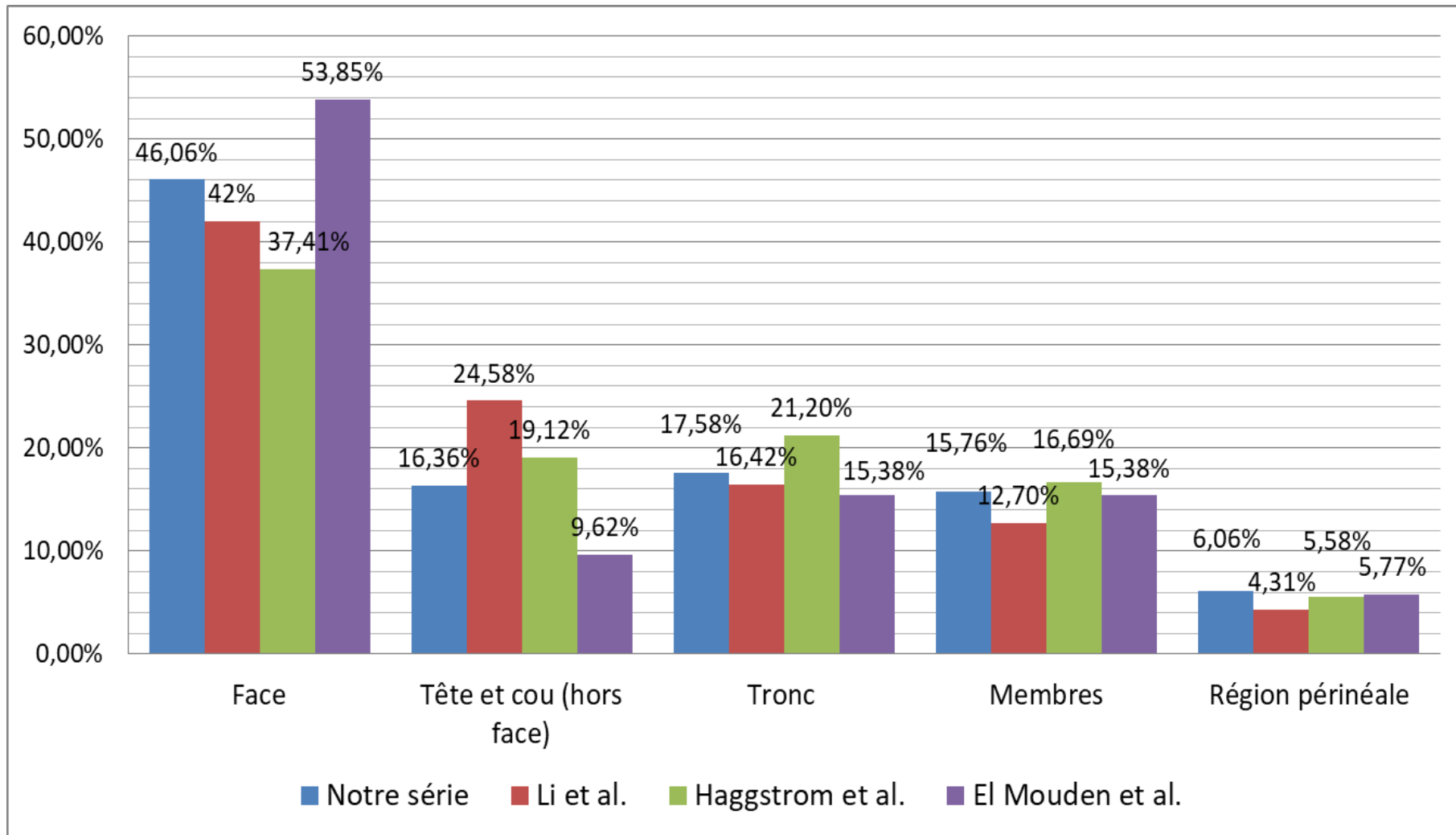


Figure 133 : Topographie des hémangiomes infantiles selon les études

- Les HI de la tête étaient majoritairement de type focal dans 96,8 %. La majorité des HI focaux de la tête était de type uni focal. Ceci est en accord avec la revue de la littérature de Fowell et al. où dans plus de 90 % les HI de la tête sont focaux et uniques (174).
- La localisation préférentielle des HI de la tête était la face dans 74,40 % des cas suivie par le cuir chevelu dans 25,60 % des cas. Des résultats similaires sont retrouvés dans l'étude de Haggstrom où 66,18 % des HI de la tête étaient localisés au niveau de la face (158). De même pour l'étude de Li et al. avec 63,08 % d'atteinte faciale (155). Enfin dans la série d'El Mouden 84,85 % des HI de la tête avaient une localisation faciale (18).

V. Traitement et suivi des hémangiomes infantiles

- Dans notre série, la majorité des patients ont reçu un traitement (84,80 %). Une abstention avec surveillance a été préconisée uniquement chez 15,20 % des patients. Dans la série de Mariani et al. 86 % des patients ont nécessité le recours à au moins un traitement alors que le taux d'abstention correspondait à 14% (145). Dans la série de Melgosa Ramos et al. 91,43 % des patients ont nécessité le recours à au moins un traitement alors que le taux d'abstention correspondait à 8,57 % (146). Quel que soit les séries la majorité des patients ont bénéficié d'au moins un traitement. Ceci serait lié au recrutement effectué dans des centres spécialisés donc recevant des formes plus sévères, de même la disponibilité de traitement efficace avec peu d'effets secondaires contribuerait également à cette tendance.
- Dans notre étude, la majorité des patients traités ont été mis sous propranolol per os (85,85 %). Les bêtabloquants topiques étaient le deuxième traitement le plus utilisé (13,21 %), alors que l'aténolol a été prescrit chez un seul patient. Ce patient présentait un asthme mal contrôlé qui constituait une contre-indication à l'utilisation du propranolol. Dans la série de Mariani et al. 66,26% des patients traités ont été mis sous propranolol systémique (en monothérapie dans 50.31% des cas et en association avec les corticoïdes systémiques dans 15,95% des cas). Le traitement par bêtabloquants topiques a été quant à lui utilisé chez 33,74% des patients traités (145) . Dans la série de Melgosa Ramos et al. 31,82% des patients traités ont été mis sous propranolol systémique alors que les patients mis sous traitement par timolol topique correspondaient à 67,19%. La différence entre la proportion des patients mis sous traitement systémique et traitement topique entre les différentes études pourrait être expliqué par les habitudes de chaque centre, de la proportion des patients remplissant les critères d'AMM pour le Propranolol dans chaque série et par l'interprétation subjective concernant la « présence d'un risque esthétique » non préciser dans l'AMM

du produit(16, 175).

- La dose reçue du propranolol était en moyenne de 2,14 mg/kg/jour avec des extrêmes allant de 1 mg/kg/jour à 3 mg/kg/jour. La majorité des patients (82,4%) ont reçu une posologie de 2 mg/kg/jour. Ces doses utilisées sont dans l'intervalle de l'AMM de l'Hémangioli qui est prescrit par paliers, 1 mg/kg/jour la première semaine puis augmenté à partir de la deuxième semaine à 2 mg/kg/jour puis à 3 mg/kg/jour à partir de la troisième semaine si besoin (16, 175). Dans la série de Socchi et al. 80,9% des patients ont reçu le schéma par palier standard et seulement 19,1% ont reçu un schéma en escalade rapide sur 48H (0,5mg/kg à H0, 1mg/kg à H12, 1,5mg/kg à H24 et à H36 puis 3 mg/kg en deux prises journalières à partir de 48 heures) motivé selon les auteurs par la nécessité d'un traitement rapide en cas d'HI compliqué ou mettant en jeu le pronostic vital(149). La posologie moyenne de propranolol utilisée dans la série de Socchi et al. était proche de la nôtre avec 2,7 mg/kg/ jour.(149)
- La durée médiane de traitement par propranolol per os était de 8,5 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 24 mois. Dans la série de Xiao et al. la durée médiane de traitement était de 8,5 mois avec des extrêmes allant de 4,5 mois à 14 mois (141), alors que dans la série de Socchi et al. la durée médiane de traitement était de 7 mois avec des extrêmes allant de 4 mois à 19 mois (149). Enfin dans la série de Melgosa Ramos et al. la durée de traitement était en moyenne de 9,5 mois (146). Concernant la durée médiane de traitement par propranolol, nos résultats sont identiques à la série de Xiao et al. et proches des séries de Socchi et al. ainsi que de Melgosa Ramos et al. Nos résultats sont cependant différents concernant les durées extrêmes. Les délais de traitement courts allant à 1 mois dans notre série comparativement à celle de Socchi et al. et Xiao et al. respectivement de 4 mois et de 4,5 mois, peuvent être expliqués par le fait que notre série comportait des enfants plus âgés que les deux autres séries (médiane de 6 mois dans notre série versus 4 mois dans la série de Socchi et al. Versus 3,3 mois

dans la série de Xiao et al.) ce qui impliquait un traitement de plus courte durée chez le sous-groupe de nos patients qui présentaient des HI en fin de croissance (141, 149). Par ailleurs les délais de traitement plus longs dans notre série 24 mois versus 14 mois seulement dans la série de Xiao et al. ainsi que 19 mois dans la série de Socchi et al., sont en rapport avec le fait que les patients concernés par ces traitements prolongés ont présenté des reprises évolutives (augmentation de taille +/- persistance du flux vasculaire à l'échodoppler de contrôle) lors de l'arrêt du traitement motivant une reprise du traitement avec des durées de traitement plus prolongées. La durée du traitement et le moment d'arrêt du traitement par propranolol ne sont pas bien codifiés. La durée de traitement est plafonnée à 6 mois si on suit l'AMM de l'Hémangiol (16, 175), cependant ce délai semble insuffisant dans la pratique courante avec nécessité du maintien du traitement jusqu'à arrêt de la croissance de l'HI pour éviter les rechutes. Notre série ainsi que celle de Socchi et al., de Melgosa Ramos et al., de même que celle de Xiao et al. confirment cette constatation avec des délais médians de traitement supérieur à 6 mois dans les quatre études (141, 146, 149). De façon similaire, les recommandations de l'« American Academy of Pediatrics » ont essayé de codifier le moment d'arrêt du traitement en proposant le maintien du traitement au-delà de l'âge d'un an quel que soit l'âge de début du propranolol (138). Afin de déterminer d'une manière plus précise le moment d'arrêt du traitement, l'utilisation de l'échographie Doppler au cours du suivi semble prometteuse en confirmant l'arrêt du développement de l'HI par la mise en évidence d'une disparition du flux vasculaire (132). Sa généralisation et sa place dans la prise en charge actuelle des HI reste néanmoins à déterminer car n'ayant pas fait l'objet de recommandations ou de consensus.

- Le propranolol per os était efficace chez 95,60% des patients atteints d'HI avec une bonne réponse correspondante à une diminution égale ou supérieure à 50% de la taille de l'HI avec palissement de sa couleur chez 91,20% des patients, une réponse partielle

correspondant à une diminution inférieure à 50% de la taille initiale de l'HI chez 4,4% et une absence de réponse chez 4,4% des patients. A noter que 12,09% des HI qui ont initialement bien répondu ont rechuté à l'arrêt du traitement d'où la reprise du traitement par propranolol mais pour des durées plus prolongées. L'arrêt du traitement chez les patients atteints d'HI dans notre série s'était fait au cas par cas, selon l'âge du patient (supérieur ou non à 12 mois), la réponse au traitement, le type clinique d'HI et sa taille initiale. Dans la série d'El Mouden et al. le taux de réponse était de 92% avec un taux d'échec de 8 %(18). dans la série de Sagi et al. le taux de réponse était de 98% avec un échec seulement chez 2 % des patients et un taux de rechute de 13% à l'arrêt du traitement (148). Dans la série de Melgosa Ramos et al. 100% des patients ont répondu au traitement par propranolol per os avec une réponse partielle chez 19% et une réponse complète chez 81% des sujets(146) . Dans la série de Luo et al. le taux de réponse était de 91,2% avec des rechutes à l'arrêt chez seulement 4,22% des patients(144). Dans la série de Zaher le taux de réponse était de 96,7% avec une bonne réponse chez 80 %, une réponse partielle chez 16,6% et l'absence de réponse chez 3,3% (17). Dans cette même série le taux de rechute à l'arrêt du traitement était de 17,24% nécessitant la reprise du traitement par propranolol avec une bonne réponse(17). Le taux de rechute à l'arrêt du propranolol dans la série de Xiao et al. était de 6 % (141). Enfin dans la série de Mariani et al. le taux de rechute à l'arrêt du traitement était de 16,6% (145).

- Le taux de réponses aux propranolol per os était meilleur chez les patients ayant reçu le traitement précocement ($P<0,001$) avec un âge moyen pour les bons répondeurs de 8,87 mois versus 19,39 mois pour les répondeurs partiels et 18,17 mois pour les échecs thérapeutiques. De même, le taux de réponses aux propranolol per os était meilleur chez les patients ayant eu des délais de traitement courts ($P<0,001$) avec un délai de prise en charge de 2,29 mois pour les bons répondeurs versus 10,89 mois pour les répondeurs

partiels et 9,67 mois pour les échecs thérapeutiques. Nos résultats confirment l'intérêt de l'instauration précoce du traitement par propranolol durant la phase de croissance de l'HI permettant d'obtenir une meilleure réponse thérapeutique alors que l'instauration tardive entraîne souvent des réponses partielles ou un échec thérapeutique. Des résultats similaires ont été rapportés par Giachetti et al. avec un meilleur résultat chez les patients ayant débuté plus tôt le traitement versus les patients ayant débuté le traitement plus tardivement $p=0,01$.(176)

- Le propranolol était bien toléré avec comme principaux effets secondaires au cours du suivi l'apparition de troubles du sommeil et pleurs nocturnes chez 39,53 % des sujets et un état d'agitation relevé chez 24,42 % des sujets. Une altération de la qualité du sommeil au cours des traitements par le propranolol per os a été également relevée dans l'étude de Rotter et al. avec une qualité de sommeil moins bonne chez les sujets sous propranolol versus les sujets de contrôle à l'âge de 6 mois en utilisant une mesure objective de la qualité du sommeil ($p=0,032$)(156). Le propranolol étant une molécule lipophile, il passe la barrière hématoencéphalique avec un retentissement sur le système nerveux central. Des effets à type d'altération de la qualité du sommeil ou l'apparition d'un état d'agitation sont présents jusqu'à chez 30 % des enfants sous propranolol systémique (161, 177-179). Nous avons analysé la relation entre la posologie maximale de propranolol utilisée ainsi que la durée du traitement et l'apparition d'effets secondaires à type de troubles du sommeil et d'états d'agitation. L'analyse statistique ne mettait pas en évidence de lien statistiquement significatif d'une part entre la posologie maximale utilisée et l'apparition du trouble du sommeil ($p=0,453$) et d'autre part entre la durée du traitement et l'apparition de troubles du sommeil ($p=0,608$). De même pour les états d'agitation, l'analyse statistique ne mettait pas en évidence de lien statistiquement significatif d'une part entre la posologie maximale reçue et l'apparition d'un état d'agitation ($p=0,641$) et d'autre part entre la durée du traitement et

l'apparition d'un état d'agitation ($p=0,559$). En conclusion, l'apparition de ces effets secondaires ne semble pas être liée à la durée du traitement ou à la dose utilisée, ce qui est en accord avec les résultats de Prasad et al. (134). Une bradycardie extrême a été relevée chez un seul cas à l'initiation du traitement à la posologie d'1 mg/kg/jour motivant l'arrêt définitif du traitement. Le propranolol est connu pour son effet bradycardisant qui est maximal dans les 2 heures suivant la prise d'où la nécessité d'une surveillance clinique et/ou un monitoring cardiaque durant cette période lors de l'initiation du traitement et lors de l'augmentation des doses ainsi qu'un ECG ou d'un avis de cardiologie avant d'instaurer le traitement(122, 180). Les effets secondaires locaux au cours du suivi étaient rares avec uniquement des ulcérations chez 3,49 % des patients sous propranolol systémique à 3 mois, 1,16 % des patients à 6 mois et aucun effet secondaire local à 9 mois. Dans la série de Faith et al. l'ulcération compliquait 5,50% des HI apparaissant 6 semaines en moyenne après le début du traitement (181). Les cas d'ulcérations retrouvés dans notre série étaient chez des patients présentant des HI ulcérés avant l'instauration du traitement ou à des HI à risque accru d'ulcération d'où l'impossibilité de les rattacher d'une manière formelle à l'utilisation du propranolol.

- La durée moyenne du traitement par bêtabloquants topiques était de 4,46 mois avec des extrêmes allant de 2 à 11 mois. Deux tiers des patients mis sous bêtabloquants topiques ont bien répondu au traitement avec une réponse correspondante à une diminution égale ou supérieure à 50 % de la taille de l'HI avec palissement de sa couleur. Le tiers restant a présenté une réponse partielle correspondant à une diminution inférieure à 50 % de la taille initiale de l'HI. Dans la série de Wu et al. 87,39 % des HI mis sous bêtabloquants ont eu une bonne réponse, 9 % ont présenté une réponse partielle et seulement 3,6 % était en échec thérapeutique (182). Dans la métaanalyse de Wang et al. l'efficacité des bêtabloquants topiques était similaire au propranolol per os et supérieure aux corticoïdes systémiques ainsi qu'au laser colorant pulsé dans le

traitement des HI superficiels (135). Dans notre série, le traitement par bêtabloquants topiques n'a entraîné aucune complication locale ou systémique. Dans l'étude de Wu et al. les bêtabloquants topiques étaient bien tolérés avec aucun effet secondaire systémique et des effets secondaires locaux légers à type de prurit ou de modification de couleur chez seulement 3,31 % des sujets (182).



Figure 134 : Evolution favorable des hémangiomes infantiles sous traitement par propranolol per os après 9 mois de traitement
(Photos à gauche avant traitement/ à droite à 9 mois de traitement).

Collection Dr Boudour

VI. Complications locales des HI et leurs facteurs de risque

Certains facteurs étaient associés à la survenue de complications, nous avons analysé le sexe des patients, la prématurité, les antécédents de retard de croissance intra-utérin, le type clinique, la localisation et la taille de l'HI.

Le sexe, la prématurité ainsi que les antécédents de retards de croissance intra-utérins n'influençaient pas le risque d'avoir des complications à type de nécrose, surinfection, ulcération ou saignement de l'HI. Nos résultats sont similaires aux résultats de la série d'Haggstrom et al.(158)

VI.1 L'ulcération :

Dans notre série l'ulcération était la complication la plus fréquente retrouvée chez 27,2 % des patients. Dans la série de Zaher et al. l'ulcération était notée chez 30% des HI (17). Dans l'étude prospective d'Haggstrom et al. portant sur 1058 patients, l'ulcération était la complication la plus fréquente de l'HI touchant environ 23,2 % des patients (158). Dans la série de Hermans et al. l'ulcération était présente chez 23 % des patients atteints d'HI (143). Dans la série de Sagi incluant 99 HI, l'ulcération était présente chez 20% des HI(148). Dans la série d'El Mouden et al. incluant 46 HI l'ulcération compliquait 17% des HI (18). Dans la méta-analyse de Sun et al. l'ulcération touchait 16 % des patients avec IC 95 % [10,4-21,2%] (160). Dans la série de Mariani et al. 15,26% des HI s'étaient compliqués d'ulcération (145). Dans la série de Bagazgoitia et al. incluant 71 HI, 11,27% des HI étaient compliqués d'ulcération (142). Dans la série de Maraşli et al. le taux d'ulcération des HI était de 5,9% (139). Enfin dans la série de Luo et al. incluant 630 HI, l'ulcération était présente seulement chez 3,96% des HI(144). Nos résultats sont similaires à la plupart des études de la littérature suscitées et sont concordant avec la revue de la littérature de Tiemann et al. où l'ulcération des HI est présente chez 10 à 30 % des patients atteints d'HI (122). Seules les études de Luo et al. ainsi que Maraşli et al. ont

retrouvé un taux plus bas. Ceci serait probablement lié au caractère rétrospectif de l'étude de Luo et al. ainsi qu'au faible nombre de l'échantillon de Maraşlı et al. avec 85 cas colligés. L'ulcération est plus fréquente dans certaines localisations (région centrofaciale et anogénitale) et pour certains types d'hémangiomes : hémangiome télangiectasique du siège et des organes génitaux, hémangiome en croissance rapide néonatale et à épiderme rouge luisant et aminci ainsi qu'au cours des hémangiomes segmentaires faciaux. Elle survient souvent vers l'âge 2 à 3 mois, mais parfois dès la période néonatale (116, 158).

VI.1.1 Localisation de l'HI

Il existait une association entre la localisation de l'HI en péri orificielle et le risque d'ulcération avec un Chi carré (1,165) =19,23 et $P < 0,001$ avec un OR= 5,44 ; IC 95 % [2,45-12,09]. Par ailleurs, Il y avait une association entre la localisation anogénitale de l'HI et le risque d'ulcération avec un Chi carré (1,165) =42,68 et $P < 0,001$. En effet, nous avons objectivé que 77,17% des HI périforificiels et l'ensemble des HI anogénitaux s'étaient compliqués d'ulcération. Dans la série d'Haggstrom et al. les localisations périnéales étaient associées au plus haut pourcentage d'ulcération avec 52 % (158). Dans la série de Mariani, il y avait une association entre la localisation périnéale et le risque d'ulcération avec $p= 0,001$ (145). De même dans la série d'Hermans et al. les localisations périnéales étaient plus sujettes à l'ulcération comparativement avec les autres localisation avec $p<0,05$ (143). L'ulcération plus fréquente des HI de localisation périnéale serait liée à la macération et au frottement au niveau de cette zone du fait du port de couche et de l'exposition aux urines et aux matières fécales.

VI.1.2 Taille de l'HI

Il existait une association statistiquement significative entre la longueur de l'HI selon le plus grand axe et l'ulcération de l'HI avec ($P=0,018$). Les HI ulcérés avait une surface moyenne plus grande que les HI non ulcérés (25,76 cm² versus 14,51 cm²). De même l'analyse selon la surface de l'HI mettait en évidence une association entre la surface de l'

HI et son ulcération ($P=0,009$). La différence moyenne entre la surface des HI ulcérés et non ulcérés était de $11,25 \text{ cm}^2$ ($P=0,009$). Nos résultats sont proches de la série d'Hermans et al. où les HI ulcérés avaient une surface plus grande que les HI non ulcérés ($28,6 \text{ cm}^2$ versus 6 cm^2). La différence moyenne entre les HI ulcérés et non ulcérés était de $22,6 \text{ cm}^2$ (143). De même dans la série d'Haggstrom et al. la différence moyenne entre les HI ulcérés et non ulcérés était de $20,1 \text{ cm}^2$ avec $P < 0,0001$ (158). Plus l'HI est étendu plus il aurait tendance à être plus exposé au traumatisme et donc au risque d'ulcération.

VI.1.3 Type clinique de l'HI

Il existait une association statistiquement significative entre le type de l'HI et son ulcération avec $p=0,001$. La forme télangiectasique était prompte à l'ulcération dans 100 % des cas suivis par les formes superficielles dans 59,12 % des cas. Les formes mixtes étaient moins fréquemment sujettes à l'ulcération avec 46,36 % des cas alors qu'aucun cas d'ulcération n'a été retrouvé dans les formes profondes. Dans notre série, 100% des HI ulcérés avaient une composante superficielle (incluant les formes superficielles, télangiectasiques et mixtes) versus 82,3% des HI non ulcérés qui avaient une composante superficielle ($P=0,004$). Dans la série d'Hermans et al. 78,2 % des HI ulcérés avaient une composante superficielle versus 61,1% des HI non ulcérés qui avaient une composante superficielle ($p < 0,05$) (143). Contrairement à nos résultats et à ceux d'Hermans et al., Dans la série de Mariani les formes mixtes étaient les seules formes associées au risque d'ulcération avec $p = 0,004$ (145). Enfin, Sagi et al. n'ont pas mis quant à eux de lien statistiquement significative entre le type d'HI et le risque d'ulcération ($p=0,26$)(148). La fréquence des ulcérations au cours des HI à composante superficielle serait liée à leur accessibilité au traumatisme et au frottement comparativement avec les HI profond qui sont relativement protégés par rapport aux différents facteurs exogènes.

VI.2 La nécrose

Dans notre série sa fréquence était de 10,4 %. Cette complication n'était ni associée au type clinique de l'HI ($P=0,40$), ni avec sa localisation en periorificiel ($P=0,508$) ou en anogénital ($P=0,084$). Dans la série d'El Mouden et al. la nécrose a été notée chez 4% des HI (18). Le plus souvent la nécrose est associée à l'ulcération et/ou avec le stade d'involution de l'HI.

VI.2.1 Taille de l'HI

L'analyse de la longueur de l'HI selon son plus grand diamètre et le risque de nécrose mettait en évidence une relation statistiquement significative ($P=0,045$). De même, Il existait une association entre la surface touchée par l'HI et le risque de nécrose ($p=0,002$). Les HI nécrosés avaient une surface plus large que les HI non nécrosés (41,38 cm² versus 15,07 cm²). La différence moyenne entre les HI nécrosés et non nécrosés était de 26,30 cm².

VI.3 La surinfection locale

Dans notre série cette complication était présente chez 15,2 % des patients. Dans la méta-analyse de Sun et al. elle compliquait 2.8% des HI avec IC 95% [1.5-4.8%].

VI.3.1 Localisation de l'HI

Il existait une association entre la localisation de l'HI en péri-orificielle et le risque de surinfection avec un Chi carré (1,165) =8,50, $P=0,007$. Le risque relatif $RR=3,61$; IC 95 % [1,47-8,89]. De même, il existait une association entre la localisation anogénitale de l'HI et le risque de surinfection avec un Chi carré (1,165) =41,89, $P < 0,001$. Le risque relatif $RR=30,44$; IC 95 % [7,54-122,97]. Cette association serait liée aux particularités anatomiques de cette topographie véritable carrefour contenant à la fois l'extrémité inférieure des voies digestive, urinaire et génitale. Par ailleurs cette topographie est exposée en permanence à la macération et l'irritation, en particulier chez le nourrisson du fait du port des couches.

VI.3.2 Taille de l'HI

Il existait une association statistiquement significative entre la longueur de l'HI selon le plus grand axe et la surinfection de l'HI ($P=0,032$). De même l'analyse, selon la surface de l'HI, mettait en évidence une association entre la surface de l'HI et sa surinfection ($P= 0,016$). Les HI compliqués de surinfection avaient une surface plus large que les HI non compliqués de surinfection (26,88 cm² versus 15,60 cm²). La différence moyenne entre les HI surinfectés et non surinfectés était de 11,28 cm². Cette association pourrait être en rapport avec le fait que les HI de grande taille ont tendance plus fréquemment à s'ulcérer et de se fait peuvent se compliquer plus fréquemment par une surinfection locale.

VI.3.3 Type clinique de l'HI

Il existait une association statistiquement significative entre le type de l'HI et sa surinfection ($P=0,007$). La forme télangiectasique était plus prompte à la surinfection dans 91,8 % des cas, suivie par les formes superficielles dans 59,21 % des cas. Les formes mixtes étaient moins fréquemment sujettes à la surinfection avec 44,44 % des cas alors qu'aucun cas de surinfection n'a été retrouvé dans les formes profondes. Cette association entre les types cliniques les plus superficielles et le risque de surinfection serait liée à leur exposition plus fréquente aux traumatismes et à l'ulcération comparativement avec les formes plus profondes.

VI.4 Le saignement

Au cours de notre étude, cette complication était présente chez 10,4 % des patients. Dans la série de Sagi et al. seulement 3% des HI présentaient un saignement(148). Dans la série d'El Mouden et al. 21,7% des HI ont présenté un saignement (18). Alors que dans la série de Zaher et al. 50% des HI ont présenté un saignement (17). Enfin, dans la série de Maraşlı et al. , le saignement était noté chez 5,9% des HI (139). Dans la méta-analyse de Sun et al. le saignement compliquait 5,6% des HI avec IC95% [3,3- 8,5] (160).

VI.4.1 Localisation de l'HI

Il existait une association entre la localisation de l'HI en péri orificielle et le risque de saignement avec un Chi carré (1,165) =16,17, $P < 0,001$. Le risque relatif $RR= 8,27$; IC 95 % [2,57-26,63]. De même, il existait une association entre la localisation anogénitale de l'HI et le risque de saignement avec un Chi carré (1,165) =9,03, $P = 0,015$. Le risque relatif $RR=6,31$; IC 95 % [1,65-24,13]. Ceci correspond à 78,24% des HI de localisation périforificielle et 76,39% des HI anogénitaux qui se compliquait de saignement. Dans la série de Tiemann et al., les HI de localisation périforificielle avait jusqu'à 50 % de probabilité de saigner durant leur évolution (122).

VI.4.2 Taille de l'HI

Il existait une association statistiquement significative entre la longueur de l'HI selon le plus grand axe et le saignement de l'HI ($P=0,019$). Plus l'HI était grand, plus il avait tendance au saignement. De même, l'analyse, selon la surface de l'HI, mettait en évidence une association entre la surface de l'HI et son saignement ($P= 0,006$). La surface des HI compliqués de saignement était plus importante que les HI non compliqués de saignement (33,23 cm² versus 15,83 cm²). La différence moyenne entre les HI qui saignaient et ceux qui ne saignaient pas était de 17,40 cm².

VI.4.3 Type clinique de l'HI

Le type clinique de l'HI n'influait pas le risque d'apparition d'un saignement ($P=0,43$).

VI.5 Autres complications

VI.5.1 Complications oculaires

Les complications oculaires étaient l'apanage des HI de localisation périforificielle. 10,4 % de tous les patients atteints d'HI et 19 % des HI de la face avait une localisation périforificielle mettant en jeu le pronostic visuel. Dans la série d'Haggstrom et al. 6,9 % des patients atteints d'HI avaient une atteinte périforificielle menaçant le pronostic visuel (158). Dans la série d'El

Mouden et al. 10,87% des patients présentaient des HI périorbitaires pouvant mettre en jeu le pronostic visuel (18).

VI.6 Complications locales et délais de prise en charge

L'augmentation de la taille de l'HI durant la phase de croissance et la présence d'une relation entre la taille de l'HI et le risque de complications locales impliquerait que le risque de complications locales augmenterait avec l'âge et les délais de prise en charge. Cependant, dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de relation entre l'âge de début du traitement ainsi que des délais de prise en charge des HI et la présence de complications locales (nécrose, ulcération, saignement et surinfection). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que dans notre série, les HI ayant un risque de complications locales sont identifiés et pris en charge plus tôt que les HI n'ayant pas de risque de complications. Afin d'évaluer l'impact de la prise en charge précoce sur le risque de survenue de complications locales, une étude de type cas témoins est nécessaire avec comme population d'étude les enfants atteints d'HI ayant des facteurs de risque de complication locale tels qu'identifier dans notre série et dans les autres séries de la littérature (HI superficielle ou télangiectasique, HI periorificiel, HI de grande taille).

VI.6.1 Syndrome PHACES

Dans notre série nous avons recensé un seul cas de syndrome PHACE soit une fréquence de 0,8 %. Sa fréquence dans les séries de la littérature varie de 2 à 3 % des patients atteints d'HI (13). Chez notre patiente, il a été révélé par la présence d'un HI segmentaire étendue intéressant les segments S1, S2 et S4.

VII. Les points forts et les points faibles de l'étude

VII.1 Particularités

Le but de notre étude étant principalement la description des caractéristiques cliniques, épidémiologiques, thérapeutiques et évolutives des enfants atteints d'hémangiomes infantiles vus en consultation ou hospitalisés (à l'EH Didouche Mourad ou au service de dermatologie CHU Constantine), notre choix s'est porté sur la réalisation d'une étude descriptive prospective (longitudinale) de type série de cas. Ce type d'étude permet de décrire des phénomènes et leur répartition géographique et temporelle, de même chaque patient inclus étant suivi dans le temps (9 mois minimum) ce qui nous permet d'évaluer l'évolution de la maladie (favorable/défavorable, les complications et l'efficacité des traitements introduits). La majorité des études réalisées à travers le monde ayant un objectif principal similaire au nôtre ont adopté cette même approche.

Le recueil des données a été effectué à l'aide d'un questionnaire dont l'opérabilité a été confirmée par la réalisation d'une étude pilote initiale incluant 40 patients sur une période de 3 mois.

L'examen clinique, le remplissage du questionnaire ainsi que les suivis ultérieurs ont été réalisés par moi-même. Des photos ont été réalisées à chaque visite (visite initiale puis les visites de contrôle).

Ces procédés ayant pour but de minimiser les erreurs opérateur-dépendantes et d'éviter les incohérences ou l'inhomogénéité liée à la multiplicité des examinateurs. Pour chaque cas inclus, nous avons procédé lors de l'examen initial à un examen en deux temps, un premier temps basé sur l'interrogatoire réalisé en présence d'un ou des deux parents, en s'aidant des données présentes sur le carnet de santé de l'enfant et un deuxième temps basé sur l'examen physique de l'enfant avec prise des différentes mensurations, du poids et des images iconographiques.

Par ailleurs, nous avons choisi les classifications d'hémangiomes infantiles les plus consensuelles à savoir la classification selon la profondeur (superficielle, profonde et mixte), le type (focale et segmentaire) et le nombre.

Il en découle des éléments suscités que notre étude présente comme particularités sur le plan méthodologique comparativement aux autres études rapportées dans la littérature :

Un recrutement systématique de tous les patients consultant pour hémangiome infantile dans l'EH Didouche Mourad et dans le service de dermatologie CHU Constantine (service considéré comme référent des hémangiomes infantiles dans la région Est du pays) permettant d'avoir un échantillon assez représentatif des hémangiomes infantiles durant la période de l'étude.

- L'évaluation par moi-même de la totalité des sujets interrogés, évitant les erreurs inter-observateurs ou liées à l'utilisation d'observateurs non qualifiés.
- L'intégration de mensurations et d'images photographiques permettant un suivi précis de l'évolution des patients et permettant d'avoir à la fin de l'étude une bibliothèque iconographique riche à des fins pédagogiques.
- Une évaluation à la fois des données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques en deux étapes par l'intermédiaire d'un interrogatoire puis d'une évaluation objective de l'examineur basée sur des mesures anthropométriques objectives.
- Le suivi dans le temps des patients inclus, permettant d'évaluer la fréquence des complications, la réponse aux différents traitements instaurés leur type ainsi que le pronostic
- L'intégration de 242 variables incluant des données démographiques, des facteurs de risques connus ou potentiels, les caractéristiques cliniques, épidémiologiques et évolutives ainsi que l'inclusion du volet thérapeutique avec une évaluation à 3 mois, 6 mois et 9 mois après la consultation initiale

VII.2 Les limites de l'étude

Notre étude présente les limites suivantes :

- La structure même de l'étude avec son caractère observationnel descriptif à type de série de cas l'expose aux faiblesses habituelles de ce type d'études épidémiologiques, car ne permettant que d'avoir un état des lieux ponctuel à un moment donné de l'affection au sein d'une population donnée. Par ailleurs, les associations retrouvées, ainsi que les caractéristiques relevées restent non extrapolables et nécessitent de ce fait la réalisation d'études à plus large échelle (études de cohorte) afin de les confirmer ainsi que des études analytiques de type cas témoins pour préciser les causalités.
- Les données rapportées par les personnes interrogées à l'aide du questionnaire restent purement subjectives. Cette faiblesse est commune à la plupart des études transversales utilisant un questionnaire pour collecter les données. Les données ainsi recueillies peuvent varier selon l'implication du sujet interrogé, selon sa mémoire et selon son interprétation de la question.
- Le caractère limité sur le plan géographique avec l'intégration de seulement deux centres (service de pédiatrie de l'EH Didouche Mourad et le service de dermatologie du CHU Constantine) ne permet pas d'avoir une vision plus globale des hémangiomes infantiles en Algérie.
- Par ailleurs, l'évaluation des associations entre les hémangiomes infantiles et certains paramètres doit être interprétée avec prudence vu le type de l'étude non adaptée à de tels objectifs et ne permettant que de formuler des hypothèses ou de suspecter la présence d'éventuelles interactions ou associations dont la confirmation devrait être réalisée par une étude de méthodologie plus adaptée (étude cas-témoin appariée selon l'âge et le sexe ou des études de cohortes).

Chapitre 4 : Conclusion & recommandations

Conclusion

Dans notre travail nous nous sommes référées aux classifications consensuelles des HI qui se basent sur la profondeur, le nombre et le type. Nous avons inclus 125 patients atteints d'HI ayant au total 165 HI. Le recrutement a été effectué sur une période de 2 ans de janvier 2022 à décembre 2023 avec un suivi de chaque patient inclus sur une période de 9 mois.

Notre étude nous a permis de mettre en évidence les caractéristiques cliniques et épidémiologiques des HI dans la population d'étude avec une prédominance des HI uniques et focaux, une localisation élective à la tête et au cou similaires aux résultats de la plupart des études de la littérature. L'évaluation des délais de prise en charge des patients a révélé un retard important avec la majorité des enfants consultant au-delà de la fenêtre d'opportunité thérapeutique soit après l'âge de 6 mois. Ce retard de prise en charge serait multifactoriel avec en premier lieu l'éloignement par rapport aux services de prise en charge hospitalière comme démontré dans notre étude, à l'absence de dépistage précoce malgré les consultations au niveau des PMI dans le cadre du programme national de vaccination, au manque de formation des personnels de santé consultés initialement ainsi qu'aux idées préconçues chez les parents qui considèrent les HI comme des taches de naissance n'ayant pas de traitement.

Bien que notre étude ne dispose pas de bras témoins, nous avons évalué la fréquence des différents facteurs de risque d'apparition des HI aussi bien maternels, liés à la grossesse que liés aux bébés eux-mêmes. Nous avons démontré une fréquence plus importante des HI au cours des grossesses multiples, des traitements de la fertilité, de la prise de progestatif durant la grossesse, en cas de prééclampsie, en cas de traumatismes placentaires, de la prématurité, du sexe féminin, du faible poids de naissance et du retard de croissance intra-utérin.

Conclusion et recommandations

La plupart des patients ont reçu un traitement par propranolol systémique avec une bonne tolérance clinique. Les principales complications systémiques étaient représentées par les troubles du sommeil et les états d'agitation. Aucun cas d'hypoglycémie n'a été relevé.

Les complications locales étaient dominées par le risque d'ulcération. Cependant, le lien de cause à effet avec l'utilisation du traitement ne peut être confirmé vu que les patients présentaient déjà des ulcérations de leur HI au moment de l'introduction du propranolol.

Le traitement le plus utilisé en deuxième intention était les bêtabloquants topiques avec une bonne tolérance clinique.

Les complications locales au cours de l'évolution des HI étaient fréquentes avec principalement les ulcérations dans 27,2 % des cas, la surinfection locale dans 15,2 % des cas, la nécrose dans 10,4 % des cas et le saignement dans 10,4 % des cas. L'évaluation des facteurs de risque associés aux complications locales nous a permis de mettre en évidence certaines caractéristiques des HI les rendant plus prompts aux complications telles que la localisation périorificielle ou ano-génitale, leur dimension et leur surface ainsi que leur forme clinique. Certaines complications locales étaient le fait de la localisation anatomique telles que les complications oculaires plus fréquentes au cours des HI de localisation palpébrale. Dans notre série nous avons relevé un seul cas de syndrome PHACES. Ce dernier, comme relevé dans la littérature, était survenue chez une fille présentant un HI segmentaire et étendue du visage.

Notre étude, bien que limitée par son type et sa méthodologie, nous a permis d'avoir une vue d'ensemble sur les HI aussi bien sur le plan épidémio-clinique que thérapeutique. Les points relevés dans notre étude pourront faire l'objet d'études ultérieures afin de mieux les caractériser et de confirmer les associations retrouvées.

Perspectives et recommandations

Notre étude a démontré l'existence d'un retard dans la prise en charge initiale des hémangiomes infantiles lié à la fois à un retard de la consultation initiale des parents et un retard dans l'orientation des enfants atteints d'HI par les médecins aux centres de référence.

En prenant en considération que la fenêtre d'opportunité thérapeutique se situe idéalement dans les premiers mois de développement de l'HI durant la phase de croissance de la tumeur, ce retard a un impact négatif majeur sur la prise en charge adéquate de cette pathologie et augmente le risque de complications. Nous proposons afin d'améliorer les délais de prise en charge des HI la réalisation des mesures suivantes :

1. Le dépistage systématique des HI lors de l'examen néonatal et lors des différents rendez-vous de vaccination au niveau des PMI. En effet, la vaccination étant obligatoire en Algérie avec un calendrier vaccinal permettant d'examiner les enfants à plusieurs reprises durant les 6 premiers mois de vie, période durant laquelle les HI apparaissent et se développent.
2. La formation des médecins généralistes ainsi que des spécialistes en pédiatrie au diagnostic des hémangiomes infantiles et en particulier les formes nécessitant une prise en charge précoce ainsi que les complications à rechercher.
3. La programmation de campagnes de sensibilisations de masse de type journées portes ouvertes réalisées au niveau des différentes structures de santé de proximité ainsi que les médias afin de faire connaître les HI, l'importance de leur diagnostic précoce et l'existence de traitements efficaces.
4. La nécessité de réaliser des études à plus large échelle au niveau nationale afin d'évaluer la fréquence des HI et d'évaluer l'impact des différents facteurs de risque déjà relevé dans notre étude. La réalisation de telles études permettra d'évaluer l'impact de cette pathologie sur la santé de la population et aidera à sensibiliser les pouvoirs publics à la nécessité de la prise en charge de cette pathologie.

5. La création d'unités spécialisées dans la prise en charge des HI au niveau des différents CHU et EPH afin de faciliter l'accès aux soins et de réduire les délais d'attente.
6. L'identification et la prise en charge précoce des formes à risque de complication, relevées dans notre étude (hémangiomes périorificiels, hémangiomes anogénitaux, hémangiomes de grande taille, hémangiomes télangiectasiques, superficiels et mixtes... etc.) afin de prévenir leur survenue.
7. La nécessité de revoir les durées de traitement. En effet la durée préconisée selon l'AMM actuelle du propranolol reste insuffisante en particulier pour les formes étendues, mixtes et sous-cutanées.
8. La nécessité d'informer le personnel concerné par le suivi des patients ainsi que des parents des effets secondaires systémiques du propranolol tels que les troubles du sommeil et des états d'agitation en particulier durant les 3 premiers mois du traitement.

Notre étude a mis en évidence également la présence d'un lien entre certains facteurs de risque (maternels, liés à la grossesse ou au bébé lui-même) et le risque d'apparition des HI, en particulier : la prématurité, le faible poids de naissance, le sexe féminin, les traumatismes placentaires, le niveau scolaire avancé de la mère, les grossesses multiples, l'HTA gravidique et les prééclampsies. Un dépistage ciblé doit être réalisé chez les enfants et les gestantes présentant ces facteurs de risque en particulier lors des premiers mois du postpartum.

La topographie des HI relevée dans notre étude est en accord avec les données nationales et internationales des études antérieures avec une atteinte élective de l'extrémité céphalique, cette atteinte visible permet certes un diagnostic rapide, mais a comme conséquence une rançon esthétique et fonctionnelle importante vu la complexité anatomique et l'importance du visage sur le plan esthétique. La formation d'équipe multidisciplinaire regroupant à la fois des

pédiatres, dermatologues, chirurgiens vasculaires et spécialistes en laser vasculaires permettrait de limiter les séquelles et d'améliorer la prise en charge de ces patients.

Références bibliographiques

Bibliographie

1. Eberson SN, Desai SB, Metry D. A Basic Introduction to Pediatric Vascular Anomalies. *Semin Intervent Radiol.* 2019;36(2):149-60.
2. Sepulveda A, Buchanan EP. Vascular tumors. *Semin Plast Surg.* 2014;28(2):49-57.
3. Yilmaz L, Kacenelenbogen N. [Cutaneous vascular anomalies in children]. *Revue medicale de Bruxelles.* 2015;36(4):348-57.
4. Smith CJF, Friedlander SF, Guma M, Kavanaugh A, Chambers CD. Infantile Hemangiomas: An Updated Review on Risk Factors, Pathogenesis, and Treatment. *Birth Defects Res.* 2017;109(11):809-15.
5. Enjolras O, Soupre V, Picard A. Anomalies vasculaires superficielles. *EMC - Dermatologie.* 2008;3(3):1-24.
6. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, Horii KA, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics. *The Journal of pediatrics.* 2007;150(3):291-4.
7. Drolet BA, Esterly NB, Frieden IJ. Hemangiomas in children. *N Engl J Med.* 1999;341(3):173-81.
8. Smith A. Directives suisses pour le traitement par propranolol des hémangiomes infantiles. *Paediatrica.* 2016;27(2).
9. Johnson EF, Davis DM, Tollefson MM, Fritchie K, Gibson LE. Vascular Tumors in Infants: Case Report and Review of Clinical, Histopathologic, and Immunohistochemical Characteristics of Infantile Hemangioma, Pyogenic Granuloma, Noninvoluting Congenital Hemangioma, Tufted Angioma, and Kaposiform Hemangioendothelioma. *The American Journal of dermatopathology.* 2018;40(4):231-9.
10. Patiño-Seijas B, Lorenzo-Franco F, Rey-Sanjurjo JL, González-Cuesta M, López-Cedrún Cembranos JL. Vascular Lesions: GLUT-1 expression as a diagnostic tool to discriminate tumors from malformations. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2012;70(10):2333-42.
11. van Vugt LJ, van der Vleuten CJM, Flucke U, Blokx WAM. The utility of GLUT1 as a diagnostic marker in cutaneous vascular anomalies: A review of literature and recommendations for daily practice. *Pathology, research and practice.* 2017;213(6):591-7.
12. Callahan AB, Yoon MK. Infantile hemangiomas: A review. *Saudi J Ophthalmol.* 2012;26(3):283-91.
13. Rotter A, Samorano LP, Rivitti-Machado MC, Oliveira ZNP, Gontijo B. PHACE syndrome: clinical manifestations, diagnostic criteria, and management. *An Bras Dermatol.* 2018;93(3):405-11.
14. Nagdeve NG, Mudkhedkar KP. Large destructive facial hemangioma in PHACE syndrome. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2009;14(3):113-4.
15. Wildgruber M, Sadick M, Müller-Wille R, Wohlgemuth WA. Vascular tumors in infants and adolescents. *Insights Imaging.* 2019;10(1):30-.
16. hospitaliere Mdlsedlr. Nomenclature des produits pharmaceutiques 2024 [Available from: <https://dgpp.industrie.gov.dz/fr/>].
17. Zaher H, Rasheed H, Hegazy RA, Hegazy RA, Abdelhalim DM, Gawdat HI. Oral propranolol: an effective, safe treatment for infantile hemangiomas. *European journal of dermatology : EJD.* 2011;21(4):558-63.
18. El-Mouden H. Apport des bêtabloquants par voie orale dans les hémangiomes cutanés infantiles. Marrakech: Université CADI AYYAD ,faculte de medecine et de pharmacie; 2014.
19. Chehad AS, Hamza O, Mansoul T. Clinical and epidemiological risk factors for infantile hemangioma: A case-control study. *Pediatr Dermatol.* 2023;40(4):647-50.
20. Magalon G, Salazard B, Galinier P, Philandrianos C. Les anomalies vasculaires de la main de l'enfant. *Chirurgie de la Main.* 2008;27:S194-S200.
21. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg.* 1982;69(3):412-22.

22. Sadick M, Wohlgemuth WA, Hulse R, Lange B, Henzler T, Schoenberg SO, et al. Interdisciplinary Management of Head and Neck Vascular Anomalies: Clinical Presentation, Diagnostic Findings and Minimalinvasive Therapies. *Eur J Radiol Open*. 2017;4:63-8.
23. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015;136(1):e203-14.
24. Wassef M, Vanwijck R, Clapuyt P, Boon L, Magalon G. [Vascular tumours and malformations, classification, pathology and imaging]. *Annales de chirurgie plastique et esthetique*. 2006;51(4-5):263-81.
25. Lewis D VR. Congenital and Infantile Hepatic Hemangioma. *StatPearls*. 2023.
26. Rudolf Virchow [Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Rudolf_Virchow].
27. Sadick M, Müller-Wille R, Wildgruber M, Wohlgemuth WA. Vascular Anomalies (Part I): Classification and Diagnostics of Vascular Anomalies. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2018;190(9):825-35.
28. Sunilkumar K, Aithal K, Jena U, Prasad U, Atla B, Sudhakar P. Vascular malformations: a hospital based study. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2019;7:2936.
29. Leaute-Labreze C. Infantile hemangioma: update and treatment. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*. 2013;20(5):517-22.
30. Eschard C. Infantile haemangioma: When investigation is necessary and current therapeutic developments. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2015;142(8-9):476-82.
31. Kim JH, Lam JM. Paediatrics: how to manage infantile haemangioma. *Drugs Context*. 2021;10:2020-12-6.
32. Grzesik P, Wu JK. Current perspectives on the optimal management of infantile hemangioma. *Pediatric Health Med Ther*. 2017;8:107-16.
33. Kilcline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(2):168-73.
34. Munden A, Butschek R, Tom WL, Marshall JS, Poeltler DM, Krohne SE, et al. Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol*. 2014;170(4):907-13.
35. Zimmermann AP, Wiegand S, Werner JA, Eivazi B. Propranolol therapy for infantile haemangiomas: review of the literature. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2010;74(4):338-42.
36. Couto RA, Maclellan RA, Zurakowski D, Greene AK. Infantile hemangioma: clinical assessment of the involuting phase and implications for management. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130(3):619-24.
37. Larsen W-J. *Embryologie Humaine De Boeck*; 2003. 548 p.
38. sabatier f. angiogenese et vasculogenese normale. In: pharmacie fd, editor. marseille2016.
39. Bergers G, Benjamin LE. Tumorigenesis and the angiogenic switch. *Nature Reviews Cancer*. 2003;3(6):401-10.
40. Pepper MS. Angiogenèse et morphogenèse de l'arbre vasculaire : de la biologie cellulaire à la clinique. *medecine/sciences*. 2000;12(16).
41. Treps L, Gavard J. [Tumor angiogenesis: when the Tree of Life turns bad]. *Medecine sciences : M/S*. 2015;31(11):989-95.
42. Heredea RE, Melnic E, Cirligeriu LE, Berzava PL, Stănculescu MC, Popoiu CM, et al. VEGF Pathway Gene Expression Profile of Proliferating versus Involuting Infantile Hemangiomas: Preliminary Evidence and Review of the Literature. *Children (Basel, Switzerland)*. 2022;9(6).
43. Pichiule P, Chavez JC, LaManna JC. Hypoxic regulation of angiopoietin-2 expression in endothelial cells. *The Journal of biological chemistry*. 2004;279(13):12171-80.
44. Heldin CH, Westermark B. Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiological reviews*. 1999;79(4):1283-316.
45. Steiner JE, Drolet BA. Classification of Vascular Anomalies: An Update. *Semin Intervent Radiol*. 2017;34(3):225-32.
46. PESCHECHODOW E, Jérôme D. *Prise en charge de l'hémangiome infantile*. Lille: Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille; 2015.

47. Barnés CM, Huang S, Kaipainen A, Sanoudou D, Chen EJ, Eichler GS, et al. Evidence by molecular profiling for a placental origin of infantile hemangioma. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(52):19097-102.
48. Kleinman ME, Greives MR, Churgin SS, Blechman KM, Chang EI, Ceradini DJ, et al. Hypoxia-induced mediators of stem/progenitor cell trafficking are increased in children with hemangioma. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2007;27(12):2664-70.
49. Boccara O, Maruani A, Leaute-Labreze C. Benign aggressive vascular anomalies in children. *Bulletin du cancer*. 2018;105(6):610-25.
50. PELLETIER L. Biologie cellulaire de l'angiogenèse. Université Joseph Fourier de Grenoble; 2010/2011.
51. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*. 2008;122(2):360-7.
52. Jacobs AH. Strawberry hemangiomas; the natural history of the untreated lesion. *Calif Med*. 1957;86(1):8-10.
53. DENOS C. Hémangiomes infantiles traités par propranolol systémique à une dose > 3mg/kg/j en raison d'une « résistance » à la dose usuelle de 3mg/kg/j : étude descriptive nationale. Toulouse: UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER; 2018.
54. Chiller KG, Passaro D, Frieden IJ. Hemangiomas of infancy: clinical characteristics, morphologic subtypes, and their relationship to race, ethnicity, and sex. *Archives of dermatology*. 2002;138(12):1567-76.
55. Nakayama H. Clinical and histological studies of the classification and the natural course of the strawberry mark. *J Dermatol*. 1981;8(4):277-91.
56. Waner M, North PE, Scherer KA, Frieden IJ, Waner A, Mihm MC, Jr. The Nonrandom Distribution of Facial Hemangiomas. *Archives of dermatology*. 2003;139(7):869-75.
57. Haggstrom AN, Lammer EJ, Schneider RA, Marcucio R, Frieden IJ. Patterns of infantile hemangiomas: new clues to hemangioma pathogenesis and embryonic facial development. *Pediatrics*. 2006;117(3):698-703.
58. Rahbar R, Nicollas R, Roger G, Triglia JM, Garabedian EN, McGill TJ, et al. The biology and management of subglottic hemangioma: past, present, future. *The Laryngoscope*. 2004;114(11):1880-91.
59. Bakhach S, Grenier N, Berge J, Léauté-Labrèze C, Chateil JF, Douws C, et al. [Color Doppler sonography of superficial capillary hemangiomas]. *Journal de radiologie*. 2001;82(11):1613-9.
60. Degrugillier-Chopin C, Bisdorff-Bresson A, Laurian C, Breviere GM, Staumont D, Fayoux P, et al. [Role of duplex Doppler for superficial "angiomas"]. *Journal des maladies vasculaires*. 2011;36(6):348-54.
61. Dhellemmes P, Breviere GM, Degrugillier-Chopin C, Vinchon M. Vascular lesions of the orbit in children. *Neuro-Chirurgie*. 2010;56(2-3):271-80.
62. Lambot K, Lougué-Sorgho L, Gorincour G, Magalon G, Chapuy S, Bourlière-Najean B, et al. [Immature hemangiomas in infants: MR and Doppler-US imaging features]. *Journal de radiologie*. 2005;86(2 Pt 1):151-7.
63. Wassef M. Tumeurs et pseudo-tumeurs vasculaires In: pathologie Sfd, editor.: Histoseminaire carrefour pathologie; 2010.
64. Domp Martin A, Boon LM, Labbe D. Infantile hemangiomas: differential diagnosis and associated anomalies. *Annales de chirurgie plastique et esthétique*. 2006;51(4-5):300-9.
65. Monnier D, Pelletier F, Aubin F, Puzeat E, Moulin T, Humbert P. Syndrome PHACE (S) d'expression incomplète. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2005;132(5):451-4.
66. Monnier D, Pelletier F, Aubin F, Puzeat E, Moulin T, Humbert P. Syndrome PHACE (S) d'expression incomplète. *Annales de dermatologie et de vénéréologie*. 2005;Vol 132 - N° 5.
67. ALVAREZ H, LASJAUNIAS P. Syndrome PHACE. ORPHANET: ORPHANET; 2007.
68. Metry D, Heyer G, Hess C, Garzon M, Haggstrom A, Frommelt P, et al. Consensus Statement on Diagnostic Criteria for PHACE Syndrome. *Pediatrics*. 2009;124(5):1447-56.
69. Metry D, Frieden IJ, Hess C, Siegel D, Maheshwari M, Baselga E, et al. Propranolol use in PHACE syndrome with cervical and intracranial arterial anomalies: collective experience in 32 infants. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(1):71-89.
70. Hess CP, Fullerton HJ, Metry DW, Drolet BA, Siegel DH, Auguste KI, et al. Cervical and intracranial arterial anomalies in 70 patients with PHACE syndrome. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2010;31(10):1980-6.

71. Siegel DH, Tefft KA, Kelly T, Johnson C, Metry D, Burrows P, et al. Stroke in children with posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities (PHACE) syndrome: a systematic review of the literature. *Stroke*. 2012;43(6):1672-4.
72. Tangtiphaibontana J, Hess CP, Bayer M, Drolet BA, Nassif LM, Metry DW, et al. Neurodevelopmental abnormalities in children with PHACE syndrome. *Journal of child neurology*. 2013;28(5):608-14.
73. Winter PR, Itinteang T, Leadbitter P, Tan ST. PHACE syndrome--clinical features, aetiology and management. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2016;105(2):145-53.
74. Hebert J. Syndrome phaces : Etude de sept cas et discussion diagnostique. Nante: Nante; 2014.
75. Aloulou H, Kammoun F, Safi F, Mansour L, Kammoun T, Hamida T, et al. Syndrome PHACE(S) : hémangiome facial associé à une coarctation de l'aorte. *Health Policy*. 2011;24:77-80.
76. Valdebran M, Wine Lee L. Hemangioma-related syndromes. *Current opinion in pediatrics*. 2020;32(4):498-505.
77. Girard C, Bigorre M, Guillot B, Bessis D. PELVIS Syndrome. *Archives of dermatology*. 2006;142(7):884-8.
78. Stockman A, Boralevi F, Taïeb A, Léauté-Labrèze C. SACRAL syndrome: spinal dysraphism, anogenital, cutaneous, renal and urologic anomalies, associated with an angioma of lumbosacral localization. *Dermatology*. 2007;214(1):40-5.
79. Corbeddu M, Meucci D, Diociaiuti A, Giancristoforo S, Rotunno R, Gonfiantini MV, et al. Management of Upper Airway Infantile Hemangiomas: Experience of One Italian Multidisciplinary Center. *Frontiers in pediatrics*. 2021;9:717232.
80. Orlow SJ, Isakoff MS, Blei F. Increased risk of symptomatic hemangiomas of the airway in association with cutaneous hemangiomas in a "beard" distribution. *The Journal of pediatrics*. 1997;131(4):643-6.
81. Uthurriague C, Boccara O, Catteau B, Fayoux P, Léauté-Labrèze C, Chiaverini C, et al. Skin Patterns Associated with Upper Airway Infantile Haemangiomas: A Retrospective Multicentre Study. *Acta dermato-venereologica*. 2016;96(7):963-6.
82. Ji Y, Chen S, Xiang B, Xu Z, Jiang X, Liu X, et al. Clinical features and management of multifocal hepatic hemangiomas in children: a retrospective study. *Sci Rep*. 2016;6:31744-.
83. Rodrigues A, Forno A, Costa E, Berenguer A, Pilar C, Loureiro R, et al. Diffuse infantile hepatic haemangioma-how to manage an incidental but potentially lethal finding. *Oxf Med Case Reports*. 2018;2018(8):omy054-omy.
84. Agharbi F-Z. Hémangiomatose miliaire. *PAMJ - Clinical Medicine*. 2020;2(6).
85. Christison-Lagay ER, Burrows PE, Alomari A, Dubois J, Kozakewich HP, Lane TS, et al. Hepatic hemangiomas: subtype classification and development of a clinical practice algorithm and registry. *Journal of pediatric surgery*. 2007;42(1):62-7; discussion 7-8.
86. Kulungowski AM, Alomari AI, Chawla A, Christison-Lagay ER, Fishman SJ. Lessons from a liver hemangioma registry: subtype classification. *Journal of pediatric surgery*. 2012;47(1):165-70.
87. Gnarr M, Behr G, Kitajewski A, Wu JK, Anupindi SA, Shawber CJ, et al. History of the infantile hepatic hemangioma: From imaging to generating a differential diagnosis. *World journal of clinical pediatrics*. 2016;5(3):273-80.
88. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Infantile Hemangioma: An Updated Review. *Current pediatric reviews*. 2021;17(1):55-69.
89. Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, Wong LF. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021;85(6):1379-92.
90. Brás S, Mendes-Bastos P, Amaro C. Rapidly involuting congenital hemangioma. *An Bras Dermatol*. 2017;92(6):861-3.
91. Krol A, MacArthur CJ. Congenital hemangiomas: rapidly involuting and noninvoluting congenital hemangiomas. *Archives of facial plastic surgery*. 2005;7(5):307-11.
92. Igarashi M, Oh-i T, Koga M. The relationship between angioblastoma (Nakagawa) and tufted angioma: report of four cases with angioblastoma and a literature-based comparison of the two conditions. *J Dermatol*. 2000;27(8):537-42.

93. Cho KH, Kim SH, Park KC, Lee AY, Song KY, Chi JG, et al. Angioblastoma (Nakagawa)--is it the same as tufted angioma? *Clinical and experimental dermatology*. 1991;16(2):110-3.
94. Silva CMD, Schettini APM, Santos M, Chirano CAR. Tufted angioma. *An Bras Dermatol*. 2017;92(5):742-3.
95. Sarwal P, Lapumnuaypol K. Pyogenic Granuloma. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
96. Drolet BA, Trenor CC, 3rd, Brandão LR, Chiu YE, Chun RH, Dasgupta R, et al. Consensus-derived practice standards plan for complicated Kaposiform hemangioendothelioma. *The Journal of pediatrics*. 2013;163(1):285-91.
97. Narsinh KH, Gautam A, Baker A, Cooke DL, Dowd CF. Vascular anomalies: Classification and management. *Handbook of clinical neurology*. 2021;176:345-60.
98. Yun YJ, Gyon YH, Yang S, Lee YK, Park J, Park M. A prospective study to assess the efficacy and safety of oral propranolol as first-line treatment for infantile superficial hemangioma. *Korean J Pediatr*. 2015;58(12):484-90.
99. Aydın Köker S, Kömüroğlu AU, Köksoy AY, Şiraz Ü G, Tekin E, Köker A. Evaluation of GLUT1, IGF-2, VEGF, FGF 1, and angiopoietin 2 in infantile hemangioma. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*. 2021;28(4):296-300.
100. Sun LM, Xu Y, Xu MN, Wang M, Su Y, Yuan SM. Diagnosis and treatment of periorbital infantile hemangiomas: Case series and literature review. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2020;136:110157.
101. Thomas MW, Burkhart CN, Vaghani SP, Morrell DS, Wagner AM. Failure to thrive in infants with complicated facial hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2012;29(1):49-52.
102. Shaida AM, McFerran DJ, da Cruz M, Hardy DG, Moffat DA. Cavernous haemangioma of the internal auditory canal. *The Journal of laryngology and otology*. 2000;114(6):453-5.
103. Verma A, Jain R, Babbar N, Kharkongor NP. Multiple infantile hepatic hemangiomas leading to consumptive hypothyroidism successfully treated with propranolol: A case report. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(11):5759-62.
104. Sand M, Sand D, Thrandorf C, Paech V, Altmeyer P, Bechara FG. Cutaneous lesions of the nose. *Head & face medicine*. 2010;6:7.
105. Cawthorn TR, Fraulin FOG, Harrop AR. Infantile Hemangiomas of the Lip: Complications and Need for Surgical Intervention. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2019;7(6):e2308.
106. Bang GM, Setabutr P. Periocular capillary hemangiomas: indications and options for treatment. *Middle East African journal of ophthalmology*. 2010;17(2):121-8.
107. Sehili-Briki S, Bouzaïdi K, Hassine SBH, Jemli C, Zribi S, Daghfous MH. Hémangiome parotidien : aspects IRM. *ANNALES FRANÇAISES D'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE ET DE PATHOLOGIE CERVICO-FACIALE*. 2003;120(5):302-7.
108. Quesnel S. Infantile parotid gland hemangioma: diagnosis. *La Lettre d'ORL et de chirurgie cervico-faciale*. 2014;337.
109. Babic V. Présentations atypiques d'hémangiomes infantiles : à propos de 4 cas. *Vivant [q-bio]*. 2018.
110. Casanova D, Norat F, Bardot J, Magalon G. Hemangioma: complications. *Annales de chirurgie plastique et esthetique*. 2006;51(4-5):293-9.
111. Metwalley KA, Farghaly HS. Consumptive hypothyroidism in an Egyptian baby with benign neonatal hemangiomatosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2013;7(1):48.
112. Jassam N, Visser TJ, Brisco T, Bathia D, McClean P, Barth JH. Consumptive hypothyroidism: a case report and review of the literature. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2011;48(2):186-9.
113. Chakraborty PP, Bera M, Patra S, Roy S. Consumptive hypothyroidism in solitary cutaneous haemangioma. *BMJ Case Reports*. 2017;2017:bcr-2017-221366.
114. Cambazard F. Immature angiomas in infants. *Pediatrie*. 1988;43(5):427-31.
115. Baselga E, Roe E, Coulie J, Muñoz FZ, Boon LM, McCuaig C, et al. Risk Factors for Degree and Type of Sequelae After Involution of Untreated Hemangiomas of Infancy. *JAMA Dermatol*. 2016;152(11):1239-43.
116. Leaute-Labreze C, Sans-Martin V. Infantile hemangioma. *Presse Med*. 2010;39(4):499-510.

117. Alshalkhaty A, Alhaj Ahmad M, Narayan O. Subglottic Hemangioma: A Hidden Cause of an Infant's Respiratory Distress. *Cureus*. 2024;16(7):e65471.
118. Chen W, Zhu P, Xu M, Chen S, Wang Y, Shen C, et al. Diagnosis of infantile subglottic hemangioma and the effect of oral propranolol. *American journal of otolaryngology*. 2022;43(6):103610.
119. McCormick AA, Tarchichi T, Azbell C, Grunwaldt L, Jabbour N. Subglottic hemangioma: Understanding the association with facial segmental hemangioma in a beard distribution. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2018;113:34-7.
120. Soukoulis IW, Liang MG, Fox VL, Mulliken JB, Alomari AI, Fishman SJ. Gastrointestinal Infantile Hemangioma: Presentation and Management. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2015;61(4):415-20.
121. Vivas-Colmenares GV, Fernandez-Pineda I, Lopez-Gutierrez JC, Fernandez-Hurtado MA, Garcia-Casillas MA, Matute de Cardenas JA. Analysis of the therapeutic evolution in the management of airway infantile hemangioma. *World journal of clinical pediatrics*. 2016;5(1):95-101.
122. Tiemann L, Hein S. Infantile Hemangioma: A Review of Current Pharmacotherapy Treatment and Practice Pearls. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2020;25(7):586-99.
123. Léauté-Labrèze C, Dumas de la Roque E, Hubiche T, Boralevi F, Thambo JB, Taïeb A. Propranolol for severe hemangiomas of infancy. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2649-51.
124. Fernandez-Pineda I, Williams R, Ortega-Laureano L, Jones R. Cardiovascular drugs in the treatment of infantile hemangioma. *World J Cardiol*. 2016;8(1):74-80.
125. Wu S, Wang B, Chen L, Xiong S, Zhuang F, Huang X, et al. Clinical efficacy of propranolol in the treatment of hemangioma and changes in serum VEGF, bFGF and MMP-9. *Exp Ther Med*. 2015;10(3):1079-83.
126. Praticò AD, Caraci F, Pavone P, Falsaperla R, Drago F, Ruggieri M. Propranolol: Effectiveness and Failure in Infantile Cutaneous Hemangiomas. *Drug Saf Case Rep*. 2015;2(1):6-.
127. Kum JJ, Khan ZA. Mechanisms of propranolol action in infantile hemangioma. *Dermatoendocrinol*. 2015;6(1):e979699-e.
128. Sethuraman G, Yenamandra VK, Gupta V. Management of infantile hemangiomas: current trends. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014;7(2):75-85.
129. Storch CH, Hoeger PH. Propranolol for infantile haemangiomas: insights into the molecular mechanisms of action. *Br J Dermatol*. 2010;163(2):269-74.
130. C. Léauté-Labrèze AT. Efficacité des bêtabloquants dans les hémangiomes capillaires infantiles : signification physiopathologique et conséquences thérapeutiques. *jannder*. 2008;1131(12):807-906.
131. Chen Z-Y, Wang Q-N, Zhu Y-H, Zhou L-Y, Xu T, He Z-Y, et al. Progress in the treatment of infantile hemangioma. *Ann Transl Med*. 2019;7(22):692-.
132. 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-.
133. Fei Q, Lin Y, Chen X. Treatments for infantile Hemangioma: A systematic review and network meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100506-.
134. Prasad A, Sinha AK, Kumar B, Prasad A, Kumari M. Individualized dosing of oral propranolol for treatment of infantile hemangioma: a prospective study. *Pan Afr Med J*. 2019;32:155-.
135. Wang X, Feng W, Zhao X, Liu Z, Dong L. The Efficacy and Safety of Topical β -Blockers in Treating Infantile Hemangiomas: A Meta-Analysis Including 11 Randomized Controlled Trials. *Dermatology*. 2021;237(3):433-43.
136. Qiao J, Lin J, Zhang D, Li J, Chen C, Yu H, et al. Efficacy of Combined Topical Timolol and Oral Propranolol for Treating Infantile Hemangioma: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol*. 2020;11:554847-.
137. Alsmman AH, Mounir A. Combined oral propranolol with intralesional injection of triamcinolone acetate in treatment of infantile periorbital hemangiomas. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:2177-81.
138. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20183475.
139. Maraşlı H, Acipayam C, Güllü UU, Dinçer S, Dalgıç EF, Karaküçük SN, et al. Evaluation of cases with infantile hemangioma requiring treatment. 2022;64(1).

140. Tollefson MM, Frieden IJ. Early growth of infantile hemangiomas: what parents' photographs tell us. *Pediatrics*. 2012;130(2):e314-20.
141. Xiao Q, Li Q, Zhang B, Yu W. Propranolol therapy of infantile hemangiomas: efficacy, adverse effects, and recurrence. *Pediatr Surg Int*. 2013;29(6):575-81.
142. Bagazgoitia L, Torrelo A, Gutiérrez JC, Hernández-Martín A, Luna P, Gutiérrez M, et al. Propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatr Dermatol*. 2011;28(2):108-14.
143. Hermans DJ, Boezeman JB, Van de Kerkhof PC, Rieu PN, Van der Vleuten CJ. Differences between ulcerated and non-ulcerated hemangiomas, a retrospective study of 465 cases. *European journal of dermatology : EJD*. 2009;19(2):152-6.
144. Luo Y, Zeng Y, Zhou B, Tang J. A retrospective study of propranolol therapy in 635 infants with infantile hemangioma. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(1):151-2.
145. Mariani LG, Ferreira LM, Rovaris DL, Bonamigo RR, Kiszewski AE. Infantile hemangiomas: risk factors for complications, recurrence and unaesthetic sequelae. *An Bras Dermatol*. 2022;97(1):37-44.
146. Melgosa Ramos FJ, Díaz-Corpas T, Santos-Alarcón S, Galarreta Pascual M, Aguado Vázquez A, Mateu Puchades A. Congenital and Infantile Hemangiomas: Epidemiological, Clinical, and Treatment Characteristics Based on 3 Years' Experience at a Tertiary Care Hospital – A Retrospective Case Comparison and Review of the Literature. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2023;114(7):T631-T5.
147. Onnis G, Dreyfus I, Mazereeuw-Hautier J. Factors associated with delayed referral for infantile hemangioma necessitating propranolol. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2018;32(9):1584-8.
148. Sagi L, Zvulunov A, Lapidot M, Ben Amitai D. Efficacy and safety of propranolol for the treatment of infantile hemangioma: a presentation of ninety-nine cases. *Dermatology*. 2014;228(2):136-44.
149. Socchi F, Bigorre M, Normandin M, Captier G, Bessis D, Mondain M, et al. Hemangioma in infantile haemangioma: A paediatric post-marketing surveillance drug study. *British journal of clinical pharmacology*. 2021;87(4):1970-80.
150. Maleville J, Taïeb A, Roubaud E, Sarrat P, Fontan I, Guillet G. [Immature cutaneous hemangiomas. Epidemiologic study of 351 cases]. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 1985;112(8):603-8.
151. Chen XD, Ma G, Chen H, Ye XX, Jin YB, Lin XX. Maternal and perinatal risk factors for infantile hemangioma: a case-control study. *Pediatr Dermatol*. 2013;30(4):457-61.
152. Drolet BA, Swanson EA, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: an emerging health issue linked to an increased rate of low birth weight infants. *The Journal of pediatrics*. 2008;153(5):712-5, 5.e1.
153. Gong X, Qiu T, Feng L, Yang K, Dai S, Zhou J, et al. Maternal and Perinatal Risk Factors for Infantile Hemangioma: A Matched Case-Control Study with a Large Sample Size. *Dermatology and therapy*. 2022;12(7):1659-70.
154. Hunjan MK, Schoch JJ, Anderson KR, Lohse CM, Marnach ML, Hand JL, et al. Prenatal Risk Factors for Infantile Hemangioma Development. *The Journal of investigative dermatology*. 2017;137(4):954-7.
155. Li J, Chen X, Zhao S, Hu X, Chen C, Ouyang F, et al. Demographic and clinical characteristics and risk factors for infantile hemangioma: a Chinese case-control study. *Archives of dermatology*. 2011;147(9):1049-56.
156. Theiler M, Knöpfel N, von der Heydt S, Schwieger-Briel A, Luchsinger I, Smith A, et al. Sleep behavior of infants with infantile hemangioma treated with propranolol-a cohort study. *European journal of pediatrics*. 2021;180(8):2655-68.
157. Dickison P, Christou E, Wargon O. A Prospective Study of Infantile Hemangiomas with a Focus on Incidence and Risk Factors. 2011;28(6):663-9.
158. Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, Horii KA, et al. Prospective study of infantile hemangiomas: clinical characteristics predicting complications and treatment. *Pediatrics*. 2006;118(3):882-7.
159. Ding Y, Zhang JZ, Yu SR, Xiang F, Kang XJ. Risk factors for infantile hemangioma: a meta-analysis. *World journal of pediatrics : WJP*. 2020;16(4):377-84.
160. Sun Y, Zhao J, Meng Y, Luo X, Jiang C, Deng G, et al. The prevalence, complications, and risk factors for infantile hemangioma: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2024;63(6):737-46.

161. Thai T, Wang CY, Chang CY, Brown JD. Central Nervous System Effects of Oral Propranolol for Infantile Hemangioma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine*. 2019;8(2).
162. Kim KH, Choi TH, Choi Y, Park YW, Hong KY, Kim DY, et al. Comparison of Efficacy and Safety Between Propranolol and Steroid for Infantile Hemangioma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 2017;153(6):529-36.
163. Casanova D, Norat F, Bardot J, Magalon G. [Cutaneous hemangioma: clinical aspects]. *Annales de chirurgie plastique et esthetique*. 2006;51(4-5):287-92.
164. Nabila Heroual NB, Leila Houti. Epidemiologie et facteurs de risque de prématurité dans le Nord Ouest Algérien. *Pan African Medical Journal*. 2024;47(183).
165. B. Kichou NH, L. Kichou, M. Benbouabdellah. Épidémiologie de la prééclampsie dans la région de Tizi-ouzou. *ANNALES DE CARDIOLOGIE ET D'ANGÉIOLOGIE*. 2015;64(3):164-8.
166. Enquête par grappes à indicateurs multiples [MICS] 2019. In: Ministère de la Santé dIPedIRH, editor. Algérie2020.
167. Shi Q, Chen X, Qiu F, Lei S. [Effect of progesterone on the pathogenesis and development of hemangioma in nude mice]. *Zhong nan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Central South University Medical sciences*. 2019;44(12):1353-9.
168. Castrén E, Salminen P, Vikkula M, Pitkäranta A, Klockars T. Inheritance Patterns of Infantile Hemangioma. *Pediatrics*. 2016;138(5).
169. Cheung DS, Warman ML, Mulliken JB. Hemangioma in twins. *Ann Plast Surg*. 1997;38(3):269-74.
170. Chang EI, Chang EI, Thangarajah H, Hamou C, Gurtner GC. Hypoxia, hormones, and endothelial progenitor cells in hemangioma. *Lymphatic research and biology*. 2007;5(4):237-43.
171. S. Bouabdallah-Guenane SL. Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la prématurité dans la région de Sétif. Sétif: Setif; 2016.
172. Lubchenco LO, Hansman C, Dressler MS, Boyd EJP. INTRAUTERINE GROWTH AS ESTIMATED FROM LIVEBORN BIRTH-WEIGHT DATA AT 24 TO 42 WEEKS OF GESTATION. 1963;32:793-800.
173. Waner M, North PE, Scherer KA, Frieden IJ, Waner A, Mihm MC, Jr. The nonrandom distribution of facial hemangiomas. *Archives of dermatology*. 2003;139(7):869-75.
174. Fowell C, Monaghan A, Nishikawa H. Infantile haemangiomas of the head and neck: current concepts in management. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2016;54(5):488-95.
175. HEMANGIOL 3,75 mg/ml sol buv. France: EVERGREEN; 2023.
176. Giachetti A, Díaz MS, Boggio P, Posadas Martínez ML. Early propranolol treatment of infantile hemangiomas improves outcome. *An Bras Dermatol*. 2023;98.
177. Xerfan EMS, Andersen ML, Facina AS, Tufik S, Tomimori J. Sleep disturbances as an adverse effect of propranolol use in children with infantile hemangioma. *World journal of pediatrics : WJP*. 2020;16(5):537-8.
178. Léaute-Labrèze C, Boccara 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(4).
179. 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(8):735-46.
180. Tosoni A, Cutrone M, Dalle Carbonare M, Pettenazzo A, Perilongo G, Sartori S. Cardiac arrest in a toddler treated with propranolol for infantile Hemangioma: a case report. *Ital J Pediatr*. 2017;43(1):103-.
181. Fernández Faith E, Shah S, Witman PM, Harfmann K, Bradley F, Blei F, et al. Clinical Features, Prognostic Factors, and Treatment Interventions for Ulceration in Patients With Infantile Hemangioma. *JAMA Dermatol*. 2021;157(5):566-72.
182. Wu HW, Wang X, Zhang L, Zheng JW, Liu C, Wang YA. Topical Timolol Vs. Oral Propranolol for the Treatment of Superficial Infantile Hemangiomas. *Frontiers in oncology*. 2018;8:605.

Annexes

Annexe 1 : Classification des anomalies vasculaires selon l'ISSVA



ISSVA classification for vascular anomalies ©

(Approved at the 20th ISSVA Workshop, Melbourne, April 2014, last revision May 2018)

This classification is intended to evolve as our understanding of the biology and genetics of vascular malformations and tumors continues to grow

Overview table

Vascular anomalies				
Vascular tumors	Vascular malformations			
	Simple	Combined °	of major named vessels	associated with other anomalies
Benign Locally aggressive or borderline Malignant	Capillary malformations Lymphatic malformations Venous malformations Arteriovenous malformations* Arteriovenous fistula*	CVM, CLM LVM, CLVM CAVM* CLAVM* others	See details	See list

° defined as two or more vascular malformations found in one lesion

* high-flow lesions

ISSVA classification of vascular tumors 1a

Benign vascular tumors 1	
Infantile hemangioma / Hemangioma of infancy	see details
Congenital hemangioma Rapidly involuting (RICH) * Non-involuting (NICH) Partially involuting (PICH)	GNAQ / GNA11
Tufted angioma * °	GNA14
Spindle-cell hemangioma	IDH1 / IDH2
Epithelioid hemangioma	FOS
Pyogenic granuloma (also known as lobular capillary hemangioma)	BRAF / RAS / GNA14
Others	see details

ISSVA classification of vascular tumors 1b

Benign vascular tumors 2
Others
Hobnail hemangioma
Microvenular hemangioma
Anastomosing hemangioma
Glomeruloid hemangioma
Papillary hemangioma
Intravascular papillary endothelial hyperplasia
Cutaneous epithelioid angiomatous nodule
Acquired elastotic hemangioma
Littoral cell hemangioma of the spleen
Related lesions
Eccrine angiomatous hamartoma
Reactive angioendotheliomatosis
Bacillary angiomatosis

N.B. The tumor nature of some of these lesions is not certain

Reactive proliferative vascular lesions are listed with benign tumors

ISSVA classification of vascular tumors 2

Locally aggressive or borderline vascular tumors	
Kaposiform hemangioendothelioma * °	GNA14
Retiform hemangioendothelioma	
Papillary intralymphatic angioendothelioma (PILA), Dabska tumor	
Composite hemangioendothelioma	
Pseudomyogenic hemangioendothelioma	FOSB
Polymorphous hemangioendothelioma	
Hemangioendothelioma not otherwise specified	
Kaposi sarcoma	
Others	
Malignant vascular tumors	
Angiosarcoma	(Post radiation) MYC
Epithelioid hemangioendothelioma	CAMTA1 / TFE3
Others	

ISSVA classification for vascular anomalies

Simple vascular malformations I	
Capillary malformations (CM)	
Nevus simplex / salmon patch, “angel kiss”, “stork bite”	
Cutaneous and/or mucosal CM (also known as “port-wine” stain)	
Nonsyndromic CM	GNAQ
CM with CNS and/or ocular anomalies (Sturge-Weber syndrome)	GNAQ
CM with bone and/or soft tissues overgrowth	GNA11
Diffuse CM with overgrowth (DCMO)	GNA11
Reticulate CM	
CM of MIC-CAP (microcephaly-capillary malformation)	STAMBP
CM of MCAP (megalencephaly-capillary malformation-polymicrogyria)	PIK3CA
CM of CM-AVM	RASA1 / EPHB4
Cutis marmorata telangiectatica congenita (CMTC)	
Others	
Telangiectasia*	
Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT)(HHT1 ENG, HHT2 ACVRL1, HHT3, JPHT SMAD4)	
Others	

* The CM nature of some subtypes of telangiectasia is debated.
Some telangiectasia may be reclassified in other sections in the future

Causal genes in blue

ISSVA classification for vascular anomalies

Simple vascular malformations IIa	
Lymphatic malformations (LM)	
Common (cystic) LM *	PIK3CA
Macrocystic LM	
Microcystic LM	
Mixed cystic LM	
Generalized lymphatic anomaly (GLA)	
Kaposiform lymphangiomatosis (KLA)	
LM in Gorham-Stout disease	
Channel type LM	
“Acquired” progressive lymphatic anomaly (so called acquired progressive “lymphangioma”)	
Primary lymphedema (different types)	
Others	

* When associated with overgrowth, some of these lesions belong to the PIK3CA-related overgrowth spectrum [see details](#)
Some of these lesions may be associated with thrombocytopenia and/or consumptive coagulopathy [see details](#)

Causal genes in blue

ISSVA classification for vascular anomalies

Simple vascular malformations IIb	
Primary lymphedema	
Nonne-Milroy syndrome	FLT4 / VEGFR3
Primary hereditary lymphedema	VEGFC
Primary hereditary lymphedema	GJC2 / Connexin 47
Lymphedema-distichiasis	FOXC2
Hypotrichosis-lymphedema-telangiectasia	SOX18
Primary lymphedema with myelodysplasia	GATA2
Primary generalized lymphatic anomaly (Hennekam lymphangiectasia-lymphedema syndrome)	CCBE1
Microcephaly with or without chorioretinopathy, lymphedema, or mental retardation syndrome	KIF11
Lymphedema-choanal atresia	PTPN14

Causal genes in blue

ISSVA classification for vascular anomalies

Simple vascular malformations III	
Venous malformations (VM)	
Common VM	TEK (TIE2) / PIK3CA
Familial VM cutaneo-mucosal (VMCM)	TEK (TIE2)
Blue rubber bleb nevus (Bean) syndrome VM	TEK (TIE2)
Glomuvenous malformation (GVM)	Glomulin
Cerebral cavernous malformation (CCM) (<i>CCM1</i> KRIT1 , <i>CCM2</i> Malcavernin , <i>CCM3</i> PDCD10)	
Familial intraosseous vascular malformation (VMOS)	ELMO2
Verrucous venous malformation (<i>formerly verrucous hemangioma</i>)	MAP3K3
Others	

some lesions may be associated with thrombocytopenia and/or consumptive coagulopathy [see details](#)

Causal genes in blue

ISSVA classification for vascular anomalies

Simple vascular malformations IV	
Arteriovenous malformations (AVM)	
Sporadic	MAP2K1
In HHT	(HHT1 ENG, HHT2 ACVRL1, HHT3, JPHT SMAD4)
In CM-AVM	RASA1 / EPHB4
Others	
Arteriovenous fistula (AVF) (congenital)	
Sporadic	MAP2K1
In HHT	(HHT1 ENG, HHT2 ACVRL1, HHT3, JPHT SMAD4)
In CM-AVM	RASA1 / EPHB4
Others	

ISSVA classification for vascular anomalies

Combined vascular malformations*		
CM + VM	capillary-venous malformation	CVM
CM + LM	capillary-lymphatic malformation	CLM
CM + AVM	capillary-arteriovenous malformation	CAVM
LM + VM	lymphatic-venous malformation	LVM
CM + LM + VM	capillary-lymphatic-venous malformation	CLVM
CM + LM + AVM	capillary-lymphatic-arteriovenous malformation	CLAVM
CM + VM + AVM	capillary-venous-arteriovenous malformation	CVAVM
CM + LM + VM + AVM	capillary-lymphatic-venous-arteriovenous m.	CLVAVM

ISSVA classification for vascular anomalies

Anomalies of major named vessels (also known as "channel type" or "truncal" vascular malformations)
Affect - lymphatics - veins - arteries Anomalies of - origin - course - number - length - diameter (aplasia, hypoplasia, stenosis, ectasia / aneurysm) - valves - communication (AVF) - persistence (of embryonal vessel)

ISSVA classification for vascular anomalies

Vascular malformations associated with other anomalies		
Klippel-Trenaunay syndrome: *	CM + VM +/- LM + limb overgrowth	PIK3CA
Parkes Weber syndrome:	CM + AVF + limb overgrowth	RASA1
Servelle-Martorell syndrome:	limb VM + bone undergrowth	
Sturge-Weber syndrome:	facial + leptomeningeal CM + eye anomalies +/- bone and/or soft tissue overgrowth	GNAQ
Limb CM + congenital non-progressive limb overgrowth		GNA11
Maffucci syndrome:	VM +/- spindle-cell hemangioma + enchondroma	IDH1 / IDH2
Macrocephaly - CM (M-CM / MCAP) *		PIK3CA
Microcephaly - CM (MICCAP)		STAMBP
CLOVES syndrome: *	LM + VM + CM +/- AVM + lipomatous overgrowth	PICK3CA
Proteus syndrome:	CM, VM and/or LM + asymmetrical somatic overgrowth	AKT1
Bannayan-Riley-Ruvalcaba sd:	AVM + VM + macrocephaly, lipomatous overgrowth	PTEN
CLAPO syndrome: *	lower lip CM + face and neck LM + asymmetry and partial/generalized overgrowth	PIK3CA

ISSVA classification for vascular anomalies

Provisionally unclassified vascular anomalies	
Intramuscular hemangioma *	
Angiokeratoma	
Sinusoidal hemangioma	
Acral arteriovenous "tumour"	
Multifocal lymphangioendotheliomatosis with thrombocytopenia / cutaneovisceral angiomatosis with thrombocytopenia (MLT/CAT)	
PTEN (type) hamartoma of soft tissue / "angiomatosis" of soft tissue (PHOST)	PTEN
Fibro adipose vascular anomaly (FAVA)	PIK3CA

Appendix 1

abbreviations used (excluding gene names)

AST	angiomatosis of soft tissue	HHT	hereditary hemorrhagic telangiectasia
AVF	arteriovenous fistula	HI	hemangioma of infancy / infantile hemangioma
AVM	arteriovenous malformation	IH	infantile hemangioma / hemangioma of infancy
CAT	cutaneovisceral angiomatosis with thrombocytopenia	INR	international normalized ratio
CAVM	capillary arteriovenous malformation	JPHT	juvenile polyposis hemorrhagic telangiectasia
CCM	cerebral cavernous malformation	KHE	kaposiform hemangioendothelioma
CLAVM	capillary lymphatic arteriovenous malformation	KLA	kaposiform lymphangiomatosis
CLAPO	lower lip CM + face and neck LM + asymmetry and partial/generalized overgrowth	KMP	Kasabach-Merritt phenomenon,
CLOVES	congenital lipomatous overgrowth, vascular malformations, epidermal nevi, skeletal/scoliosis and spinal abnormalities	LM	lymphatic malformation
CLM	capillary lymphatic malformation	LVM	lymphatic venous malformation
CLVAVM	capillary lymphatic venous arteriovenous malformation	MCAP	megalecephaly-capillary malformation-polymicrogyria
CLVM	capillary lymphatic venous malformation	M-CM	macrocephaly-capillary malformation
CM	capillary malformation	MICCAP	microcephaly-capillary malformation
CM-AVM	capillary malformation-arteriovenous malformation	MLT	Multifocal lymphangioendotheliomatosis with thrombocytopenia
CMTC	cutis marmorata telangiectatica congenita	NICH	non-involuting congenital hemangioma
CNS	central nervous system	PHACE	posterior fossa malformations, hemangioma, arterial anomalies, cardiovascular anomalies, eye anomalies
CVAVM	capillary venous arteriovenous malformation	PHOST	PTEN hamartoma of soft tissue
CVM	capillary venous malformation	PILA	papillary intralymphatic angioendothelioma
DCMO	diffuse capillary malformation with overgrowth	PICH	partially involuting congenital hemangioma
DIC	disseminated intravascular coagulopathy	PROS	PIK3CA-related overgrowth spectrum
FAVA	Fibro adipose vascular anomaly	RICH	rapidly involuting congenital hemangioma
GLA	generalized lymphatic anomaly	TA	tufted angioma
GSD	Gorham-Stout disease	VM	venous malformation
GVM	glomovenous malformation	VMCM	venous malformation cutaneo mucosal

Appendix 2a
causal genes of vascular anomalies

ACVRL1	Telangiectasia, AVM and AVF of HHT2
AKT1	Proteus syndrome
BRAF	Pyogenic granuloma PG
CAMTA1	Epithelioid hemangioendothelioma EHE
CCBE1	Primary generalized lymphatic anomaly (Hennekam lymphangiectasia-lymphedema syndrome)
ELMO2	Familial intraosseous vascular malformation VMOS
ENG	Telangiectasia, AVM and AVF of HHT1
EPHB4	CM-AVM2
FLT4	Nonne-Milroy syndrome (gene also named VEGFR3)
FOS	Epithelioid hemangioma EH
FOSB	Pseudomyogenic hemangioendothelioma
FOXC2	Lymphedema-distichiasis
GATA2	Primary lymphedema with myelodysplasia
GJC2	Primary hereditary lymphedema
Glomulin	Glomuvenous malformation
GNA11	Congenital hemangioma CH CM with bone and/or soft tissue hyperplasia Diffuse CM with overgrowth DCMO
GNA14	Tufted angioma TA Pyogenic granuloma PG Kaposiform hemangioendothelioma KHE
GNAQ	Congenital hemangioma CH CM "Port-wine" stain, nonsyndromic CM CM of Sturge-Weber syndrome

Appendix 2b
causal genes of vascular anomalies

IDH1	Maffucci syndrome Spindle-cell hemangioma
IDH2	Maffucci syndrome Spindle-cell hemangioma
KIF11	Microcephaly with or without chorioretinopathy, lymphedema, or mental retardation syndrome
KRIT1	Cerebral cavernous malformation CCM1
Malcavernin	Cerebral cavernous malformation CCM2
MAP2K1	Arteriovenous malformation AVM (sporadic)
MAP2K1	Arteriovenous fistula AVF (sporadic)
MAP3K3	Verrucous venous malformation (somatic)
MYC	Post radiation angiosarcoma
NPM11	Maffucci syndrome
PDCD10	Cerebral cavernous malformation CCM3
PIK3CA	Common (cystic) LM (somatic)* Common VM (somatic)* Klippel-Trenaunay syndrome* Megalencephaly-capillary malformation-polymicrogyria (MCAP)* CLOVES syndrome* CLAPO syndrome* Fibro adipose vascular anomaly FAVA

* some of these lesions, associated with overgrowth, belong to the PIK3CA related overgrowth spectrum PROS [see details](#)

Appendix 2c
causal genes of vascular anomalies

PTEN	Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome PTEN (type) Hamartoma of soft tissue / "angiomatosis" of soft tissue
PTPN14	Lymphedema-choanal atresia
RAS	Pyogenic granuloma PG
RASA1	CM-AVM1 Parkes Weber syndrome
SMAD4	Telangiectasia, AVM and AVF of Juvenile polyposis hemorrhagic telangiectasia JPHT
SOX18	Hypotrichosis-lymphedema-telangiectasia
STAMBP	Microcephaly-CM (MIC-CAP)
TEK (TIE2)	Common VM (somatic) Familial VM cutaneo-mucosal VMCM Blue rubber bleb nevus (Bean) syndrome (somatic)
TFE3	Epithelioid hemangioendothelioma EHE
VEGFC	Primary hereditary lymphedema
VEGFR3	Nonne-Milroy syndrome (gene also named FLT4)

Appendix 3 *infantile hemangioma*

Pattern	Different types
- focal - multifocal - segmental - indeterminate	- superficial - deep - mixed (superficial + deep) - reticular / abortive / minimal growth - others

Association with other lesions	
PHACE association / syndrome	Posterior fossa malformations, Hemangioma, Arterial anomalies, Cardiovascular anomalies, Eye anomalies, sternal clefting and/or supraumbilical raphe
LUMBAR (SACRAL, PELVIS) association / syndrome	Lower body hemangioma, Urogenital anomalies, Ulceration, Myelopathy, Bony deformities, Anorectal malformations, Arterial anomalies, and Renal anomalies

Appendix 4 *vascular anomalies* *possibly associated with platelet count / coagulation disorders*

Anomalies	Hematological disorders
Tufted angioma Kaposiform hemangioendothelioma	Profound and sustained thrombocytopenia with profound hypofibrinogenemia, consumptive coagulopathy and elevated D-dimer (Kasabach-Merritt phenomenon)
Rapidly involuting congenital hemangioma	Transient mild/moderate thrombocytopenia, +/- consumptive coagulopathy and elevated D-dimer
Venous malformations / Lymphatic-venous malformations	Chronic localized intravascular coagulopathy with elevated D-dimer, +/- hypofibrinogenemia, and +/- moderate thrombocytopenia (may progress to DIC after trauma or operation)
Lymphatic malformations	Chronic localized intravascular coagulopathy with elevated D-dimer and +/- mild to moderate thrombocytopenia (consider Kaposiform lymphangiomatosis) (may progress to DIC after trauma or operation)
Multifocal lymphangioendotheliomatosis with thrombocytopenia / Cutaneovisceral angiomatosis with thrombocytopenia	Sustained, fluctuating, moderate to profound thrombocytopenia with gastrointestinal tract bleeding or pulmonary hemorrhage
Kaposiform lymphangiomatosis	Mild/moderate thrombocytopenia, +/-hypofibrinogenemia, and D-dimer elevation

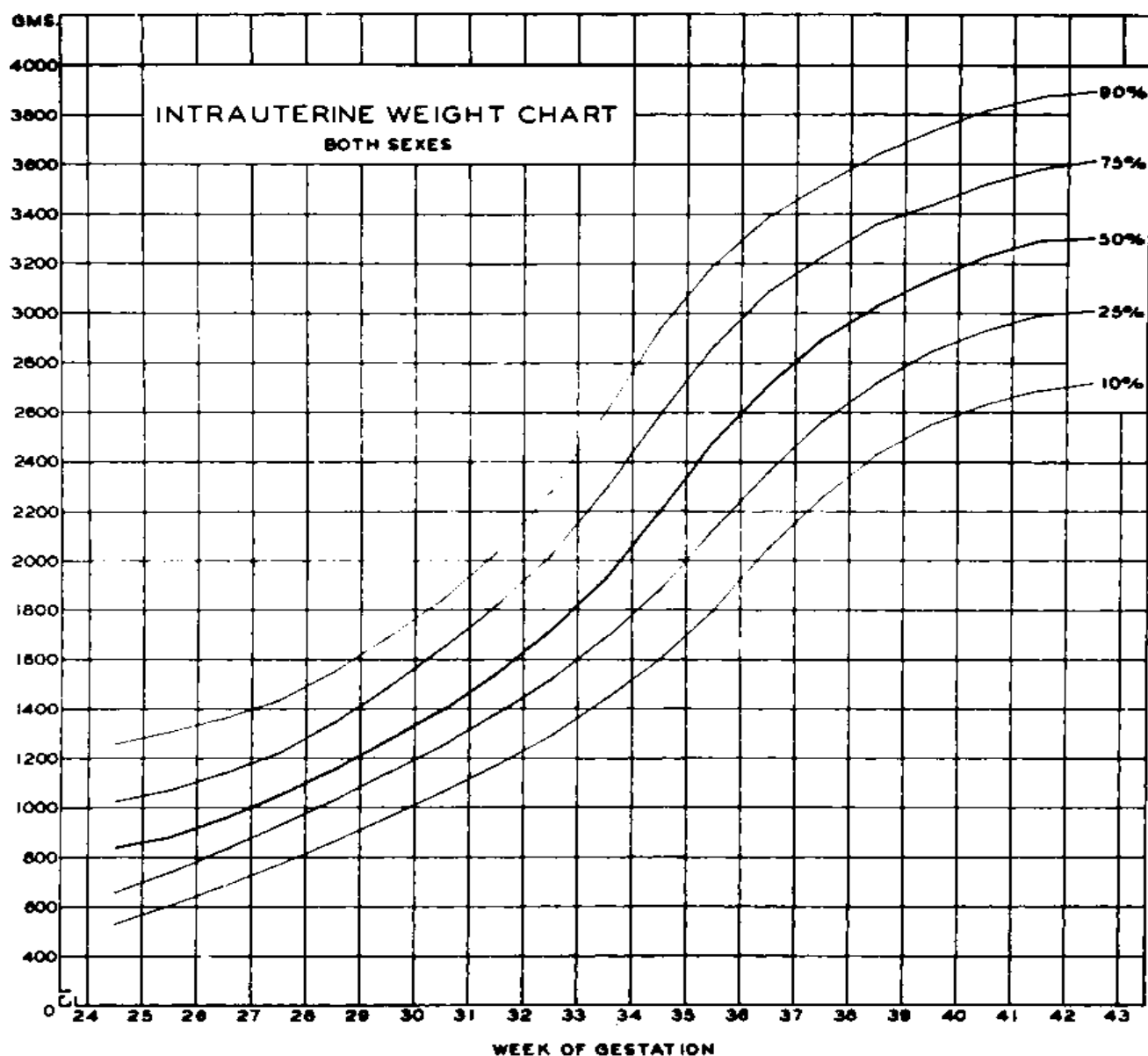
Appendix 5

PIK3CA-related overgrowth spectrum

PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS) groups lesions with heterogeneous segmental overgrowth phenotypes -with or without vascular anomalies- due to somatic PIK3CA activating mutations.

This spectrum includes:

- Fibroadipose hyperplasia or Overgrowth (FAO)
- Hemihyperplasia Multiple Lipomatosis (HHML)
- Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular Malformations, Epidermal Nevi, Scoliosis/Skeletal and Spinal (CLOVES) syndrome
- Macrodactyly
- Fibroadipose Infiltrating Lipomatosis / Facial Infiltrative Lipomatosis
- Megalencephaly-Capillary Malformation (MCAP or M-CM)
- Dysplastic Megalencephaly (DMEG)
- Klippel-Trenaunay syndrome



Annexe 2 : Courbe de croissance intra-utérine selon l'âge gestationnel d'après Lubchenco et al.(172)

Annexe 3 : Questionnaire utilisé durant l'étude

Questionnaire numéro : /__/

Date de consultation et/ou d'hospitalisation : __/__/__
 Nom du médecin traitant : _____
 Spécialité : _____
 Nom : _____
 Prénom : _____
 Date de naissance : __/__/__
 Age à la consultation initiale : _____ Age actuel : _____
 Sexe : ☐ Masculin ☐ Féminin
 Numéro de téléphone : _____
 Adresse : _____
 Nom et prénom du père : _____/_____
 Profession du père : _____
 Nom et prénom de la mère : _____/_____
 Profession de la mère : _____
 Niveau d'instruction de la mère : /_____/_____
 Consanguinité ☐ non ☐ oui
 Malade vu en : ☐ consultation ☐ hospitalisée ☐ pour hospitalisation

Observation médicale

I. ANAMNÈSE :

1. Facteurs favorisant l'apparition d'un HI :

- a) Durée de la grossesse : /_____/ SA
 b) Prematurité : ☐ non ☐ oui
 c) Retard de croissance intra-utérin : ☐ non ☐ oui
 d) Multiparité : ☐ non ☐ oui Si oui : nombre d'enfants : /_____/_____
 e) Une grossesse multiple : ☐ non ☐ oui Si oui : nombre d'enfants : /_____/_____
 f) HTA gravidique : ☐ non ☐ oui
 g) Pré-éclampsie : ☐ non ☐ oui
 h) Traumatisme placentaire : ☐ non ☐ oui : si oui précisez : _____
 i) Souffrance fœtale :
 Apgar : 1min : /_____/_____ 5min : /_____/_____
 j) Les traitements de fertilité : ☐ non ☐ oui
 k) Prise de progestatifs durant la grossesse ☐ non ☐ oui
 l) Âge de la mère lors de la grossesse : /_____/_____
 m) Phototype de la mère : /_____/_____
 n) Accouchement par voie basse : ☐ non ☐ oui
 ✓ Présentation céphalique ☐ non ☐ oui
 ✓ Présentation siège : ☐ non ☐ oui
 o) Poids de naissance : /_____/gr
 p) Antécédents familiaux d'anomalies vasculaires ☐ non ☐ oui

II. EXAMEN CLINIQUE :

			HI1	HI2	HI3	HI4	HI5
Présence (ATCD) d'une tache prémonitoire							
La couleur de la tache prémonitoire							
Examen de la lésion actuelle	Inspection (Couleur)						
	Palpation						
	Auscultation						

Présence (ATCD) d'une tache prémonitoire			HI6	HI7	HI8	HI9	HI10
La couleur de la tache prémonitoire							
Examen de la lésion actuelle	Inspection (Couleur)						
	Palpation						
	Auscultation						

❖ Siège :

▪ Cutanée

1. Extrémité céphalique:

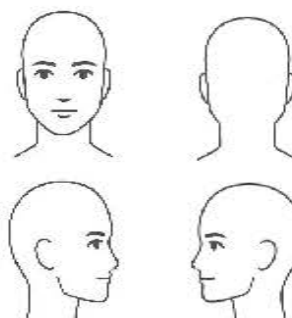
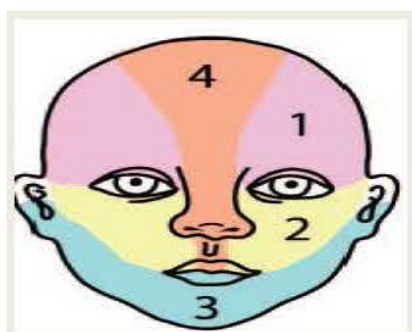
Type : ☐ focal nombre : /___/

☐ Segmentaire nombre : /___/

☐ Indéterminé nombre : /___/

Droit	S1			S2		S3		S4	
Gauche	S1			S2		S3			

Précisez les localisations sur les schémas : face & cuir cheu/h/cou



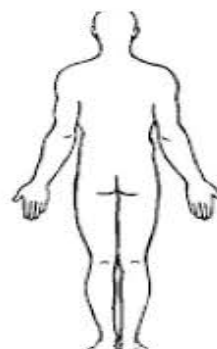
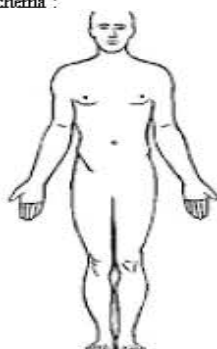
2. Le reste du corps :

Type : ☐ focal

☐ Segmentaire

☐ Indéterminé

Précisez les localisations sur le schéma :



3. Dans tous les cas :

	Superficiel	Profond	Mixte	Télangiectasique	Type	Dimensions(mm) Longueur/largeur
HI1						/
HI2						/
HI3						/
HI4						/
HI5						/
HI6						/
HI7						/
HI8						/
HI9						/
HI10						/

- **Muqueux :**

- | | | | | |
|--|--------------|----------|-------------|-----|
| | Conjonctival | nombre : | dimension : | / . |
| | Nasal | nombre : | dimension : | / . |
| | Buccal | nombre : | dimension : | / . |
| | Génital | nombre : | dimension : | / . |
| | Anal | nombre : | dimension : | / . |

- **Viscéral :**

- ☐
- Foie
- ☐
- Filière laryngo-trachéale
- ☐
- Autres

III. FORMES PARTICULIÈRES : ☐ non ☐ oui Si oui préciser :

PHACES : ☐

1. P : anomalie de la fosse postérieure
2. H : Hémangiome facial
3. A : Les anomalies artérielles intra et extra crâniennes
4. C : Coarctation de l'aorte
Des anomalies cardiaques congénitales
Précisez le type de l'anomalie :
5. E : Des anomalies oculaires
6. S : anomalies sternales et ventrales

SACRAL : ☐

1. Dysraphisme spinal
2. Anomalies anogénitales
3. Anomalies cutanées
4. Anomalies rénales et urologiques
5. Angiome de la région lombaire et sacrée

PELVIS : ☐

1. Hémangiome du périnée
2. Malformation génitale externe
3. Lipomyeloménigocele
4. Anomalie vésico rénale
5. Imperforation anale
6. Skin tag

LESIONS VISCERALES ASSOCIEES : ☐ non ☐ oui

- Si formes particulières examen des autres appareils :

- Si atteinte du S3 examen ORL et pleuropulmonaire :

- ☐ Dyspnée
- ☐ Stridor
- ☐ Tirage
- ☐ Raucité de la voix

- Si Sd PHACES ou SACRAL/PELVIS/LOMBAR :

- ✓ Examen neurologique :

PC : cm

Présence de Spina bifida : ☐ non ☒ ouiPrésence d'une anomalie cérébrale : ☐ non ☐ oui

- ✓ Examen squelettique :

Présence d'une déformation squelettique : ☐ non

Si oui préciser :

☐ oui Si oui préciser : ...

IV. CLASSER L'ATTEINTE SELON LA GRAVITE

✓ **Pronostic vital :** ☐

- ❖ Hemangiomatose miliaire disséminée (>ou=5HI) ☐
- ❖ F. volumineuses et extensives ☐
- ❖ F associées à une atteinte viscérale : ☐
- Filière laryngo-trachéale ☐
- Hépatique ☐
- Autres ☐
- ❖ Syndrome PHACES ☐

✓ **Pronostic fonctionnel :** ☐

- | | | | |
|-------------------|--------------------------|---|--------------------------|
| HI périorbitaire | ☐ | péri narinaire | ☐ |
| Labial / gingival | ☐ | HI des fausses nasales | ☐ |
| Auriculaire | ☐ | Ano génital | ☐ |
| HI du rocher | ☐ | HI des membres (étendu, ulcéré, articulaire...) | ☐ |

✓ **Pronostic esthétique :** ☐

- | | | | |
|------------------|--------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| HI Cyrano | ☐ | Parotidien | ☐ |
| Péri mammaire | ☐ | Cuir chevelu (volumineux/multiple) | ☐ |
| Profus du visage | ☐ | Labial | ☐ |
| Centro facial | ☐ | Extensif | ☐ |
| Télangiectasique | ☐ | Palpébral | ☐ |
| Sphère périnéale | ☐ | | |
| Péri orificiel | ☐ | | |

V. RECHERCHE DES FACTEURS FAVORISANTS LES COMPLICATIONS :

- HI péri orificielle ☐
- Formes associées ☐ non ☐ oui ☐
- Si oui précisez : ☐ insuffisance cardiaque ☐ hypothyroïdie ☐ autres

VI. COMPLICATIONS AU MOMENT DU DIAGNOSTIC :

✓ **LOCALES :**

- | | | | |
|--------------|--------------------------|--------------|--------------------------|
| Nécrose | ☐ | Saignement | ☐ |
| Ulcération : | ☐ | Surinfection | ☐ |

✓ **SYSTEMIQUES :**

- Insuffisance cardiaque ☐
- Sepsis et/ou localisation secondaire de l'infection ☐
- Précisez la localisation secondaire de l'infection :

VII. TRAITEMENT : non ☐ oui ☐ Si oui précisez :

- | | | | | | |
|---|--------------------------|------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| Propranolol oral | ☐ | Atenolol | ☐ | bêtabloquants topiques | ☐ |
| Corticoïde en intra lésionnel | ☐ | Laser vasculaire | ☐ | corticoïdes oraux | ☐ |
| Autres ☐ : _____ | | | | | |
| Dose initiale : / / /mg/Kg | | | | | |
| Date de début du traitement : / / /20 / | | | | | |

VIII. ÉVOLUTION (control à 3mois/ 6mois/ 9mois) / si HI multiples précisez dans les cases le numéro de l' HI en cause

			ÉVOLUTION			
			À 3 mois	À 6 mois	À 9mois	À l'arrêt du suivi
Complications	Locales	Nécrose				
		Ulcération				
		Surinfection				
		Saignement				
		Extension				
		Autres(précisez)				
	Générales	Insuffisance cardiaque				
		Hypotension				
		Bradycardie				
		Détresse respiratoire				
		Bronchiolite/bronchospasme				
		Sepsis/localisations secondaires				
		Troubles du sommeil				
		Etat d'agitation				
		Anémie				
		Hypoglycémie				
		Autres(précisez)				
	Pronostique	Fonctionnel				
		Esthétique				
Vital						
Iconographie faite (oui/non)						
Traitement/ posologie						
Si arrêt ou changement de traitement. Précisez le motif						

Date de fin du traitement : /__/_/20__/

Durée totale du traitement: /__/_/ mois

Posologie Maximale si traitement per os : /__/_/mg/Kg

Efficacité du traitement :

☐ Bonne réponse (diminution $\geq 50\%$ de la taille de l'HI avec palissement de sa couleur)☐ Réponse partielle (diminution $< 50\%$ de la taille initiale de l'HI)☐ Pas de réponse ou progression (pas de diminution ou augmentation de la taille)Reprise évolutive à l'arrêt du traitement : ☐ oui ☐ non

Liste des tableaux

Tableau I : Classification de l'ISSVA des anomalies vasculaires 2018.....	8
Tableau II : Critères de diagnostic du syndrome PHACES. <i>Adapté par Metry D et al.</i>	32
Tableau III : Âge à la consultation initiale selon le sexe.....	94
Tableau IV : Âge des patients atteints d'hémangiome infantiles lors de l'inclusion dans l'étude selon le sexe.....	96
Tableau V : Délais de prise en charge des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le sexe	96
Tableau VI : Délais de prise en charge des hémangiomes infantiles selon que les patients habitent ou non la wilaya de Constantine.....	98
Tableau VII : Terme de grossesse en SA (semaines d'aménorrhée)	100
Tableau VIII : Poids de naissance des patients atteints d'hémangiome infantile.....	102
Tableau IX : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le nombre de fœtus par grossesse.....	104
Tableau X : Score Apgar à la naissance	105
Tableau XI : Âge de la mère lors de la grossesse	108
Tableau XII : Répartition des hémangiomes infantiles selon le niveau d'instruction de la mère	109
Tableau XIII : Intervalle d'apparition de l'hémangiome infantile par malade.....	115
Tableau XIV : Intervalle d'apparition de l'hémangiome infantile par HI.....	116
Tableau XV : Taille de l'hémangiome infantile selon le plus grand axe (cm)	117
Tableau XVI : Surface des hémangiomes infantiles.....	118
Tableau XVII : Disposition anatomique de l'hémangiome infantile de l'extrémité céphalique	125
Tableau XVIII : Nombre des hémangiomes infantiles focaux de l'extrémité céphalique.....	126
Tableau XIX : Topographie des hémangiomes infantiles de l'extrémité céphalique.....	126
Tableau XX : Topographie des hémangiomes infantiles segmentaires de l'extrémité céphalique	127
Tableau XXI : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte muqueuse.....	127
Tableau XXII : Présence d'une atteinte parotidienne.....	129
Tableau XXIII : Hémangiomes infantiles avec une atteinte périforificielle.....	129
Tableau XXIV : Hémangiomes infantiles avec une atteinte périorbitaire.....	130
Tableau XXV : Hémangiomes infantiles avec atteinte palpébrale	130
Tableau XXVI : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte labiale ou gingivale	131
Tableau XXVII : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte des oreilles	131
Tableau XXVIII : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte péri nasinaire.....	132
Tableau XXIX : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte de type Cyrano	132
Tableau XXX : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte péri mammaire.....	133
Tableau XXXI : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte ano-génitale	133

Liste des tableaux

Tableau XXXII : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une forme volumineuse	134
Tableau XXXIII : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte extensive	134
Tableau XXXIV : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une atteinte à risque des membres	135
Tableau XXXV : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une forme téléangiectasique	135
Tableau XXXVI : Répartition des hémangiomes infantiles selon la présence d'une atteinte étendue du cuir chevelu (volumineux/multiple)	136
Tableau XXXVII : Présence d'une nécrose	137
Tableau XXXVIII : Présence d'une ulcération	137
Tableau XXXIX : Présence d'une surinfection	138
Tableau XL : Présence d'un saignement	138
Tableau XLI : Présence d'un sepsis	139
Tableau XLII : Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile selon le type de traitement instauré	140
Tableau XLIII : Dose moyenne maximale reçue.....	141
Tableau XLIV : Répartition selon la dose maximale reçue.....	141
Tableau XLV : Durée moyenne de traitement par propranolol par voie systémique	142
Tableau XLVI : Dose maximale reçue et durée de traitement par propranolol selon le type clinique de l'hémangiome infantile.....	143
Tableau XLVII : Complications locales à 3 mois chez les patients traités par propranolol.....	147
Tableau XLIX : Complications systémiques chez les patients traités par propranolol per os durant la période de suivi	148
Tableau L : Durée du traitement par bêtabloquants topiques	153

Liste des figures

Figure 1 : Rudolf Virchow médecin allemand cofondateur de la théorie cellulaire	7
Figure 2 : De gauche à droite : Hémangiome infantile superficiel, profond et mixte chez des nourrissons âgés respectivement de 25 jours, 22 mois et 6 mois	10
Figure 3 : Hémangiome infantile focale à gauche, segmentaire à droite chez des nourrissons âgés respectivement de 11 mois et 3 semaines.	10
Figure 4 : Atteinte de la muqueuse génitale chez une patiente de 14 mois	11
Figure 5 : Hémangiome infantile multiple chez un nourrisson de 6 mois	12
Figure 6 : Hémangiome abortif segmentaire chez un nourrisson de 6 mois	12
Figure 7 : Schématisation du Réseau vasculaire fœtale à j 29.	15
Figure 8 : Comparaison entre l'évolution des hémangiomes congénitaux (RICH, NICH et PICH) et l'évolution de l'HI.	19
Figure 9 : Rôle de l'hypoxie dans l'angiogenèse.	21
Figure 10 : Hémangiome infantile en phase de progression chez un nourrisson de 2 mois	23
Figure 11 : Phase de régression de l'hémangiome infantile chez un nourrisson de 20 mois	23
Figure 12 : Classification de Haggstrom et Frieden.	25
Figure 13 : Écho-Doppler mode B d'un HI	27
Figure 14 : Écho-Doppler mode couleur pulsé d'un HI.....	28
Figure 15 : Hémangiome infantile	30
Figure 16 : Syndrome PHACES : atteintes segmentaires multiples touchant les segments S 1 et S 2 gauches ainsi que le segment S 4 chez une prématurée de 35 semaines.	34
Figure 17 : HI focal hépatique : de gauche à droite : IRM post gadolinium et TDM	42
Figure 18 : Diagnostic positif des hémangiomes infantiles	44
Figure 19 : Hémangiome congénital de type RICH chez un nourrisson de 7 mois	45
Figure 20 : Hémangiome congénital de type NICH chez une fille de 12 ans	46
Figure 21 : angiome en touffe	48
Figure 22 : Botriomycome du cuir chevelu chez un enfant de 12 ans	49
Figure 23 : Hémangioendothéliome kaposiforme avec syndrome de Kasabach-Merritt	50
Figure 24 : Malformation veineuse au cours d'un syndrome de Klippel Trenaunay chez un nourrisson de 18 mois	51
Figure 25 : Hémangiome en barbe avec localisation sous-glottique présentant un risque vital chez un nourrisson de 2 mois	53
Figure 26 : Hémangiome infantile périorbitaire chez un nourrisson de 6 mois	54
Figure 27 : TDM orbito-cérébrale aspect de l'hémangiome orbitaire : présence d'une atteinte intraconique.	55
Figure 28 : Hémangiome infantile péri narinaire chez un nourrisson de 2 mois	56
Figure 29 : Hémangiome infantile péri narinaire chez un nourrisson de 9 mois	56
Figure 30 : Hémangiome infantile de la lèvre blanche et narinaire avec prolongement au niveau du septum nasal chez un nourrisson de 15 mois.....	57
Figure 31 : Hémangiome infantile « Tapir » chez un nourrisson de 22 mois	58

Figure 32 : Hémangiome infantile de la lèvre inférieure chez un nourrisson de 3 mois	59
Figure 33 : Hémangiome infantile parotidien obstruant partiellement le conduit auditif externe chez un nourrisson de 13 mois	59
Figure 34 : Hémangiome infantile mixte rétroauriculaire chez un nourrisson de 10 mois.....	60
Figure 35: Hémangiome infantile du gros orteil chez un nourrisson de 12 mois	61
Figure 36 : Hémangiome infantile ulcéré du périnée chez un nourrisson de 6 mois.....	62
Figure 37 : Hémangiome infantile étendue du visage chez un nourrisson de 4 mois.....	63
Figure 38 : Hémangiome Cyrano respectivement de gauche à droite chez des nourrissons de 9 mois et d'une année	63
Figure 39 : Hémangiome infantile de la lèvre supérieure droite chez un nourrisson de 2 mois	64
Figure 40 : Hémangiome infantile palpébral chez un nourrisson de 5 mois	64
Figure 41 : Hémangiome infantile parotidien ulcéré avec atteinte de la conque de l'oreille chez un nourrisson de 3 mois	65
Figure 42 : Hémangiome infantile multiple du cuir chevelu chez un nourrisson de 7 mois	66
Figure 43 : Hémangiome infantile volumineux du cuir chevelu et du cou chez un nourrisson de 3 mois	66
Figure 44 : Hémangiome infantile ulcéro-nécrotique périmammaire chez un nourrisson de 11 mois..	67
Figure 45 : Hémangiomes infantiles ulcérés chez des nourrissons âgés respectivement de haut en bas de 4 mois et 3 mois.	70
Figure 46 : Hémangiome du cuir chevelu nécrotique chez un nourrisson de 3 mois	71
Figure 47 : Cicatrices atrophiques étendues chez un nourrisson de 22 mois	72
Figure 48 : Action du bêtabloquant sur l'angiogenèse de l'hémangiome infantile.....	76
Figure 49 : Les différents modes d'action proposés des bêtabloquants au cours des hémangiomes infantiles	77
Figure 50 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le sexe.....	94
Figure 51 : Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile lors de la consultation initiale par tranche d'âge	95
Figure 52 : Corrélation entre l'âge à la consultation initiale et l'âge au moment de l'arrivée au service	97
Figure 53 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon l'origine géographique	98
Figure 54 : Corrélation entre les délais de prise en charge et la distance entre le lieu de résidence et la ville de Constantine	99
Figure 55 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le médecin qui a orienté le patient	100
Figure 56 : Proportion des prématurés parmi les patients atteints d'hémangiomes infantiles	101
Figure 57 : Proportion des retards de croissance intra-utérin parmi les patients atteints d'hémangiomes infantiles	101
Figure 58: Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'un faible poids de naissance	102
Figure 59 : Proportion de la multiparité chez les mères des patients atteints d'hémangiomes infantiles.....	103
Figure 60 : Proportion de grossesse multiple chez les mères des patients atteints d'hémangiomes infantiles	103
Figure 61 : Proportion des grossesses compliquées d'HTA gravidique chez les mamans des patients atteints d'HI	104
Figure 62 : proportion des grossesses compliquées d'une pré-éclampsie chez les mamans des patients atteints d'HI	105
Figure 63 : Répartition des patients atteints d'hémangiome infantile selon la présence ou non d'un traumatisme durant la grossesse	106

Liste des figures

Figure 64 : Répartitions des patients atteints d'hémangiome infantile selon la prise de progestatifs chez la mère durant la grossesse	107
Figure 65 : Proportion des patients atteints d'HI issue de grossesse ayant nécessité le recours à un traitement de fertilité	108
Figure 66 : Phototype des mères des enfants atteints d'hémangiomes infantiles	109
Figure 67 : Répartition des enfants atteints d'hémangiomes infantiles selon les antécédents familiaux d'hémangiomes infantiles.....	110
Figure 68 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence ou non d'une consanguinité chez les parents.....	111
Figure 69 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la voie de naissance	112
Figure 70 : Répartition des enfants atteints d'hémangiomes infantiles nés par voie basse selon leur mode de présentation	113
Figure 71 : Présence d'une tache prémonitoire	114
Figure 72 : Couleur de la tache prémonitoire	115
Figure 73 : Répartition selon la présence des hémangiomes infantiles à la naissance	116
Figure 74 : Répartition selon la présence de l'hémangiome infantile dès l'âge d'1 mois	117
Figure 75 : Couleur de l'hémangiome infantile.....	118
Figure 76 : Répartition des enfants atteints d'hémangiomes infantiles selon le nombre d'hémangiomes infantiles	119
Figure 77 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon le type clinique d'hémangiomes infantiles	120
Figure 78 : Répartition des hémangiomes infantiles selon leur disposition clinique	121
Figure 79 : Répartition des hémangiomes infantiles selon leur profondeur.....	122
Figure 80 : Répartition des patients atteints d'hémangiomes infantiles selon la présence d'une tache prémonitoire	123
Figure 81 : Topographie des hémangiomes infantiles analysée par patient recruté	124
Figure 82: Topographie des hémangiomes infantiles analysée par hémangiome infantile	125
Figure 83 : Topographie des hémangiomes infantiles muqueux.....	128
Figure 84 : répartitions des patients atteints d'hémangiome infantile selon qu'ils ont reçu ou non un traitement	140
Figure 85 : Répartition des patients selon la durée de traitement par le propranolol par voie systémique en mois	142
Figure 86 : Réponse au traitement par propranolol per os.....	144
Figure 87 : Réponse au traitement par propranolol per os selon les délais de prise en charge de l'hémangiome infantile.....	145
Figure 88 : Réponse au traitement par propranolol per os selon l'âge au moment du début du traitement de l'hémangiome infantile.....	146
Figure 89 : Troubles du sommeil selon la posologie maximale reçue de propranolol	149
Figure 90 : Apparition d'un état d'agitation selon la posologie maximale reçue de propranolol	150
Figure 91 : Troubles du sommeil selon la durée de traitement par propranolol.....	151
Figure 92 : Apparition d'un état d'agitation selon la durée de traitement par propranolol	152
Figure 93 : Réponse au traitement par bêtabloquants topiques	153
Figure 94 : Nécrose de l'hémangiome infantile selon le sexe	155
Figure 95 : Ulcération de l'hémangiome infantile selon le sexe	156
Figure 96 : Surinfection de l'hémangiome infantile selon le sexe	157
Figure 97 : Saignement de l'hémangiome infantile selon le sexe	158

Figure 98 : Nécrose de l'hémangiome infantile selon la présence d'un retard intra-utérin.....	159
Figure 99 : Ulcération de l'hémangiome infantile selon la présence d'un retard intra-utérin	160
Figure 100 : Surinfection de l'hémangiome infantile selon la présence d'un retard intra-utérin	161
Figure 101 : Saignement de l'hémangiome infantile selon la présence d'un retard intra-utérin	162
Figure 102 : Nécrose des hémangiome infantiles selon la présence d'une localisation en péri-orificiel	163
Figure 103 : Ulcération des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en péri-orificiel...	164
Figure 104 : Surinfection des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en péri-orificiel	165
Figure 105 : Saignement des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en péri-orificiel.	166
Figure 106 : Nécrose des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en ano-génital.....	167
Figure 107 : Ulcération des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en ano-génital	168
Figure 108 : Surinfection des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en ano-génital ..	169
Figure 109 : Saignement des hémangiomes infantiles selon la présence d'une localisation en ano-génital ...	170
Figure 110 : Nécrose des hémangiomes infantiles en fonction leur longueur selon le plus grand axe	171
Figure 111 : Ulcération des hémangiomes infantiles en fonction leur longueur selon le plus grand axe	172
Figure 112 : Surinfection des hémangiomes infantiles en fonction leur longueur selon le plus grand axe.....	173
Figure 113 : Saignement des hémangiomes infantiles en fonction leur longueur selon le plus grand axe.....	174
Figure 114 : Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur surface en cm2	175
Figure 115 : Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur surface en cm2.....	176
Figure 116 : Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur surface en cm2.....	177
Figure 117 : Saignement des hémangiomes infantiles selon leur surface en cm2.....	178
Figure 118 : Nécrose des hémangiomes infantiles selon leur type clinique.....	179
Figure 119 : Ulcération des hémangiomes infantiles selon leur type clinique	180
Figure 120 : Répartition des hémangiomes à composante superficielle selon la présence ou non d'une ulcération.....	181
Figure 121 : Surinfection des hémangiomes infantiles selon leur type clinique	182
Figure 122 : Saignement des hémangiomes infantiles selon leur type clinique	183
Figure 123 : Délais de prise en charge des HI et la présence d'une nécrose	184
Figure 124 : délais de prise en charge des HI et la présence d'une ulcération	185
Figure 125 : délais de prise en charge des HI et la présence d'une surinfection.....	186
Figure 126 : délais de prise en charge des HI et la présence d'un saignement.....	187
Figure 127 : présence d'une nécrose selon l'âge du début du traitement.....	188
Figure 128 : présence d'une ulcération selon l'âge du début du traitement	189
Figure 129 : présence d'une surinfection selon l'âge du début du traitement	190
Figure 130 : présence d'un saignement selon l'âge du début du traitement.....	191
Figure 131 : Evolution naturelle d'un hémangiome infantile focale mixte sans traitement : A gauche : à 1 mois, A droite à 9 mois.....	197
Figure 132 : Répartition du type d'hémangiome infantile selon les études.....	210
Figure 133 : Topographie des hémangiomes infantiles selon les études.....	214
Figure 134 : Evolution favorable des hémangiomes infantiles sous traitement par propranolol per os après 9 mois de traitement (<i>Photos à gauche avant traitement/ à droite à 9 mois de traitement</i>).....	222

Résumés

Abstract

INTRODUCTION: Infantile hemangioma (IH) is the most common tumor in pediatrics. In some cases, its progression can threaten life, functionality, and aesthetics or present a complication requiring urgent management. We started an epidemiological study describing the epidemiological and clinical aspects of IH in the Wilaya of Constantine and to identify the predictive risk factors for complications.

MATERIALS AND METHODS: We conducted a prospective descriptive case-series study on a sample of 125 patients with 165 IHs. Patients were recruited and followed from January 2022 to December 2023, in the pediatrics department of Didouche Mourad hospital and the dermatology department of the university hospital of Constantine. After obtaining informed consent from the parents, a clinical examination was performed, and a questionnaire was filled out, including epidemiological, clinical, and chronological data. Subsequently, clinical and photographic follow-ups were conducted for a minimum of 9 months. The data were entered and analyzed using SPSS software version 23.

RESULTS: The mean time to take charge was 3.29 months after the first consultation. A positive correlation was observed between care delays and the distance from the city of Constantine, with a correlation coefficient of 0.319 ($P < 0.001$).

The average maternal age during pregnancy was 30.61 years among mothers of children with IH; 13.01% underwent in vitro fertilization or fertility treatments. During pregnancy, gestational hypertension was noted in 24%, preeclampsia in 9.60%, placental trauma in 4%, and progesterin use in 28.46%.

The sex ratio of IH patients was 0.40; 10.48% were born from twin pregnancies, 49.55% were born by cesarean section, 19.20% were premature, and 12.80% had low birth weight.

80.80% of patients had a single IH. 96.97% were focal type. Mixed IHs accounted for 43.64%, superficial IHs 43.03%, and deep IHs only 13.33%. The head and neck were the preferred locations in 62.42% of cases.

Ulceration was the most common complication, found in 27.2% of patients. There was an association between peri-orificial IH location and ulceration risk (Chi-square (1,165) = 19.23, $P < 0.001$, OR = 5.44, 95% CI [2.45–12.09]). Likewise, an association was observed between IH surface area and ulceration ($P = 0.009$) and IH type and ulceration ($P = 0.001$).

Most patients received a treatment (84.80%). Of these, 85.85% were treated with oral propranolol. The median duration of oral propranolol treatment was 8.5 months, and the treatment was effective in 95.60% of IH cases.

DISCUSSION: Our study highlighted the clinical and epidemiological characteristics of IH in the study population, with a predominance of single and focal IHs and preferential localization to the head and neck, consistent with findings from most studies in the literature.

The evaluation of care delays revealed significant delays likely due to multiple factors. Although our study lacked a control group, we identified higher IH frequencies in multiple pregnancies, fertility treatments, progesterin use during pregnancy, preeclampsia, placental trauma, prematurity, female sex, low birth weight, and intrauterine growth retardation.

Most patients were treated with systemic propranolol, which was well tolerated. Ulcerations were the most common local complication (27.2%). The identified risk factors for ulceration of IH were peri-orificial localization and the telangiectatic type.

Key words: Infantile hemangioma; vascular tumors; superficial vascular anomalies.

Résumé

INTRODUCTION : L'hémangiome infantile (HI) est la tumeur la plus fréquente en pédiatrie. Au cours de son évolution, il peut mettre en jeu le pronostic vital, fonctionnel et esthétique ou présenter une complication gênante nécessitant une prise en charge urgente. Nous avons initié une étude épidémiologique afin de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et les facteurs du risque prédictifs de survenue des complications des HI dans la Wilaya de Constantine.

MATERIELS ET METHODES : Nous avons mené une étude descriptive prospective de type série de cas sur un échantillon de 125 malades porteurs de 165 HI. Les patients ont été recrutés et suivis de janvier 2022 à décembre 2023 dans le service de pédiatrie de l'EHDH et le service de dermatologie du CHU de Constantine. Après avoir obtenu le consentement éclairé des parents des patients porteurs d'HI, un examen clinique a été réalisé et un questionnaire a été rempli incluant des données épidémiologiques, cliniques, évolutives. Dans un deuxième temps, un suivi clinique et iconographique a été réalisé sur une période minimale de 9 mois. Les résultats ont été saisis et traités par le logiciel SPSS ver 23.

RÉSULTATS : Le délai de prise en charge moyen était de 3,29 mois. Il y avait une corrélation positive entre les délais de prise en charge et la distance par rapport à la ville de Constantine avec un coefficient de corrélation de 0,319 et $P < 0,001$. L'âge maternel moyen lors de la grossesse était de 30,61 ans ; 13,01 % ont eu recours à une FIV ou des traitements de fertilité ; durant la grossesse on a noté une HTA gravidique chez 24 % ; la prééclampsie chez 9,60 %, des traumatismes placentaires chez 4 % et une prise de progestatifs chez 28,46 %. La sex-ratio des patients atteints d'HI était de 0,40 ; 10,48 % étaient nés de grossesses gémellaires, 49,55 % étaient nés par voie haute ; 19,20 % étaient prématurés et 12,80 % avaient un faible poids de naissance.

La majorité des patients présentaient un seul HI (80,80 %) ; le type focal était prédominant (96,97 %) ; les HI mixtes représentaient 43,64 % des HI, les HI superficiels 43,03 %, alors que les HI profonds ne représentaient que 13,33 % des HI. La topographie élective était la tête et le cou avec 62,42 % des cas.

L'ulcération était la complication la plus fréquente (27,2 %). Il existait une association entre la localisation de l'HI en péri orificielle et le risque d'ulcération avec un Chi carré $(1,165) = 19,23$ et $P < 0,001$ avec un OR = 5,44 ; IC 95 % [2,45-12,09] ; de même il existait une association entre la surface de l'HI et son ulcération ($P = 0,009$) ainsi que le type de l'HI et son ulcération ($p = 0,001$).

84,80 % des patients ont reçu un traitement, parmi lesquels 85,85 % étaient mis propranolol per os avec une durée médiane de 8,5 mois et une efficacité de 95,60 %.

DISCUSSION : Les HI étaient majoritairement uniques et focaux avec une topographie élective à la tête et au cou similaires aux résultats de la plupart des études de la littérature. L'évaluation des délais de prise en charge des patients a révélé un retard important qui serait multifactoriel. Bien que notre étude ne dispose pas de bras témoin, nous avons démontré une fréquence plus importante des HI au cours des grossesses multiples, des traitements de la fertilité, de la prise de progestatif durant la grossesse, en cas de prééclampsie, en cas de traumatismes placentaires, de la prématurité, du sexe féminin, du faible poids de naissance et du retard de croissance intra-utérin. La plupart des patients ont reçu un traitement par propranolol systémique avec une bonne tolérance clinique. Les complications locales étaient fréquentes avec principalement les ulcérations dans 27,2 % des cas. L'évaluation des facteurs de risque associés aux complications locales nous a permis de décrire certains facteurs de risque tels que la localisation péri-orificielle et le type télangiectasique.

Mots clés : hémangiome infantile ; tumeur vasculaire ; anomalie vasculaire superficielle.

ملخص الدراسة

المقدمة:

يُعد الورم الوعائي الطفلي أكثر الأورام شيوعاً في طب الأطفال. قد يشكل في بعض الحالات خطراً يهدد المصير الحيوي، أو الوظيفي، أو الجمالي، أو يتسبب في مضاعفات مزعجة تتطلب تدخلاً عاجلاً. قمنا بإجراء دراسة ابيديميولوجية لوصف الجوانب الابديميولوجية والسريرية للأورام الوعائية الطفلية في ولاية قسنطينة وتحديد عوامل الخطر التنبؤية لحدوث المضاعفات.

الوسائل والطرق:

أجرينا دراسة وصفية مستقبلية من نوع سلسلة حالات على عينة مكونة من 125 مريضاً يعانون من 165 ورمًا وعائياً طفلياً. تم توظيف المرضى في الدراسة ومتابعتهم على مدار 24 شهراً، منذ جانفي 2022 إلى ديسمبر 2023، في قسم طب الأطفال بالمؤسسة الاستشفائية ديدوش مراد وقسم الأمراض الجلدية في المستشفى الجامعي بقسنطينة. بعد الحصول على موافقة واضحة من أولياء أمور المرضى، أجرينا فحص سريري وملانا استبيان يحتوي على بيانات ابيديميولوجية وسريرية وتطورية. ثم أجرينا متابعة سريرية مع أخذ صور لمدة لا تقل عن 9 أشهر. وتم إدخال البيانات ومعالجتها باستخدام برنامج SPSS.

النتائج:

كان متوسط الوقت اللازم للحصول على الرعاية المتخصصة 3.29 شهراً بعد الاستشارة الأولى. وكانت هناك علاقة إيجابية بين تأخر الرعاية وبعد المسافة عن مدينة قسنطينة، بمعامل ارتباط 0.319 و $P < 0.001$.

كان متوسط عمر الأم أثناء الحمل 30.61 عاماً للأمهات اللاتي لديهن أطفال مصابون بالورم الوعائي الطفلي؛ 13.01% خضعن للتلقيح الاصطناعي أو علاجات الخصوبة. خلال الحمل، لوحظ ارتفاع ضغط الدم الحلي لدى 24% ، وتسمم الحمل لدى 9.60% ، وإصابات مشيمية لدى 4% ، وتناول البروجستيرون لدى 28.46% .

كان نسبة الجنس لدى المرضى المصابين 0.40 ؛ و 10.48% ولدوا من حمل توءمي، و 49.55% ولدوا بعملية قيصرية، و 19.20% كانوا خدجاً، و 12.80% كانوا يعانون من انخفاض الوزن عند الولادة.

كانت الغالبية العظمى من المرضى يعانون من ورم وعائي واحد (80.80%)؛ وكان النوع البؤري الأكثر شيوعاً بنسبة 96.97% . تمثل الأورام الوعائية المختلطة 43.64% والسطحية 43.03% ، بينما كانت العميقة منها تمثل 13.33% فقط. وكانت الرأس والرقبة المنطقتين الأكثر تعرضاً للإصابة بنسبة 62.42% .

كانت التقرحات هي المضاعفات الأكثر شيوعاً، حيث ظهرت لدى 27.2% من المرضى. وُجدت علاقة بين موقع الورم الوعائي حول فتحات الجسم وخطر التقرح مع الاختبار الاحصائي للمقارنة كـ $2(165.1)$ ، $P = 0.001$ ، 19.23 ، نسبة الأرجحية $= 5.44$ ، حدود الثقة $95\% [2.45-12.09]$. كذلك وُجدت علاقة بين مساحة الورم والتقرح ($P = 0.009$)، وكذلك نوع الورم والتقرح ($P = 0.001$).

تلقي معظم المرضى علاجاً (84.80%)، حيث تناول 85.85% من المرضى دواء البروبرانولول الفموي. كان متوسط مدة العلاج 8.5 أشهر، وحقق البروبرانولول الفموي فعالية لدى 95.60% من المرضى.

المناقشة:

مكننا الدراسة من تسليط الضوء على الخصائص السريرية و الابديميولوجية للأورام الوعائية الطفلية في عينة الدراسة، مع تفوق الأورام الوعائية الفردية والبؤرية وتمركزها على الرأس والرقبة، بما يتفق مع معظم الدراسات السابقة.

أظهرت الدراسة تأخراً كبيراً في الرعاية، يُرجع إلى عدة عوامل. على الرغم من عدم وجود مجموعة شاهدة، أظهرت دراستنا ظهوراً أكبر للأورام الوعائية الطفلية خلال حالات الحمل المتعدد، وعلاجات الخصوبة، وتناول البروجستيرون أثناء الحمل، وتسمم الحمل، وإصابات المشيمة، والخداج، والجنس الأنثوي، وانخفاض الوزن عند الولادة، وتأخر النمو داخل الرحم.

كانت معظم الحالات قد تلقت العلاج بدواء البروبرانولول الفموي، الذي وجد تقبلاً جيداً. وكانت المضاعفات الموضعية، خاصة التقرحات، شائعة بنسبة 27.2% . سمحت لنا الدراسة بتحديد عوامل الخطر المرتبطة بالمضاعفات الموضعية، مثل الموقع حول الفتحات ونوع الورم الوعائي.

الكلمات الدلالية: الورم الوعائي الطفلي- الأورام الوعائية - تشوهات الاوعية الدموية السطحية