

## À PROPOS DE L'AUTRICE



### Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD

La D<sup>re</sup> Lisa Flegel est une dermatologue exerçant à Prince George, en Colombie-Britannique. Elle a fait ses études de médecine et sa résidence en dermatologie à l'Université de la Colombie-Britannique et elle est détentrice d'un certificat de spécialiste au Canada et aux États-Unis. Elle travaille dans une clinique communautaire et est instructrice clinique au département de dermatologie et des sciences de la peau de l'Université de la Colombie-Britannique.

**Affiliations de l'autrice:** Département de dermatologie et des sciences de la peau, Université de la Colombie-Britannique

# Prise en charge des hémangiomes infantiles en milieu communautaire

## Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD

*Je suis dermatologue généraliste dans le nord de la Colombie-Britannique. Au cours de ma première année de pratique, j'ai vu plusieurs nourrissons qui avaient besoin d'un traitement pour un hémangiome infantile, ce qui m'a obligée à me familiariser avec les traitements topiques et systémiques. Cet article a pour objectif de fournir une vue d'ensemble de la prise en charge des hémangiomes infantiles non compliqués en milieu communautaire, afin d'aider les dermatologues à prescrire en toute confiance les traitements topiques et systémiques de première intention.*

### Épidémiologie, tableau clinique et histoire naturelle

Les hémangiomes infantiles (HI) sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes chez les nourrissons, affectant environ 3 % d'entre eux.<sup>1</sup> Les facteurs de risque d'HI comprennent le sexe féminin, les grossesses multiples, une naissance prématurée, le faible poids à la naissance, l'utilisation de progestérone chez la mère et les antécédents familiaux.<sup>2</sup>

Les HI peuvent être classés en fonction de leur localisation en profondeur (superficielle, profonde et mixte) et de leur mode d'atteinte (focale, multifocale, segmentaire et indéterminée).<sup>3</sup>

Les HI superficiels se présentent généralement sous la forme de papules ou de plaques rouges lobulées, tandis que les HI profonds se présentent sous la forme de lésions sous-cutanées bleues ou de la couleur de la peau, souvent recouvertes de télangiectasies. Les HI mixtes présentent les caractéristiques des types superficiels et profonds.

Les HI apparaissent au cours des premières semaines de vie et suivent un schéma de croissance caractéristique, avec une prolifération, puis une régression. La prolifération la plus rapide se produit au cours des 3 à 5 premiers mois, pendant lesquels les lésions atteignent environ 80 % de leur taille finale, suivie d'une

croissance plus lente jusqu'à l'âge de 9 à 12 mois en moyenne.<sup>4</sup> La régression commence généralement vers l'âge de 12 mois et se poursuit pendant une période de 3 à 9 ans.<sup>4</sup> On pensait auparavant que les HI régressaient à une vitesse d'environ 10 % par an (c'est-à-dire que 30 % des HI avaient régressé à l'âge de 3 ans, 50 % à l'âge de 5 ans et 90 % à l'âge de 9 ans).<sup>5</sup> Cependant, des données plus récentes montrent que la régression est complète à l'âge de 4 ans chez 90 % des patients.<sup>6</sup> Les hémangiomes profonds ont tendance à se manifester plus tardivement et à avoir une phase proliférative prolongée.<sup>4</sup> Les HI avec croissance minimale ou bloquée, également appelés hémangiomes abortifs, représentent une variante qui présente une prolifération minimale à nulle, mais qui suit un schéma de régression similaire à celui des autres HI.<sup>5</sup> Après la régression, les patients peuvent présenter une télangiectasie, un tissu fibroadipeux, une anétodermie, un excès de peau ou des cicatrices.<sup>6</sup>

## Complications

La plupart des HI régressent spontanément et ne nécessitent aucune intervention. Les complications possibles des HI comprennent une atteinte esthétique, des douleurs, une ulcération, des saignements, une infection et une altération fonctionnelle. Les HI peuvent également être associés à des atteintes extracutanées, telles que des hémangiomes hépatiques, ainsi qu'à des syndromes multisystémiques, tels que des malformations de la fosse postérieure, des hémangiomes, des anomalies artérielles, des malformations cardiaques, des anomalies oculaires, une fente sternale (syndrome PHACES) et des HI du bas du corps, une ulcération, une myélopathie, des déformations osseuses, des malformations anorectales, des anomalies rénales, des anomalies artérielles (syndrome LUMBAR) (**Tableau 1**).

## Prise en charge

Pour décider de traiter un HI et choisir le traitement, il convient de prendre en compte plusieurs facteurs, notamment la taille de l'hémangiome, son emplacement, le risque de complications, ainsi que les préférences des

aidants. L'*American Academy of Pediatrics* (AAP) a établi une ligne directrice clinique pour la prise en charge de l'HI qui décrit les recommandations relatives aux modalités de traitement topique, systémique et physique.<sup>7</sup>

La majorité des HI ne nécessitent pas de traitement, étant donné leur tendance à disparaître spontanément. Compte tenu de ce phénomène et de la fréquence élevée des HI, la plupart des nourrissons nés avec un hémangiome ne seront pas orientés vers un dermatologue. Cependant, chez les patients atteints d'HI qui ont besoin d'un traitement, une intervention précoce est importante en raison de la croissance rapide observée pendant la phase proliférative, afin de limiter les complications potentielles. Dans mon cabinet, je m'efforce de recevoir les nourrissons avant l'âge d'un mois. Pour les HI présentant un faible risque de complications, une non-intervention active peut être appropriée. Si l'observation est retenue, les lésions peuvent être surveillées en effectuant des séries de mesures et/ou de photographies.

Le traitement est indiqué pour les HI situés dans des zones sensibles d'un point de vue esthétique ou pour les patients qui présentent un risque d'altération fonctionnelle ou d'ulcération. La présence de signes cliniques évocateurs des syndromes PHACES ou LUMBAR, ou toute inquiétude quant à une implication extracutanée de l'HI, doit inciter à orienter le patient vers un spécialiste pour une évaluation plus approfondie et des recommandations thérapeutiques.

## Traitement topique

Les bêtabloquants topiques constituent le traitement privilégié pour les HI superficiels et peu épais, pour lesquels un traitement médical n'est pas nécessaire, mais souhaité. L'agent le plus couramment utilisé est le maléate de timolol à 0,5 % en gouttes gélifiantes, administré à raison d'une goutte deux fois par jour.<sup>7</sup> Le timolol topique est bien toléré et constitue un traitement efficace pour certains HI. La meilleure réponse est observée dans les HI superficiels et peu épais (< 1 mm).<sup>8</sup> Les effets indésirables sont légers et rares, survenant chez moins de 3 % des patients, les plus courants étant une légère irritation et une xérose.<sup>8</sup> Il a été démontré

Caractéristiques morphologiques ou anatomiques	Complications potentielles associées
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hémangiomes infantiles (HI) étendus ou segmentaires</li> <li>HI mixte</li> <li>Lèvre inférieure, cou, région anogénitale, distribution en forme de « gant de motard » (couvrant la main et l'avant-bras).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ulcération</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Segmentaire, en particulier au niveau du visage ou du cuir chevelu</li> <li>Pointe du nez, lèvre</li> <li>Visage <math>\geq 2</math> cm (<math>&gt; 1</math> cm si âge <math>\leq 3</math> mois)</li> <li>Cuir chevelu, cou, tronc ou extrémité <math>&gt; 2</math> cm</li> <li>Poitrine (chez les filles)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atteinte esthétique</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Zone périoculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Astigmatisme, obstruction de l'axe visuel, obstruction du canal nasolacrimal, ptosis, amblyopie, strabisme</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Répartition en forme de « barbe » (préauriculaire, mâchoire inférieure, lèvre inférieure, menton, avant du cou)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hémangiomes des voies respiratoires, risque d'obstruction des voies respiratoires</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Zone périorale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Difficultés à s'alimenter</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li><math>\geq 5</math> HI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hémangiome hépatique infantile (peut être associé à une hypothyroïdie)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>HI facial segmentaire étendu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Syndrome PHACES (malformations de la fosse postérieure, hémangiomes, anomalies artérielles, malformations cardiaques, anomalies oculaires, fente sternale)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>HI segmentaire recouvrant la colonne lombosacrée ou le périnée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Syndrome LUMBAR (HI du bas du corps, ulcération, myélopathie, déformations osseuses, malformations anorectales, anomalies rénales, anomalies artérielles)</li> </ul>

**Tableau 1.** Complications potentielles des hémangiomes infantiles selon leurs caractéristiques morphologiques et anatomiques<sup>3,7</sup>; avec l'aimable autorisation de Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD.

que le timolol est absorbé par voie systémique. Il est donc recommandé de limiter son utilisation à un maximum de deux gouttes par jour.<sup>8</sup> La prudence est de mise lors de l'utilisation topique du timolol sur des HI étendus ou ulcérés, ainsi que sur les muqueuses ou les zones recouvertes (par exemple, la région couverte par les couches), en raison du risque d'augmentation de l'absorption systémique.

### **Bêtabloquants administrés par voie orale**

Le propranolol administré par voie orale est le traitement de première intention pour les HI nécessitant un traitement systémique. Il a été reconnu comme un traitement sûr et efficace. Son utilisation fait l'objet de deux lignes directrices consensuelles : l'une publiée par la *British Association of Dermatologists* (2018) et l'autre par l'*Australasian College of Dermatologists* (2017).<sup>9,10</sup>

Le **tableau 2** résume les paramètres thérapeutiques du propranolol administré par voie orale. En cas de contre-indications, il convient d'envisager une consultation chez un pédiatre et/ou un dermatologue pédiatrique.

Un traitement systémique est indiqué dans les cas des HI associés à des risques, tels qu'une déficience visuelle, une obstruction des voies respiratoires, une obstruction nasale, une atteinte du canal auditif, une ulcération ou un risque de défiguration permanente.<sup>9</sup> Au Canada, la solution orale de propranolol (3,75 mg/mL) est commercialisée sous le nom de *P<sup>r</sup>Hemangiol* (Pierre Fabre Dermo-Cosmétique Canada Inc.) et est approuvée par Santé Canada pour le traitement des hémangiomes entraînant un risque vital ou fonctionnel, des hémangiomes ulcérés douloureux et/ou ne répondant pas à des soins des plaies simples et des hémangiomes associés à un risque de cicatrices permanentes ou de défiguration.<sup>11</sup>

Avant l'instauration d'un traitement par propranolol, il convient de procéder à une anamnèse détaillée et à un examen physique complet, incluant la mesure de la fréquence cardiaque du nourrisson, afin d'évaluer les contre-indications potentielles.<sup>9,10</sup> L'instauration du traitement par propranolol en ambulatoire est considérée comme appropriée chez les nourrissons nés à terme, de poids normal, âgés de plus de quatre semaines et ne présentant pas de comorbidités significatives.<sup>9,10</sup> Pour les patients plus jeunes ou de faible poids (< 2,5 kg), ou ceux présentant des comorbidités, il convient d'envisager une orientation vers un pédiatre ou un dermatologue pédiatrique pour l'instauration du traitement. Dans de tels cas, une dose initiale plus faible, administrée trois fois par jour, et une augmentation plus progressive de la dose peuvent être justifiées.<sup>12</sup>

Pendant la pandémie de COVID-19, les évaluations en personne n'étaient pas toujours possibles, ce qui a incité le Hemangioma Investigator Group à élaborer des lignes directrices consensuelles pour la prise en charge des HI par télémedecine.<sup>13</sup> L'instauration du propranolol par télémedecine peut être envisagée chez les nourrissons âgés de plus de 5 semaines, présentant un poids normal à la

naissance, sans ulcération ni signes évocateurs d'un syndrome PHACES ou LUMBAR. Les patients doivent avoir un poids récemment documenté (dans les deux semaines) et avoir des résultats normaux à un examen cardiovasculaire et respiratoire au cours des quatre semaines précédentes.<sup>13</sup>

Le traitement par propranolol est généralement instauré à raison de 1 mg/kg/jour, puis augmenté à 2 mg/kg/jour après 1 à 2 semaines.<sup>9,10</sup> La dose la plus faible à laquelle un effet clinique est observé doit être utilisée. En l'absence de réponse, la dose peut être augmentée jusqu'à 3 mg/kg/jour si nécessaire.<sup>7,11</sup> Les signes cliniques d'une réponse comprennent un ramollissement, une décoloration, une réduction ou un arrêt de la croissance et, avec le temps, une diminution de la taille de l'HI.

Les aidants doivent être informés des effets indésirables potentiels et savoir quand interrompre le traitement ou consulter un médecin. Les effets indésirables courants comprennent des troubles du sommeil, une vasoconstriction périphérique (se manifestant par des mains et des pieds froids) et la diarrhée. Les effets indésirables plus graves, bien que moins fréquents, comprennent l'hypoglycémie, la bradycardie, l'hypotension et le bronchospasme. Si un nourrisson se sent mal, s'alimente moins par voie orale ou présente une respiration sifflante, le propranolol doit être temporairement suspendu jusqu'à la reprise d'une alimentation normale.

Les patients peuvent être surveillés tous les mois jusqu'à l'apparition des premiers signes cliniques de régression, avec des ajustements posologiques en fonction du poids, puis moins fréquemment jusqu'à l'arrêt du traitement. La durée du traitement varie selon les individus et une récurrence peut survenir après l'arrêt du traitement. Une vaste étude rétrospective multicentrique a révélé que le risque de récurrence était le plus faible lorsque le traitement était interrompu entre 12 et 15 mois.<sup>14</sup> Par conséquent, de nombreux experts recommandent de poursuivre le traitement jusqu'à l'âge de 12 mois au moins.<sup>7,9</sup> Le propranolol peut être arrêté sans sevrage progressif.

Le nadolol est un bêtabloquant administré par voie orale qui a également été utilisé pour traiter les HI. Bien qu'il ne soit pas possible de procéder à une revue complète des données sur le nadolol dans

<b>Indications</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque vital ou fonctionnel</li> <li>• Ulcération ou risque élevé d'ulcération</li> <li>• Risque élevé de répercussions esthétiques ou psychosociales</li> </ul>
<b>Contre-indications</b>	<p>Envisager une consultation chez un spécialiste pour les patients présentant des contre-indications.</p> <p><b>Relatives</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nourrissons sujets à l'hypoglycémie</li> <li>• Nourrissons atteints d'une maladie cardiovasculaire (bradycardie persistante, coarctation de l'aorte)</li> <li>• Bronchospasme</li> <li>• Anomalies artérielles intracrâniennes</li> <li>• Autre maladie systémique</li> </ul> <p><b>Absolues</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bloc cardiaque du 2<sup>e</sup> ou du 3<sup>e</sup> degré</li> <li>• Hypersensibilité au propranolol</li> </ul>
<b>Effets indésirables</b>	<p><b>Plus courants</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Troubles du sommeil</li> <li>• Extrémités froides</li> <li>• Diarrhée</li> </ul> <p><b>Moins courants</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoglycémie</li> <li>• Bradycardie</li> <li>• Hypotension</li> <li>• Bronchospasme</li> </ul>
<b>Dose</b>	Commencer par une dose de 1 mg/kg/jour administrée en deux prises quotidiennes. Après 1 à 2 semaines, passer à 2 mg/kg/jour (sauf si la dose plus faible est cliniquement efficace).
<b>Surveillance</b>	Surveillance clinique mensuelle jusqu'à l'apparition de signes de régression, puis tous les 3 mois jusqu'à l'arrêt du traitement.
<b>Durée du traitement</b>	Jusqu'à l'âge de 12 mois au moins pour la plupart des patients
<b>Instructions pour les parents</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrez le propranolol deux fois par jour, à au moins 8 heures d'intervalle.</li> <li>• Administrez le propranolol avec les repas.</li> <li>• Interrompez temporairement le traitement si l'enfant ne se sent pas bien (par exemple, en cas de vomissements, de diminution de l'appétit, de respiration sifflante), jusqu'à ce qu'il recommence à s'alimenter normalement.</li> <li>• Si vous oubliez une dose, n'administrez pas de dose supplémentaire, reprenez simplement le traitement au moment prévu.</li> <li>• Les vaccinations systématiques peuvent être effectuées pendant le traitement.</li> </ul>

**Tableau 2.** Récapitulatif du traitement des hémangiomes infantiles par propranolol administré par voie orale<sup>9-11</sup>; avec l'aimable autorisation de Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD.

le cadre du présent article, une étude prospective canadienne a démontré que le nadolol administré par voie orale n'est pas inférieur au propranolol et présente un profil d'innocuité comparable.<sup>15</sup>

## Autres traitements

Depuis l'utilisation des bêtabloquants oraux et topiques dans le cadre du traitement des HI, le recours à d'autres traitements a diminué.

Les corticostéroïdes systémiques constituaient le traitement standard des HI avant l'introduction du propranolol et restent une option dans certains cas particuliers, notamment lorsque les bêtabloquants sont contre-indiqués ou inefficaces.<sup>7</sup> Les corticostéroïdes intralésionnels ont été utilisés pour traiter les HI petits et volumineux.<sup>7</sup>

L'intervention chirurgicale est généralement réservée aux enfants plus âgés qui ont besoin d'une reconstruction à des fins fonctionnelles ou esthétiques, mais elle peut être envisagée dans certains cas particuliers chez les nourrissons.<sup>7</sup> Le traitement au laser, notamment au laser à colorant pulsé et au laser Nd:YAG à impulsions longues, peut être utilisé pour les HI petits et superficiels, bien que l'accès à ces traitements soit limité dans certains milieux communautaires.<sup>12</sup>

## Coordonnées

**Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD**

**Courriel :** lisamflegel@gmail.com

## Divulagation de renseignements financiers

**L. F. :** Aucun déclaré.

## Références

- Sun Y, Zhao J, Meng Y, Luo W, 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):737-746. doi:10.1111/ijd.17062
- Ding Y, Zhang JZ, Yu SR, Xiang F, Kang XJ. Risk factors for infantile hemangioma: a meta-analysis. *World J Pediatr*. 2020;16(4):377-384. doi:10.1007/s12519-019-00327-2
- Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, Wong LF. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1379-1392. doi:10.1016/j.jaad.2021.08.019
- 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):360-367. doi:10.1542/peds.2007-2767
- Paller AS, Mancini AJ. Infantile hemangiomas, vascular malformations, and other vascular disorders of infancy and childhood. In: Paller AS, Mancini AJ, editors. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 326-368.e8.
- Baselga E, Roe E, Coulie J, Munoz 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):1239-1243. doi:10.1001/jamadermatol.2016.2905
- 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. doi:10.1542/peds.2018-3475
- Püttgen K, Lucky A, Adams D, Pope E, McCuaig C, Powell J, et al. Topical timolol maleate treatment of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20160355. doi:10.1542/peds.2016-0355
- Solman L, Glover M, Beattie PE, Buckley H, Clark S, Gach JE, et al. Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. *Br J Dermatol*. 2018;179(3):582-589. doi:10.1111/bjd.16779
- Smithson SL, Rademaker M, Adams S, Bade S, Bekhor P, Davidson S, et al. Consensus statement for the treatment of infantile haemangiomas with propranolol. *Australas J Dermatol*. 2017;58(2):155-159. doi:10.1111/ajd.12600
- Pierre Fabre Dermo-Cosmétique Canada Inc. Product monograph including patient medication information Pr HEMANGIOL (propranolol solution). Oral solution, 3.75 mg/mL propranolol (as propranolol hydrochloride), oral use. Brossard, QC, Canada. [Authorization 2021 Jun 16, Revision 16 Jun 2021]. Disponible sur : <https://www.hemangiolo.ca/pm/>
- Sebaratnam DF, Rodríguez Bandera AL, Wong LF, Wargon O. Infantile hemangioma. part 2: management. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1395-1404. doi:10.1016/j.jaad.2021.08.020
- Frieden IJ, Püttgen KB, Drolet BA, Garzon MC, Chamlin SL, Pope E, et al. Management of infantile hemangiomas during the COVID pandemic. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(3):412-418. doi:10.1111/pde.14196
- Shah SD, Baselga E, McCuaig C, Pope E, Coulie J, Boon LM, et al. Rebound growth of infantile hemangiomas after propranolol therapy. *Pediatrics*. 2016;137(4):e20151754.
- Pope E, Lara-Corrales I, Sibbald C, Liy-Wong C, Kanigsberg N, Drolet B, et al. Noninferiority and safety of nadolol vs propranolol in infants with infantile hemangioma: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*. 2022;176(1):34-41. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.4565