

Hémangioendothéliome kaposiforme congénital cervical compliqué d'un phénomène de Kasabach-Merritt

Célestine Evrard^{1,2}, Julie Longton³, Sandrine Cao⁴, Pf Marie-Françoise Dresse³

¹ Université Uliège, service de pédiatrie, Liège, Belgique

<celestine.evrard@hotmail.com>

² Hôpital des enfants, CHU de Bordeaux, service de soins critiques pédiatriques, Bordeaux, France

³ CHU de Liège, service d'hémo-oncologie pédiatrique, Liège, Belgique

⁴ Hôpital de la Citadelle, service de dermatologie, Liège, Belgique

Résumé. L'hémangioendothéliome kaposiforme (KHE) est une tumeur vasculaire rare touchant les nourrissons et jeunes enfants. Il est associé à une morbidité et une mortalité élevées, notamment en raison du risque important de développer un phénomène de Kasabach-Merritt. Ce dernier se caractérise par une thrombopénie sévère et une coagulopathie de consommation. Sa présence rend la prise en charge thérapeutique du KHE ardue. Le traitement de première ligne n'est pas encore standardisé et a longtemps reposé sur l'association de la vincristine aux corticostéroïdes. Depuis quelques années, le sirolimus a fait son émergence dans le traitement du KHE avec une efficacité prouvée, seule ou en association aux corticostéroïdes, notamment dans les formes sévères associées au phénomène Kasabach-Merritt. Il est désormais considéré comme l'un des traitements de première intention du KHE, notamment en raison de sa bonne tolérance à faible dose chez l'enfant. Le traitement chirurgical est quant à lui à discuter en fonction du degré d'infiltration de la lésion tumorale et du risque hémorragique secondaire au geste.

Mots clés : tumeur vasculaire, hémangioendothéliome kaposiforme, phénomène de Kasabach-Merritt, sirolimus.

Abstract.

Congenital cervical kaposiform hemangioendothelioma complicated by Kasabach-Merritt phenomenon

Kaposiform hemangioendothelioma is a rare vascular tumor affecting infants and young children. It is associated with high morbidity and mortality, particularly due to the significant risk of developing Kasabach-Merritt phenomenon. This syndrome is characterized by severe thrombocytopenia and consumptive coagulopathy. Its presence makes the therapeutic management of kaposiform hemangioendothelioma difficult. First-line treatment has not yet been standardized and has long been based on the combination of vincristine and corticosteroids. In recent years, sirolimus has emerged as a treatment for kaposiform hemangioendothelioma with proven efficacy, either alone or in combination with corticosteroids, particularly in severe forms associated with Kasabach-Merritt phenomenon. It is now considered one of the first-line treatments for kaposiform hemangioendothelioma, particularly because of its good tolerance at low doses in children. Surgical treatment should be discussed depending on the degree of infiltration of the tumor lesion and the risk of hemorrhage secondary to the procedure.

Key words: vascular tumor, kaposiform hemangioendothelioma, Kasabach-Merritt phenomenon, sirolimus.

Tirés à part :
C. Evrard

Pour citer cet article : Evrard C, Longton J, Cao S, Marie-Françoise Dresse Pf. Hémangioendothéliome kaposiforme congénital cervical compliqué d'un phénomène de Kasabach-Merritt. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2025 ; 37(6) : 1-5. doi:10.1684/stv.2025.1340

Les anomalies vasculaires se définissent par un trouble de développement ou de prolifération vasculaire anormal. Selon la classification de la Société internationale pour l'étude des anomalies vasculaires (ISSVA), elles se classent en deux types : les tumeurs vasculaires et les malformations vasculaires. Les tumeurs vasculaires se caractérisent par des changements prolifératifs des cellules endothéliales, comme c'est le cas dans les hémangiomes infantiles et congénitaux, et sont généralement considérées comme bénignes. Cependant, l'hémangioendothéliome kaposiforme (KHE) et le sarcome de Kaposi présentent un comportement localement agressif, tandis que l'angiosarcome et l'hémangioendothéliome épithélioïde sont des tumeurs à caractère malin. Les malformations capillaires se caractérisent quant à elles par des anomalies vasculaires dites structurelles et sont classées en fonction du type de vaisseaux atteints : les malformations capillaires, veineuses, lymphatiques, artérioveineuses et vasculaires mixtes [1].

Description du cas

Nous décrivons un cas de KHE congénital compliqué d'un phénomène de Kasabach-Merritt (KMP) chez un nourrisson de sexe masculin, né à terme par voie basse eutocique, d'une grossesse bien suivie et sans particularité.

Dès la naissance, une volumineuse lésion occipitale de 8 cm de grand axe, de couleur rouge-violacée et sous tension est objectivée (*figure 1*). En raison d'une suspicion clinique de tumeur vasculaire, une biologie est réalisée à la recherche d'une coagulation intravasculaire localisée et montre une thrombopénie profonde à 13 000 plaquettes/mm³, une hypofibrinogénémie à 0,8g/L et des D-dimères augmentés à plus de 4 000 ng/nL, confirmant l'association de la tumeur à un KMP. L'hémoglobine est abaissée à 7,6 g/dL. En raison de l'aspect clinique de la lésion vasculaire, de l'association à un KMP et de l'aspect radiologique (l'imagerie par résonance magnétique montre une lésion vasculaire avec un rehaussement intense sans atteinte osseuse et sans anomalie intracrânienne), le diagnostic du KHE est retenu comme étant le diagnostic le plus probable.

Un traitement par sirolimus (0,08 mg/kg/dose) est débuté dès le premier jour de vie (deux doses de corticostéroïdes à 2 mg/kg/dose ont été concomitamment réalisées au J1) et permet une évolution clinique et biologique rapidement favorable avec une lésion devenant moins volumineuse et plus dépressible, une normalisation du taux de fibrinogène au J8, un taux de plaquettes > 50 000/mm³ à J13 et une normalisation du taux de plaquettes à partir du J15 (*figure 2A et 2B*).



Figure 1. Lésion vasculaire occipitale gauche de type hémangioendothéliome kaposiforme (KHE) à la naissance.

Aucune transfusion de plaquettes, formellement contre-indiquée en raison du risque d'aggravation du KMP, n'a été réalisée. Un monitoring thérapeutique est effectué pour permettre l'adaptation de la posologie du sirolimus. Une hypertriglycémie (taux maximal à 1 300 mg/dL) est mise en évidence après deux mois de traitement immunosuppresseur, nécessitant une adaptation posologique du sirolimus et un traitement par fénofibrate, permettant de normaliser les taux de triglycérides (*figure 2C*). Le sirolimus est arrêté après six mois de traitement (*figure 3*). Il n'y a pas eu de récurrence clinique ou biologique à l'arrêt du traitement.

Discussion

Le KHE est une tumeur vasculaire rare survenant en période néonatale ou durant la petite enfance et dont la prévalence estimée est de 0,91 pour 100 000 enfants. Environ 90 % des lésions surviennent durant la première année de vie et 50 % d'entre elles sont présentes à la naissance [2, 3]. Le KHE est associé à un haut taux de morbidité et mortalité en raison de son caractère localement invasif (mais dépourvu de dissémination métastatique), un effet compressif pouvant compromettre des structures vitales, une instabilité hémodynamique et une

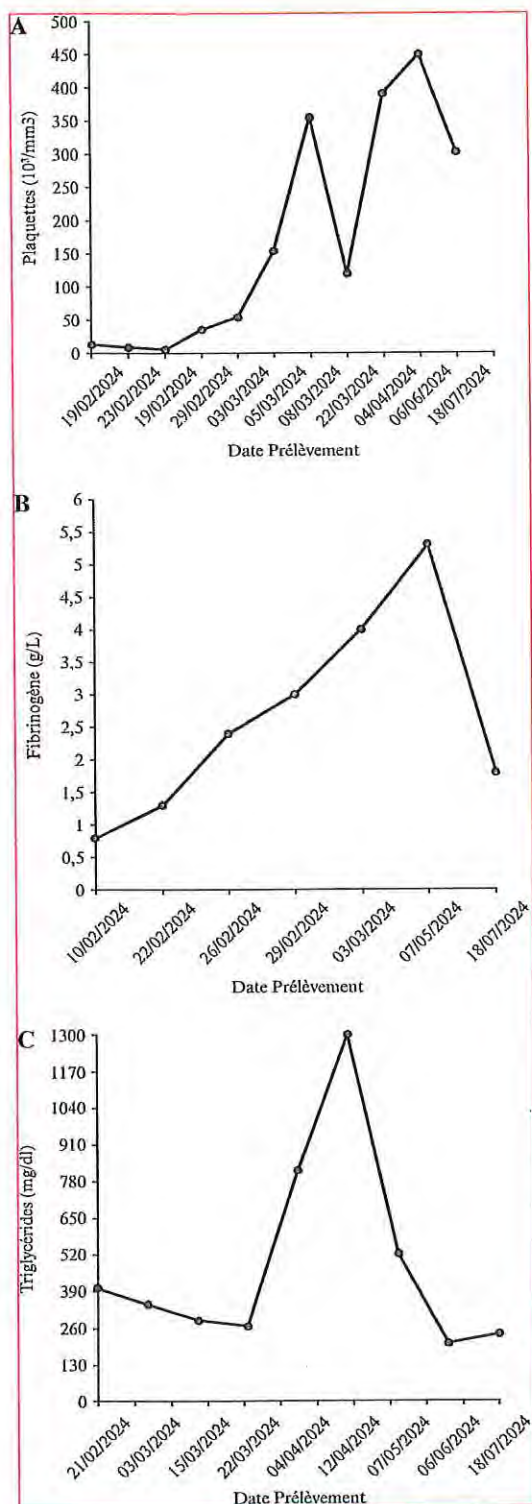


Figure 2. (A) Évolution biologique du taux de plaquettes au cours du traitement par sirolimus. (B) Évolution biologique du taux de fibrinogène au cours du traitement par sirolimus. (C) Évolution biologique du taux de triglycérides au cours du traitement par sirolimus.



Figure 3. Lésion vasculaire occipitale gauche de type hémangioendothéliome kaposiforme (KHE) traitée par sirolimus.

coagulopathie de consommation appelée phénomène de Kasabach-Merritt. En effet, 50 à 60 % des patients atteints de KHE développeront un KMP, avec une prédominance pour les formes rétro-péritonéales, augmentant leur taux de mortalité de 30% [2-5].

Manifestations cliniques et biologiques du KHE

Les manifestations cliniques du KHE sont variables et dépendent de l'origine du tissu atteint. Les lésions cutanées sont associées ou non à des masses profondes viscérales, ostéoarticulaires ou musculaires. Comme décrit dans l'étude de Ji *et al.* [2], les lésions sont classées en trois groupes selon la profondeur du tissu atteint. Les lésions superficielles impliquent le derme, le tissu sous-cutané et le fascia profond. Les lésions mixtes impliquent le tissu cutané avec infiltration musculaire, osseuse, intrathoracique ou rétro-péritonéale. Les lésions profondes se situent quant à elles dans le médiastin, le rétro-péritoine, les organes internes (thymus et rate), les os et les articulations ; celles-ci sont plus rares.

Dans la plupart des cas, le KHE est une masse unique au sein des tissus mous prenant l'aspect d'une papule, nodule ou plaque rouge-violacée à une tumeur pourpre, indurée et ferme. Les localisations anatomiques les plus fréquentes du KHE sont les extrémités (racines

des membres), le tronc et la région tête/cou ou le rétropéritoine avec une taille médiane de lésion allant de 5 à 7 cm [2, 3, 5].

Biologiquement, le KHE peut être associé à une thrombopénie profonde avec coagulopathie de consommation définissant le KMP. Ce phénomène se traduit par une thrombopénie profonde associée à une hypofibrinogénémie et à un taux augmenté de D-Dimères. Une anémie peut également être décrite avec une origine hémolytique sur érosion érythrocytaire au sein d'une vascularisation tumorale anormale, ou un saignement intralésionnel [6].

L'échographie est utile pour le diagnostic des lésions superficielles et de petites tailles alors que l'imagerie par résonance magnétique est l'examen de choix pour évaluer l'infiltration et la profondeur de la lésion [4]. Le diagnostic histologique n'est pas systématique car la biopsie s'accompagne d'un risque hémorragique lié à la lésion vasculaire et à l'éventuel KMP associé.

Prise en charge thérapeutique du KHE

La prise en charge du KHE repose principalement sur les données disponibles, l'avis d'experts et les études cliniques [3]. Le traitement du KHE est médicamenteux et ou chirurgical ; selon le degré d'infiltration de la lésion vasculaire et le risque hémorragique, une résection tumorale est réalisable. La radiologie interventionnelle est quant à elle peu décrite.

Le traitement médicamenteux de première intention, qu'ils s'agisse d'une monothérapie ou d'une association de molécules, ainsi que sa posologie et sa durée ne sont pas standardisés et leur optimisation demeure incertaine [7]. Le traitement médicamenteux a longtemps reposé sur l'association de la vincristine aux corticostéroïdes. Les corticostéroïdes utilisés en monothérapie permettent une normalisation rapide de la thrombopénie, mais leur efficacité globale reste limitée, avec un taux de réponse estimé entre 10 et 27 % et un risque élevé de rechute à trois mois [3]. Contrairement aux corticostéroïdes, la vincristine atteint une efficacité de 60 à 70 % [7].

Depuis les années 2010, le sirolimus (ou rapamycine), un inhibiteur de la voie mTOR intervenant dans la prolifération cellulaire, a fait son apparition dans la prise en charge du KHE avec des taux de réponse au traitement estimés à > 70 % à six mois de l'initiation [8]. Selon l'étude de Borst *et al.* [8], il n'y a pas de différence significative en termes de réponse clinique et hématologique entre le sirolimus et la vincristine, avec ou sans corticostéroïdes, à trois mois et six mois de traitement, ni même sur la durabilité de réponse au traitement. La vincristine peut toutefois montrer une

réponse radiologique plus rapide à trois mois de traitement et pourrait être envisagée dans les situations d'urgence. Par ailleurs, les complications infectieuses liées à l'immunosuppression induite sont plus faibles dans le groupe traité par sirolimus que par vincristine.

Selon l'étude de Ji *et al.* [9], un traitement combinant le sirolimus pendant 12 mois à une courte corticothérapie de quatre semaines (avec sevrage progressif sur deux semaines) a démontré une efficacité thérapeutique supérieure à celle du sirolimus seul chez les patients atteints du KHE associé au KMP. Cette corticothérapie associée au sirolimus permet une régression plus rapide de la masse vasculaire, une amélioration significative des paramètres biologiques et une réduction du nombre de transfusion de concentrés érythrocytaires. Par ailleurs, l'étude ne révèle pas de différence significative en termes d'effet secondaire entre la monothérapie et la bithérapie, notamment en lien avec l'immunosuppression induite.

L'avantage du sirolimus est qu'il peut être administré par voie orale et ne requiert donc pas la présence d'une voie centrale. Les effets secondaires comprennent notamment des aphtes buccaux, une hypertriglycémie ou une atteinte hématologique. Concernant le risque infectieux, une étude récente concernant 132 patients traités par sirolimus en monothérapie dans le cadre de malformations vasculaires, à une posologie identique à celle utilisée dans le traitement du KHE, montre qu'il n'y a eu aucune infection causée par le pneumocystis ; la prophylaxie antibiotique n'est plus systématiquement proposée et est envisagée au cas par cas, notamment chez les patients présentant une atteinte hématologique liée au traitement [10]. Les effets secondaires seraient dépendants de la concentration plasmatique du sirolimus avec une cible thérapeutique recommandée entre 10 et 15 ng/ml [9].

Le traitement chirurgical reste une option curative mais dépendante du degré d'infiltration de la lésion et du risque hémorragique secondaire. Cependant, des cas de récurrence sont décrits et nécessitent l'initiation d'un traitement médicamenteux de deuxième ligne [8]. L'indication chirurgicale pourrait être discutée en seconde intention du traitement médicamenteux, selon la réponse et la régression de la lésion initiale, réduisant ainsi les complications éventuelles d'un geste chirurgical.

Conclusion

La sévérité du KHE dépend du degré d'infiltration tissulaire de la lésion et de son association avec le KMP. Ce dernier rend la prise en charge du KHE plus ardue et confère un taux de mortalité pouvant aller jusqu'à 30 %.

Il doit donc être systématiquement recherché, par une simple biologie, face à toute suspicion du KHE.

Le traitement du KHE a longtemps reposé sur la bithérapie corticoïdes/vincristine. Depuis plusieurs années, le sirolimus, inhibiteur mTOR, en mono- ou bithérapie avec les corticoïdes, a démontré son efficacité. Il fait maintenant partie du traitement de première intention du KHE, permettant une amélioration clinique et biologique rapide. La transfusion de plaquettes est formellement contre-indiquée en cas de thrombopénie liée à un KMP, pouvant aggraver la thrombopénie de consommation. ■

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

À retenir

- Le KHE est une tumeur vasculaire rare du nourrisson, parfois compliquée d'un KMP.
- Le KMP aggrave le pronostic vital du patient et rend la prise en charge thérapeutique plus difficile.
- Le diagnostic repose sur la clinique, la biologie et l'imagerie, sans biopsie systématique.
- Le sirolimus est un traitement de première intention, bien toléré et efficace.
- La transfusion plaquettaire est contre-indiquée dans les formes associées au KMP.

Références

1. Kunitomo K, Yamamoto Y, Jinnin M. ISSVA classification of vascular anomalies and molecular biology. *Int J Mol Sci* 2022 ; 23 : 2358.
2. Ji Y, Yang K, Peng S, *et al.* Kaposiform haemangioendothelioma : clinical features, complications and risk factors for Kasabach-Merritt phenomenon. *Br J Dermatol* 2018 ; 179 : 457-65.
3. Ji Y, Chen S, Yang K, Xia C, Li L. Kaposiform hemangioendothelioma : current knowledge and future perspectives. *Orphanet J Rare Dis* 2020 ; 15 : 39.
4. Gong X, Ying H, Zhang Z, *et al.* Ultrasonography and magnetic resonance imaging features of kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *J Dermatol* 2019 ; 46 : 835-42.
5. Cashell J, Smink GM, Helm K, Xavier F. Kaposiform hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt phenomenon in an infant : successful treatment with prednisolone, vincristine, and addition of sirolimus. *Pediatr Blood Cancer* 2018 ; 65 : e27305.
6. Mahajan P, Margolin J, Iacobas I. Kasabach-Merritt phenomenon : classic presentation and management options. *Clin Med Insights Blood Disord* 2017 ; 10 : 1179545X17699849.
7. Ji Y, Chen S, Xiang B, *et al.* Sirolimus for the treatment of progressive kaposiform hemangioendothelioma : a multicenter retrospective study. *Int J Cancer* 2017 ; 141 : 848-55.
8. Borst AJ, Eng W, Griffin M, *et al.* Treatment practices and response in kaposiform hemangioendothelioma : a multicenter cohort study. *Pediatr Blood Cancer* 2024 ; 71 : e30779.
9. Ji Y, Chen S, Zhou J, *et al.* Sirolimus plus prednisolone vs sirolimus monotherapy for kaposiform hemangioendothelioma : a randomized clinical trial. *Blood* 2022 ; 139 : 1619-30.
10. Seront E, Van Damme A, Legrand C, *et al.* Preliminary results of the European multicentric phase III trial regarding sirolimus in slow-flow vascular malformations. *JCI Insight* 2023 ; 8 : e173095.