

Phénomène de Kasabach-Merritt

P. LE NOUAIL (1), V. VISEUX (1), O. ENJOLRAS (2)

ET LE GROUPE DE RECHERCHE CLINIQUE EN DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE



En 1940, Kasabach et Merritt ont rapporté l'observation d'un enfant de 2 mois présentant une masse de la cuisse gauche, apparue dès la première semaine de vie et de croissance rapide [1]. Cette tumeur, de coloration rouge violacée, s'étendait rapidement à la fesse gauche, au pelvis, puis à la jambe gauche et au tronc, et s'associait à un purpura diffus. L'histologie de la lésion montrait des lobules de fins capillaires séparés par un tissu fibrillaire délicat contenant de nombreuses cellules fusiformes. Une thrombopénie à 48 giga/l était notée. Les auteurs évoquaient le diagnostic d'hémangiome capillaire avec thrombopénie. La tumeur régressait lentement sous radiothérapie et le taux de plaquettes se normalisait. Les auteurs évoquaient son caractère bénin en raison de son aspect histologique et de l'évolution clinique favorable.

Depuis cette première observation, le terme de « syndrome de Kasabach-Merritt » était utilisé pour désigner l'association d'une thrombopénie et d'un volumineux hémangiome. Jusqu'en 1997, il était considéré comme une complication des hémangiomes infantiles classiques. Cette hypothèse n'a pas été confirmée par les travaux d'Enjolras *et al.*, et de Sarkar *et al.* qui ont montré que le syndrome de Kasabach-Merritt survenait sur certaines tumeurs vasculaires, l'hémangioendothéliome kaposiforme et l'angiome en touffes [2, 3]. Par ailleurs, Sarkar *et al.* ont proposé le terme de phénomène plutôt que celui de syndrome, en raison de sa survenue sur des tumeurs vasculaires d'histologies distinctes et de sa réponse très variable aux traitements [3].

Actuellement, le phénomène de Kasabach-Merritt (PKM) peut se définir par l'association d'une tumeur vasculaire rouge-violacée, rapidement extensive, d'une thrombopénie, d'un degré variable de coagulation intra-vasculaire disséminée et parfois d'une anémie. Il survient habituellement chez un nouveau-né ou un nourrisson de moins de 6 mois. Des formes congénitales ne sont pas rares, et certains diagnostics ont même pu être réalisés *in utero* : Martinez *et al.* rapportent un cas léthal *in utero* survenu dans un contexte d'anasarque foeto-placentaire [4].

Tumeurs vasculaires associées au phénomène de Kasabach-Merritt

HÉMANGIOENDOTHÉLIOME KAPOIFORME

L'hémangioendothéliome kaposiforme (HEK) est une tumeur vasculaire rare, localement agressive, dont on a discuté une éventuelle malignité intermédiaire [5]. Il est congénital ou apparaît chez le nourrisson, rarement à l'âge adulte [3, 5, 6]. Il se présente sous deux formes, cutanée et viscérale, cette dernière étant essentiellement rétropéritonéale.

Dans la forme cutanée, il s'agit d'une plaque ou d'un nodule de coloration rouge violacée touchant le tronc ou les membres [3, 6]. La lésion est mal limitée, indurée, souvent chaude et sensible à la palpation [6]. Le diagnostic est suspecté devant une tumeur vasculaire, de croissance rapide, qui ne tend pas à régresser spontanément, contrairement à un hémangiome infantile (HI) classique [7]. L'examen histologique montre des amas lobulaires mal limités, constitués de capillaires en forme de fentes, infiltrant le derme, l'hypoderme, et souvent les tissus sous-cutanés. Les cellules tumorales sont rondes ou d'aspect fusiforme ; certaines forment des agglomérats épithélioïdes ou des îlots gloméroïdes qui semblent représenter des zones de piégeage préférentiel des plaquettes au cours du PKM [5]. L'atypie nucléaire est minime et les mitoses sont rares. Des vaisseaux lymphatiques en périphérie des lobules sont observés et ils diffusent parfois très à distance des foyers cellulaires [5, 6, 8]. Les cellules fusiformes de l'HEK ne sont pas marquées par l'UEA et le vWf, en revanche les marquages CD31 et CD34 sont positifs. Par ailleurs, le marquage des vaisseaux vides de sang et des cellules fusiformes pour D2-40 suggère l'origine lymphatique de la tumeur [9].

En l'absence de traitement, la régression spontanée de l'HEK est rare [6]. La survenue d'un PKM est fréquente et a été observée chez 14 patients sur 25 dans l'étude de Lyons *et al.* [5].

ANGIOME EN TOUFFES

Ce nom d'angiome en touffes (AT) a été attribué par Wilson Jones et Orkin en 1989 [10] sur la base des aspects histologiques, mais cette lésion était déjà largement connue dans la littérature japonaise sous le nom d'angioblastome de Nakagawa depuis 1949, et le PKM était connu dans ce contexte d'angioblastome [11]. L'AT est une tumeur vasculaire rare, bénigne, parfois congénitale, et souvent acquise dans l'enfance [10]. Dans l'étude de Jones *et al.* concernant 20 observations, l'AT

(1) Service de Dermatologie et Vénérologie, CHU Sud, 80054 Amiens Cedex 1.
(2) Consultation des Angiomes, Service de Chirurgie Maxillo-Faciale et Plastique, Hôpital d'Enfants Armand-Trousseau, APHP. UFR de Médecine Pierre et Marie Curie, Université Paris 6.

Tirés à part : V. VISEUX, Service de Dermatologie et Vénérologie, CHU Sud, 80054 Amiens Cedex 1.
E-mail : viseux.valerie@chu-amiens.fr

était congénital dans trois cas, apparu avant l'âge de 5 ans dans neuf cas, apparu entre 6 et 9 ans dans quatre cas et à l'âge adulte dans trois cas. Dans cette série, les lésions d'AT se localisaient essentiellement au cou et au tronc [10]. Dans l'étude de Wong *et al.*, l'AT prédominait aux membres [12].

L'aspect clinique est variable, à type de plaque brun-rouge ou violacée, ou de macule érythémateuse parsemée de petites papules (fig. 1). Il peut exister un halo pâle autour de la lésion, un discret hirsutisme, une hyperhidrose. L'infiltration et la sensibilité à la palpation sont quasiment constantes [12]. Les formes nodulaires ou tumorales sont rares. Les formes chroniques distales des membres peuvent évoluer vers une fibrose engageante [13]. La même fibrose extensive s'observe dans les résidus tumoraux après PKM. La lésion est unique ou multiple, avec des plaques regroupées sur un même territoire.

L'examen histologique montre des petits lobules, les « touffes » (*tufted angioma*), constitués de capillaires disposés en « grenaille de plomb » dans le derme profond. Des vaisseaux en forme de fentes ou de croissants vides d'hématies apparaissent en périphérie et à distance des lobules [10, 12, 14].

Cette tumeur a une croissance lente, variant de quelques mois à une dizaine d'années, puis se stabilise [12]. Sa régression spontanée est rare [15]. Le risque de PKM sur AT semble moins fréquent que pour l'HEK. Bien qu'il n'existe pas d'étude sur l'évolution à long terme des AT portant sur une série importante de malades, les quelques cas observés par l'un d'entre nous chez des adultes (OE) montraient une évolution depuis l'enfance, avec de légères variations de forme et de surface au cours du temps. Un de ces cas s'était nettement accentué après traitement par laser à colorant pulsé ; un autre s'était étendu au cours d'une grossesse. Le PKM associé à un AT est essentiellement cutané, le PKM viscéral étant lié à l'HEK ; une publication fait état des deux aspects dans des prélèvements d'un PKM rétro-péritonéal [16].

CARACTÈRES HISTOLOGIQUES COMMUNS À L'ANGIOME EN TOUFFES ET L'HÉMANGIOENDOTHÉLIOME KAPOSIFORME

Des cellules fusiformes peuvent être présentes dans un AT, mais en quantité moins importante que dans un HEK [17].

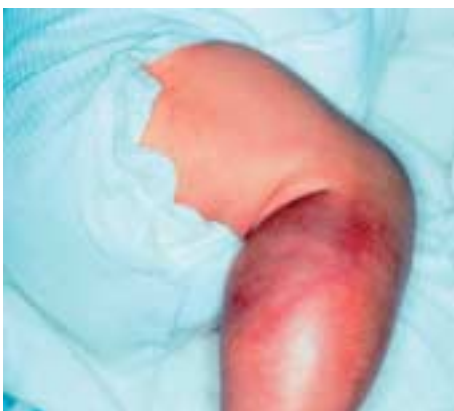


Fig. 1. Angiome en touffes du mollet droit.

Des vaisseaux lymphatiques dilatés, des dépôts d'hémosidérine, des microthrombi sont observés dans les lésions d'AT et d'HEK [17].

Les nodules de l'HEK ressemblent à ceux de l'AT mais ils sont plus massifs, irrégulièrement confluent et infiltrent souvent l'hypoderme et les tissus sous-cutanés [8, 18].

L'HEK et l'AT pourraient donc appartenir à un même spectre histologique [17]. Les marqueurs immunophénotypiques caractéristiques de l'HI (GLUT1 notamment) sont négatifs dans l'AT et l'HEK ; ce type de marqueur est indispensable à rechercher dans l'analyse d'une biopsie au cours du PKM.

HÉMANGIOPÉRICYTOME

Une seule observation bien documentée de PKM survenant sur hémangiopéricytome a été rapportée [19], mais le rapport très bref ne montre aucune image histologique qui conforte ce diagnostic.

Formes cliniques du phénomène de Kasabach-Merritt

Les localisations du PKM sont cutanées et plus rarement viscérales.

LOCALISATION CUTANÉE

Il n'existe pas de site anatomique de prédilection [2]. L'aspect clinique de la tumeur vasculaire est très variable : ecchymotique et purpurique, inflammatoire, ou hémorragique (fig. 2, 3). Sa surface est lisse et brillante, parfois très fragile, à la limite de la rupture. À la palpation, la tumeur est indurée et sensible [17]. Autour et à distance, des pétéchies et des ecchymoses sont présentes [2, 3].

LOCALISATION VISCÉRALE

Dans la littérature, la tumeur vasculaire du PKM a été observée notamment dans la région cervico-thoracique (région cervicale profonde, médiastin) ou abdomino-pelvienne (rétropéritoine...) pouvant être à l'origine d'une distension abdominale [2, 3]. La forme viscérale de PKM est essentiellement associée à un HEK.

FORMES COMPLIQUÉES

L'augmentation rapide du volume de la tumeur vasculaire peut être à l'origine d'un envahissement ou d'une compression des organes adjacents et d'une défaillance cardiaque. Le PKM peut également se compliquer d'hémorragies locales ou viscérales péritonéales, pleurales ou cérébrales ventriculaires [20, 21].

Kerhoas *et al.* ont rapporté l'observation d'un PKM de la jambe associé à une ostéolyse régionale, ou signe de Gorham [22]. Ce phénomène a été retrouvé depuis dans plusieurs observations et souvent dans des os situés à distance du site du PKM.



Fig. 2. Tumeur du PKM du bras gauche.



Fig. 3. Tumeur du PKM de la joue droite.

Signes biologiques

Le bilan biologique met en évidence des signes de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Une thrombopénie est constante et souvent profonde, avec un taux de plaquettes inférieur à 20 giga/l (N : 150-400 giga/l) [23]. Une diminution du taux du fibrinogène, une augmentation importante des D-Dimères et des produits de dégradation de la fibrine, la présence de complexes solubles sont observés de façon variable [21, 23]. Une anémie est parfois associée, et peut être ferriprive en rapport avec un syndrome hémorragique ou être hémolytique, en rapport avec une microangiopathie [20, 21, 23].

Histologie du phénomène de Kasabach-Merritt

L'indication d'une biopsie de la masse associée au PKM est controversée, du fait du risque hémorragique lié au geste chirurgical, et du risque qu'elle constitue de porte d'entrée à une infection de diffusion rapide sur ce terrain.

Les lésions d'AT et d'HEK peuvent coexister sur un même prélèvement cutané et rendre l'examen anatomopathologique difficile [17, 18]. Enjolras *et al.* suggèrent une possible corrélation entre l'aspect histologique du PKM et la date de la biopsie. L'aspect d'AT est plus fréquemment observé à la phase précoce du PKM ou au stade de résidu. À la phase active du PKM, l'aspect d'HEK est prédominant [14, 17]. Le marquage pour GLUT-1 est négatif dans le PKM [5].

Examens radiologiques

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

Sarkar *et al.* ont analysé les caractéristiques à l'IRM de dix tumeurs associées au PKM survenant sur un HEK [3]. Elles apparaissaient mal limitées, en isosignal T1, en hypersignal T2. Elles étaient rehaussées de façon diffuse après injection de gadolinium et infiltraient les tissus sous-cutanés. Les vaisseaux de drainage et nourriciers apparaissaient proportion-

nellement plus petits par rapport au volume de la tumeur. Des dépôts d'hémossidérine étaient parfois visibles.

Ces aspects radiologiques sont différents de ceux d'un HI [3].

AUTRES EXAMENS RADIOLOGIQUES

Une échographie, un échodoppler artério-veineux, un scanner sont parfois réalisés ; il n'y a cependant pas eu d'étude permettant d'établir des caractéristiques propres à la tumeur du PKM.

La radiologie standard peut objectiver une ostéolyse régionale (signe de Gorham) [22].

Physiopathologie

L'hypothèse principale est une séquestration plaquettaire au sein des vaisseaux, liée à un endothélium anormal et proliférant [20, 23]. Différents marqueurs immunohistochimiques des plaquettes ont été utilisés pour confirmer cette séquestration, en particulier l'anticorps anti- CD 61 [24]. Cette séquestration plaquettaire entraînerait une activation plaquettaire et une consommation des facteurs de coagulation, à l'origine de la CIVD. Celle-ci pourrait favoriser la survenue de thromboses et d'hémorragies intra-tumorales [23].

Diagnostic différentiel du phénomène de Kasabach-Merritt

HÉMANGIOME INFANTILE (HI)

Le PKM ne peut pas être confondu cliniquement avec un HI car l'aspect est fort différent. L'analyse histologique de l'HI montre une prolifération de capillaires regroupés en lobules qui sont souvent associés à un vaisseau artériolaire afférent ou efférent. Le marquage pour GLUT 1 est positif dans 100 p. 100 des cas d'HI et constamment négatif dans le PKM [25]. Les aspects à l'IRM sont différents.

RAPIDLY INVOLUTING CONGENITAL HEMANGIOMA (RICH)

Le PKM peut être confondu cliniquement avec certains volumineux RICH chez un nouveau-né, mais l'évolution est rapidement divergente. L'histologie montre une prolifération lobulaire de capillaires associée à une fibrose dense en périphérie des lobules. Le marquage pour GLUT 1 est négatif [25].

MALFORMATIONS VEINEUSES

Une malformation veineuse associée à des anomalies de coagulation peut faire porter à tort un diagnostic de PKM. Mazoyer *et al.* ont réalisé une étude portant sur 24 cas de malformations veineuses étendues des membres [26]. Une thrombopénie était détectée dans cinq cas mais restait supérieure à 100 giga/l. La majorité des patients présentait une augmentation des D-Dimères, parfois associée à une diminution du fibrinogène et la présence de complexes solubles. Dans les malformations veineuses étendues, surtout au niveau du tronc et des membres, cette coagulopathie intravasculaire localisée est un phénomène qui persiste tout au long de la vie, à des degrés variables, avec des phases d'exacerbation nécessitant l'utilisation d'héparine de bas poids moléculaire [26, 27].

FIBROSARCOMES CONGÉNITAUX

Trois observations de fibrosarcomes congénitaux associés à une thrombopénie ont été rapportées [28, 29]. Devant une suspicion de PKM, une corticothérapie générale a été commencée initialement dans les trois cas. Devant l'absence d'amélioration, une analyse histologique des tumeurs a été réalisée, redressant le diagnostic. Dans le cas de ces tumeurs malignes, la thrombopénie était modérée, supérieure à 70 giga/l [29].

Traitement

Le traitement du PKM n'est pas codifié. Les publications portent habituellement sur une seule observation de PKM ou une petite série de cas. L'efficacité d'un traitement est donc difficile à établir de façon consensuelle. L'approche thérapeutique est multidisciplinaire (onco-hématologues, dermatologues, radiologues et chirurgiens pédiatriques) [20, 23].

Le traitement du PKM comporte deux objectifs : contrôler la coagulopathie et éradiquer la tumeur vasculaire.

TRAITEMENT D'URGENCE

Il vise à corriger les anomalies hématologiques notamment lorsqu'un geste invasif est envisagé ou en cas d'hémorragie [23].

Il peut comprendre l'administration de plasma frais congelé, de cryoprécipité, la transfusion de culots globulaires et de plaquettes. La transfusion de plaquettes est cependant à éviter. Elle stimule le processus et accroît le risque hémorragique, avec une consommation très rapide en 1 à 24 heures des plaquettes infusées [30]. Ce phénomène, que nous avons observé à plusieurs reprises (OE), est confirmé dans diverses observations de la littérature, notamment celle de Philips

et al. qui rapportent l'aggravation d'un PKM traité par des transfusions plaquettaires répétées [31].

TRAITEMENT CHIRURGICAL

L'exérèse chirurgicale de la tumeur vasculaire du PKM doit être discutée en fonction de sa taille, son degré d'invasion des structures anatomiques adjacentes et du préjudice esthétique.

Elle est le plus souvent envisagée quand il s'agit d'une tumeur vasculaire cutanée unique, superficielle, située dans une zone non vitale, réséquable en totalité [32, 33].

L'option chirurgicale évite les effets secondaires des traitements médicaux et permet une régression très rapide des anomalies hématologiques [33]. Elle reste cependant discutée en raison du risque hémorragique important.

THÉRAPIE COMPRESSIVE

Une compression permanente ou intermittente, par bandage ou appareil pneumatique, a été rarement utilisée, en particulier pour les PKM localisés aux membres [21, 34].

EMBOISATION ARTÉRIELLE

L'embolisation de la tumeur vasculaire peut être proposée si des vaisseaux nourriciers sont visualisés à l'artériographie [35]. Elle a été utilisée avec succès dans quelques observations. Elle comporte cependant certains risques : migration d'embolies, ischémie d'un organe vital, exacerbation des anomalies hématologiques, formation de vaisseaux collatéraux et rechute du PKM [23]. Plusieurs embolisations sont parfois nécessaires [35].

RADIOTHÉRAPIE

Dans le PKM, l'efficacité de la radiothérapie, parfois associée aux corticoïdes, a été rapportée. Elle ne doit pas être proposée en première intention chez l'enfant en raison des effets iatrogènes connus à long terme (troubles de la croissance, néoplasies secondaires...) [23].

TRAITEMENT MÉDICAL

Corticothérapie

La corticothérapie par voie générale est souvent utilisée à la phase initiale du PKM à posologies élevées (2 à 5 mg/kg/jour). En cas de réponse aux corticoïdes, la dose initiale doit être maintenue pendant au moins 6 semaines [21]. La décroissance de la corticothérapie doit être progressive sur plusieurs mois. En l'absence de réponse dans les 2 semaines suivant le début de la corticothérapie, il est conseillé d'augmenter la posologie ou de changer de thérapie [23]. Özsoylu a traité avec succès des patients atteints de PKM par des « mégadoses » de corticoïdes à 30 mg/kg/j pendant 3 jours initialement avec une décroissance progressive des bolus sur 4 à 5 semaines [36]. Les effets secondaires sont inévitables aux doses utilisées : aspect cushingoïde, hypertension, nervosité, aggravation de reflux gastro-œsophagien, candi-

dose, stagnation staturale constante, stagnation pondérale le plus souvent mais parfois obésité et troubles glycémiques, cardiomyopathie hypertrophique, effet supprimeur surrénalien.

Interféron alpha-2a ou 2b

L'interféron alpha-2a ou 2b, agent anti-proliférant des cellules endothéliales et inhibiteur de l'angiogénèse, donne des résultats variables selon les publications [37, 38].

Il est administré par voie sous-cutanée à la posologie de 3 millions d'unités/m²/j sur plusieurs mois. Son action est plus lente que celle des corticoïdes [23]. Ses principaux effets secondaires sont : un syndrome pseudogrippal, des troubles digestifs et neurologiques, des perturbations du bilan hépatique, une leucopénie, une dysthyroïdie. Une surveillance neurologique rapprochée est nécessaire en raison du risque de diplopie spastique [39]. Dans cette complication, le mécanisme d'action neurotoxique de l'interféron alpha reste inexpliqué. Le risque serait moindre après 1 an [40].

Vincristine

En dehors de son activité anti-mitotique, elle inhibe l'angiogénèse. Elle se lie de façon élective aux plaquettes, ce qui pourrait augmenter sa concentration dans la masse du PKM. Elle s'administre par voie intraveineuse à la posologie de 1 à 2 mg/m²/semaine.

Haysley-Royster *et al.* ont réalisé une étude rétrospective portant sur 15 cas de PKM traités par vincristine seule ou associée à des corticoïdes et/ou de l'interféron alpha [41]. La vincristine était administrée par voie intraveineuse à la dose de 1 à 1,5 mg/m²/semaine pendant 21,5 semaines en moyenne. Ce traitement a permis une normalisation des plaquettes dans tous les cas et de façon différée une régression de la tumeur vasculaire. Quatre rechutes de PKM ont été traitées avec succès par un second cycle de vincristine.

Cette chimiothérapie est une des options thérapeutiques qui mérite d'être discutée en première intention lorsque l'exérèse chirurgicale de la tumeur vasculaire n'est pas possible. Son risque iatrogène est surtout neurotoxique. La vincristine peut entraîner une neuropathie périphérique, une atteinte du système nerveux autonome qui se manifeste par une constipation, des douleurs abdominales, voire un iléus paralytique. La toxicité hématologique de la vincristine est rare aux posologies utilisées [41].

Polychimiothérapie

Elle ne se justifie que s'il existe des signes de risque vital et une non-réponse à une monochimiothérapie ; s'il n'existe pas de modification clinique inquiétante, elle ne se justifie pas sur la seule observation de chiffres de plaquettes très bas (les variations sont soudaines et amples au cours du traitement, avant stabilisation et normalisation). Une polychimiothérapie associant vincristine, actinomycine, cyclophosphamide, répétée de façon mensuelle, a montré son efficacité dans un cas de PKM survenu sur un HEK [42].

Antiagrégants plaquettaires

La régression du PKM a été obtenue, dans certains cas, grâce au traitement antiagrégant associant l'aspirine et la ticlopidine à la posologie de 10 mg/kg/j chacune [23, 43].

La pentoxifylline inhibe l'agrégation plaquettaire et stimule le relargage de prostacycline par les cellules endothéliales. L'efficacité de la pentoxifylline à la posologie de 100 mg/j a été rapportée dans un cas [44], à 70 mg × 2/j dans un second cas [45].

Anti-fibrinolytiques

De façon plus anecdotique, les anti-fibrinolytiques (acide ε-aminocaproïque, acide tranexamique) ont été utilisés avec succès [46, 47].

Recherche thérapeutique

L'angiostatine humaine, inhibiteur de l'angiogénèse utilisé dans un modèle murin de PKM, a permis une diminution du volume de la tumeur vasculaire du PKM. Le risque de survie d'une thrombopénie profonde et d'une anémie était également réduit. L'angiostatine semble augmenter l'apoptose des cellules tumorales mais ne limite pas leur prolifération [48].

Dans un modèle murin de PKM, Verheul *et al.* ont étudié l'efficacité du Peg-rHuMGDF (*Pegylated human megacaryocyte growth and development factor*). En favorisant la production plaquettaire, cet agent permettait une augmentation significative des plaquettes et de la survie. Il pourrait constituer une voie de recherche dans la prévention des formes compliquées de PKM engageant le pronostic vital [49].

Évolution

Le taux de mortalité est variable selon les publications : 24 p. 100 dans l'étude de Sarkar *et al.* [3], 13 p. 100 dans l'étude d'Enjolras *et al.* [2]. Le risque léthal est important pour les formes viscérales et pour les formes cutanées très volumineuses [2].

Les causes de décès sont variables : envahissement ou compression de structures vitales par la tumeur vasculaire, hémorragie massive, défaillance cardiaque, complications infectieuses et iatrogènes [2, 20].

En cas de traitement inefficace, une régression spontanée du PKM est possible après des années d'évolution menaçante [2].

Le premier signe d'efficacité du traitement du PKM est la remontée du taux de plaquettes. Mais les variations de grande amplitude sont banales. Dans les semaines suivantes, la tumeur vasculaire commence à involuer [21]. La modification de sa coloration (violacée puis rosée) et sa tendance au blanchiment sont les premiers signes d'amélioration (*fig. 4, 5*). Après la fin d'une thérapie efficace du PKM, la tumeur vasculaire poursuit sa régression sur plusieurs mois, parfois 1 ou 2 ans, et elle laisse un résidu [17].

Enjolras *et al.* ont réalisé une étude portant sur les lésions résiduelles de PKM chez 41 patients [17]. Dans la majorité des cas, la lésion résiduelle avait l'aspect d'un pseudo-angiome



Fig. 4. Tumeur du bras gauche, traitée par vincristine, en phase d'amélioration.



Fig. 5. Tumeur de la joue droite, traitée par vincristine, en phase d'amélioration.

plan. D'autres aspects cliniques étaient décrits à type de nappe tégangiectasique, de masse sous-cutanée nodulaire et d'infiltration sclérodermiforme. Des séquelles musculaires et osseuses de PKM ont été décrites, à l'origine de troubles de la mobilité articulaire, de douleurs articulaires, de scoliose.

Conclusion

Un diagnostic clinique rapide du PKM est souhaitable pour une prise en charge thérapeutique optimale permettant d'améliorer la survie et de limiter les séquelles.

L'évolution capricieuse et l'absence de protocole thérapeutique standardisé rendent difficile sa prise en charge.

La décision thérapeutique doit être multidisciplinaire. Elle met constamment en balance le pronostic vital à court terme et les effets indésirables des traitements utilisés.

Une meilleure connaissance de la physiopathologie du PKM pourrait contribuer au développement de nouvelles voies thérapeutiques, en particulier celles impliquées dans l'inhibition de l'angiogénèse.

Références

1. Kasabach HH, Merritt KK. Capillary Hemangioma with extensive purpura. *Am J Dis Child* 1940;59:1063-70.
2. Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, Frieden IJ, Rieu PN, Drouet L, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have "true" hemangiomas. *J Pediatr* 1997;130:631-40.
3. Sarkar M, Mulliken JB, Kozakewich HPW, Robertson RL, Burrows PE. Thrombocytopenic coagulopathy (Kasabach-Merritt phenomenon) is associated with kaposiform hemangioendothelioma and not with common infantile hemangioma. *Plast Reconstr Surg* 1997;100:1377-86.
4. Martinez AE, Robinson MJ, Alexis JB. Kaposiform hemangioendothelioma associated with nonimmune fetal hydrops. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:678-81.
5. Lyons LL, North PE, Mac-Moune Lai F, Stoler MH, Folpe AL, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma: a study of 33 cases emphasizing its

pathologic, immunophenotypic, and biologic uniqueness from juvenile hemangioma. *Am J Surg Pathol* 2004;28:559-68.

6. Gruman A, Liang MG, Mulliken JB, Fishman SJ, Burrows PE, Kozakewich HP, et al. Kaposiform hemangioendothelioma without Kasabach-Merritt phenomenon. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:616-22.

7. Vin-Christian K, McCalmont TH, Frieden IJ. Kaposiform hemangioendothelioma. An aggressive, locally invasive vascular tumor that can mimic hemangioma of infancy. *Arch Dermatol* 1997;133:1573-8.

8. Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood. An aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatosis. *Am J Surg Pathol* 1993;17:321-8.

9. Debelenko LV, Perez-Atayde AR, Mulliken JB, Liang MG, Archibald TH, Kozakewich HP. D2-40 immunohistochemical analysis of pediatric vascular tumors reveals positivity in kaposiform hemangioendothelioma. *Mod Pathol* 2005;18:1454-60.

10. Jones EW, Orkin M. Tufted angioma (angioblastoma). A benign progressive angioma, not to be confused with Kaposi's sarcoma or low-grade angiosarcoma. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:214-25.

11. 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;27:537-42.

12. Wong SN, Tay YK. Tufted angioma: a report of five cases. *Pediatr Dermatol* 2002;19:388-93.

13. Catteau B, Enjolras O, Delaporte E, Friedel J, Breviere G, Wassef M, et al. Angiome en touffe sclérosant : à propos de 4 observations aux membres inférieurs. *Ann Dermatol Venereol* 1998;25:682-7.

14. Enjolras O, Wassef M, Dosquet Ch, Drouet L, Fortier G, Josset P, et al. Syndrome de Kasabach-Merritt sur angiome en touffes congénital. *Ann Dermatol Venereol* 1998;125:257-60.

15. Miyamoto T, Mihara M, Mishima E, Hagari Y, Shimao S. Acquired tufted angioma showing spontaneous regression. *Br J Dermatol* 1992;127:645-8.

16. Brasanac D, Janic D, Boricic I, Jovanovic N, Dokmanovic L. Retroperitoneal kaposiform hemangioendothelioma with tufted angioma-like features in an infant with Kasabach-Merritt syndrome. *Pathol Int* 2003;53:627-31.

17. Enjolras O, Mulliken JB, Wassef M, Frieden IJ, Rieu PN, Burrows PE, et al. Residual lesions after Kasabach-Merritt phenomenon in 41 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:225-35.

18. Wassef M. Vascular tumors and malformations in children. European Congress of pathology 2005;52-4.
19. Chung KC, Weiss SW, Kuzon WM. Multifocal congenital hemangiopericytomas associated with Kasabach-Merritt syndrome. *B J Plast Surg* 1995;48:240-2.
20. Maguiness S, Guenther L. Kasabach-Merritt Syndrome. *J Cutan Med Surg* 2002;6:335-9.
21. Teillac-Hamel D, Andry P, Bodemer C, Hubert P, Sebag G, Brunelle F et al. Syndrome de Kasabach-Merritt de l'enfant. *Ann Pediatr* 1992;39:435-41.
22. Kerhoas Nicolas K, Le Bidaut M, Dosquet C, Enjolras O, Stalder JF. Syndrome de Kasabach-Merritt d'un membre associé à une ostéolyse ou signe de Gorham. *Ann Dermatol Venerol* 1997;124:852-4.
23. Hall GW. Kasabach-Merritt syndrome: pathogenesis and management. *Br J Haematol* 2001;112:851-62.
24. Seo SK, Suh JC, Na GY, Kim IS, Sohn KR. Kasabach-Merritt syndrome: identification of platelet trapping in a tufted angioma by immunohistochemistry technique using monoclonal antibody to CD61. *Pediatr Dermatol* 1999;16:392-4.
25. Enjolras O. Hémangiomes congénitaux. *Ann Dermatol Venerol* 2003;130:367-71.
26. Mazoyer E, Enjolras O, Laurian C, Houdart E, Drouet L. Coagulation abnormalities associated with extensive venous malformations of the limbs: differentiation from Kasabach-Merritt syndrome. *Clin Lab Haematol* 2002;24:243-51.
27. Enjolras O, Mazoyer E, Bisdorff A, Perdu J, Drouet L. Blood coagulation disorder and venous malformations of limbs and trunk in 118 consecutive patients. Presentation Workshop ISSVA Milan 14-17 juin 2006.
28. Boon LM, Fishman SJ, Lund DP, Mulliken JB. Congenital fibrosarcoma masquerading as congenital hemangioma: report of two cases. *J Pediatr Surg* 1995;30:1378-81.
29. Asgari M, Rubin BP, Hornung RL. Neonate with a fibrosarcoma and consumptive coagulopathy. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:S23-5.
30. Mulliken JB, Anupindi S, Ezekowitz RA, Mihm MC Jr. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 13-2004. A newborn girl with a large cutaneous lesion, thrombocytopenia, and anemia. *N Eng J Med* 2004;350:1764-75.
31. Phillips WG, Mardsen JR. Kasabach-Merritt syndrome exacerbated by platelet transfusion. *J R Soc Med* 1993;86:231-2.
32. Velin P, Dupont D, Golkar A, Valla JS. Neonatal Kasabach-Merritt syndrome healed by complete surgical excision of the angioma. *Arch Pediatr* 1998;5:295-7.
33. Drolet BA, Scott LA, Esterly NB, Gosain AK. Early surgical intervention in a patient with Kasabach-Merritt phenomenon. *J Pediatr* 2001;138:756-8.
34. Aylett SE, Williams AF, Bevan DH, Holmes SJ. The Kasabach Merritt syndrome: treatment with intermittent pneumatic compression. *Arch Dis Child* 1990;65:790-1.
35. Komiyama M, Nakajima H, Kitano S, Sakamoto H, Kurimasa H, Ozaki H. Endovascular treatment of huge cervicofacial hemangioma complicated by Kasabach-Merritt syndrome. *Pediatr Neurosurg* 2000;33:26-30.
36. Özsoylu Ş. Megadose methylprednisolone for Kasabach-Merritt syndrome. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;10:197-8.
37. Teillac-Hamel D, de Prost Y, Bodemer C, Andry P, Enjolras O, Sebag G et al. Serious childhood angiomas: unsuccessful alpha-2b interferon treatment. A report of four cases. *B J Dermatol* 1993;129:473-6.
38. Deb G, Jenkner A, De Sio L, Boldrini R, Bosman C, Standoli N, Donfrancesco A. Spindle cell (Kaposiform) hemangioendothelioma with Kasabach-Merritt syndrome in an infant: successful treatment with α -2a Interferon. *Med Pediatr Oncol* 1997;28:358-61.
39. Barlow CF, Priebe CJ, Mulliken JB, Barnes PD, Mac Donald D, Folkman J, Ezekowitz RAB. Spastic diplegia as a complication of interferon alfa-2a treatment of hemangiomas of infancy. *J Pediatr* 1998;132:527-30.
40. Michaud AP, Bauman NM, Burke DK, Manaligod JM, Smith RJ. Spastic diplegia and other motor disturbances in infants receiving interferon-alpha. *Laryngoscope* 2004;114:231-6.
41. Haysley-Royster C, Enjolras O, Frieden IJ, Garzon M, Lee M, Oranje A, et al. Kasabach-Merritt phenomenon: a retrospective study of treatment with vincristine. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24:459-62.
42. Hu B, Lachman R, Phillips J, Peng SK, Sieger L. Kasabach-Merritt syndrome-associated kaposiform hemangioendothelioma successfully treated with cyclophosphamide, vincristine, and actinomycin D. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998;20:567-9.
43. Léauté-Labrèze C, Bioulac-Sage P, Labbé L, Méraud JP, Taïeb A. Tufted angioma associated with platelet trapping syndrome: response to aspirin. *Arch Dermatol* 1997;133:1077-9.
44. de Prost Y, Teillac D, Bodemer C, Enjolras O, Nihoul-Fekete C, de Prost D. Successful treatment of Kasabach-Merritt syndrome with pentoxifylline. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:854-5.
45. de la Hunt MN. Kasabach-Merritt syndrome: dangers of interferon and successful treatment with pentoxifylline. *J Pediatr Surg* 2006;41: 29-31.
46. Dresse MF, David M, Hume H, Blanchard H, Russo P, Van Doesberg N, Rivard GE. Successful treatment of Kasabach-Merritt syndrome with prednisone and epsilon-aminocaproic acid. *Pediatr Hematol Oncol* 1991;8:329-34.
47. Bell AJ, Chisholm M, Hickton M. Reversal of coagulopathy in Kasabach-Merritt syndrome with tranexamic acid. *Scand J Haematol* 1986;37:248-52.
48. Lannutti BJ, Gately ST, Quevedo ME, Soff GA, Paller AS. Human angiostatin inhibits murine hemangioendothelioma tumor growth *in vivo*. *Cancer Res* 1997;57:5277-80.
49. Verheul HM, Panigraphy D, Flynn E, Pinedo HM, D'Amato RJ. Treatment of the Kasabach-Merritt syndrome with pegylated recombinant human megakaryocyte growth and development factor in mice: elevated platelet counts, prolonged survival, and tumor growth inhibition. *Pediatr Res* 1999;46:562-5.

Phénomène de Kasabach-Merritt (PKM)

P. LE NOUAIL, V. VISEUX, O. ENJOLRAS et le Groupe de Recherche Clinique en Dermatologie Pédiatrique,
Ann Dermatol Venerol 2007;134:580-6.
Réponses au pré-test de la page 579.

- 1. Le PKM est observé essentiellement chez les nourrissons de moins de 6 mois**
VRAI, la tumeur peut poser notamment des problèmes de diagnostic différentiel avec les hémangiomes congénitaux, les malformations veineuses étendues et les fibrosarcomes congénitaux.
- 2. L'existence d'une thrombopénie est inconstante**
FAUX, le PKM est défini par l'association d'une tumeur vasculaire cliniquement évocatrice, à une thrombopénie, dont les taux sont variables au cours de l'évolution, avec risque d'hémorragie brutale.
- 3. Le PKM survient sur un hémangioendothéliome kaposiforme ou un hémangiome congénital**
FAUX, il ne survient jamais sur un hémangiome congénital ou un hémangiome infantile classique mais sur un angiome en touffe ou un hémangioendothéliome kaposiforme.
- 4. Il s'agit d'une pathologie de localisation purement cutanée ou sous-cutanée**
FAUX, des formes viscérales ont été publiées, souvent en cas clinique (formes rétro-péritonéales...) et sont de diagnostic difficile et souvent d'évolution péjorative.
- 5. La biopsie cutanée n'est pas obligatoire pour confirmer le diagnostic**
VRAI, car elle entraîne un risque hémorragique ; elle permet cependant de confirmer le diagnostic dans les cas difficiles. Des aspects histologiques différents (prédominance d'aspect d'angiome en touffe ou d'hémangioendothéliome kaposiforme) pourraient également être liés au stade évolutif du PKM.
- 6. Le marquage par GLUT-1 est positif dans 100 p. 100 des cas de PKM**
FAUX, il est constamment négatif, à l'inverse des hémangiomes infantiles.
- 7. Le traitement en urgence repose sur l'administration de concentrés plaquettaires**
FAUX, les transfusions répétées aggravent la baisse des plaquettes (activation et consommation plaquettaire massives).
- 8. La corticothérapie générale et la vincristine peuvent être discutées en thérapeutique de première intention**
VRAI, l'attitude classique est de débiter par une corticothérapie générale (2 à 5 mg/kg/j). Peu d'études sont publiées sur la vincristine, mais elle semble permettre une normalisation rapide des plaquettes (et une diminution du volume tumoral plus retardée) avec peu d'effets toxiques aux doses utilisées (1 à 2 mg/m²/semaine, puis espacement des cures). L'utilisation en première intention seule ou associée à une corticothérapie peut se concevoir.