

Malformations lymphatiques kystiques

E. WIERZBICKA (1), D. HERBRETEAU (2), M. ROBERT (3), G. LORETTE (4)



Les malformations lymphatiques kystiques (MLK) sont des malformations lymphatiques matures, hémodynamiquement inactives. Les MLK sont constitués de vaisseaux lymphatiques anormaux et de kystes de taille et de formes variées.

En suivant la classification maintenant admise des malformations vasculaires, nous préférons le terme de malformations lymphatiques à celui de lymphangiomes (mais ces termes sont équivalents) pour désigner des malformations congénitales constituées à partir de vaisseaux lymphatiques. À côté des malformations superficielles (lymphangiomes superficiels), il existe des malformations plus profondes, associées ou non à des malformations superficielles. Les lymphangiomes doivent être différenciés des lymphoedèmes qui réalisent une stase lymphatique généralement par aplasie des vaisseaux lymphatiques de drainage. Lymphoedème et malformation kystique sont rarement associés.

Ces malformations sont présentes à la naissance ou détectées dans la première enfance. Leur diagnostic anténatal est possible en échographie. Le diagnostic est évoqué, cliniquement, devant une tuméfaction rénitente ou une plaque infiltrée surmontée de vésicules. Les principales complications sont des poussées inflammatoires, des saignements intrakystiques et des manifestations compressives. La prise en charge des MLK fait appel à la chirurgie, à la sclérothérapie percutanée.

Les MLK sont, le plus souvent, isolées mais elles peuvent entrer dans le cadre des syndromes de Turner, Noonan, Klinefelter, Fryns ou être rencontrés dans plusieurs types de trisomies [1, 2]. Leur relation avec une exposition anténatale à l'alcool a été rapportée par Edwards et Graham [3].

Il existe plusieurs classifications des malformations lymphatiques kystiques : la classification la plus utilisée les répartit en lésions microkystiques, macrokystiques et mixtes [4]. Les lésions macrokystiques sont des espaces kystiques de volume supérieur à 2 cm³, les lésions microkystiques sont composées d'éléments inférieurs à 2 cm³ et les lésions mixtes contiennent les 2 types de kystes [5]. Des auteurs préfèrent continuer à diviser les malformations lymphatiques en lymphangiomes capillaires, caverneux et hygroma kystiques,

mais la différence entre lymphangiomes caverneux et lymphangiomes kystiques ne nous semble pas évidente. Les MLK sont découvertes, la plupart du temps, dans les 2 premières années de vie. Leur diagnostic est évoqué cliniquement. Parfois, celui-ci est fait à l'échographie anténatale, lors du deuxième ou troisième trimestre de la grossesse.

La radiologie conventionnelle est, parfois, utile pour apprécier le retentissement des lésions sur les voies aériennes, sur le squelette ou bien pour mettre en évidence un prolongement médiastinal. L'extension et le retentissement sont mieux étudiés en échographie, en scanographie ou surtout en IRM.

Formes cliniques

LES MALFORMATIONS LYMPHATIQUES (OU LYMPHANGIOMES)
MICROKYSTIQUES (OU *LYMPHANGIOMA CIRCUMSCRIPTUM*)

Ce sont des malformations capillaires. Elles se manifestent par des petites papules translucides ou par des plaques roses infiltrées (fig. 1, 2). Le plus souvent, la lésion lymphangioma-teuse est présente à la naissance ou elle débute dans la première enfance. Les localisations, les plus fréquentes, sont les parties proximales des membres. Cette malformation reste, la plupart du temps, asymptomatique mais on peut noter des épisodes inflammatoires ou infectieux, voire des saignements modérés au sein des cavités lymphatiques.

L'histologie des lymphangiomes microkystiques correspond à des dilatations lymphatiques dermiques ou épidermiques. Ces structures se différencient histologiquement des malformations veineuses par la composante musculaire plus marquée (média) et par la forme des vaisseaux, plus arrondie.

LES MALFORMATIONS LYMPHATIQUES (OU LYMPHANGIOMES)
MACROKYSTIQUES (OU HYGROMAS KYSTIQUES)

Ce sont des masses rondes ou lobulées, compressibles (fig. 2, 3). Elles correspondent à de larges kystes unis ou multiloculaires, bordés par une couche d'endothélium et entourés par des fibroblastes, ainsi que par de nombreuses fibres musculaires lisses. Trente à cinquante p. 100 des malformations macrokystiques sont présentes à la naissance. De rares cas apparaissent à l'âge adulte. Soixante-quinze à quatre-vingt-dix pour cent des ces formes touchent le cou et environ 20 p. 100 d'entre elles sont localisées dans les creux axillaires. Ces deux localisations peuvent être reliées par des ponts passant sous la clavicule. Deux à trois pour cent des malformations lymphati-

(1) Service de Dermatologie, CHU de Poitiers.

(2) Service de Neuroradiologie, CHU de Tours.

(3) Service de Chirurgie Viscérale Pédiatrique, CHU de Tours.

(4) Service de Dermatologie, CHU de Tours.

Tirés à part : G. LORETTE, Service de Dermatologie, CHU Trousseau, 37044 Tours Cedex 01.



Fig. 1. Lymphangiome mixte. La partie macrokystique a été opérée. Il existe des lésions de lymphangiome microkystique en surface avec un suintement.



Fig. 2. Lymphangiome mixte. La partie macrokystique a été opérée.



Fig. 3. Lymphangiome macrokystique du mollet.



Fig. 4. Lymphangiome macrokystique axillaire.

ques macrokystiques ont une extension médiastinale ou pleurale (fig. 4). L'expression clinique dépend de leur localisation. Les poussées inflammatoires surviennent dans 16 p. 100 des cas, au décours d'infections ou de traumatismes [6].

LES MALFORMATIONS LYMPHATIQUES (OU LYMPHANGIOMES) MIXTES

Ce sont des associations des deux formes précédentes, des masses indolores ont en surface des éléments microkystiques (fig. 1, 2). Ils sont situés le plus souvent, dans les régions cervicale et faciale. Toutefois, elles peuvent toucher, aussi, d'autres parties du corps. Leur fréquence de survenue est identique dans les 2 sexes. Les symptômes dépendent de



Fig. 5. Lymphangiome macrokystique axillaire avec troubles de la coagulation et extension pleurale.

la localisation et sont la conséquence de l'effet de masse. Les lymphangiomes du larynx peuvent donner une dysphagie et une détresse respiratoire. Les lésions du plancher buccal peuvent être responsables d'hypertrophie mandibulaire et de mal-occlusion. Les localisations orbitaires retentissent sur la vision. Histologiquement, les malformations mixtes ou cavernueuses sont composées de cavités régulièrement arrondies ou polyédriques, séparées par des cloisons fibreuses, d'épaisseur régulière, sans interposition des tissus hôtes. Ces dilatations lymphatiques envahissent le tissu conjonctif et s'étendent, parfois, jusqu'aux muscles sous-jacents.

LES MALFORMATIONS LYMPHATIQUES PEUVENT FAIRE PARTIE
D'ANGIODYSPLASIES COMPLEXES

Le syndrome Protée associe une hémihypertrophie corporelle segmentaire, une macrodactylie, des hamartomes conjonctifs et/ou épidermiques, des angiomes plans, des lymphangiomes. Le syndrome de Bannayan-Zonana comporte des lymphangiomes profonds, une macrocéphalie, des lipomes infiltrants et des hémangiomes. Il existe également des formes complexes qui échappent à toute classification. Il peut exister des lymphangiomes des organes profonds en particulier de la rate.

Diagnostic différentiel

C'est le plus souvent le diagnostic d'une tuméfaction molle sous-cutanée. Les kystes sont rares dans l'enfance, on discute surtout les malformations vasculaires veineuses, voire quelques rares hémangiomes sous cutanés. Un lipome ou une tumeur sont rarement discutés.

Pathogénèse des malformations lymphatiques kystiques : apport de la biologie moléculaire

Une avancée, dans la compréhension de pathogénèse des MLK, a été faite grâce à la découverte d'un récepteur du facteur de croissance du tissu lymphatique. Le Vascular Endothelial Growth Factor-C est le ligand des récepteurs VEGFR-3 et VEGFR-2, qui, chez la souris transgénique, induisent la croissance des vaisseaux lymphatiques, dans la peau, sans influencer sur le développement des vaisseaux sanguins. Etant donné que cette hyperplasie est sélective, le VEGF-C pourrait jouer un rôle dans les affections du système lymphatique et, par conséquent, être la cible de nouvelles alternatives thérapeutiques [7, 8].

D'autres constatations ont été rapportées : les cellules endothéliales des hygromas kystiques secrètent une quantité importante de bFGF (basic Fibroblast Growth Factor), qui est un inducteur de l'angiogénèse. En parallèle, le niveau d'un inhibiteur de l'angiogénèse (thrombospondine-1), sécrété par les cellules de la malformation, est abaissé. Les lymphangiomes seraient donc la résultante en partie d'un emballement de l'angiogénèse [9].

Évolution

L'évolution naturelle des malformations lymphatiques kystiques peut être émaillée de poussées inflammatoires. Elles surviennent, le plus souvent, au décours d'épisodes infectieux ou de traumatismes. Elles sont, parfois, suivies ou précédées par des saignements intrakystiques. Les tuméfactions, jusque là asymptomatiques, augmentent de volume, deviennent érythémateuses et douloureuses. Le retentissement de ces poussées inflammatoires dépend du type de lymphangiome et de sa localisation : par exemple, une poussée inflammatoire d'un lymphangiome macrokystique, proche des voies respiratoires peut être responsable de difficultés respiratoires, voire d'asphyxie. Le diagnostic différentiel peut être celui d'une tumeur maligne ou d'une poussée inflammatoire sur un autre type de malformation avec formation d'un kyste.

Une disparition spontanée est possible mais rare. Elle peut survenir au décours d'un épisode infectieux qui déclenche des remaniements inflammatoires et fibrosants.

Examen complémentaire

Le meilleur examen pour apprécier l'extension est la résonance magnétique nucléaire (RMN), qui doit être l'examen de référence, cet examen est inutile dans les formes microkystiques superficielles.

Traitement

TRAITEMENT DES POUSSÉES ÉVOLUTIVES

Le traitement des poussées évolutives est basé sur les anti-inflammatoires stéroïdiens ou non-stéroïdiens et les antalgiques. L'utilisation d'antibiotiques peut être indiquée en cas de suspicion de surinfection bactérienne (fièvre, altération de l'état général, syndrome inflammatoire biologique) ou pour traiter un foyer infectieux bactérien, responsable de la poussée inflammatoire. Une ponction évacuatrice peut être utile pour réduire les manifestations compressives ou une intervention chirurgicale en urgence.

TRAITEMENT DE LA MALFORMATION EN DEHORS D'UNE POUSSÉE ÉVOLUTIVE

Le but peut être esthétique, fonctionnel, ou préventif afin d'éviter de traiter en urgence au cours d'une poussée évolutive.

Chirurgie

La chirurgie est le traitement de première intention des malformations microkystiques. Les malformations macrokystiques relèvent tantôt d'un traitement par sclérothérapie, tantôt de gestes chirurgicaux, toujours difficiles, à adapter à chaque situation et localisation. Les malformations lymphatiques microkystiques, sont plus étendues que ce que les quelques

vésicules visibles sur la peau laissent imaginer, d'où la nécessité de faire des résections larges.

L'exérèse complète des lymphangiomes, quels qu'ils soient, nécessite, parfois, plusieurs interventions. L'exérèse partielle permet, dans certains cas, d'obtenir une rémission clinique. Elle s'impose en cas de lymphangiomes de la région parotidienne dont l'exérèse complète risquerait d'endommager le nerf facial.

Les malformations lymphatiques faciales, surtout celles qui envahissent la langue et le plancher buccal, finissent par entraîner des déformations squelettiques graves avec hypertrophie de la mandibule, béance sévère, troubles de l'occlusion, allongement vertical de la face et prognathisme.

Le traitement chirurgical comporte des risques. La fréquence des complications varie entre 10 et 33 p. 100 [10]. La perte sanguine per-opératoire peut être importante, surtout, chez les très jeunes enfants. D'autres complications peuvent survenir comme une lésion d'un nerf, une obstruction des voies respiratoires, une infection, un chylothorax [10]. Une atteinte nerveuse est observée dans 30 p. 100 des lymphangiomes cervico-faciaux, traités chirurgicalement [11]. Les complications chirurgicales seraient plus fréquentes dans les localisations cervicales suprahyoïdiennes et en cas de lésions bilatérales [11, 12].

L'âge optimal de l'intervention a été, également, débattu. Certains auteurs proposent d'intervenir, seulement, si aucune régression n'est observée à l'âge de 5 ans [13]. D'autres recommandent de pratiquer une intervention chirurgicale plus précocement pour éviter des complications infectieuses qui pourraient rendre la chirurgie plus difficile. Dans tous les cas, en dehors de l'urgence, l'intervention doit être programmée au minimum 3 mois après une infection aiguë [14].

Sclérothérapie

La sclérothérapie est, actuellement, l'une des principales thérapeutiques des malformations lymphatiques macrokystiques. Plusieurs agents sclérosants ont été essayés : sérum salé hypertonique, Lipiodol[™], bléomycine, Ethibloc[™], OK-432, doxycycline, morrhuate de sodium et même... l'eau bouillante.

L'agent sclérosant le plus souvent utilisé en France est l'Ethibloc[™]. C'est une solution alcoolique (38 p. 100) contenant un extrait de maïs, un marqueur radio-opaque (amido-trizoate de sodium), du propylène glycole et de l'*olsum papaveris*, qui assure la viscosité du mélange. L'Ethibloc[™] polymérise, rapidement, au contact du sang et est à l'origine d'embols biodégradables, qui se résorbent en 4 à 6 semaines après l'injection. Il entraîne une réaction giganto-cellulaire, nécessaire pour collaber les parois du kyste.

Après la procédure, le kyste se durcit puis régresse en 2 à 6 mois. Les résultats de ce procédé sont excellents ou bons dans 60 p. 100 des cas. Les complications, les plus fréquemment observées, sont les réactions inflammatoires fébriles, les nodules inflammatoires et les ulcérations avec suintement d'Ethibloc[™] (30 p. 100). Les nécroses aseptiques ont été notées dans de rares cas. Dans la majorité des cas, les injections sclérosantes à l'Ethibloc[™] ne laissent pas de cicatrice. La

sclérothérapie à l'Ethibloc[™] peut être proposée, en première intention, dans les formes macrokystiques des lymphangiomes superficiels, accessibles à la ponction [15]. Récemment les équipes japonaises ont rapporté leur expérience de sclérothérapie des malformations lymphatiques kystiques avec l'OK-432. Cette technique est basée sur l'observation de régressions spontanées de lymphangiomes kystiques, au décours d'épisodes infectieux. L'OK-432 est le produit de la lyophilisation de souches pyogènes de streptocoques A dont la virulence a été réduite par un traitement par pénicilline G. Il entraîne une réaction inflammatoire locale et un processus cicatriciel [16]. La fibrose ne s'étend pas au-delà des lésions kystiques et ne compromet pas un traitement chirurgical ultérieur. La réaction adverse, la plus fréquente, est une fièvre transitoire.

L'OK-432 a été, au départ, utilisé dans le traitement des cancers de l'extrémité céphalique. En 1991, l'équipe d'Ogita a présenté une série de 23 patients ayant des lymphangiomes kystiques, au-delà de toute ressource chirurgicale. Une rémission complète a été obtenue chez 10 patients, 8 individus avaient une amélioration de plus de 50 p. 100, 3 avaient une réponse minime et 2 aucune réponse [17].

Le polidocanol (hydroxypolyéthoxydodécane, macroglocol) ou Aetoxiscérol[™], proposé dans le traitement des petites malformations kystiques, est une solution alcoolique qui possède des propriétés sclérosantes, en agissant par dénaturation de la paroi kystique. Il a l'avantage de ne pas entraîner de réaction ou de nodule inflammatoire, mais son utilisation comporte un risque de toxicité nerveuse et de nécrose cutanée. Les allergies sont rares et la tolérance est bonne.

L'alcool absolu, utilisé seul ou en association avec Ethibloc[™], est responsable d'une réaction inflammatoire intense de l'endothélium des vaisseaux lymphatiques. Son utilisation, dans les malformations vasculaires complexes, comporte plus de risques. Vingt-sept pour cent de complications dont certaines graves ont été rapportées dans une série de 30 patients traités par alcool absolu [18]. Les autres agents sclérosants, comme la doxycycline et la bléomycine, paraissent moins intéressants [19, 20]. Leur utilisation nécessite l'emploi d'antalgiques majeurs et une hospitalisation prolongée. De plus, la bléomycine peut être responsable, théoriquement, de complications graves comme la fibrose pulmonaire, cependant jamais constatée dans le traitement des lymphangiomes kystiques.

Laser

Plusieurs types de laser ont été essayés dans le traitement des malformations lymphatiques kystiques. En 1981, Lanthaler a proposé l'utilisation du laser argon [21]. La longueur d'onde émise par ce laser (480 nm) est absorbée, de manière sélective, par les globules rouges. Tous les cas de lymphangiomes, traités par cette technique, étaient riches en hématies, ce qui explique une bonne réponse à ce traitement.

En 1986, Bailin *et al.* ont rapporté un cas de lymphangiome circonscrit traité, avec succès, par vaporisation au laser CO₂ [22]. Il provoque une coagulation des vaisseaux lymphatiques.

tiques qui conduit à la diminution des taux de récurrence des pseudo-vésicules. Le traitement de la partie superficielle des lymphangiomes est, parfois, suffisant pour obtenir une amélioration de l'aspect de la lésion et réduire les complications.

En 1992, Alani et Warren ont présenté une nouvelle technique de traitement des malformations vasculaires profondes (hémangiomes et lymphangiomes) : le laser interstitiel [23]. Un rayon de laser KTP, Argon, Nd : Yag a été incorporé dans une canule qui était, à son tour, introduite dans la lésion cutanée. Cette méthode a permis une réduction de la taille de toutes les lésions traitées, dans la série rapportée (11 hémangiomes et 2 lymphangiomes), sans complications majeures.

Radiothérapie

Des cas isolés de succès de la radiothérapie, dans le traitement des lymphangiomes, ont été décrits [24].

La radiothérapie superficielle a été proposée, comme une alternative thérapeutique, dans les formes récidivantes et non opérables des lymphangiomes cutanés. Les doses utilisées ont été peu importantes pour éviter les réactions cutanées et pour ne pas compromettre une éventuelle greffe cutanée ultérieure. La réponse à la radiothérapie a été très lente et un délai de 12 mois a été, parfois, nécessaire pour évaluer ses bénéfices [25]. Cette technique est, actuellement, abandonnée.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Le choix du traitement de MLK dépend de sa forme clinique et de sa localisation. Les formes microkystiques sont traitées essentiellement par la chirurgie. Dans les formes superficielles et circonscrites un traitement par laser CO₂ peut être discuté. Les formes macrokystiques relèvent de la sclérothérapie percutanée et les formes mixtes peuvent nécessiter à la fois un traitement chirurgical et une sclérothérapie percutanée. Les localisations où la dissection chirurgicale est à risque de lésions nerveuses, sont traitées préférentiellement par la sclérothérapie. Des ponctions évacuatrices sont indiquées uniquement dans les situations d'urgence.

Références

- Gallagher PG, Mahoney MJ, Gosche JR. Cystic hygroma in the foetus and newborn. *Semin Perinatol* 1999;23:341-56.
- Sheth S, Nussbaum AR, Hutchins GM, Sanders RC. Cystic hygromas in children: sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1987;162:821-4.
- Edwards MJ, Graham JM Jr. Posterior nuchal cystic hygroma. *Clin Perinatol* 1990;17:611-40.
- Herbretau D, Riche MC, Enjolras O, Lemarchand F, Brette MD, Laurian C, et al. Stratégie d'exploration des malformations vasculaires superficielles. *J Mal Vasc* 1992;17:54-6.
- Flanagan BP, Helwig EB. Cutaneous Lymphangioma. *Arch Dermatol* 1977;113:24-30.
- Sumner TE, Volberg FM, Kiser PE, Shaffner LD. Mediastinal cystic hygromas in children. *Pediatr Radiol* 1981;11:160-2.
- Kukk E, Lymboussaki A, Taira S, Kaipainen A, Jeltsch M, Joukov V, et al. VEGF-C receptor binding and pattern of expression with VEGFR-3 suggest a role in lymphatic vascular development. *Development* 1996;122:3829-37.
- Eichmann A, Corbel C, Jaffredo T, Breant C, Joukov V, Kumar V et al. Avian VEGF-C : cloning, embryonic expression pattern and stimulation of differentiation of VEGFR-2-expressing endothelial cell precursors. *Development* 1998;125:743-52.
- Maddalozzo J, Hughes CA, Huang L, Mu Y, Ludemann J, Crawford S. High angiogenic activity in cells isolated from cystic hygroma: role of bFGF. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;125:45-8.
- Grabb WC, Dingman RO, Oneal R, Dempsey PD. Facial hamartomas in children: neurofibroma, lymphangioma and hemangioma. *Plast Reconstr Surg* 1980;66:509-27.
- Giguere CM, Bauman NM, Smith RJ. New treatment options for lymphangioma in infants and children *Ann Otol Rhinol. Laryngol* 2002;111:1066-75.
- Emery PJ, Bailey CM, Evans JN. Cystic hygroma of head and neck. A review of 37 cases *J Laryngol Otol* 1984;98:613-9.
- De Serres LM, Sie KC, Richardson MA. Lymphatic malformations of the head and neck. A proposal for staging. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121:577-82.
- Schloss MD, Sweet RC, Blais C, Trewfik TL. Lymphangioma in children. *J Otolaryngol* 1984;13:95-8.
- Herbretau D, Riche MD, Enjolras O, Khayata M, Lemarchand-Venencie F, Borsik M, et al. Percutaneous embolisation with Ethibloc of lymphatic cystic malformations with a review of the experience in 70 patients. *Int Angiol* 1993;12:34-9.
- Ishida N, Hoshino T A streptococcal preparation as a potent biological reponse modifier OK-432. 2nd ed. Amsterdam, the Netherlands: Excerpta Medica 1985;1-5, 26-47, 60-2.
- Ogita S, Tsuto T, Deguchi E, Tokiwa K, Yanagihara J, Iwai N. OK-432 therapy for unresectable lymphangioma in children. *J Pediatr Surg* 1991;26:263-8.
- Villavicencio JL. Primum non nocere: is it always true? The use of absolute ethanol in the management of congenital vascular malformations. *J Vasc Surg* 2001;33:904-6.
- Okada A, Kubota A, Fukuzawa M, Imura K, Kamata S. Injection of bleomycin as a primary therapy of cystic lymphangioma. *J Pediatr Surg* 1992;27, 4:440-3.
- Molitch HI, Unger EC, Witte CL, van Sonnenberg E. Percutaneous sclerotherapy of lymphangiomas. *Radiology* 1995;194:343-7.
- Landthaler M, Haina D, Waidelich W, Braun-Falco O. Behandlung zirkumskripter Lymphangiome mit dem Argonlaser. *Hautarzt* 1982;33:266-70.
- Bailin PL, Gary R, Kantor MD, Wheeland RG. Carbon dioxide laser vaporisation of lymphangioma circumscriptum. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:257-62.
- Alani HM, Warren RM Percutaneous photocoagulation of deep vascular lesion using a fiberoptic laser wand. *Ann Plast Surg* 1992;29:143-8.
- Aristizabal SA, Runyon MD. Radiotherapy in unusual benign disease. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1981;7:1437.
- O' Cathail S, Rostom AY, Johnson ML. Successful control of lymphangioma circumscriptum by superficial X-rays. *Br J Dermatol* 1985;113:611-5.