

SFORL

SOCIÉTÉ FRANÇAISE
D'ORL ET DE CHIRURGIE
DE LA FACE ET DU COU

RECOMMANDATION POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

Malformations lymphatiques cervicales de l'adulte et de l'enfant

Promoteur :
**Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
et de Chirurgie de la Face et du Cou**

Avec la participation de la :
Société Française de Radiologie
**Collège d'Imagerie pour la Recherche et l'Enseignement
en Otorhinolaryngologie (CIREOL)**

COMITE D'ORGANISATION

Pr Pierre Fayoux, ORL, Lille
Pr Franck Jegoux, ORL, Rennes
Pr Nicolas Leboulanger, ORL, Paris
Pr Vincent Couloigner, Dr Sophie Tronche, Société Française d'ORL & CFC

GROUPE DE TRAVAIL

Présidents :
Pr Pierre Fayoux, ORL, Lille
Pr Franck Jegoux, ORL, Rennes
Pr Nicolas Leboulanger, ORL, Paris

Dr Annouk Bisdorff-Bresson, neuroradiologue, Paris
Dr Michel Borzic, ORL, Compiègne et Paris
Dr Caroline Chopinet, angéiologue, Lille
Pr Nicolas Fakhry, ORL, Marseille
Dr Justine Lerat, ORL, Limoges
Dr Antoine Larralde, radiologue, Rennes
Pr Richard Nicollas, ORL, Marseille
Dr Soizick Pondaven-Letourmy, ORL, Tours

GROUPE DE RELECTURE

Dr Farida Benoudiba, neuroradiologue, Le Kremlin-Bicêtre
Dr Olivia Boccara, dermatologue, Paris
Dr Grégoire Boulouis, radiologue, Paris
Pr Francis Brunelle, radiologue pédiatrique, Paris
Pr Sam J. Daniel, ORL, Montréal, Québec
Pr Laurent Gubaud, radiologue, Lyon
Dr Denis Herbreteau, neuroradiologue, Tours
Pr Philippe Petit, radiologue pédiatrique, Marseille
Dr Georges Rodesch, neuroradiologue, Suresnes
Pr Guillaume Saliou, neuroradiologue interventionnel, Lausanne, Suisse
Dr Didier Salvan, ORL, Corbeil-Essonnes
Pr Gilles Soulez, ORL, Montréal, Québec
Dr Véronique Soupre, chirurgien maxillofacial et chirurgie plastique, Paris
Dr Michel Wassef, Pathologiste, Paris

**Organisation : Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie
et de Chirurgie de la Face et du Cou**

Sommaire

1	PHYSIOPATHOLOGIE : CLASSIFICATION	5
1.1	Physiopathologie	5
1.2	Classifications	6
1.2.1	Classifications pronostiques selon la localisation (tableau 2)	6
1.2.2	Classifications selon le retentissement	8
2	DIAGNOSTIC	9
2.1	Diagnostic clinique	9
2.1.1	Épidémiologie	9
2.1.2	Manifestations cliniques	9
2.1.3	Localisation des malformations lymphatiques cervicofaciales	13
2.2	Diagnostic radiologique	13
2.3	Diagnostic différentiel	14
3	TRAITEMENTS	15
3.1	Décision thérapeutique	15
3.1.1	Surveillance seule des malformations lymphatiques cervicofaciales : grille d'analyse	15
3.1.2	Chirurgie	17
3.2	Traitements locaux non chirurgicaux	21
3.2.1	Indications de sclérothérapie dans les malformations lymphatiques des localisations ORL	21
3.2.2	Laser interstitiel	22
3.3	Traitement systémique des malformations lymphatiques	24
3.3.1	Interféron α -2b	24
3.3.2	Propranolol	24
3.3.3	Sildenafil	24
3.3.4	Sirolimus	25
3.4	Prise en charge thérapeutique particulière des lésions muqueuses buccopharyngées	26
3.4.1	Chirurgie : exérèse	26
3.4.2	Chirurgie : coblation/radiofréquence	27
3.4.3	Laser	27
3.4.4	Sclérothérapie	27
3.4.5	Sirolimus	28
3.4.6	β -bloquants	28
3.4.7	Bains de bouche à l'acide tranexamique (Exacyl®)	29
3.4.8	Sildénafil	29
3.5	Indications thérapeutiques (accord professionnel)	29
3.6	Spécificités pédiatriques – prise en charge des formes anténatales	29
3.6.1	Confirmez-vous qu'il s'agit probablement d'une malformation lymphatique ?	30
3.6.2	La malformation est-elle compatible avec un traitement efficace et permettant d'assurer une qualité de vie correcte à l'enfant ?	30
3.6.3	Si la grossesse est poursuivie jusqu'à son terme, la naissance peut-elle se faire par voie basse sans précaution particulière ou bien y a-t-il lieu de prévoir une sécurisation des voies aériennes fœtales ?	31

METHODOLOGIE

Les recommandations proposées ont été classées en grade A, B ou C selon un niveau de preuve scientifique décroissant, en accord avec le guide d'analyse de la littérature et de gradation des recommandations, publié par l'ANAES (tableau 1).

Tableau 1 : Correspondance entre l'évaluation de la littérature et le grade des recommandations (grille adaptée du score de Sackett).

CORRESPONDANCE ENTRE L'ÉVALUATION DE LA LITTÉRATURE ET LE GRADE DES RECOMMANDATIONS

(grille adaptée Score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Force des recommandations
TEXTE : Argumentaire	Recommandation
Niveau 1	
Essais comparatifs randomisés de forte puissance	Grade A
Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	
Analyse de décision basée sur des études bien menées	Preuve scientifique établie
Niveau 2	
Essais comparatifs randomisés de faible puissance	Grade B
Etudes comparatives non randomisées bien menées	
Etudes de cohorte	Présomption scientifique
Niveau 3	
Etudes cas-témoins	
Essais comparatifs avec série historique	Grade C
Niveau 4	
Etudes comparatives comportant des biais importants	Faible niveau de preuve scientifique
Etudes rétrospectives	
Séries de cas	
Etudes épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
Toute autre publication (cas report, avis d'expert, etc)	
Aucune publication	Accord professionnel *

*En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondront à un accord professionnel.

Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible.

Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine,...).

D'après le Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations ANAES / Janvier 2000

LISTE DES ABREVIATIONS

CFC : chirurgie de la face et du cou

CPDPN : Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

EXIT : pour ex utero intrapartum treatment

IRM : imagerie par résonance magnétique

ML: adénoïdo-amygdalectomie malformations lymphatiques ou lymphangiomes

ORL : oto-rhino-laryngologie

TDM : tomodensitométrie

1 Physiopathologie : classification

1.1 Physiopathologie

Les malformations lymphatiques ou lymphangiomes (ML) sont des malformations congénitales classées dans les malformations vasculaires à bas débit. Leur incidence est de 1,2 à 2,8 pour 1 000 naissances, touchant principalement les enfants avant l'âge de 2 ans dans près de 90 % des cas et se localisent dans la région cervicofaciale dans plus de la moitié des cas [1, 2] (niveau de preuve 4).

La physiopathologie des ML reste mal connue malgré les progrès très récents dans la biologie et la connaissance du système lymphatique.

Le système lymphatique est un réseau vasculaire constitué de capillaires à parois fines et de vaisseaux organisé à partir d'une couche continue de cellules endothéliales, drainant la lymphe des espaces profonds de la plupart des organes afin de la faire à nouveau circuler en la déversant dans le système veineux.

Selon la classification de l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) de 2014 (<http://www.issva.org/UserFiles/file/Classifications-2014-Final.pdf>), les ML rentrent dans le cadre des malformations vasculaires simples à bas débit, et sont divisées en formes macrokystiques (> 1 cm), microkystiques (< 1 cm) ou mixtes. Les ML peuvent par ailleurs s'intégrer dans des dysplasies vasculaires complexes coexistant avec une composante veineuse ou capillaire. L'étiologie précise des ML reste inconnue mais l'évolution anténatale et postnatale de certaines formes laisse suggérer une dysrégulation et un remodelage lymphatique anormal, probablement sous l'influence de facteurs intrinsèques et extrinsèques. L'hypothèse d'une participation génétique, intrinsèque, est basée sur la plus grande prévalence en anténatal des ML chez les enfants atteints d'un syndrome de Turner [3] (niveau de preuve 4). De même, il a été montré que la mutation du gène RASA1, déjà impliquée dans la genèse des malformations capillaires et artérioveineuses, induit des anomalies architecturales du système lymphatique, conduisant à la formation des ML [4] (études expérimentales). La majorité des ML sont associées à des mutations en mosaïque du gène PIK3CA [5] (étude expérimentale). Leur développement serait par ailleurs lié à une expression inappropriée de molécules plus particulièrement impliquées dans le développement du système lymphatique, notamment une modification de

l'expression des protéines VEGFR-3, podoplanine, LYVE1, et Prox1 [6] (niveau de preuve 4), [7, 8] (niveau de preuve 3), [9] (niveau de preuve 4)].

Histologiquement, les ML sont constituées de vaisseaux lymphatiques à parois fines, de formes irrégulières et de tailles variables. Il n'existe pas de différence histologique entre les cellules endothéliales du système lymphatique normal et celles constituant la paroi des ML [10] (niveau de preuve 4). Le stroma ou les structures directement extralymphatiques apparaissent complexes, formées d'une association de fibroblastes, de leucocytes, d'adipocytes et de fibres musculaires. Il a par ailleurs été récemment mis en évidence un nombre élevé de cellules sécrétant l'interféron, au sein des ML, ce qui serait un facteur expliquant la persistance ou la récurrence des ML [11] (niveau de preuve 4). Il ne semble pas exister de différence histologique entre les formes macro- et microkystiques [10] (niveau de preuve 4).

La symptomatologie et la morbidité des ML sont liées au volume, à leur forme macroscopique et à leur localisation [12, 13] (niveau de preuve 4). Par ailleurs, les conséquences à long terme sont liées à l'extension dans les structures pharyngolaryngées et linguales mais aussi aux conséquences des traitements, notamment chirurgicaux, pouvant provoquer des séquelles fonctionnelles (paralysies, fibrose musculaire, etc.) ou cosmétiques majeures.

Le traitement de ces ML repose sur un arsenal thérapeutique large, mais la prise en charge des ML cervicofaciales reste difficile. Quelles que soient les modalités utilisées, la prise en charge des formes à localisation suprahyoïdiennes est marquée par une morbidité globale comprise entre 20 et 30 % [13, 14] (niveau de preuve 4), mais elle peut atteindre 80 à 100 % des patients dans les formes microkystiques ou mixtes avec extension suprahyoïdienne [12-14] (niveau de preuve 4) et une mortalité pouvant atteindre 18 % des cas [15] (niveau de preuve 4). De plus, ce traitement est en général incomplet compte tenu du caractère inextirpable des infiltrations pharyngolaryngées ou linguales. Le traitement des lésions microkystiques suprahyoïdiennes est donc généralement incomplet, visant à réduire les conséquences fonctionnelles et cosmétiques de ces lésions et à rétablir au besoin les fonctions vitales par le recours à la trachéotomie et à la gastrotomie.

1.2 Classifications

Afin de pouvoir évaluer le pronostic, le retentissement fonctionnel et la réponse au traitement, différentes classifications validées ont été proposées.

1.2.1 *Classifications pronostiques selon la localisation (tableau 2)*

La classification de Serres propose une classification topographique des ML selon la localisation anatomique cervicofaciale [12] (niveau de preuve 4). Cette classification propose comme limite l'os hyoïde et le caractère uni- ou bilatéral de la lésion, mais ne tient pas compte de l'aspect macro- ou microkystique. Cette classification permet d'orienter le pronostic, ce dernier étant moins bon pour les types élevés.

Tableau 2 : Classification topographique des lymphangiomes cervicofaciaux d'après de Serres [12].

Type	Localisation du lymphangiome
I	Infrahyoïdien unilatéral
II	Suprahyoïdien unilatéral
III	Suprahyoïdien et infrahyoïdien unilatéral
IV	Suprahyoïdien bilatéral
V	Suprahyoïdien et Infrahyoïdien bilatéral

La classification de Berg (tableau 3) s'intéresse spécifiquement aux localisations laryngées et propose 4 stades [16] (niveau de preuve 4). Cette classification permet d'établir un pronostic dans la prise en charge. Les stades III et IV sont corrélés à un taux très élevé de recours à la trachéotomie et à un taux important d'échec de décanulation.

Tableau 3 : Classification des atteintes laryngées.

Stade I	Lésions macro- ou microkystiques pharyngées ou basilinguale présentant un effet de masse sur le larynx mais sans envahissement des structures laryngées	
Stade II	Lésions macro- ou microkystiques infiltrant la base de langue, la vallécule ou la face linguale de l'épiglotte. Pas d'infiltration de la face laryngée de l'épiglotte ni des replis aryépiglottiques ou des aryténoïdes. L'endolarynx peut être facilement exposé	
Stade III	Lésions macro- ou microkystiques infiltrant la face laryngée de l'épiglotte ou les replis aryépiglottiques ou les aryténoïdes avec un effacement significatif de ces structures. L'exposition de l'endolarynx est plus difficile	
Stade IV	1	Lésions microkystiques de la base de langue ou de la face linguale de langue responsable d'un effacement complet des reliefs de l'épiglotte
	2	Lésions micro- ou macrokystiques de l'endolarynx. La vision claire de l'endolarynx est impossible quelles que soient les manœuvres d'intubations utilisées

Classification des atteintes laryngées des ML, d'après Berg et al. [15].

La classification de Wiegand (tableau 4) propose une stadification à but pronostique des lésions linguales microkystiques [17] (niveau de preuve 4). Elle comporte 4 stades en fonction de l'étendue et de la profondeur de l'infiltration et aurait une valeur pronostique.

Tableau 4 : Classification des lésions linguales

Stade I	Malformation microkystique isolée superficielle
Stade II	Malformation microkystique isolée superficielle avec infiltration des muscles linguaux A : segment lingual B : extension à l'ensemble de la langue
Stade III	Malformation microkystique de la langue étendue au plancher de bouche
Stade IV	Malformation étendue infiltrant la langue, le plancher de bouche et les structures cervicales adjacentes

1.2.2 Classifications selon le retentissement

Deux classifications sont proposées pour évaluer spécifiquement le retentissement des ML cervicofaciales. La plus ancienne, et la plus utilisée est le Cologne Disease Score (CDS) (tableau 5) qui cote de 0 à 2 la gravité des signes (0 : sévère, 2 : absent) et comprend 5 items : la respiration, l'alimentation, la phonation, l'aspect esthétique ainsi que l'évolution [18] (niveau de preuve 4). Plus le chiffre est bas, plus les conséquences sont sévères et la qualité de vie altérée.

Tableau 5 : Cologne Disease Score (CDS) d'après Wittekindt C et al. [18].

	Items spécifiques de la malformation lymphatique				Évaluation par l'observateur	
	Respiration	Alimentation	Élocution	Apparence esthétique	Évolution	Total (0-10)
2	Normal	Normale	Normale	Absence de lésion visible	Amélioration	
1	Altérée	Altérée	Altérée	Visage/cou asymétrique	Pas de changement	
0	Trachéotomie	Alimentation entérale	Absente	Défiguré	Aggravation	

Enfin, la lymphatic malformation function (LMF) instrument est une classification basée sur l'évaluation parentale du retentissement des ML cervicofaciales de l'enfant (tableau 6) [19] (niveau de preuve 3). La classification comporte 12 items cotés de 0 (jamais) à 2 (la plupart du temps).

Tableau 6 : Lymphatic malformation function (LMF) instrument.

	Items	Cotation
1	Saignement de bouche	Pour chaque item : 0 = jamais 1 = parfois 2 = la plupart du temps
2	Gonflement de la langue	
3	Difficultés de mastication	
4	Difficultés de déglutition	
5	Bavage	
6	Dysphonie	
7	Dyspnée	
8	Incapacité à réaliser ce qu'il ou elle veut	
9	Évite de sortir en public	
10	Semble triste ou en colère	
11	Semble être en souffrance	
12	Présente des troubles du sommeil	

D'après Kirkham et al. [18].

Recommandation 1

Il est recommandé d'utiliser une ou plusieurs de ces classifications validées pour évaluer l'efficacité des traitements ou pour suivre l'évolution de la maladie (accord professionnel).

2 Diagnostic

2.1 Diagnostic clinique

2.1.1 Épidémiologie

Les ML de la face et du cou (classification de l'ISSVA) sont des lésions vasculaires bénignes rares dont l'incidence est de 1,2 à 2,8 pour 1 000 naissances. Les ML sont localisées à la face et au cou dans plus de la moitié des cas et représentent 25 % des lésions vasculaires bénignes chez les moins de 20 ans. Cependant, certaines malformations ne sont révélées qu'à l'âge adulte.

Ma et al. ont ainsi mis en évidence dans une cohorte de 68 cas pédiatriques suivis pour des malformations lymphatiques macrokystiques cervicales, 32 cas diagnostics à la naissance, 8 cas diagnostiqués avant l'âge d'un an et 20 avant l'âge de deux ans [1] (niveau de preuve 4).

2.1.2 Manifestations cliniques

Les signes cliniques dépendent de la taille de la lésion, de son extension, de sa localisation et de son caractère macro-, microkystique ou mixte (figures 1 à 5).

Le diagnostic est le plus souvent évoqué devant une tuméfaction molle, fluctuante, irréductible et non douloureuse. La peau en regard est normale, sauf en cas d'extension cutanéomuqueuse avec apparitions de vésicules (lymphangiectasies) de petite taille, notamment au niveau lingual. Le caractère transilluminable est caractéristique.

Les patients peuvent être asymptomatiques. La lésion peut aussi se présenter sous la forme d'une masse kystique localisée ou diffuse, d'apparition brutale ou progressive. Des volumes kystiques impressionnants peuvent être observés.



Fig. 1 : Nouveau-né de 3 semaines présentant une ML cervicofaciale droite étendue.

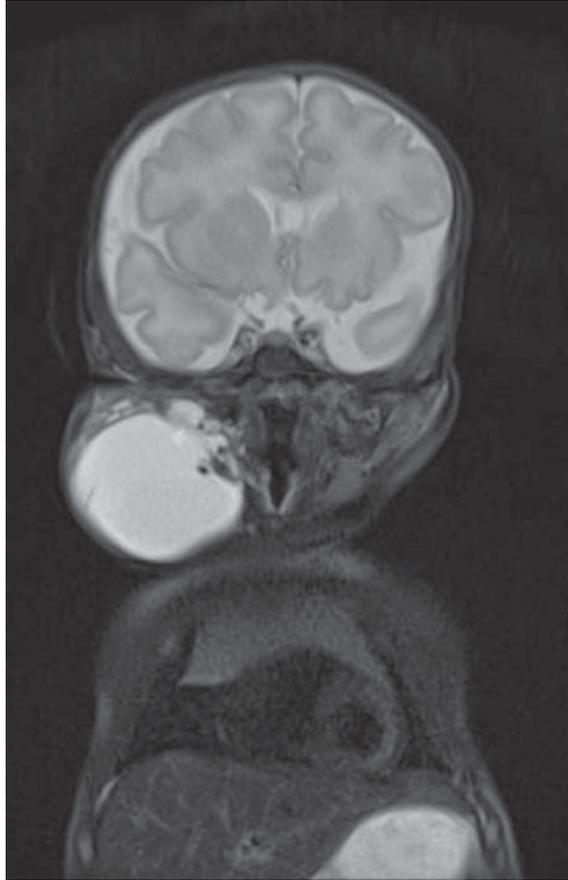


Fig. 2 : IRM du même patient à 6 jours de vie mettant en évidence une lésion mixte macro-et microkystique cervicofaciale droite en hypersignal.



Fig. 3 : Enfant de 18 mois avec une ML macrokystique multinodulée cervicale gauche, à point de départ sous mandibulaire. A noter un bavage présent du fait de l'extension et de la compression vers le pharynx.



Fig. 4 : Enfant de 5 ans présentant une ML macrokystique uniloculaire de la langue mobile.



Fig. 5 : ML microkystique linguale avec infiltration muqueuse et macroglossie chez une jeune fille de 14 ans.

La présentation clinique diffère en fonction du type de lésion et de sa localisation. Les malformations macrokystiques sont le plus souvent molles, dépressibles, présentes dès la naissance et d'augmentation progressive. Les lésions microkystiques infiltrent les tissus environnants, entraînant une expansion des tissus mous et l'apparition de vésicules superficielles [2] (niveau de preuve 4). Une communication entre le réseau lymphatique normal et la ML a été suggérée [2] (niveau de preuve 4).

Des signes fonctionnels respiratoires, des troubles de la déglutition et d'élocution sont à rechercher et sont le témoin d'une infiltration ou d'une compression extrinsèque des structures pharyngolaryngées.

Des épisodes de dyspnée, dysphagie, œdème de la langue et du plancher buccal, associés à des saignements buccaux, de fuite salivaire, des troubles de l'élocution voire des troubles de l'articulé dentaire [3] (niveau de preuve 4) peuvent être observés. Des déformations inesthétiques peuvent avoir des retentissements psychologiques et sociaux conséquents.

L'évolution peut se faire par des épisodes de poussée inflammatoire, de surinfection, ou d'hémorragie intrakystiques, plus ou moins douloureuses, entraînant des augmentations de volume importantes et brutales [4, 5] (niveau de preuve 4). Ces poussées peuvent apparaître dans les suites d'un traumatisme ou dans le cas d'un épisode infectieux, notamment viral. Il peut donc exister des épisodes de souffrance cutanée avec une peau inflammatoire et tendue.

De rares résolutions spontanées des lésions ont été observées dans 3 à 15 % des cas, selon les auteurs [6] (niveau de preuve 3) [7] (niveau de preuve 4).

2.1.3 Localisation des malformations lymphatiques cervicofaciales

Une prédominance gauche est évoquée par certains auteurs [7–9] (niveau de preuve 4). Trois régions anatomiques sont souvent concernées : la face et la cavité orale, la parotide et la glande sous-mandibulaire et la région cervicale [10] (niveau de preuve 4).

Les lésions macrokystiques semblent plus fréquentes au niveau cervical, alors que les lésions microkystiques se retrouvent dans la cavité orale ou jugale [9] (niveau de preuve 4). Sun et al. ont également mis en évidence que les ML unilatérales infrahyoïdiennes étaient le plus souvent en rapport avec des lésions macrokystiques [2] (niveau de preuve 4).

Cependant, quelques sites inhabituels ont été rapportés dans le nasopharynx, les amygdales palatines ou les vallécules, notamment dans la population adulte [10] (niveau de preuve 4).

En cas d'envahissement des voies aérodigestives supérieures, il a été mis en évidence sur une cohorte de 141 patients, une atteinte supraglottique, sans lésion des cordes vocales, dans 11 % des cas. Un seul site anatomique était atteint dans 52 % des cas, le plus souvent au niveau de la cavité orale, alors que 48 % des cas avaient une atteinte multifocale. Ainsi, l'analyse topographique de ces lésions avec retentissement fonctionnel a révélé une atteinte de la cavité orale dans 75 % des cas, de l'oropharynx dans 36 % des cas, de l'hypopharynx dans 6 % des cas, de l'espace parapharyngé dans 30 % des cas et de l'espace rétropharyngé dans 9 % des cas avec atteinte multifocale. Aucun patient n'avait d'atteinte glottique, sous-glottique ou trachéale [11] (niveau de preuve 4).

En cas d'atteinte extensive cervicofaciale, le retentissement sur les voies aérodigestives supérieures sera d'autant plus important que le patient est jeune. Cela a été remarqué chez l'enfant dans les lésions du plancher buccal, de la langue ou du cou [12] (niveau de preuve 4).

Recommandation 2

Il est recommandé de faire un examen clinique ORL complet afin d'identifier les lésions à risque de complications ou de mauvais pronostic (Grade C).

2.2 Diagnostic radiologique

Le but de l'imagerie d'une ML cervicale est de confirmer le diagnostic, de déterminer son extension, son caractère uni ou bilatéral, de préciser son type anatomoradiologique, d'analyser les rapports anatomiques lésionnels, afin de permettre la planification thérapeutique.

Les ML sont des malformations vasculaires simples à bas débit (classification de l'ISSVA), et sont divisées en trois types anatomocliniques : macrokystique (> 1 cm), la plus fréquente, tissulaire ou microkystique (< 1 cm) ou mixte.

Une imagerie est nécessaire, complétée en cas de doute par une cytoponction.

L'échographie montre dans les formes macrokystiques de volumineuses poches liquidiennes uni ou multiloculées, transsonores, avasculaires, mais qui peuvent devenir hétérogènes, iso- ou hyperéchogènes avec niveau liquide- liquide en cas

de saignement intrakystique, par rupture de petits vaisseaux des septas. Dans les formes microkystiques, on retrouve un aspect tissulaire hétérogène, isoéchogène, parsemé de multiples logettes infracentimétriques liquidiennes ; ce tissu peut présenter une vascularisation banale en échographie Doppler.

La cytoponction peut contribuer au diagnostic ; en ramenant un liquide citrin riche en lymphocytes, elle peut permettre d'exclure certains diagnostics différentiels de lésions kystiques cervicales.

L'imagerie en coupes est utilisée pour apprécier l'extension en profondeur, notamment médiastinale, pharyngée ou laryngée.

L'IRM (figure 5) visualise dans les formes macrokystiques, de larges kystes lymphatiques de signal hypo-intense en T1 et hyperintense en T2 saturation de graisse avec des travées hypo-intenses correspondant aux cloisons. Un signal hyperintense en T1 et des niveaux liquides peuvent être observés en cas de contenu hémorragique [1] (niveau de preuve 4). Après injection intraveineuse de chélates de gadolinium, seules les parois kystiques se rehaussent [2] (niveau de preuve 4). Le diagnostic de ML microkystique infiltrante est parfois difficile, conduisant à des faux diagnostics de malformation veineuse, même en utilisant l'angio-IRM dynamique [3] (niveau de preuve 4).

En cas de ML périorbitaire, une IRM cérébrale est préconisée en complément, puisque des anomalies vasculaires intracrâniennes sont associées dans 70 % des cas : anomalies veineuses de développement (61 %), cavernome (6 %), fistules durales artérioveineuses ou piales (15 %) [4] (niveau de preuve 4).

Le scanner n'est réalisé qu'en cas de contre-indication à l'IRM.

L'artériographie, la phlébographie et la lymphographie n'ont pas d'intérêt dans le cadre de l'exploration des ML cervicofaciales.

Les ML peuvent être diagnostiquées en anténatal [5] (niveau de preuve 4), dès la seizième semaine. L'échographie Doppler caractérise les masses kystiques ou solides, ne retrouve pas de qualifications, analyse la déglutition et les flux liquidiens dans l'arbre respiratoire au troisième trimestre de grossesse, mais visualise mal la trachée. L'IRM fœtale fournit plus de détails dans l'évaluation des voies aériennes supérieures (étude multiplanaire et 3D, déviation et compression des VAS) et la recherche de diagnostic différentiel d'une masse cervicale kystique postnatale [6] (niveau de preuve 4).

L'évolution des ML macrokystiques est très variable. Elles peuvent s'aggraver, mais aussi régresser, voire disparaître spontanément. Les complications principales sont représentées par les hémorragies intrakystiques parfois douloureuses avec augmentation de volume qui surviennent spontanément, lors de traumatisme local ou d'infection locorégionale, ou les poussées infectieuses, notamment dentaires, ou de la sphère ORL, nécessitant un traitement médicamenteux.

Chaque fois que cela est possible, la modalité de suivi des lymphangiomes kystiques, en particulier dans la population pédiatrique, est l'échographie.

2.3 Diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels sont les kystes congénitaux (kyste du tractus thyroéglotte, ranula, kyste thymique, kyste branchial, kyste bronchogénique et duplication digestive), les anomalies vasculaires et chez l'adulte les métastases kystiques d'un cancer de l'amygdale ou de la thyroïde. Dans une étude

rétrospective de 29 adultes opérés pour un kyste branchial, Sira et al. ont retrouvé un diagnostic préopératoire erroné dans 21,7 % des cas [1] (niveau de preuve 4). Il s'agissait de métastases ganglionnaires de carcinome épidermoïde ou de carcinome papillaire de la thyroïde et de lésions bénignes (laryngocèle, neurinome kystique, kyste parotidien). Dans une autre étude, Pietarinen-Runtti et al. ont analysé de façon rétrospective 196 patients opérés pour un kyste cervical a priori bénin [2] (niveau de preuve 4). Une métastase ganglionnaire de carcinome était retrouvée à l'examen histopathologique définitif dans 7 cas (3,6 %) : il s'agissait de carcinome épidermoïde dans 6 cas et de carcinome papillaire de la thyroïde dans un cas.

La cytoponction (recherche de thyroglobuline, de cellules épithéliales et d'amylase) est un examen important pour le diagnostic différentiel.

Recommandation 3

Il est recommandé, en cas de doute diagnostique et notamment pour les lésions latérocervicales et du plancher buccal, de réaliser une cytoponction avant une décision thérapeutique Grade C.

3 Traitements

3.1 Décision thérapeutique

3.1.1 Surveillance seule des malformations lymphatiques cervicofaciales : grille d'analyse

Il n'existe actuellement aucun consensus sur la prise en charge des ML cervicofaciales. Ces lésions sont histologiquement bénignes, parfois asymptomatiques et souvent inextirpables. Compte tenu des résultats variables de la chirurgie ou de la sclérothérapie et de la constatation de la régression clinique ou radiologique spontanée de certaines lésions, la surveillance est une option qui doit être envisagée à toutes les étapes de la prise en charge.

Pourtant, pour certains auteurs [1] (niveau de preuve 4) la surveillance n'est pas envisageable car ils estiment que le pourcentage de lésions qui régressent spontanément est faible alors que le risque compressif sur les voies aériennes est élevé. D'autre part, l'involution spontanée, rapportée dans quelques publications mais sans documentation histologique ou suivie en imagerie, rend cette hypothèse discutable [2] (niveau de preuve 4) ; d'autres tels que Sadick [3] (niveau de preuve 4) ne l'envisagent même pas dans leurs alternatives de prise en charge.

Cependant, selon certaines séries [4] (niveau de preuve 4), dans 6 à 15 % des cas on assiste à une involution voire une disparition progressive de la lésion.

Le mécanisme de la régression n'est pas élucidé à ce jour. Deux théories sont proposées : il pourrait s'agir de l'ouverture secondaire de vaisseaux lymphatiques qui draineraient la lésion ou de la survenue d'hémorragies intralésionnelles ou d'infections qui réaliseraient un processus de sclérose naturelle [5] (niveau de preuve 4). Cette dernière théorie est étayée par la publication de cas cliniques de régressions de ML cervicofaciales suite à des épisodes de surinfections [6] (niveau de preuve 4) ou à des traumatismes directs.

D'autres auteurs ont essayé de retrouver des facteurs pronostics d'involution. Perkins [7] (niveau de preuve 4) a ainsi identifié certains critères radiologiques pouvant pronostiquer une tendance à la régression spontanée.

Il s'agit des lésions macrokystiques avec moins de 5 cloisons intrakystiques et d'extension limitée. Ceci a amené l'auteur de cette étude à proposer une surveillance pendant les 24 premiers mois de vie puis seulement d'envisager un traitement à type de chirurgie ou de sclérothérapie. Les enfants dont les lésions étaient potentiellement compressives sur les voies aériennes étaient trachéotomisés.

Pour les quelques équipes qui proposent un algorithme de prise en charge [8, 9] (niveau de preuve 4), la surveillance ne peut être envisagée que pour des lésions asymptomatiques en dehors de la présence de la tuméfaction cervicale ou faciale.

L'extension de la lésion n'est pas pour les auteurs un frein à cette proposition thérapeutique. Ainsi, dans un premier temps, ils rencontrent les parents ou le patient (en fonction de son âge) et leur donnent des informations sur les différentes options thérapeutiques, dont la surveillance. Pour les jeunes enfants, si les parents font le choix de la surveillance, celle-ci est maintenue jusqu'à l'âge de 5 ans (âge préscolaire) puis, en fonction de l'évolution de la lésion, une nouvelle discussion a lieu concernant la prise en charge.

Bien qu'il soit admis par l'ensemble des auteurs que les patients doivent bénéficier d'une surveillance étroite du fait du risque de majoration de la lésion et d'apparition rapide d'une compression de l'axe respiratoire pouvant engager le pronostic vital, il n'est jamais retrouvé de protocole de suivi précisant le rythme des consultations ni les caractéristiques de la surveillance (clinique et/ou radiologique).

3.1.1.1 Traitement symptomatique des poussées évolutives

Bien qu'une surveillance clinique puisse être proposée, les ML présentent habituellement une évolution marquée par des poussées évolutives pouvant requérir des traitements symptomatiques. Ces derniers diffèrent selon la forme anatomique.

3.1.1.2 Malformations macrokystiques

L'augmentation de volume brutale des poches lymphatiques est souvent due à un saignement intrakystique qui survient de manière spontanée, lors de traumatisme local ou d'une infection locorégionale. Cela peut être douloureux et entraîner une gêne fonctionnelle. Un traitement par anti-inflammatoires est alors indiqué, associé éventuellement dans le cadre d'une infection à une antibiothérapie large spectre de type amoxicilline acide clavulanique (80 à 100 mg/kg/j), ou josamycine (50 mg/kg/j). Le recours aux corticoïdes à fortes doses (2 à 3 mg/kg/j) s'avère nécessaire durant les premiers jours si l'inflammation est majeure. Des ponctions aspirations percutanées sous anesthésie locale sont aussi proposées en cas de gêne fonctionnelle ou esthétique. Elle réalise une analyse cytologique et élimine un diagnostic différentiel. Il est par ailleurs intéressant de noter que les ponctions seules, répétées, sans injection de produits sclérosants, peuvent entraîner une involution de la lésion [10] (niveau de preuve 4).

3.1.1.3 Malformations lymphatiques microkystiques

La localisation suprahyoïdienne et cervicale médiane favoriserait les complications [11] (niveau de preuve 4).

L'inflammation d'origine infectieuse de ces ML est courante et, dans la plupart des cas, favorisée par les infections ORL et la présence de vésicules cutanées, et une lymphopénie dont la causalité n'est pas encore clairement démontrée [12] (niveau de preuve 4) ; une antibiothérapie à spectre large est nécessaire de type amoxicilline ± acide clavulanique (80 à 100 mg/kg/j) ou en cas d'allergie, pristinamycine (50 mg/kg/j) ou josamycine (50 mg/kg/j). Il est nécessaire en cas d'augmentation de volume, de gêne fonctionnelle ou de retentissement sur les voies respiratoires, d'instaurer une corticothérapie (2 à 4 mg/kg/j de prednisolone) par voie orale ou parentérale. La durée de l'antibiothérapie dépend de la réponse clinique, des marqueurs biologiques et de la bactériologie. Une antibiothérapie préventive au long cours peut s'avérer nécessaire en cas d'infections récidivantes mais le bénéfice n'est pas établi [13] (niveau de preuve 3).

Une hygiène dentaire et une surveillance odontologique sont indispensables à la recherche de foyers infectieux chroniques, favorisant les poussées inflammatoires de la ML.

Des bains de bouche à base d'Exacyl® (acide tranexamique) peuvent être utiles en cas de saignements chroniques sur une érosion de vésicules intrabuccales.

Recommandation 4

Le groupe de travail recommande de proposer une surveillance seule clinique et/ou radiologique pour les ML n'ayant pas de retentissement fonctionnel ou esthétique significatif (accord professionnel).

Recommandation 5

Il est recommandé de traiter les poussées évolutives et/ ou inflammatoires par un traitement anti-inflammatoire et/ou antibiothérapie adapté (Grade C).

Grille d'analyse de la littérature - Surveillance

3.1.2 Chirurgie

Le niveau de preuve scientifique concernant la chirurgie est de 4 pour la majorité des études [1,2].

3.1.2.1 Technique

La dissection des lésions doit se faire au contact de la ML et éviter toute lésion vasculonerveuse adjacente et toute déperdition sanguine. L'ouverture des kystes rend le repérage de leurs limites plus difficile. En dehors des petites lésions macrokystiques, dont l'exérèse est le plus souvent simple, la chirurgie des ML est difficile et un temps suffisamment long doit être prévu dans la programmation [3] (niveau de preuve 4).

Les techniques de dissection ne sont pas spécifiques de la nature de la lésion. Dans le cas de malformations parotidiennes, le nerf facial est englobé dans la lésion dans 47 % des cas et une dissection rétrograde est nécessaire dans 33 % des cas [4] (niveau de preuve 4). L'utilisation d'un monitoring du nerf facial avec ou sans électromyogramme continu peut être une aide non négligeable [5] (niveau de preuve 4).

Des traitements combinés sont décrits. Jin rapporte 22 cas de patients traités par chirurgie avec irrigation peropératoire de bléomycine. Des résultats satisfaisants seraient obtenus chez 90 % des patients et avec une supériorité de l'efficacité chirurgie + bléomycine vs bléomycine seule. La méthodologie est cependant très insuffisante pour tirer des conclusions [6] (niveau de preuve 4).

Pour certains auteurs, la sclérothérapie préalable pourrait permettre de rigidifier la lésion et de la rendre plus accessible à la chirurgie [7] (niveau de preuve 4). Ce point doit cependant être mis en balance avec les accolements possibles de la lésion aux structures périphériques consécutifs à l'inflammation provoquée par la sclérothérapie [8] (niveau de preuve 4). Dans l'étude de Gilony, la sclérothérapie préalable n'a pas eu d'influence sur les suites de la chirurgie que ce soit en matière d'efficacité ou de complications [9] (niveau de preuve 4).

L'association d'un traitement laser, d'une électrocoagulation ou d'une sclérothérapie dans le même temps que la chirurgie est possible, notamment dans les zones non accessibles à une exérèse chirurgicale complète sans risque [10] (niveau de preuve 4).

L'extubation est possible dans la majorité des cas en post-opératoire immédiat.

Le drainage est systématique pour la majorité des auteurs [1, 3, 11–14] (niveau de preuve 4). Pour certains d'entre eux un régime à base de triglycérides à chaînes légères est indiqué en postopératoire [3] (niveau de preuve 4).

3.1.2.2 Complications de la chirurgie

Les taux de complications sont très variables d'une série à l'autre et vont de 5 à 100 % en fonction notamment de l'étendue des lésions, de leur localisation et de leur caractère micro- ou macrokystique. Dans les séries les plus récentes, ces taux vont de 2 à 6 % attestant des progrès réalisés tant sur la technique que sur la sélection des patients [12] (niveau de preuve 4).

Elles sont représentées par [15, 16] (niveau de preuve 4) :

- les atteintes nerveuses transitoires ou définitives et, en particulier, celle du rameau mandibulaire du nerf facial [4,17] (niveau de preuve 4). Dans le cas de malformations parotidiennes, le taux de paralysie faciale à distance de la chirurgie est d'environ 14 % [4] (niveau de preuve 4) ;
- les lymphorrhées et lymphocèles ;
- le chylothorax ;
- les hématomes ou hémorragies ;
- les obstructions des voies aériennes avec parfois nécessité de trachéotomie [18] (niveau de preuve 4) ;
- les troubles de déglutition avec parfois nécessité de mise en place d'une sonde nasogastrique [18] (niveau de preuve 4).

La durée de séjour postopératoire et le taux de trachéotomie sont plus élevés pour les stades plus avancés (classification de de Serres) [19] (niveau de preuve 4).

L'analyse des plus grosses séries retrouve un taux de complications majeures (paralysies nerveuses, hématome) de 0 à 3,9 % et de complications mineures de 11 à 24 %.

Le taux de complications est plus important dans la localisation suprahyoïdienne, en cas de forme bilatérale et de forme microkystique [15, 16] (niveau de preuve 4).

3.1.2.3 Résultats de la chirurgie

Les taux de récurrences varient énormément et restent élevés aux alentours de 30 %, y compris dans les séries récentes [12] (niveau de preuve 4). L'évaluation des taux de récurrences est rendue difficile par l'absence fréquente d'évaluation post opératoire systématique par imagerie. Il est ainsi difficile de faire la part entre les persistance, les récurrences cliniques et les récurrences radiologiques. Ce taux est d'environ 40 % en cas d'exérèse considérée comme incomplète et de 17 % en cas d'exérèse considérée comme macroscopiquement complète [20] (niveau de preuve 4).

Les résultats de la chirurgie sont relativement corrélés à la classification de Serres [15, 19] (niveau de preuve 4) et à la distinction entre lésion micro- et macrokystique [12] (niveau de preuve 4).

Les récurrences sont plus fréquentes pour les lésions microkystiques et suprahyoïdiennes [18] (niveau de preuve 4).

Le taux de récurrence et de maladie persistante est plus élevé en cas d'atteinte parotidienne, pharyngolaryngée et orale [10] (niveau de preuve 4).

Le taux de récurrence semble influencé par une chirurgie avant l'âge de 2 ans [20] (niveau de preuve 4).

Dans la plus grosse série de patients traités exclusivement par chirurgie, Lei et al. rapportent que le taux de récurrence est significativement plus élevé en cas de localisation orale ou faciale (29 % vs 8 %) et pour 1 ou 2 sites atteints (38 % vs 16 % si plus de 2 sites sont atteints) [21] (niveau de preuve 4).

Pour Adams et al., dans une revue systématique de littérature récente, les résultats de la chirurgie et de la sclérothérapie ne sont pas différents [1] (niveau de preuve 4). De même Balakrishnan dans une étude de cohorte rétrospective ayant comparé les résultats de la chirurgie à ceux de la sclérothérapie, ne retrouve aucune différence en matière d'efficacité ni en postopératoire immédiat ni à 1 an de recul, en prenant comme critère le nombre de nouveaux traitements nécessaires [19] (niveau de preuve 4).

Dans une étude rétrospective qui a comparé les résultats de la chirurgie, de la sclérothérapie et de la surveillance simple, Gilony n'a pas mis en évidence de différence significative entre les trois prises en charge. Le taux de régression spontanée dans cette étude était de 10,8 % (5/11 des patients ayant fait l'objet d'une surveillance simple) [11] (niveau de preuve 4).

Le plus souvent, les récurrences surviennent sur le site initial ou en périphérie de la zone traitée. Des récurrences microvésiculaires sur les marges de résections ne sont pas rares [3] (niveau de preuve 4).

Le traitement des récurrences fait appel au même arsenal thérapeutique que la prise en charge initiale.

Des involutions spontanées des récurrences ont été décrites (9,2 % dans l'importante série chirurgicale de 191 lésions de Alqahtani en 1999) [20] (niveau de preuve 4).

3.1.2.4 Indications

Les risques de complication et de récurrence doivent être mis en balance avec le bénéfice attendu de la chirurgie.

Les résultats de la chirurgie en matière d'efficacité ne sont pas significativement meilleurs que la sclérothérapie. Comme pour la sclérothérapie, son taux d'efficacité est plus élevé pour les lésions macrokystiques. Même si le taux de complication de la chirurgie est faible dans les séries les plus récentes, elle impose au minimum une cicatrice. La chirurgie ne doit donc pas être le traitement de première intention.

Pour la plupart des auteurs, il est préférable de laisser une petite partie de la malformation si cela permet d'éviter une complication définitive [1, 2] (niveau de preuve 4). De même, les possibilités de régression spontanée suggèrent que la chirurgie ne doit pas être proposée de manière systématique et en particulier en l'absence de symptôme [9] (niveau de preuve 4).

La sclérothérapie est le traitement le plus souvent retenu en première intention pour des lésions macrokystiques. La chirurgie est le plus souvent réservée aux lésions macrokystiques réfractaires et aux lésions microkystiques non accessibles à la sclérothérapie [2, 9, 22, 23] (niveau de preuve 4).

Le traitement chirurgical des lésions microkystiques doit être mis en balance avec un traitement systémique lorsque les lésions sont trop étendues et d'exérèse complète impossible [7] (niveau de preuve 4). Le traitement chirurgical de lésions faciles d'accès et réfractaires au traitement systémique peut avoir un intérêt esthétique ou fonctionnel qui doit être discuté.

Les lésions de localisation linguale sont moins accessibles à un traitement chirurgical qui ne doit être réservé qu'aux cas d'échec des traitements par laser, sclérothérapie ou systémique [24] (niveau de preuve 4).

Des régressions spontanées sont possibles et observées dans environ 3 à 11 % des cas [9, 18] (niveau de preuve 4). Les résultats de la chirurgie sont par ailleurs moins bons avant 2 ans [20, 25] (niveau de preuve 4). Certains auteurs proposent une chirurgie uniquement à partir de 2 ans si la masse est le seul symptôme [18, 26, 27] (niveau de preuve 4).

Recommandations 6

La chirurgie n'est pas recommandée en première intention dans le traitement des ML (Grade C).

Il est recommandé de la réserver :

- aux cas nécessitant un contrôle histologique ;
- aux lésions symptomatiques avec échecs ou non faisabilité de la sclérothérapie (Grade C).

Dans le cas de lésions microkystiques très étendues et d'exérèse complète impossible, il est recommandé de mettre en balance le traitement chirurgical avec un traitement systémique (Grade C).

En cas de lésion symptomatique (fonctionnel ou esthétique) réfractaire aux traitements médicaux (sclérothérapie, traitement systémique), il est recommandé de discuter un traitement chirurgical (Grade C).

Dans la mesure où il ne s'agit pas du traitement de première intention, et qu'il doit être mis en balance avec les autres traitements (sclérothérapie, traitement systémique), il est recommandé de poser l'indication chirurgicale dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) (Grade C).

En l'absence de symptôme, la chirurgie n'est pas recommandée avant l'âge de 2 ans (Grade C).

Compte tenu des difficultés de dissection inhérentes à cette pathologie, il est recommandé d'utiliser un neuromonitoring du nerf facial (accord professionnel).

[Grille d'analyse de la littérature – Synthèse de la revue](#)

3.2 Traitements locaux non chirurgicaux

3.2.1 Indications de sclérothérapie dans les malformations lymphatiques des localisations ORL

Avant d'envisager une sclérothérapie, il faut éliminer les diagnostics différentiels des masses kystiques : autres kystes congénitaux ou dans des très rares cas des lésions malignes (par exemple, métastases kystiques de cancer thyroïdien) [1] (niveau de preuve 4).

Le traitement des ML macrokystiques a longtemps été chirurgical, mais depuis 1983 le traitement par sclérothérapie est proposé en première intention dans les localisations cervicofaciales. Plusieurs sclérosants sont utilisés en fonction des habitudes de chaque centre ; il n'existe pas d'études comparatives montrant la supériorité de l'un ou l'autre : l'alcool absolu à 98 %, la bléomycine, l'OK-432 (Picibanil), l'Aetoxisclérol® (lauromacrogol), le Sotradecol® (sodium tétradécyl sulfate), la doxycycline, etc. [2, 3, 5] (niveau de preuve 4) [4] (niveau de preuve 2).

La sclérothérapie se fait sous anesthésie locale éventuellement potentialisée ou générale en fonction de la localisation à traiter, du produit injecté et de l'âge du patient. Après ponction et aspiration du liquide intrakystique, l'injection

percutanée intralésionnelle du sclérosant est faite sous contrôle radiologique (fluoroscopie et éventuellement échographique) ; plusieurs séances de sclérose sont nécessaires dans les formes étendues. Les macrokystes sont plus faciles à traiter que les microkystes, que ce soit en chirurgie ou en sclérose. Ils répondent souvent très bien à la sclérothérapie [4] (niveau de preuve 2).

La doxycycline, le Sotradecol®, l'Aetoxisclérol® et la bléomycine sont décrites comme des sclérosants très efficaces dans les lésions microkystiques (< 2 cm). La réaction inflammatoire post-sclérose est moins importante, contrairement à l'éthanol, ce qui diminue le risque d'effet de masse après injection et ainsi du risque de compression des structures de voisinage [6–8] (niveau de preuve 4).

La bléomycine et la doxycycline (hors AMM) sont proposées pour le traitement des ML qu'elles soient macrokystiques ou microkystiques, notamment en raison de leur excellente diffusibilité au sein du réseau lymphatique malformatif [2, 8] (niveau de preuve 4). La bléomycine a l'avantage d'être non douloureuse à l'injection. D'éventuelles contre-indications relatives à une sclérose sont la proximité ou l'engainement vasculaire, et les localisations parotidiennes, médiastinales et parapharyngées.

La sclérothérapie peut entraîner les effets indésirables et les complications suivantes : réaction inflammatoire locale, toxicité des structures avoisinant le site d'injection (nerveuses et respiratoires), coloration de la peau ou nécrose cutanée [2] (niveau de preuve 4).

Quel que soit le sclérosant, les résultats sont quasi identiques avec 40 à 45 % d'excellents résultats (régression complète), 30 % de bons résultats (diminution importante), 10 à 15 % de résultats partiels et 10 à 15 % d'absence d'effet [2–3, 5] (niveau de preuve 4) [4] (niveau de preuve 2).

Pour les ML microkystiques, un traitement chirurgical de première intention sera discuté [6] (niveau de preuve 4).

Recommandations 7

Il est recommandé de traiter les ML cervicofaciales macrokystiques par sclérose percutanée en première intention (Grade C).

Le groupe de travail recommande de traiter les ML intraorbitaires ou à proximité immédiate des nerfs de voisinage avec importance fonctionnelle (nerf facial, plexus brachial, médiastin) par des sclérosants autres que l'éthanol en raison de leur meilleure tolérance sur les structures anatomiques fonctionnelles de proximité et de leur réaction inflammatoire plus limitée (accord professionnel).

[Grille d'analyse de la littérature – Sclérothérapie](#)

3.2.2 Laser interstitiel

3.2.2.1 Indications

Elles dépendent de la localisation et de l'aspect clinique.

Les localisations de la muqueuse oropharyngée sous forme de lésions microkystiques peuvent bénéficier du traitement par laser [1–4] (niveau de

preuve 4). Parmi les localisations, on retrouve les localisations de la muqueuse buccale, de la joue, de la lèvre, de la langue et du larynx [6] (niveau de preuve 4). Cela consiste à obtenir un resurfaçage et à faire disparaître ou diminuer les lésions lymphatiques muqueuses superficielles qui sont constituées de vésicules. Le resurfaçage obtient un aspect plus lisse, sans vésicules, moins gênant sur le plan esthétique et fonctionnel, car les vésicules se rompent et saignent de façon spontanée [5] (niveau de preuve 4). Les localisations cutanées de la face sont traitées [2] (niveau de preuve 4), avec un risque cicatriciel au niveau cutané [7] (niveau de preuve 4). Au niveau de la langue, on envisage des résections partielles de lésions bien limitées, mesurant quelques centimètres, avec de bons résultats à long terme [7] (niveau de preuve 4).

3.2.2.2 Technique

Plusieurs lasers sont employés surtout le laser CO2 [1, 3–5] (niveau de preuve 4) mais aussi le laser diode 980 nm [2, 7] (niveau de preuve 4) et le laser Nd-YAG [3] (niveau de preuve 4). Une à plusieurs séances sont nécessaires, sous anesthésie locale avec sédation ou anesthésie générale. Une corticothérapie postopératoire est instituée par dexaméthasone 0,5 mg/kg [1, 7] (niveau de preuve 4) ainsi qu'une antibiothérapie par céfazoline [1] (niveau de preuve 4) ou amoxicilline [7] (niveau de preuve 4). Pour les vaporisations au laser CO2 les puissances utilisées varient autour de 30 W (watts) avec spot de 6 mm [1] (niveau de preuve 4).

3.2.2.3 Résultats

Les auteurs concluent à une amélioration dans tous les cas, avec amélioration clinique, chiffrée par Angiero [2] (niveau de preuve 4) à 15 % du volume avec un suivi de 6 mois à 3 ans. Les autres auteurs ne chiffrèrent pas leurs résultats, et recensent un faible nombre de patients. Il est difficile de juger des résultats à long terme du fait du caractère récidivant des ML [1, 3–7] (niveau de preuve 4).

Les études randomisées sont difficiles à entreprendre compte tenu de la rareté des cas et de la gêne des patients, à qui on ne peut pas demander de rester sans traitement.

En cas de récurrence ou de nouvelles poussées les patients sont demandeurs de nouvelles séances qui stabilisent les lésions [7] (niveau de preuve 4).

Recommandation 8

Le laser de contact ou endovasculaire fait partie des traitements recommandés dans la prise en charge des ML superficielles cutanéomuqueuses de la sphère ORL (accord professionnel).

Il est recommandé, avant la réalisation du geste laser, d'évaluer la liberté des voies aériennes supérieures, celles-ci pouvant être le siège d'une poussée inflammatoire en postopératoire, et d'informer le patient d'un éventuel risque de complications à ce niveau (accord professionnel).

3.3 Traitement systémique des malformations lymphatiques

Des traitements médicamenteux innovants ont été testés ces dernières années, instaurés lorsqu'aucune solution thérapeutique invasive chirurgicale ou sclérosante n'est possible. Aucune des molécules citées ci-dessous n'a obtenu d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la prise en charge des ML. Elles ne peuvent donc théoriquement faire l'objet de recommandations. Néanmoins, elles sont le seul recours dans certains cas et leur efficacité est en cours d'évaluation par des études prospectives. La preuve de l'efficacité de ces traitements repose principalement sur des cas cliniques ou des séries de cas.

3.3.1 Interféron α -2b

Cette molécule fut testée il y a quelques années mais n'est pratiquement plus utilisée actuellement. Sa dose était de 3 millions d'unités/m²/j, elle a surtout été utilisée dans les complications des tumeurs associées au phénomène de Kasabach-Merritt, angiomes en touffes et hémangioendothéliomes kaposiformes [1] (niveau de preuve 4). Cette molécule a été décrite dans le traitement des ML avec ostéolyse (syndrome de Gorham-Stout) [2, 3] (niveau de preuve 4).

Recommandation 9

Le traitement par interféron α -2b n'est pas recommandé dans le traitement des ML (Grade B).

3.3.2 Propranolol

Quelques articles rapportent une efficacité dans certaines ML en concluant une action sur la voie des VEGF (vascular endothelial growth factor, facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) [4–7] (niveau de preuve 4). La réponse clinique est inconstante. Le propranolol ne serait intéressant qu'en cas de lésion muqueuse hémorragique [4, 7, 8] (niveau de preuve 4).

3.3.3 Sildenafil

Un cas princeps a été décrit en 2012 sur une ML cervicodorsale avec une dose d'1 mg/kg trois fois par jour, permettant une diminution de volume de la ML et des symptômes associés [9] (niveau de preuve 4). Actuellement, peu d'articles évoquent cette thérapeutique et seulement quelques dizaines de cas pédiatriques sont rapportés [10–12] (niveau de preuve 4), [13] (niveau de preuve 3). Cette molécule est un inhibiteur de phosphodiesterase 5 ; de ce fait, elle augmente la formation de la protéine GMPc. Celle-ci active secondairement une protéine kinase G qui influe sur la relaxation des fibres musculaires lisses et donc induit une vasodilatation [14] (étude biochimique). Ceci favoriserait le drainage lymphatique [15] (niveau de preuve 4). Les effets indésirables sont essentiellement dus à la vasodilatation, comme les céphalées, vertiges et des troubles digestifs. Si des troubles visuels par atteinte de la rétine apparaissent, le traitement doit être arrêté. D'autres articles ont suivi, démontrant une moindre efficacité du produit voire une non-amélioration [11, 12, 16] (niveau de preuve 4). Certaines équipes publient des résultats satisfaisants avec une diminution de volume de 42 % des cas et une régression de la symptomatologie dans 58 % des cas [15] (niveau de

preuve 4). Cependant, le sildénafil était associé pour certains patients au sirolimus, rendant les résultats d'interprétation délicate [17] (niveau de preuve 4).

Recommandation 10

Les données de la littérature sont actuellement trop restreintes pour pouvoir émettre une recommandation sur l'utilisation du sildénafil dans les ML (accord professionnel).

3.3.4 Sirolimus

Cette thérapeutique a révolutionné la prise en charge médicale des ML diffuses non opérables et ne pouvant être sclérosées. Cette molécule, est connue depuis de nombreuses années et son utilisation est à l'origine un antifongique puis un immunosuppresseur.

L'activité spécifique anti-lymphangiogénique du sirolimus par inhibition de la voie d'activation mammalian target of rapamycin (mTOR) a été démontrée [18] (niveau de preuve 2), [19] (étude biochimique). Le sirolimus interfère avec la voie de régulation des cellules endothéliales lymphatiques activées par le VEGF-C via le HIF (hypoxia inducible factor) [18]. L'action du sirolimus sur un modèle expérimental de souris a démontré une inhibition de la croissance des ML induits ($p < 0,001$) mais aussi une diminution de volume des ML préexistantes au traitement ($p = 0,28$) après 28 jours de traitement [18] (étude biochimique). Les études cliniques montrent une réponse inconstante qui peut permettre une disparition complète de la ML mais s'accompagne le plus souvent d'une réponse partielle [20–22] (niveau de preuve 4).

La dose utilisée le plus souvent est de 1,5 mg/m²/j en une à deux prises pour atteindre un taux sérique résiduel entre 4 à 12 ng/mL. La durée de traitement n'est pas définie et varie en fonction de la réponse clinique. Certaines ML récidivent très rapidement après l'arrêt et nécessitent une réintroduction du sirolimus [21–23] (niveau de preuve 4).

Le sirolimus est d'autant plus efficace s'il est instauré en première intention et non sur du tissu cicatriciel post-chirurgical ou sclérosé [23] (niveau de preuve 4). Un bilan biologique préthérapeutique doit être réalisé comprenant l'hémogramme, la coagulation, un ionogramme, la fonction rénale sanguine et urinaire, hépatique et la recherche de foyers infectieux (dentaire, sinusien et pulmonaire). Les vaccinations doivent être à jour. Les effets indésirables sont nombreux mais les plus fréquents sont cliniques, comme des aphtoses, des troubles digestifs, des céphalées ou des arthralgies. Au niveau biologique, thrombopénie et lymphopénie dominant mais il faut surveiller aussi l'adipogenèse comme l'hypercholestérolémie et la glycémie. La fonction rénale par la surveillance de la protéinurie est indispensable. Les interactions médicamenteuses sont nombreuses et certaines peuvent potentialiser le taux sérique du sirolimus, comme certains antibiotiques ou les inhibiteurs du cytochrome P 450 (jus de pamplemousse). Il a été décrit que l'instauration du traitement par sirolimus pourrait réduire les saignements intrakystiques et le nombre d'infections par diminution du volume et assèchement des vésicules cutanées [24] (niveau de preuve 4).

Recommandation 11

L'état actuel des connaissances doit pousser à réserver le sirolimus aux ML étendues, symptomatiques et non ou partiellement accessibles aux options thérapeutiques classiques (Grade C).

Recommandation 12

En l'absence d'AMM et de validation de ces différents traitements systémiques, il est recommandé de discuter leur indication dans le cadre d'une RCP de recours (accord professionnel).

[Grille d'analyse de la littérature – Traitement systémique](#)

3.4 Prise en charge thérapeutique particulière des lésions muqueuses buccopharyngées

Les localisations muqueuses des ML sont fréquentes et toujours liées à une infiltration microkystique plus ou moins importante. Une localisation macrokystique adjacente peut également participer à l'effet de masse local mais n'engendrera pas d'infiltration muqueuse.

Ces localisations muqueuses peuvent entraîner des douleurs (surtout quand elles sont ulcérées), des saignements (spontanés ou secondaires à des microtraumatismes notamment dentaires) et une obstruction plus ou moins importante responsable de dysphagie, voire de dyspnée. La prise en charge est complexe, fonction de la symptomatologie et consiste souvent en la combinaison de plusieurs des traitements cités ci-dessous.

3.4.1 Chirurgie : exérèse

La réduction du volume lingual en cas d'infiltration massive par des formes microkystiques de ML est possible. Aucune série prospective n'a, à notre connaissance été publiée, et les séries rétrospectives comportent toutes moins de 10 patients [1–3] (niveau de preuve 4). Le geste proposé est une glossoplastie de réduction dont l'indication est essentiellement la macroglossie et, accessoirement, l'infiltration muqueuse. L'intervention peut être douloureuse et expose notamment au risque de poussée secondaire et de modification de la forme et de la fonctionnalité de la langue [3] (niveau de preuve 4).

Recommandation 13

Une glossectomie de réduction peut être discutée en cas de macroglossie symptomatique sur ML, mais elle n'est pas indiquée en première intention pour traiter uniquement les lésions muqueuses (Grade C).

3.4.2 Chirurgie : coblation/radiofréquence

D'assez nombreuses publications rapportent l'usage de la coblation/radiofréquence pour traiter les lésions muqueuses des ML. La radiofréquence peut s'utiliser uniquement pour les lésions de surface (surfacing) [1, 2] (niveau de preuve 4) ou pour des lésions plus profondes/sous-muqueuses, en conservant autant que possible la muqueuse [3–5] (niveau de preuve 4). La morbidité est faible et l'efficacité immédiate sur les symptômes (douleurs, saignements, obstruction) importante. Néanmoins, toutes ces études sont de niveau 4 car rétrospectives et portant sur un nombre limité de cas.

En cas d'utilisation profonde au niveau des muscles de la langue, la radiofréquence peut provoquer une poussée inflammatoire potentiellement symptomatique [6] (accord professionnel).

Recommandation 14

La réduction par radiofréquence (coblation) de localisations muqueuses superficielles ou profondes d'une ML peut être indiquée en première intention (Grade C).

3.4.3 Laser

Le laser peut, comme la radiofréquence, être utilisé pour traiter des lésions de surfaces (voir plus haut). L'utilisation du laser CO2 est plus souvent rapportée dans le traitement des localisations muqueuses [1–4] (niveau de preuve 4). Une métaanalyse de 2013 (incluant cependant des ML de localisations variables) rapporte de bons résultats locaux du laser CO2 [3] (niveau de preuve 4). L'utilisation du laser diode dans les localisations muqueuses est également possible et décrite au chapitre 3.

Recommandation 15

La réduction par laser de localisations muqueuses superficielles d'une ML peut être indiquée en première intention (Grade C).

3.4.4 Sclérothérapie

Les lésions microkystiques des ML sont difficilement accessibles à la sclérothérapie, ce d'autant plus qu'elles sont superficielles. Plusieurs séries ont rapporté certains résultats avec la bléomycine, mais pour des lésions profondes. Récemment, deux publications ont rapporté une cinquantaine de patients dont environ {2/3} auraient tiré bénéfice d'une injection locale de pingyangmycine (apparenté à la bléomycine) [1, 2] (niveau de preuve 4). Les lésions étaient cependant de localisations et symptomatologie hétérogènes. La pingyangmycine, comme la bléomycine, est une molécule aux propriétés cytostatiques liées à sa capacité à s'insérer dans l'ADN. Par ailleurs, un effet secondaire rare mais grave

de la bléomycine est la fibrose pulmonaire. Ces deux derniers éléments sont à prendre en compte avant d'administrer de la bléomycine.

Recommandation 16

Il n'est pas recommandé en première intention de réaliser une sclérothérapie par injection locale de bléomycine pour traiter uniquement les localisations muqueuses d'une ML, en raison de sa toxicité potentielle et de la présence d'alternatives thérapeutiques (Grade C).

3.4.5 Sirolimus

Par voie générale

Le sirolimus (rapamycine) est proposé depuis quelques années par voie générale dans le traitement des ML, y compris microkystiques. Cette molécule est a priori efficace sur toutes les localisations simultanément [1] (niveau 4). Les cas de deux patients chez qui les lésions muqueuses ont été spécifiquement étudiées lors d'un traitement par sirolimus, avec une bonne efficacité rapportée, ont été publiés [2, 3] (niveau de preuve 4).

Recommandation 17

Il est recommandé de traiter par sirolimus dans les conditions définies au chapitre 3, y compris en présence de localisations muqueuses de ML, lorsqu'elles ne sont pas accessibles à un traitement local ou en cas d'échec de ce dernier (Grade C).

Par voie locale

Aucune étude portant sur un usage local du sirolimus dans les localisations muqueuses de ML n'a été publiée jusqu'à présent. En revanche, quelques cas de localisations cutanées traitées par sirolimus ont été rapportés, avec une bonne efficacité [1] (niveau de preuve 4).

Recommandation 18

Il n'est pas recommandé en l'absence de données publiées, d'utiliser le sirolimus en topique sur les localisations muqueuses de ML (Grade C).

3.4.6 β -bloquants

Les β -bloquants, grâce à leur propriété antiangiogénique, ont été utilisés dans les localisations muqueuses de ML. Ces β -bloquants semblent avoir un effet sur les saignements liés aux localisations muqueuses des ML, non en diminuant le volume des lésions elles-mêmes, mais plutôt en ralentissant la croissance microvasculaire à l'origine des saignements [1-3] (niveau de preuve 4). Ils peuvent donc être administrés en cas de saignements muqueux répétés et gênants, mais n'ont pas d'effet prouvé sur la croissance et le volume de la ML elle-même.

Il peut être discuté d'administrer des β -bloquants par voie orale en cas de saignements muqueux répétés liés à une infiltration muqueuse par des formes microkystiques de ML.

3.4.7 Bains de bouche à l'acide tranexamique (Exacyl®)

L'acide tranexamique a une action antihémorragique par inhibition des activités fibrinolytiques de la plasmine. Son action en topique (bains de bouches) a été rapportée en chirurgie dentaire après avulsion chez des enfants présentant un trouble de la coagulation [1, 2] (niveau de preuve 4). Aucune publication spécifique n'existe à jour concernant les ML.

3.4.8 Sildénafil

Plusieurs publications ont étudié l'efficacité du sildénafil dans les ML, avec des résultats variables mais globalement décevants [1, 2] (niveau 4). Aucun rapport ne traite spécifiquement des localisations muqueuses.

Grille d'analyse de la littérature – Lésions muqueuses buccales

3.5 Indications thérapeutiques (accord professionnel)

Les dossiers de tous les patients atteints d'une ML cervicofaciale doivent être au moins une fois discutés lors d'une concertation pluridisciplinaire. Pour les formes diffuses microkystiques, il est recommandé de discuter un traitement systémique.

Pour les lésions macrokystiques superficielles au retentissement fonctionnel ou esthétique limité, une surveillance seule peut être proposée. Pour les lésions macrokystiques superficielles avec retentissement fonctionnel ou esthétique, une sclérothérapie en première intention est recommandée. La chirurgie peut être recommandée dans les formes réfractaires à la sclérothérapie, en complément de cette dernière ou en cas de contre-indication. Il est recommandé d'éviter les gestes chirurgicaux mutilants ou occasionnant des sacrifices nerveux quitte à réaliser une chirurgie incomplète.

3.6 Spécificités pédiatriques – prise en charge des formes anténatales

Les ML de localisation cervicale représentent 25 % des masses congénitales du cou. La moitié de ces ML sont présentes à la naissance, et 90 % le seront avant l'âge de 2 ans [1] (niveau de preuve 4). Les dossiers font l'objet d'une discussion au sein d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) et l'avis d'un ORL pourra alors être requis.

Les questions au sujet desquelles l'ORL sera amené à se prononcer sont les suivantes :

- confirmez-vous qu'il s'agit probablement d'une ML ?
- la malformation est-elle compatible avec un traitement efficace et permettant d'assurer une qualité de vie correcte à l'enfant ?
- si oui, la naissance peut-elle se faire par voie basse sans précaution particulière ou bien y a-t-il lieu de prévoir une sécurisation des voies aériennes fœtales ?

Si les éléments de diagnostic d'imagerie sont bien détaillés dans la littérature, il n'en est pas de même sur l'attitude à adopter. Il n'existe à ce jour aucun consensus à ce sujet. Les raisons sont multiples : la législation en matière d'interruption de grossesse est très variable d'un pays à l'autre, ainsi que les considérations culturelles et religieuses. Ces dernières vont influencer sur la pratique

ou non d'une interruption médicale de grossesse tout autant que sur la réalisation d'une césarienne (donc d'une EXIT [pour ex utero intrapartum treatment]) [2] (niveau de preuve 4).

L'objectif de cette partie de la recommandation est de permettre au praticien ORL sollicité par un CPDPN de pouvoir répondre aux trois questions précédemment évoquées.

3.6.1 Confirmez-vous qu'il s'agit probablement d'une malformation lymphatique ?

Les lésions sont découvertes dans la grande majorité des cas lors de l'échographie du deuxième trimestre [1] (niveau de preuve 4). Une masse kystique est mise en évidence avec parfois une composante tissulaire ou d'échostructure différente. Toutefois, les extensions précises sont mal appréciées par l'échographie. Pour cela, le recours à l'IRM fœtale est indispensable [1] (niveau de preuve 4). D'autres auteurs ont récemment établi une classification échographie/IRM basée sur l'architecture de la malformation et son aspect général [3] (niveau de preuve 4). Dans cette classification, le type I correspond à une masse liquidienne multicloisonnée, le type II à une masse faiblement cloisonnée, le type III à une masse pratiquement monoculaire et le type IV possède au moins 30 % de composante charnue. Dans ce dernier type, l'échographie faisait porter à tort dans plus du tiers des cas le diagnostic de tératome sur l'existence d'une composante solide de la masse et de calcifications. C'est l'IRM qui a permis de redresser les diagnostics. Cette confusion possible entre ML et tératome est bien connue et rapportée dans la littérature [1, 3, 4] (niveau de preuve 4).

Recommandation 19

Il est recommandé, afin d'améliorer la fiabilité du diagnostic, d'associer IRM et échographie (Grade C).

3.6.2 La malformation est-elle compatible avec un traitement efficace et permettant d'assurer une qualité de vie correcte à l'enfant?

Plusieurs éléments doivent être pris en compte.

Le premier d'entre eux est anatomique et concerne, d'une part, la compression ou l'obstruction des voies aériennes du fœtus et, d'autre part, l'extension de la malformation vers les zones dites «à risque» (base de la langue, espaces parapharyngés, larynx, médiastin) qui la rendrait inaccessible à tout traitement curatif (voir chapitre 1). Le deuxième élément est d'ordre général et concerne les pathologies associées.

3.6.2.1 Rapport avec les voies aériennes fœtales

L'IRM fœtale montre parfaitement la bouche, le pharynx, le larynx, la trachée et le médiastin. Un obstacle observé sur ces voies aériennes nécessite l'encadrement de la naissance de façon adéquate en préparant une procédure de sécurisation de celles-ci [1, 2, 4, 5] (niveau de preuve 4). L'EXIT est la procédure de choix. En revanche, il faut tenir compte de la dynamique de croissance de la malformation durant la vie intra-utérine. Il apparaît qu'un tiers des ML cervicales augmentent de

volume durant la grossesse, qu'un tiers reste stable et un tiers involue [6] (niveau de preuve 4).

3.6.2.2 Extension locorégionale

L'IRM fœtale montrant très bien les différentes extensions permet d'avoir une idée pronostique. Par exemple, une lésion envahissant la base de langue des deux côtés sera inaccessible à un traitement curatif et pourra inciter à une discussion du dossier en CPDNP pour évoquer la possibilité d'une interruption médicale de grossesse.

3.6.2.3 Évaluation générale

De multiples publications dans la littérature font état d'associations entre les ML et des malformations diverses ou des anomalies génétiques. Sont souvent cités le syndrome de Noonan [1, 7] (niveau de preuve 4), les trisomies 13, 18 et surtout 21 [7, 8] (niveau de preuve 4). Des anomalies génétiques plus rares ont également été documentées [9]. En revanche, des anomalies d'organes, sans obligatoirement une inclusion dans un syndrome étiqueté, sont reconnues comme étant fréquemment associées. Il s'agit essentiellement d'anomalies cardiaques ou génito-urinaires [1] (niveau de preuve 4), ce qui conduit les auteurs à proposer un examen échographique très minutieux du cœur et de l'appareil génito-urinaire

Recommandation 20

Il est recommandé, dans le cadre du diagnostic anténatal, d'évaluer de façon précise l'extension locorégionale d'une ML cervicale afin d'en estimer le pronostic (Grade C).

Il est recommandé dans le cadre du diagnostic anténatal de rechercher systématiquement des malformations associées afin de guider les propositions thérapeutiques (Grade C).

3.6.3 Si la grossesse est poursuivie jusqu'à son terme, la naissance peut-elle se faire par voie basse sans précaution particulière ou bien y a-t-il lieu de prévoir une sécurisation des voies aériennes fœtales ?

L'examen servant de référence sera souvent la première IRM fœtale sur laquelle seront recherchés les signes directs (visualisation de la lumière respiratoire tout le long de la filière, depuis la bouche jusqu'aux bronches souches) et indirects (hydramnios, distension pulmonaire, inversion de courbure des coupes diaphragmatiques) d'obstruction des voies aériennes.

Du fait de la cinétique potentiellement variable des ML, il sera important de répéter les échographies tout au long de la grossesse jusqu'à son terme. La fréquence des examens sera laissée à l'appréciation du CPDNP. Si les voies aériennes sont libres, un accouchement normal peut être envisagé (si le volume de la masse ne risque pas d'entraîner de dystocie). En cas d'obstruction vue ou suspectée, une prise en charge périnatale sera programmée (EXIT procédure ou accouchement sécurisé) [1–5] (niveau de preuve 4).

Recommandation 21

Il est recommandé de discuter les modalités de la naissance en fonction des données de l'évaluation du retentissement sur la filière aérienne. En cas d'obstruction avérée ou suspectée, une prise en charge périnatale spécifique sera programmée (Grade C).

Grille d'analyse de la littérature – Spécificités pédiatriques

REFERENCES

Physiopathologie : classification

1. Bailey CM. Cystic hygroma. *Lancet* 1990 ; 335 : 511–2.
2. Puig S, Casati B, Staudenherz A, Paya K. Vascular low-flow malformations in children : current concepts for classification, diagnosis and therapy. *Eur J Radiol* 2005 ; 53 : 35–45.
3. Gedikbasi A, Gul A, Sargin A, Ceylan Y. Cystic hygroma and lymphangioma : associated findings, perinatal outcome and prognostic factors in live-born infants. *Arch Gynecol Obstet* 2007 ; 276 : 491–8.
4. Luks VL, Kamitaki N, Vivero MP, Uller W, Rab R, Bovée JV, et al. Lymphatic and other vascular malformative/overgrowth disorders are caused by somatic mutations in PIK3CA. *J Pediatr* 2015 ; 166 : 1048. 54.e1-5.
5. Burrows PE, Gonzalez-Garay ML, Rasmussen JC, Aldrich MB, Guilliod R, Maus EA, et al. Lymphatic abnormalities are associated with RASA1 gene mutations in mouse and man. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013 ; 110 : 8621–6.
6. Norgall S, Papoutsi M, Rossler J, Schweigerer L, Wilting J, Weich HA. Elevated expression of VEGFR-3 in lymphatic endothelial cells from lymphangiomas. *BMC Cancer* 2007 ; 7 : 105.
7. Huang HY, Ho CC, Huang PH, Hsu SM. Co-expression of VEGF-C and its receptors, VEGFR-2 and VEGFR-3, in endothelial cells of lymphangioma. Implication in autocrine or paracrine regulation of lymphangioma. *Lab Invest* 2001 ; 81 : 1729–34.
8. Partanen TA, Alitalo K, Miettinen M. Lack of lymphatic vascular specificity of vascular endothelial growth factor receptor 3 in 185 vascular tumors. *Cancer* 1999 ; 86 : 2406–12.
9. Wu JK, Kitajewski C, Reiley M, Keung CH, Monteagudo J, Andrews JP, et al. Aberrant lymphatic endothelial progenitors in lymphatic malformation development. *PLoS One* 2015 ; 10. e0117352.
10. Chen EY, Hostikka SL, Oliaei S, Duke W, Schwartz SM, Perkins JA. Similar histologic features and immunohistochemical staining in microcystic and macrocystic lymphatic malformations. *Lymphat Res Biol* 2009 ; 7 : 75–80.
11. Fleming JN, Hostikka SL, Chen EY, Schwartz SM, Perkins JA. Plasmacytoid dendritic cells and interferon levels are increased in lymphatic malformations. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 139 : 671–6.
12. 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.

13. Raveh E, de Jong AL, Taylor GP, Forte V. Prognostic factors in the treatment of lymphatic malformations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997 ; 123 : 1061–5.
14. Edwards PD, Rahbar R, Ferraro NF, Burrows PE, Mulliken JB. Lymphatic malformation of the lingual base and oral floor. *Plast Reconstr Surg* 2005 ; 115 : 1906–15.
15. Greinwald Jr. J, Cohen AP, Hemanackah S, Azizkhan RG. Massive lymphatic malformations of the head, neck, and chest. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 37 : 169–73.
16. Berg EE, Sobol SE, Jacobs I. Laryngeal obstruction by cervical and endolaryngeal lymphatic malformations in children : proposed staging system and review of treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2013 ; 122 : 575–81.
17. Wiegand S, Eivazi B, Zimmermann AP, Neff A, Barth PJ, Sesterhenn AM, et al. Microcystic lymphatic malformations of the tongue : diagnosis, classification, and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 135 : 976–83.
18. Wittekindt C, Michel O, Streppel M, Roth B, Quante G, Beutner D, et al. Lymphatic malformations of the head and neck : introduction of a disease score for children, Cologne Disease Score (CDS). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006 ; 70 : 1205–12.
19. Kirkham EM, Edwards TC, Weaver EM, Balakrishnan K, Perkins JA. The Lymphatic Malformation Function (LMF) Instrument. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015 ; 153 : 656–662.

Grille d'analyse de la littérature - Physiologie

Références	Design d'étude (prospective, rétrospective, méta-analyse, cohorte,....)	Nombre de patients inclus	Paramètres analysés (examens, traitements,...)	Principaux résultats	Niveau de preuve	Commentaires
Bailey CM. Cystic hygroma. Lancet 1990;335: 511–12	Revue de littérature		Symptômes, traitements		4	
Puig S, Casati B, Staudenherz A, Paya K. Vascular low-flow malformations in children: current concepts for classification, diagnosis and therapy. Eur J Radiol 2005;53: 35–45.	Revue de littérature		Histologie, traitement	Classification	4	
Gedikbasi A, Gul A, Sargin A, et al. Cystic hygroma and lymphangioma: associated findings, perinatal outcome and prognostic factors in live-born infants. Arch Gynecol Obstet 2007;276:491– 8	Série de cas	57	Imagerie anténatale, évolution postnatale	Mauvais pronostic des atteintes axillaires ou profondes Plus grande prévalence si trisomie 21 ou syndrome de Turner	4	
Norgall S, Papoutsis M, Rossler J, et al. Elevated expression of VEGFR-3 in lymphatic endothelial cells from lymphangiomas. BMC Cancer 2007;7:105.	Série de cas	2	Etude immuno-histochimique sur pièces opératoires	L'expression de Prox1 diffère entre les cellules endothéliales vasculaires et lymphatiques. Un taux élevé de VEGFR-3 and -2 semble impliqué dans le développement des ML.	4	
Huang HY, Ho CC, Huang PH, et al. Co-expression of VEGF-C and its receptors, VEGFR-2 and VEGFR-3, in endothelial cells of lymphangioma. Implication in autocrine or paracrine regulation of lymphangioma. Lab Invest 2001;81:1729 –34	Etude cas-témoins	29	Etude immuno-histochimique sur pièces opératoires	Augmentation de l'expression de VEGF-C et des récepteurs VEGFR-3 et VEGFR-2 dans les ML	3	
Partanen TA, Alitalo K, Miettinen M. Lack of lymphatic vascular specificity of vascular endothelial growth factor receptor 3 in 185 vascular tumors. Cancer 1999;86:2406 –12.	Etude cas-témoins	185	Etude immuno-histochimique sur pièces opératoires	Augmentation de l'expression des récepteurs VEGFR-3 dans les ML	3	

Wu JK, Kitajewski C, Reiley M, Keung CH, Monteagudo J, Andrews JP, Liou P, Thirumoorthi A, Wong A, Kandel JJ, Shawber CJ. Aberrant lymphatic endothelial progenitors in lymphatic malformation development. PLoS One. 2015 Feb 26;10(2):e0117352.	Série de cas	22	Etude immuno-histochimique sur pièces opératoires et liquide de ponction	Augmentation de l'expression de LYVE1, Prox1, et VEGFR-3	4	
Chen EY, Hostikka SL, Oliaei S, et al. Similar histologic features and immunohistochemical staining in microcystic and macrocystic lymphatic malformations. Lymphat Res Biol 2009; 7: 75– 80.	Série de cas	18	Etude immuno-histochimique sur pièces opératoires	Pas de différence histologique entre les formes macro et micro-kystiques	4	
Fleming JN, Hostikka SL, Chen EY, et al. Plasmacytoid dendritic cells and interferon levels are increased in lymphatic malformations. Otolaryngol Head Neck Surg 2008; 139: 671– 6.	Série de cas	18	Etude immuno-histochimique sur pièces opératoires	Augmentation d'expression de l'interféron beta dans les formes récidivantes	4	
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.	Série de cas	56	Symptômes, extensions, traitement, évolution	Classification pronostique selon l'extension	4	
Raveh E, de Jong AL, Taylor GP, et al. Prognostic factors in the treatment of lymphatic malformations. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997; 123:1061– 5.	Etude rétrospective	85	Symptômes, extension, traitement, évolution	Recommande un traitement chirurgical agressif, à mettre en balance avec le risque de séquelles	4	
Edwards PD, Rahbar R, Ferraro NF, et al. Lymphatic malformation of the lingual base and oral floor. Plast Reconstr Surg 2005; 115:1906 –15.	Etude rétrospective	31	Symptômes, traitement, évolution des lésions bucco-linguales	Combinaison des techniques. Complications 81% des cas. Lésions résiduelles chez tous les patients	4	
Greinwald J Jr, Cohen AP, Hemanackah S, Azizkhan RG. Massive lymphatic malformations of the head, neck, and chest. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2008; 37: 169-73	Etude rétrospective	16	Symptômes, extension, traitement, évolution	Morbimortalité très élevée dans le ML cervico-faciale massives. L'atteinte des voies aériennes est un facteur pronostic important	4	

Berg EE, Sobol SE, Jacobs I. Laryngeal obstruction by cervical and endolaryngeal lymphatic malformations in children: proposed staging system and review of treatment. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2013 Sep;122(9):575-81.	Etude rétrospective	16	Symptômes, extension, traitement, évolution des lésions laryngée. Taux de décanulation	Classification des atteintes laryngée. Rôle pronostique	4	
Wiegand S, Eivazi B, Zimmermann AP, Neff A, Barth PJ, Sesterhenn AM, Mandic R, Werner JA. Microcystic lymphatic malformations of the tongue: diagnosis, classification, and treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 Oct;135(10):976-83.	Etude rétrospective	20	Symptômes, extension, traitement, évolution des ML a extension linguale	Rôle pronostique de la classification et oriente le choix des techniques chirurgicales	4	
Wittekindt C, Michel O, Streppel M, Roth B, Quante G, Beutner D, Guntinas-Lichius O. Lymphatic malformations of the head and neck: introduction of a disease score for children, Cologne Disease Score (CDS). Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006 ;70:1205-12	Etude rétrospective	26	Création d'un score évaluant le retentissement esthétique, la dysphagie, la dysphonie, l'évolution.	Le Cologne Disease Score (CDS) est facile à obtenir et apparait corrélér au pronostic à long terme	4	
Kirkham EM, Edwards TC, Weaver EM, Balakrishnan K, Perkins JA. The Lymphatic Malformation Function (LMF) Instrument. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Oct;153(4):656-62	Etude transversale	60	Création d'un score évaluant le retentissement des ML	Le LMF inclus 12 items spécifiques mesurant l'impact de ML cervico-faciales	3	

Diagnostic

- Diagnostic clinique
1. Ma J, Biao R, Lou F, Lin K, Gao YQ, Wang ML, et al. Diagnosis and surgical treatment of cervical macrocystic lymphatic malformations in infants. *Exp Ther Med* 2017 ; 14 : 1293–8.
 2. Sun RW, Tuchin VV, Zharov VP, Galanzha EI, Richter GT. Current status, pitfalls and future directions in the diagnosis and therapy of lymphatic malformation. *J Biophotonics* 2017 Aug 29.
 3. Cheng J. Doxycycline sclerotherapy in children with head and neck lymphatic malformations. *J Pediatr Surg* 2015 ; 50 : 2143–6.
 4. Nehra D, Jacobson L, Barnes P, Mallory B, Albanese CT, Sylvester KG. Doxycycline sclerotherapy as primary treatment of head and neck lymphatic malformations in children. *J Pediatr Surg* 2008 ; 43 : 451–60.
 5. Lerat J, Mounayer C, Scomparin A, Orsel S, Bessede JP, Aubry K. Head and neck lymphatic malformation and treatment : clinical study of 23 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2016 ; 133 : 393–6.
 6. Giguère CM, Bauman NM, Sato Y, Burke DK, Greinwald JH, Pransky S, et al. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil) sclerotherapy : a prospective multi-institutional trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 : 1137. 1114.
 7. Greene AK. Current concepts of vascular anomalies. *J Craniofac Surg* 2012 ; 23 : 220–4.
 8. Bisdorff A, Mulliken JB, Carrico J, Robertson RL, Burrows PE. Intracranial vascular anomalies in patients with periorbital lymphatic and lymphaticovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007 ; 28 : 335–41.
 9. Sjogren PP, Arnold RW, Skirko JR, Grimmer JF. Anatomic distribution of cervicofacial lymphatic malformations based on lymph node group. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017 ; 97 : 72–5.
 10. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Surgical treatment outcomes of head and neck lymphatic malformations in patients with a variety of ages and unusual sites. *J Craniofac Surg* 2016 ; 27 : 602–4.
 11. TM O, Rickert SM, Diallo AM, Scheuermann-Poley C, Otokiti A, Hong M, et al. Lymphatic malformations of the airway. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013 ; 149 : 156–60.
 12. Chen AW, Wang T, Huang YY, Liu SH. Multistage sclerotherapy for extensive lymphatic malformations with airway involvement in infant : a protocol to prevent tracheotomy. *J Oral Maxillofac Surg* 2017 ; 75 : 1882–1890.

Grille d'analyse de la littérature – Diagnostic clinique des malformations lymphatiques

Références	Design d'étude (prospective, rétrospective, méta-analyse, cohorte,.....)	Nombre de patients inclus	Paramètres analysés (examens, traitements,...)	Principaux résultats	Niveau de preuve	Commentaires
Ma J, Biao R, Lou F, Lin K, Gao YQ, Wang ML, et al. Diagnosis and surgical treatment of cervical macrocystic lymphatic malformations in infants. <i>Exp Ther Med</i> 2017 ; 14 : 1293–8.	Rétrospective	68	Examens et traitement	Bénéfice de IRM et échographie dans diagnostic et intérêt de la chirurgie chez enfant <1an	4	
Sun RW, Tuchin VV, Zharov VP, Galanzha EI, Richter GT. Current status, pitfalls and future directions in the diagnosis and therapy of lymphatic malformation. <i>J Biophotonics</i> 2017 Aug 29.	Comparaison études rétrospectives	NC	Examens d'imagerie pour améliorer le diagnostic	Intérêt de la photoacoustique dans le diagnostic	4	Design d'étude à revoir ?
Cheng J. Doxycycline sclerotherapy in children with head and neck lymphatic malformations. <i>J Pediatr Surg</i> 2015 ; 50 : 2143–6.	Méta-analyse d'études rétrospectives	38	Traitement	Efficacité de la doxycycline	4	
Nehra D, Jacobson L, Barnes P, Mallory B, Albanese CT, Sylvester KG. Doxycycline sclerotherapy as primary treatment of head and neck lymphatic malformations in children. <i>J Pediatr Surg</i> 2008 ; 43 : 451–60.	Rétrospective	11	Traitement	Efficacité de la doxycycline	4	
Lerat J, Mounayer C, Scomparin A, Orsel S, Bessede JP, Aubry K. Head and neck lymphatic malformation and treatment : clinical study of 23 cases. <i>Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis</i> 2016 ; 133 : 393–6.	Rétrospective	23	Traitement	Efficacité des différents traitements	4	

Giguère CM, Bauman NM, Sato Y, Burke DK, Greinwald JH, Pransky S, et al. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil) sclerotherapy : a prospective multi-institutional trial. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002 ; 128 : 1137. 1114.	Prospective, randomisée, multicentrique	30	Traitement	Efficacité de la sclérose par OK-432	1	
Greene AK. Current concepts of vascular anomalies. J Craniofac Surg 2012 ; 23 : 220-4.	Série de cas	NC	Traitement	Evaluation des traitements en fonction des malformations vasculaires	4	
Bisdorff A, Mulliken JB, Carrico J, Robertson RL, Burrows PE. Intracranial vascular anomalies in patients with periorbital lymphatic and lymphaticovenous malformations. AJNR Am J Neuroradiol 2007 ; 28 : 335-41.	Rétrospective	33	Examens et épidémiologie	Epidémiologique	4	
Sjogren PP, Arnold RW, Skirko JR, Grimmer JF. Anatomic distribution of cervicofacial lymphatic malformations based on lymph node group. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2017 ; 97 : 72-5.	Rétrospective	90	Examens d'imagerie	Epidémiologique	4	
Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Surgical treatment outcomes of head and neck lymphatic malformations in patients with a variety of ages and unusual sites. J Craniofac Surg 2016 ; 27 : 602-4.	Rétrospective	10	Examens et traitement	Epidémiologique et efficacité des traitements	4	
TM O, Rickert SM, Diallo AM, Scheuermann-Poley C, Otokiti A, Hong M, et al. Lymphatic malformations of the airway. Otolaryngol Head Neck Surg 2013 ; 149 : 156-60.	Série de cas	141	Epidémiologie	Envahissement des voies aériennes supérieures	4	

Chen AW, Wang T, Huang YY, Liu SH. Multistage sclerotherapy for extensive lymphatic malformations with airway involvement in infant : a protocol to prevent tracheotomy. J Oral Maxillofac Surg 2017 ; 75 : 1882–1890.	Rétrospective	15	Traitement	Etablissement d'un protocole pour prévenir la trachéotomie	4	
--	---------------	----	------------	--	---	--

- Diagnostic radiologique

1. Moser T, Chapot R, Jahn C, Salvador D, Baldi S, Beaujeux R. Imagerie des anomalies vasculaires des tissus mous : diagnostic et traitement. *Feuillets Radiol* 2005 ; 45 : 13–36.
2. Güneyli S, Gök M, Çınar C, Bozkaya H, Korkmaz M, Parıldar M, et al. Imaging findings of vascular lesions in the head and neck. *Diagn Interv Radiol* 2015 ; 21 : 494–7.
3. Higgins LJ, Koshy J, Mitchell SE, Weiss CR, Carson KA, Huisman TA, et al. Time-resolved contrast-enhanced MRA (TWIST) with gadofosveset trisodium in the classification of soft-tissue vascular anomalies in the head and neck in children following updated 2014 ISSVA classification : first report on systematic evaluation of MRI and TWIST in a cohort of 47 children. *Clin Radiol* 2016 ; 71 : 32–9.
4. Bisdorff A, Burrows PE, Carrico J, Robertson R, Mulliken J. Intracranial vascular anomalies in patients with periorbital lymphatic and lymphaticovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007 ; 28 : 335–41.
5. Marler JJ, Fishman SJ, Upton J, Burrows PE, Paltiel HJ, Jennings RW, et al. Prenatal diagnosis of vascular anomalies. *J Pediatr Surg* 2002 ; 37 : 318–26.
6. George R, Shah R, Bulas D, Kline S, Alexander S, Reilly BK. The delivered promise of prenatal imaging and a challenge to the utility of sildenafil for severe lymphatic malformations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015 ; 79 : 89–93.

- Diagnostic différentiel

1. Sira J1, Makura ZG. Differential diagnosis of cystic neck lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011 ; 120 : 409–13.
2. Pietarinen-Runtti P, Apajalahti S, Robinson S, Passador-Santos F, Leivo I, Mäkitie AA. Cystic neck lesions : clinical, radiological and differential diagnostic considerations. *Acta Otolaryngol* 2010 ; 130 : 300–304.

Traitements

- Décision thérapeutique

– *Surveillance seule des malformations lymphatiques cervicofaciales : grille d'analyse*

1. Elluru RG, Balakrishnan K, Padua HM. Lymphatic malformations : diagnosis and management. *Semin Pediatr Surg* 2014 ; 23 : 178–85.
2. Orvidas LJ, Kasperbauer JK. Pediatric lymphangiomas of head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000 ; 109 : 411–21.
3. Sadick M, Wohlgemuth WA, Huelse R, Lange B, Henzler T, Schoenberg SO, et al. Interdisciplinary management of head and neck vascular anomalies : clinical presentation, diagnostic findings and minimalinvasive therapies. *Eur J Radiol Open* 2017 ; 4 : 63–8.
4. Giguere CM, Bauman NM, Smith RJ. New treatment options for lymphangioma in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002 ; 111 : 1066–75.
5. Dasgupta R, Adams D, Elluru R, Wentzel RS, Azizkhan RG. Noninterventional treatment of selected head and neck lymphatic malformations. *J Pediatr Surg* 2008 ; 43 : 869–73.

6. Vasconcelos BN, Villela Benez MD, Bressan AL, Fontanelle de Oliveira E. Involution of a cystic hygroma of the face following local infection. *An Bras Dermatol* 2011 ; 86 : 135–7.
7. Perkins JA, Magniglia C, Magit A, Sidhu M, Manning SC, Chen EY. Clinical and radiologic findings in children with spontaneous lymphatic malformation regression. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008 ; 138 : 772–7.
8. Oosthuizen JC, Burns P, Russell JD. Lymphatic malformations : a proposed management algorithm. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010 ; 74 : 398–403.
9. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic hygroma/ lymphangioma : a rational approach to management. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 1929–37.
10. Burezq H1, Williams B, Chitte SA. Management of cystic hygromas : 30 year experience. *J Craniofac Surg* 2006 ; 17 : 815–8.
11. Perkins JA, Manning SC, Tempero RM, Cunningham MJ, Edmonds Jr. JL, Hoffer FA, et al. Lymphatic malformations : review of current treatment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010 ; 142 : 795–803.
12. Tempero RM, Hannibal M, Finn LS, Manning SC, Cunningham ML, Perkins JA. Lymphocytopenia in children with lymphatic malformation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006 ; 132 : 93–7.
13. Wagner KM, Lokmic Z, Penington AJ. Prolonged antibiotic treatment for infected low flow vascular malformations. *J Pediatr Surg* 2018 ; 53 : 798–801.

Grille d'analyse de la littérature - Surveillance

Références	Design d'étude (prospective, rétrospective, méta-analyse, cohorte,...)	Nombre de patients inclus	Paramètres analysés (examens, traitements,...)	Principaux résultats	Niveau de preuve	Commentaires
RG. Elluru, K. Balakrishnan, HM. Padua. Lymphatic malformations : Diagnosis and management. Seminar in Pediatric surgery 23 (2014)178-185.	Analyse de la littérature		Epidémiologie, présentation clinique, traitement	Choix thérapeutique difficile entre surveillance/sclérothérapie/ chirurgie. D'après les auteurs pas assez d'études fiables, incontestables sur lesquelles s'appuyer pour proposer un algorithme de prise en charge	4	Mise au point sur les différentes possibilités de prise en charge thérapeutique
LJ. Orvidas , JK. Kasperbauer. Pediatric lymphangiomas of head and neck. Ann Otol Rhinol Laryngol 109 (2000) 411-421.	Retrospectif (1986/1996) monocentrique Mayo clinic	67	Données épidémiologiques, Présentation clinique, traitement, évolution	1/3 des patients diagnostiqués à la naissance. La majorité bilan par TDM. 13/67 aucun traitement simple surveillance. 12/13 1 seul site anatomique. 4 patients /13 involuion spontanée de la lésion. Les 9 autres lésions persistantes mais stables. Qq observations dispersées dans la littérature sur involuion spontanée peu documentées rendent les auteurs septiques sur la possibilité de guérison spontanée	4	

M.Sadick, WA. Wohlgemuth, R. Huelse, B.Lange, T Henzler, SO.Schoenberg, H. Sadick. Interdisciplinary Management of Head and neck vascular anomalies : Clinical Presentation, Diagnostic Findings and Minimalinvasive Therapies. European journal of radiology Open 4 (2017) 63-68.	Revue de la littérature Recherche Pubmed décembre 2016 articles publiés en allemand et anglais centrés sur les études cliniques, les publications de cas cliniques, portant sur les anomalies vasculaires de la tête et du cou			54 articles Mise au point sur les techniques de diagnostiques et les différentes prises en charge thérapeutiques. La surveillance ne fait pas partie des options thérapeutiques évoquées	4	
CM. Giguere, NM. Bauman, RJ. Smith. New treatment options for lymphangioma in infants and children. Ann Otol Rhinol Laryngol 111. (2002) 1066-1075.						
R. Dasgupta, D. Adams,R. Elluru, RS. Wentzel, RG. Azizkhan. Noninterventional treatment of selected head and neck lymphatic malformations. J pediatr Surg 2008 : 43(5) :869-873.	Etude rétrospective mono centrique (Cincinnati)	25	Types histologiques Types de traitement évolution	8/25 surveillance car lésions asymptomatiques 4/25 régression totale 4/25 persistance mais stabilité de la lésion qui reste asymptomatique 2 théories : ouverture secondaire des lymphatiques avec drainage de la lésion ou infection / traumatisme qui réaliseraient un processus de sclérose naturelle.	4	Les auteurs proposent une simple surveillance pour les patients asymptomatiques
BN. Vasconcelos, MD. Villela Benez, AL Bressan, E. Fontanelle de Oliveira. Involution of a cystic hydroma of the face following local infection. An Bras Dermatol. (2011)86(1) :135-7.	Case report	1	Description d'une régression chez un bébé de 4 mois après une infection locale	Description du cas clinique et discussion très courte avec peu de références bibliographiques	4	Etayage de la théorie de la sclérose naturelle après infection ou inflammation locale

JA. Perkins, C. Magniglia, A. Magit, M.Sidhu, SC. Manning, EY. Chen. Clinical and radiologic findings in children with spontaneous lymphatic malformation regression. Otolaryngol. Head and Neck Surg.138(2008)772-7778. JC. Oosthuizen, P.Burns, JD.Russell. Lymphatic malformations : A proposed management algorithm. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.74 (2010)398-403.	Etude rétrospective	104 patients	1 an de suivi Données collectées : âge, topographie, caractéristiques radiologiques	13/104 régression spontanée Identification de critères prédictifs de régression spontanée mais petite série : lésions à prédominance macrokystiques avec moins de 5 cloisons intrakystiques et d'extension limitée Mais ce sont également les lymphangiomes qui répondent le mieux aux autres type de prise en charge (sclérothérapie, chir) Les auteurs proposent, du fait du taux de régression spontanée de surveiller les lésions 24 mois avant de proposer un traitement. Si risque de compression sur airway trachéo	4	Cela paraît difficile de proposer une simple surveillance pour des lésions esthétiquement préjudiciable pendant 24 mois ! Surtout avec un taux de régression de 12.5% Proposer cette attitude uniquement pour les petites lésions sans aucun retentissement
JC. Oosthuizen, P.Burns, JD.Russell. Lymphatic malformations : A proposed management algorithm. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.74 (2010)398-403.	Etude rétrospective sur 10 ans 1998/2008 Monocentrique	14	Age au diagnostic, topographie, imagerie, traitement et suivi évolutif.	Proposition d'un algorithme avec surveillance pendant 24 mois avec ou sans trachéotomie selon l'impact sur les voies aériennes pour les formes à prédominance macrokystiques. Ensuite si régression poursuite surveillance sinon OK 432	4	Faible effectif Les auteurs s'appuient sur un effectif faible et aucune donnée formelle de la littérature pour proposer leur protocole de prise en charge
T L. Kennedy. M. Whitaker, P. Pellitteri, W. E Wood. Cystic Hygroma/Lymphangioma: A Rational Approach to Management. Laryngoscope, 111(2001)1929-1937.	Etude rétrospective 1958/2000 Geisinger medical center/ danville Pennsylvania	74 mais enfants et adultes 46 de localisation cervico-faciale		12 patients : simple surveillance 7 régressions totales Lésions macrokystiques parfois étendues Protocole de surveillance jusqu'à 5 ans (âge pré scolaire), counselling, surveillance et nouvelle discussion des alternatives thérapeutiques selon évolution et souhait du patient et de la famille	4	Faible effectif Très attentistes Surveillance jusqu'à l'âge de 5 ans même pour les lésions volumineuses avec impact esthétiques majeurs. Difficile de trouver des arguments pour trancher sur la meilleure attitude à avoir car la littérature est de faible voire très faible niveau de preuve

1. Adams MT, Saltzman B, Perkins JA. Head and neck lymphatic malformation treatment : a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 ; 147 : 627–39.
2. Sadick M, Wohlgemuth WA, Huelse R, Lange B, Henzler T, Schoenberg SO, et al. Interdisciplinary management of head and neck vascular anomalies : clinical presentation, diagnostic findings and minimalinvasive therapies. *Eur J Radiol Open* 2017 ; 4 : 63–8.
3. Christison-Lagay E. Complications in head and neck surgery. *Semin Pediatr Surg* 2016 ; 25 : 338–46.
4. Lee GS, Perkins JA, Oliaei S, Manning SC. Facial nerve anatomy, dissection and preservation in lymphatic malformation management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008 ; 72 : 759–66.
5. Chiara J, Kinney G, Slimp J, Lee GS, Oliaei S, Perkins JA. Facial nerve mapping and monitoring in lymphatic malformation surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009 ; 73 : 1348–52.
6. Jin L, Chen J, Li X. Surgical excision with bleomycin irrigation : a better primary treatment choice for pediatric submandibular lymphatic malformations. *J Oral Maxillofac Surg* 2017 ; 75 : 437. e1-e7.
7. Laviv A, Maly A, Abu-Tair J. Large facial lymphatic malformation treatment using sclerosing agent followed by surgical resection : clinical and pathology report. *Oral Maxillofac Surg* 2017 ; 21 : 363–9.
8. Odeyinde SO, Kangesu L, Badran M. Sclerotherapy for vascular malformations : complications and a review of techniques to avoid them. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013 ; 66 : 215–23.
9. Gilony D, Schwartz M, Shpitzer T, Feinmesser R, Kornreich L, Raveh E. Treatment of lymphatic malformations : a more conservative approach. *J Pediatr Surg* 2012 ; 47 : 1837–42.
10. Boardman SJ, Cochrane LA, Roebuck D, Elliott MJ, Hartley BE. Multimodality treatment of pediatric lymphatic malformations of the head and neck using surgery and sclerotherapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010 ; 136 : 270–6.
11. Eliasson JJ, Weiss I, Hogevoold HE, Oliver N, Andersen R, Try K, et al. An 8-year population description from a national treatment centre on lymphatic malformations. *J Plast Surg Hand Surg* 2017 ; 51 : 280–5.
12. Morgan P, Keller R, Patel K. Evidence-based management of vascular malformations. *Facial Plast Surg* 2016 ; 32 : 162–76.
13. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Surgical treatment outcomes of head and neck lymphatic malformations in patients with a variety of ages and unusual sites. *J Craniofac Surg* 2016 ; 27 : 602–4.
14. Bagrodia N, Defnet AM, Kandel JJ. Management of lymphatic malformations in children. *Curr Opin Pediatr* 2015 ; 27 : 356–63.
15. 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.
16. Hamoir M, Plouin-Gaudon I, Rombaux P, Francois G, Cornu AS, Desuter G, et al. Lymphatic malformations of the head and neck : a retrospective review and a support for staging. *Head Neck* 2001 ; 23 : 326–37.

17. Ma J, Biao R, Lou F, Lin K, Gao YQ, Wang ML, et al. Diagnosis and surgical treatment of cervical macrocystic lymphatic malformations in infants. *Exp Ther Med* 2017 ; 14 : 1293–8.
18. Lerat J, Mounayer C, Scomparin A, Orsel S, Bessede JP, Aubry K. Head and neck lymphatic malformation and treatment : Clinical study of 23 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2016 ; 133 : 393–6.
19. Balakrishnan K, Menezes MD, Chen BS, Magit AE, Perkins JA. Primary surgery vs primary sclerotherapy for head and neck lymphatic malformations. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014 ; 140 : 41–5.
20. Alqahtani A, Nguyen LT, Flageole H, Shaw K, Laberge JM. 25 years' experience with lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg* 1999 ; 34 : 1164–8.
21. Lei ZM, Huang XX, Sun ZJ, Zhang WF, Zhao YF. Surgery of lymphatic malformations in oral and cervicofacial regions in children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 ; 104 : 338–44.
22. Cheng J. Doxycycline sclerotherapy in children with head and neck lymphatic malformations. *J Pediatr Surg* 2015 ; 50 : 2143–6.
23. Cheng J, Bastidas N. Considerations for management of head and neck lymphatic malformations in children. *J Craniofac Surg* 2016 ; 27 : 908–12.
24. Wiegand S, Eivazi B, Zimmermann AP, Neff A, Barth PJ, Sesterhenn AM, et al. Microcystic lymphatic malformations of the tongue : diagnosis, classification, and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 135 : 976–83.
25. Chen WL, Zhang B, Wang JG, Ye HS, Zhang DM, Huang ZQ. Surgical excision of cervicofacial giant macrocystic lymphatic malformations in infants and children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009 ; 73 : 833–7.
26. Perkins JA, Tempero RM, Hannibal MC, Manning SC. Clinical outcomes in lymphocytopenic lymphatic malformation patients. *Lymphat Res Biol* 2007 ; 5 : 169–74.
27. Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic hygroma/ lymphangioma : a rational approach to management. *Laryngoscope* 2001 ; 111 : 1929–37.
28. Bajaj Y, Hewitt R, Ifeicho S, Hartley BE. Surgical excision as primary treatment modality for extensive cervicofacial lymphatic malformations in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011 ; 75 : 673–677.

Grille d'analyse de la littérature – Synthèse de la revue

Références	Design d'étude (prospective, rétrospective, méta-analyse, cohorte,.....)	Nombre de patients inclus	Paramètres analysés (examens, traitements,...)	Principaux résultats	Niveau de preuve	Commentaires
Adams MT, Saltzman B, Perkins JA. Head and neck lymphatic malformation treatment : a systematic review. Otolaryngol Head Neck Surg 2012 ; 147 : 627–39.	Systematic review		Pas de différence entre chir et sclérothérapie		3	
Sadick M, Wohlgemuth WA, Huelse R, Lange B, Henzler T, Schoenberg SO, et al. Interdisciplinary management of head and neck vascular anomalies : clinical presentation, diagnostic findings and minimalinvasive therapies. Eur J Radiol Open 2017 ; 4 : 63–8.	Revue				4	
Christison-Lagay E. Complications in head and neck surgery. Semin Pediatr Surg 2016 ; 25 : 338–46.	Review				4	
Lee GS, Perkins JA, Oliaei S, Manning SC. Facial nerve anatomy, dissection and preservation in lymphatic malformation management. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008 ; 72 : 759–66.	Rétrospective	16	Etude des rapports du nerf facial avec la lésion lymphatique. 16 patients, 21 interventions avec dissection du nerf facial	Le nerf était englobé par la lésion dans 10/21 (47%). Une dissection rétrograde a été nécessaire dans 33% des cas. Le taux de paralysie faciale postop était de 14% à 8 mois.		
Chiara J, Kinney G, Slimp J, Lee GS, Oliaei S, Perkins JA. Facial nerve mapping and monitoring in lymphatic malformation surgery. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009 ; 73 : 1348–52.	Rétrospective	7	Malformations parotidiennes avec dissection sous monitoring avec EMG continu per op. Etude de la fonction du VII cliniquement à 6 mois.	Altération de l'EMG per op pour 4/8 ave 2 suggérant une irritation simple et 2 suggérant une lésion du nerf. A 6 mois : une seule PF de grade 2.		

<p>Jin L, Chen J, Li X. Surgical excision with bleomycin irrigation : a better primary treatment choice for pediatric submandibular lymphatic malformations. J Oral Maxillofac Surg 2017 ; 75 : 437. e1-e7.</p>	<p>Rétrospective cohort</p>	<p>32</p>	<p>Localisation exclusivement sous-mandibulaire pas de microK age moyen 2 ans 1er groupe (22 chir+bleo) : Exerese complete suivie d'une irrigation du lit opératoire de Bleomycine 15mg/20mL pendant 3' 2e groupe (10 bleo sous echo)</p>	<p>Résultats : 90% satisfaisant ou majeur c'est à dire supérieur à 50% de réponse. Supériorité de l'efficacité dans le groupe chirurgie+bleo versus bleo seule. Recul insuffisant Non prospectif Pas de groupe chirurgie seule</p>	<p>4</p>	
<p>Laviv A, Maly A, Abu-Tair J. Large facial lymphatic malformation treatment using sclerosing agent followed by surgical resection : clinical and pathology report. Oral Maxillofac Surg 2017 ; 21 : 363–9.</p>	<p>Rétrospective</p>	<p>2</p>	<p>Le premier est un nouveau né présentant une large malformation de la let de la région sous mandibulaire qui a nécessité une trachéo et une sonde de gastrostomie. Il a été traité avec succès par deux injections de sclérosant et une intervention chirurgicale avec un recul de 7 ans. Le second est un enfant de 2,5 ans traité par injection de doxycycline puis exérèse par voie orale.</p>	<p>L'intérêt de cet article est de rapporter des analyses histologiques de lésions scléroses et montrant la réaction fibro-inflammatoire périphérique.</p>		
<p>Odeyinde SO, Kangesu L, Badran M. Sclerotherapy for vascular malformations : complications and a review of techniques to avoid them. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2013 ; 66 : 215–23.</p>	<p>Rétrospective</p>	<p>24</p>	<p>Ethanol à 100% et/ou 3% sodium tetradecyl sulphate (STS) analyse des récidives et de complications. 46 sessions de traitement au total. 19 malf venolymphatiques et 5 lymphatiques pures. 66 ,7% de localisation tête et cou</p>	<p>21 / 24 patients ont eu une réponse complète ou partielle Clinique ou radiologique. Avec Ethanol : 1 complication cutanée et 3 nerveuses Avec STS seul: 1 complication cutanée Avec les 2 : 1 complication cutanée et 1 nerveuses Les auteurs suggèrent de favoriser l'utilisation du STS</p>		

Gilony D, Schwartz M, Shpitzer T, Feinmesser R, Kornreich L, Raveh E. Treatment of lymphatic malformations : a more conservative approach. J Pediatr Surg 2012 ; 47 : 1837-42.	Rétrospective	46	Comparaison (n=20)(OK432) vs chirurgie (n=15) vs observation (n=11). Suivi médian de 2,4 ans	Taux d'efficacité. Pas de différence significative en termes d'efficacité ou de complications. Régression spontanée dans 5/11 cas ayant fait l'objet d'une surveillance simple soit 10,8% de l'ensemble des patients.		
Boardman SJ, Cochrane LA, Roebuck D, Elliott MJ, Hartley BE. Multimodality treatment of pediatric lymphatic malformations of the head and neck using surgery and sclerotherapy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010 ; 136 : 270-6.	Rétrospective	97	97 patients âgés de 1 mois à 16 ans. Traitement chirurgical (incluant dans cette étude le laser et l'électrocoagulation) (43 sur 97), sclerotherapie et traitements combinés.	Les résultats de toutes les modalités thérapeutiques et en particulier de la chirurgie sont moins bons en cas d'atteinte parotidienne, pharyngolaryngée, ou orale. Taux de complications : majeures 3,8%, mineures : 24%		
Eliasson JJ, Weiss I, Hogevoild HE, Oliver N, Andersen R, Try K, et al. An 8-year population description from a national treatment centre on lymphatic malformations. J Plast Surg Hand Surg 2017 ; 51 : 280-5.	Rétrospective	95	La majorité des patients (67 %) a été diagnostiquée avant l'âge de 2 ans. Les lésions ont été localisées principalement à la tête et au cou (64 %) et la moitié (de 52 %) était macrokystique. Le traitement était : sclerotherapi (69 %), chirurgie (49 %), laser (19 %), ou une combinaison (33 %).	Le meilleur résultat a été retrouvé dans les patients avec des lésions macrokystiques (p = .029) et 76 % des patients ont eu un bon ou très bon résultat.	4	
Morgan P, Keller R, Patel K. Evidence-based management of vascular malformations. Facial Plast Surg 2016 ; 32 : 162-76.	Review					
Lee DH, Yoon TM, Lee JK, Lim SC. Surgical treatment outcomes of head and neck lymphatic malformations in patients with a variety of ages and unusual sites. J Craniofac Surg 2016 ; 27 : 602-4.	Rétrospective		Série rétrospective de localisations difficiles : amygdale, cavité buccale, nasopharynx, vallécules.	Aucune récurrence n'a été observée quand la lésion a été réséquée complètement. La récurrence était plus fréquente en cas de forme infiltrative ou d'exérèse	4	
Bagrodia N, Defnet AM, Kandel JJ. Management of lymphatic malformations in children. Curr Opin Pediatr 2015 ; 27 : 356-63.	Revue				4	

<p>Hamoir M, Plouin-Gaudon I, Rombaux P, Francois G, Cornu AS, Desuter G, et al. Lymphatic malformations of the head and neck : a retrospective review and a support for staging. Head Neck 2001 ; 23 : 326–37.</p>	<p>Rétrospective</p>	<p>22</p>	<p>Vingt-deux patients choisis dans une série de 129 patients opérés de malformations congénitales de la tête et du cou. Les lésions ont été classées selon la classification de De Serres. Pas de stades IV ni VI</p>	<p>Stade I (infrahyoid unilatéral) : neuf patients, 11 % de complications (sans extension médiastinale : 0 %, avec extension médiastinale : 50 %); Stade II (suprahyoid unilatéral) : trois patients, 33 % de complications; Stade III (suprahyoid unilatéral et infrahyoid) : huit patients, 75 % de complications; Stade V (suprahyoid bilatéral et infrahyoid) : deux patients, 100 % de complications. Le taux de complications global, le taux de complications post-opératoire, la morbidité à long terme augmentait significativement du stade I au stade V (p < .01, p = .02, and p = .03, respectivement).</p>	<p>4</p>	
<p>Ma J, Biao R, Lou F, Lin K, Gao YQ, Wang ML, et al. Diagnosis and surgical treatment of cervical macrocystic lymphatic malformations in infants. Exp Ther Med 2017 ; 14 : 1293–8.</p>	<p>Rétrospective</p>	<p>68</p>	<p>Tous macrok 24 supra hyoïdiens 44 sous hyoïdiens tous <3 ans/ 2 à 7cm</p>	<p>6 en situation de récurrence Traitement chirurgical exeresse complete 56/68 (82%) Subtotale 8 Partielle 4 2 complications dont 1 transitoire (2,9%)</p>	<p>4</p>	
<p>Lerat J, Mounayer C, Scomparin A, Orsel S, Bessede JP, Aubry K. Head and neck lymphatic malformation and treatment : Clinical study of 23 cases. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2016 ; 133 : 393–6.</p>	<p>Rétrospective</p>	<p>23</p>	<p>73% supraHyoïdien 47% macroK/ 43% mixtes ttt : chir 52%/ chir+ sclerothérapie pour les autres sauf 3 involutions spontanées</p>	<p>8% de récurrences dont aucune chez les macroK sous hyoïdiens taux global réel de complication non évaluable contrôle local 69%</p>	<p>4</p>	

Balakrishnan K, Menezes MD, Chen BS, Magit AE, Perkins JA. Primary surgery vs primary sclerotherapy for head and neck lym- phatic malformations. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2014 ; 140 : 41–5.	Rétrospective cohort	174	97 patients traités par chirurgie versus 61 par sclérothérapie (OK-432 in 73.8, sodium tetracyclisulfate and ethanol in 1.6, doxycycline in 1.6, unspecified in 23.0). Répartition équivalente des micro/macrokystiques/mixtes.	Absence de différence en termes d'efficacité entre les deux traitements en univarié et multivarié en post op et à 1 an. Durée de séjour et taux de trachéotomie plus élevé pour les stades plus avancés (Classification de DeSerres). Le taux de complications n'est pas rapporté.	4	
Alqahtani A, Nguyen LT, Flageole H, Shaw K, Laberge JM. 25 years' experience with lymphangiomas in children. J Pediatr Surg 1999 ; 34 : 1164–8.	Rétrospective	191	191 lésions âge médian 3,3 ans traitement chirurgical, injections ou laser 28% de récurrence âge précoce <2 ans facteur de récurrence	Taux de récurrence d'environ 40% en cas d'exérèse incomplète et de 17% en cas d'exérèse macroscopiquement complète Taux de rechute influencé par l'âge de chirurgie inférieur à 2 ans	4	
Lei ZM, Huang XX, Sun ZJ, Zhang WF, Zhao YF. Surgery of lymphatic malformations in oral and cervicofacial regions in children. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007 ; 104 : 338–44.	Rétrospective	117	Traitement chirurgical exclusif	Taux de récurrence influencé par la localisation orale ou faciale 29% vs 8% pour les cervicales le nombre de sites 38% pour 1 ou 2 sites vs 16% pour plus de 2 sites	4	
Cheng J. Doxycycline sclerotherapy in children with head and neck lymphatic malformations. J Pediatr Surg 2015 ; 50 : 2143–6.	Revue systématique		5 études de bonne qualité ont été retenues. Toutes étaient des études rétrospectives et des séries de cas avec de nombreux biais. La dose de doxycycline utilisée dans toutes les études sauf une était 10mg/mL et la concentration la plus haute administrée était 20mg/mL. Trente-huit enfants ont respecté les critères d'inclusion pour l'analyse	Trente-deux enfants (84.2 %) ont été traités avec succès traités 23 (60.5 %) en une seule session. Le suivi moyen était 9.7 mois. L'âge, le sexe, le stade de de Serres et le type de malformation lymphatique n'ont pas été corrélés aux résultats thérapeutiques.	3	

Wiegand S, Eivazi B, Zimmermann AP, Neff A, Barth PJ, Sesterhenn AM, et al. Microcystic lymphatic malformations of the tongue : diagnosis, classification, and treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2009 ; 135 : 976–83.	Rétrospective	20	Vingt patients atteints de malformations microkystiques de localisation exclusivement linguale. Une classification en 5 stades est décrite. Stade 1 lingual superficiel ; 2 lingual profond ; 3 langue et plancher 4 langue plancher et extension cervicale	La majorité des patients avaient des extensions extra linguales (plancher et cervical) (12/20). Les traitements étaient très variables (laser, sclérothérapie, chirurgie). Pour les auteurs le taux de maladie persistante est plus élevé dans les stades III et IV et en cas de traitement chirurgical.	4	
Chen WL, Zhang B, Wang JG, Ye HS, Zhang DM, Huang ZQ. Surgical excision of cervicofacial giant macrocystic lymphatic malformations in infants and children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009 ; 73 : 833–7.	Rétrospective	47	macroK 48% cervical 34% parotide parapharynx 4 à 10cm	Résection complète 89,4% Complication mineure 19,1% Risque de rechute supérieur dans le groupe newborn <1 an	4	
Perkins JA, Tempero RM, Hannibal MC, Manning SC. Clinical outcomes in lymphocytopenic lymphatic malformation patients. Lymphat Res Biol 2007 ; 5 : 169–74.	Rétrospective	21	Parmi les 21 patients: comparaison patients avec lymphocytopenie (n = 6) et sans lymphocytopenie (n = 15). Analyse effectuée à un délai moyen de 67 mois.	Tous les patients avec lymphocytopenie avaient de larges malformations bilatérales avec des neutrophiles et de splauettes normales. Leur taux moyen d'hospitalisation était deux fois plus élevé (moyenne 8.3) en comparaison aux patients non lymphocytopeniques (moyenne 4.09) Ils étaient plus à risque d'infection locale, de bactériémie et de traitement antibiotique.		

<p>Kennedy TL, Whitaker M, Pellitteri P, Wood WE. Cystic hygroma/ lymphangioma : a rational approach to management. Laryngoscope 2001 ; 111 : 1929–37.</p>	<p>Rétrospective</p>	<p>74</p>	<p>46 cas de localisation cervicale. Exérèse pour 60/74 et 34/46 tête et cou.</p>	<p>La localisation était le facteur qui influençait le plus le succès chirurgical.</p> <p>Parmis les 12 patients non traités (surveillance) 11 se sont spontanément améliorés et 8 ont complètement disparu.</p> <p>Les auteurs concluent que la prise en charge des malf lymph nécessite un praticien expérimenté et qui doit prendre en compte les possibilités de régression spontanée et les difficultés et échecs potentiels de la chirurgie.</p>		
--	----------------------	-----------	---	--	--	--

- Traitements locaux non chirurgicaux

- *Indications de sclérothérapie dans les malformations lymphatiques des localisations ORL*

1. Lyly A, Castrén E, Aronniemi J, Klockars T1. Plunging ranula – patient characteristics, treatment, and comparison between different populations. *Acta Otolaryngol* 2017 ; 137 : 1271–4.
2. Horbach S, Lokhorst M, Saeed P, de Gouyon Matignon de Poutouraude C, Rothová A, van der Horst CM. Sclerotherapy for low-flow vascular malformations of the head and neck : a systematic review of sclerosing agents. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016 ; 69 : 295–304.
3. Emran MA, Dubois J, Laberge L, Al-Jazaeri A, Bütter A, Yazbeck S. Alcoholic solution of zein (Ethibloc) sclerotherapy for treatment of lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg* 2006 ; 41 : 975–9.
4. Giguère CM, Bauman NM, Sato Y, Burke DK, Greinwald JH, Pransky S, et al. Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil) sclerotherapy : a prospective multi-institutional trial. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002 ; 128 : 1137–44.
5. Shergill A, John P, Amaral JG. Doxycycline sclerotherapy in children with lymphatic malformations : outcomes, complications and clinical efficacy. *Pediatr Radiol* 2012 ; 42 : 1080–8.
6. Greene AK, Burrows PE, Smith L, Mulliken JB. Periorbital lymphatic malformation : clinical course and management in 42 patients. *Plast Reconstr Surg* 2005 ; 115 : 22–30.
7. Svendsen RM, Wikholm G, Rodriguez M, Enoksson P, Frisé L, Strömmand K, et al. Direct puncture and sclerotherapy with sotradecol ((r)). Orbital lymphatic malformations. *Interv Neuroradiol* 2001 ; 7 : 193–9.
8. Da Ros V, Iacobucci M, Puccinelli F, Spelle L, Saliou G. Lymphographic-like technique for the treatment of microcystic lymphatic malformation components of < 3 mm. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 ; 39

Grille d'analyse de la littérature – Sclérothérapie

Références	Design d'étude (prospective, rétrospective, méta-analyse, cohorte,.....)	Nombre de patients inclus	Paramètres analysés (examens, traitements,...)	Principaux résultats	Niveau de preuve	Commentaires
Lyly A1, Castrén E1, Aronniemi J2, Klockars T1. Plunging ranula - patient characteristics, treatment, and comparison between different populations. Acta Otolaryngol. 2017 Dec; 137(12):1271-1274.	Rétrospective	41	IRM, preuve cytologique dans 16/41	Ranula est un diagnostic différentiel des malformations lymphatiques. Sclérose est inefficace risque de récurrence dans 52-83 %. Chirurgie par voie transorale conseillée	4	
Alomari A, Dubois Interventional management of vascular malformations. J.Tech Vasc Interv Radiol. 2011 Mar; 14(1):22-31.	Rétrospective		Clinique, imagerie et traitement radiologie interventionnelle	Prise en charge des différentes malformations vasculaires.	4	
Emran MA, Dubois J, Laberge L, Al-Jazaeri A, Bütter A, Yazbeck S. Alcoholic solution of zein (Ethibloc) sclerotherapy for treatment of lymphangiomas in children. J Pediatr Surg 2006 ;41:975-9	Rétrospective	63	Evaluation clinique et imagerie de l'efficacité des scléroses à Ethibloc	Ethibloc est un sclérosant efficace dans les ML macrokystiques. Complications cicatrice ou extériorisation, fistulisation nécessitant une reprise chirurgicale (7 %)	4	
Giguère CM, Bauman NM, Sato Y, Burke DK, Greinwald JH, Pransky S et al Treatment of lymphangiomas with OK-432 (Picibanil) sclerotherapy: a prospective multi-institutional trial. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002 ; 128:1137-44.	Prospective, randomized trial	32	Etude comparative de groupe témoin par rapport un groupe de patients avec des ML traitées par OK 432 (4 inj). Comparaison clinique et imagerie	Réduction de macrokystes dans 86 % des cas	2	
Shergill A, John P, Amaral JG. Doxycycline sclerotherapy in children with lymphatic malformations: outcomes, complications and clinical efficacy. Pediatr Radiol. 2012 Sep; 42(9):1080-8.	Rétrospective	50	Evaluation clinique, démographique et imagerie de patient avec des ML traité par doxycycline.	Excellents résultats chez 14/16 enfants avec ML macrokystique, 21/27 enfants avec ML mixte LMs et 4/7 enfants avec une ML microkystique. Rare complications 4 /146 procedure. Dose moyenne de doxycycline par session 15.3 mg/kg	4	

Greene AK, Burrows PE, Smith L, Mulliken JB Periorbital lymphatic malformation: clinical course and management in 42 patients. Plast Reconstr Surg. 2005 Jan; 115(1):22-30.	Rétrospective	42		Les atteintes intraorbitaires seules sont rares elles sont souvent associées à une atteinte périorbitaire. La décision thérapeutique des multidisciplinaires chirurgicales et ou scléroses.	4	
Svendsen RM, Wikholm G, Rodriguez M, et al. Direct puncture and sclerotherapy with Sotradecol. Intervent Neuroradiol 2001; 7:193-9.	Rétrospective	6	Etude rétrospective Clinique et imagerie de 6 cas de ML orbitaires traitées par ponction directe au STS=sodium tetradecyl sulphate	Diminution de la symptomatologie clinique (proptose) dans les 6 cas. 1 seule complication régressive.	4	
Da Ros V, Iacobucci M, Puccinelli F, Spelle L, Saliou G. Lymphographic-Like Technique for the Treatment of Microcystic Lymphatic Malformation Components of <3 mm. AJNR Am J Neuroradiol. 2017 Nov 30.	Rétrospective	16	Evaluation de des résultats et complications de sclérose à la bléomycine injection «technique lymphography like» dans des malformations lymphatiques microkystiques	Amélioration clinique 93 % et changements IRM dans au moins 30 % des patients traités par cette méthode peu agressive.	4	

– *Laser interstitiel*

1. Glade RS, Buckmiller LM. CO2 laser resurfacing of intraoral lymphatic malformations : a 10-year experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009 ; 73 : 1358–61.
2. Angiero F, Benedicenti S, Benedicenti A, Arcieri K, Bernè E. Head and neck hemangiomas in pediatric patients treated with endole- sional 980-nm diode laser. *Photomed Laser Surg* 2009 ; 27 : 553–5.
3. Eivazi B, Werner JA. Lymphatische Malformationen im Kopf-Hals- Bereich : Klinik und therapeutische Möglichkeiten. *HNO* 2014 ; 62 : <https://doi.org/10.1007/s00106-013-2803-3>. *HNO* 201462 : 6–11 DOI10.1007/s00106-013-2803-3-Online publiziert : 15. Dezember 2013 Angiomzentrum Marburg, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsmedizin Marburg, UKGM GmbH, Marburg.
4. Balakrishnan K, Perkins J. Management of head and neck lymphatic malformations. *Facial Plast Surg* 2012 ; 28 : 596–602.
5. Akkaya AD, Oram Y, Demirkesen C. Combined lymphatic and capil- lary malformation successfully trea- ted with pulsed dye laser and fractional CO2 laser. Presented at the 11th Congress of European Society for Pediatric Dermatology. In : Istanbul. 2012. (P0046).
6. Colbert SD, Seager L, Haider F, Evans BT, Anand R, Brennan PA. Lymphatic malformations of the head and neck-current concepts in management. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013 ; 51 : 98–102.
7. Enjolras O, Deffrennes D, Borsik M, Diner P, Laurian C. Vascular "tumors" and The rules of their surgical management. *Ann Chir Plast Esthet* 1998 ; 43 : 455–489.

Grille d'analyse de la littérature – Laser

Références	Design d'étude (prospective, rétrospective, méta-analyse, cohorte,.....)	Nombre de patients inclus	Paramètres analysés (examens, traitements,...)	Principaux résultats	Niveau de preuve	Commentaires
Glade RS, Buckmiller LM. CO2 laser resurfacing of intraoral lymphatic malformations : a 10-year experience. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2009 ; 73 : 1358–61.	Rétrospective	26 dont 27 analysés	Aspect local Complications Resurfaçage muqueuse buccale et langue laser CO2	Amélioration dans tous les cas sans complications	4	Expérience de 10 ans, résultats jugés satisfaisants
Angiero F, Benedicenti S, Benedicenti A, Arcieri K, Bernè E. Head and neck hemangiomas in pediatric patients treated with endole- sional 980-nm diode laser. Photomed Laser Surg 2009 ; 27 : 553–5.	Rétrospective	40	Laser Diode 980 nm, puissance 3 à 12 watt endolésionnel Loc ORL joue, lèvres, nez , zone temporale	Réduction de volume de 15 % à 6 mois suivi moyen de 2 ans	4	Amélioration fonctionnelles et esthétiques des patients
Eivazi B, Werner JA. Lymphatische Malformationen im Kopf-Hals-Bereich : Klinik und therapeutische Möglichkeiten. HNO 2014 ; 62 : https://doi.org/10.1007/s00106-013-2803-3 . HNO 201462 : 6–11 DOI10.1007/s00106-013-2803-3-Online publiziert : 15. Dezember 2013 Angiomzentrum Marburg, Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsmedizin Marburg, UKGM GmbH, Marburg.	Revue	X	Laser CO2, ND Yag vaporisation de lésions microkystiques 8 à 15 Watts	Amélioration clinique Pas de détails	4	Amélioration fonctionnelles et esthétiques
Enjolras O, Deffrennes D, Borsik M, Diner P, Laurian C. Vascular "tumors" and The rules of their surgical management. Ann Chir Plast Esthet 1998 ; 43 : 455–489.	Rétrospective	Non précisé	Muqueuse oprale, Langue	Amélioration pas de complication	4	Discussions des différentes modalités thérapeutiques et de leurs indications

- Traitement systémique des malformations lymphatiques

1. del Pozo J, López-Gutiérrez JC, Gómez-Tellado M, Nistal M, Soler R, Sacristán F, et al. Capillary-lymphatic malformation, kaposiform hemangioendothelioma and delayed Kasabach-Merritt phenomenon. *Pediatr Dermatol* 2011 ; 28 : 439–43.
2. Margolin JF, Soni HM, Pimpalwar S. Medical therapy for pediatric vascular anomalies. *Semin Plast Surg* 2014 ; 28 : 79–86.
3. Lopez-Gutierrez JC¹, Miguel M, Diaz M, Ros Z, Tovar JA. Osteolysis and lymphatic anomalies : a review of 54 consecutive cases. *Lymphat Res Biol* 2012 ; 10 : 164–72.
4. Ozeki M, Kanda K, Kawamoto N, Ohnishi H, Fujino A, Hirayama M, et al. Propranolol as an alternative treatment option for pediatric lymphatic malformation. *Tohoku J Exp Med* 2013 ; 229 : 61–6.
5. Storch CH¹, Hoeger PH. Propranolol for infantile haemangiomas : insights into the molecular mechanisms of action. *Br J Dermatol* 2010 ; 163 : 269–74.
6. Maruani A¹, Brown S, Lorette G, Pondaven-Letourmy S, Herbreteau D, Eisenbaum A. Lack of effect of propranolol in the treatment of lymphangioma in two children. *Pediatr Dermatol* 2013 ; 30 : 383–5.
7. Wu JK, Hooper ED, Laifer-Narin SL, Simpson LL, Kandel J, Shawber CJ, et al. Initial experience with propranolol treatment of lymphatic anomalies : a case series. *Pediatrics* 2016 ; 138.
8. Sato M, Dehvari N, Oberg AI, Dallner OS, Sandström AL, Olsen JM, et al. Improving type 2 diabetes through a distinct adrenergic signaling pathway involving mTORC2 that mediates glucose uptake in skeletal muscle. *Diabetes* 2014 ; 63 : 4115–29.
9. Swetman GL, Berk DR, Vasanawala SS, Feinstein JA, Lane AT, Bruckner AL. Sildenafil for severe lymphatic malformations. *N Engl J Med* 2012 ; 366 : 384–6.
10. Danial C, Tichy AL, Tariq U, Swetman GL, Khuu P, Leung TH, et al. An open-label study to evaluate sildenafil for the treatment of lymphatic malformations. *J Am Acad Dermatol* 2014 ; 70 : 1050–7.
11. Koshy JC, Eisemann BS, Agrawal N, Pimpalwar S, Edmonds JL. Sildenafil for microcystic lymphatic malformations of the head and neck : A prospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015 ; 79 : 980–2.
12. Gandhi NG, Lin LK, O'Hara M. Sildenafil for pediatric orbital lymphangioma. *JAMA Ophthalmol* 2013 ; 131 : 1228–30.
13. George R, Shah R, Bulas D. The delivered promise of prenatal imaging and a challenge to the utility of sildenafil for severe lymphatic malformations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015 ; 79 : 89–93.
14. Corbin JD, Beasley A, Blount MA, Francis SH. Vardenafil : structural basis for higher potency over sildenafil in inhibiting cGMP-specific phosphodiesterase-5 (PDE5). *Neurochem Int* 2004 ; 45 : 859–63.
15. Horbach SE, Jolink F, van der Horst CM. Oral sildenafil as a treatment option for lymphatic malformations in PIK3CA-related tissue overgrowth syndromes. *Dermatol Ther* 2016 ; 29 : 466–9.

16. Rankin H, Zwicker K, Trenor 3rd CC. Caution is recommended prior to sildenafil use in vascular anomalies. *Pediatr Blood Cancer* 2015 ; 62 : 2015–7.
17. Tu JH, Tafoya E, Jeng M, Teng JM. Long-term follow-up of lymphatic malformations in children treated with sildenafil. *Pediatr Dermatol* 2017 ; 34 : 559–65.
18. Huber S, Bruns CJ, Schmid G, Hermann PC, Conrad C, Niess H, et al. Inhibition of the mammalian target of rapamycin impedes lymphangiogenesis. *Kidney Int* 2007 ; 71 : 771–7.
19. Kobayashi S, Kishimoto T, Kamata S, Otsuka M, Miyazaki M, Ishikura H. Rapamycin, a specific inhibitor of the mammalian target of rapamycin, suppresses lymphangiogenesis and lymphatic metastasis. *Cancer Sci* 2007 ; 98 : 726–33.
20. Yesil S, Bozkurt C, Tanyildiz HG, Tekgunduz SA, Candir MO, Toprak S, et al. Successful treatment of macroglossia due to lymphatic malformation with sirolimus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015 ; 124 : 820–3.
21. Adams DM, Trenor 3rd CC, Hammill AM, Vinks AA, Patel MN, Chaudry G, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of complicated vascular anomalies. *Pediatrics* 2016 ; 137. e20153257.
22. Triana P, Dore M, Cerezo VN, Sánchez AV, Ferrero MM, González MD, et al. Sirolimus in the treatment of vascular anomalies. *Eur J Pediatr Surg* 2017 ; 27 : 86–90.
23. Strychowsky JE, Rahbar R, O'Hare MJ, Irace AL, Padua H, Trenor 3rd. CC. Sirolimus as treatment for 19 patients with refractory cervicofacial lymphatic malformation. *Laryngoscope* 2018 ; 128 : 269–76.
24. Adams DM, Brandão LR, Peterman CM, Gupta A, Patel M, Fishman S, et al. Vascular anomaly cases for the pediatric hematologist oncologists-An interdisciplinary review. *Pediatr Blood Cancer* 2018; 65.

Grille d'analyse de la littérature – Traitement systémique

Références	Design d'étude (prospective, rétrospective, méta-analyse, cohorte,.....)	Nombre de patients inclus	Paramètres analysés (examens, traitements,...)	Principaux résultats	Niveau de preuve	Commentaires
del Pozo J, López-Gutiérrez JC, Gómez-Tellado M, Nistal M, Soler R, Sacristán F, et al. Capillary-lymphatic malformation, kaposiform hemangioendothelioma and delayed Kasabach-Merritt phenomenon. <i>Pediatr Dermatol</i> 2011 ; 28 : 439–43.	Case report	1	Examens, traitements	Involution	4	Efficacité IFN peu démontrée
Margolin JF, Soni HM, Pimpalwar S. Medical therapy for pediatric vascular anomalies. <i>Semin Plast Surg</i> 2014 ; 28 : 79–86.	Revue de la littérature		Traitements		4 ?	Indication des traitements en fonction de la pathologie vasculaire
Lopez-gutierrez jc1, miguel m, diaz m, ros z, tovar ja. Osteolysis and lymphatic anomalies : a review of 54 consecutive cases. <i>Lymphat res biol</i> 2012 ; 10 : 164–72.	Rétrospective	54	Ostéolyse dans les ML	Bonne réponse avec association ac zoledronic et IFN	4	Le zometa seul pourrait donner les mêmes résultats sur l'atteinte osseuse
Ozeki M, Kanda K, Kawamoto N, Ohnishi H, Fujino A, Hirayama M, et al. Propranolol as an alternative treatment option for pediatric lymphatic malformation. <i>Tohoku J Exp Med</i> 2013 ; 229 : 61–6.	Prospective	6	Volume tumoral et taux VEGF	Diminution du vol et taux vegf après 24 sem trt	4	Etude biochimique complémentaire
Storch CH1, Hoeger PH. Propranolol for infantile haemangiomas : insights into the molecular mechanisms of action. <i>Br J Dermatol</i> 2010 ; 163 : 269–74.	Biochimique	0				Mécanisme d'action du propranolol sur les voies VEGF

Maruani A1, Brown S, Lorette G, Pondaven-Letourmy S, Herbreteau D, Eisenbaum A. Lack of effect of propranolol in the treatment of lymphangioma in two children. <i>Pediatr Dermatol</i> 2013 ; 30 : 383–5.	Rétrospective	2	vol tumoral sous propranolol	Réduction	4	
Wu JK, Hooper ED, Laifer-Narin SL, Simpson LL, Kandel J, Shawber CJ, et al. Initial experience with propranolol treatment of lymphatic anomalies : a case series. <i>Pediatrics</i> 2016 ; 138.	Rétrospective		Vol tumoral	Réduction	4	Essai sur 1 ML anténatal
Sato M, Dehvari N, Oberg AI, Dallner OS, Sandström AL, Olsen JM, et al. Improving type 2 diabetes through a distinct adrenergic signaling pathway involving mTORC2 that mediates glucose uptake in skeletal muscle. <i>Diabetes</i> 2014 ; 63 : 4115–29.	Prospective	129 souris	Etude biochimique	Propranolol Action sur mTOR		
Swetman GL, Berk DR, Vasawala SS, Feinstein JA, Lane AT, Bruckner AL. Sildenafil for severe lymphatic malformations. <i>N Engl J Med</i> 2012 ; 366 : 384–6.	Rétrospective Case report	1	Vol tumoral Sous sildenafil	Diminution	4	Sur IRM doute sur diagnostic ML
Daniel C, Tichy AL, Tariq U, Swetman GL, Khoo P, Leung TH, et al. An open-label study to evaluate sildenafil for the treatment of lymphatic malformations. <i>J Am Acad Dermatol</i> 2014 ; 70 : 1050–7.	Rétrospective	7	Vol tumoral Sous sildenafil	Diminution	4	Essai sur macro et micro ML
Koshy JC, Eisemann BS, Agrawal N, Pimpalwar S, Edmonds JL. Sildenafil for microcystic lymphatic malformations of the head and neck : A prospective study. <i>Int J Pediatr Otorhinolaryngol</i> 2015 ; 79 : 980–2.	Rétrospective	5	Vol tumoral par IRM sous sildenafil	Diminution	4	Dose minimale et chirurgie en association

Gandhi NG, Lin LK, O'Hara M. Sildenafil for pediatric orbital lymphangioma. JAMA Ophthalmol 2013 ; 131 : 1228–30.	Rétrospective	2	Ouverture palpébrale	Diminution volume	4	Sildenafil en association avec chirurgie
George R, Shah R, Bulas D. The delivered promise of prenatal imaging and a challenge to the utility of sildenafil for severe lymphatic malformations. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2015 ; 79 : 89–93.	Prospective Case report	1	Diminution volume tumoral	Non aucun effet sildenafil	4	Pas d'action rapide, autres publications trt de minimum qq mois
Corbin JD, Beasley A, Blount MA, Francis SH. Vardenafil : structural basis for higher potency over sildenafil in inhibiting cGMP-specific phosphodiesterase-5 (PDE5). Neurochem Int 2004 ; 45 : 859–63.	Etude biochimique		Action sildenafil sur GMPc PDE5			
Horbach SE, Jolink F, van der Horst CM. Oral sildenafil as a treatment option for lymphatic malformations in PIK3CA-related tissue overgrowth syndromes. Dermatol Ther 2016 ; 29 : 466–9.	Case report	1	Vol tumoral ML	Effet positif sildenafil	4	Mécanisme d'action sildenafil sur PIK3CA et ML
Rankin H, Zwicker K, Trenor 3rd CC. Caution is recommended prior to sildenafil use in vascular anomalies. Pediatr Blood Cancer 2015 ; 62 : 2015–7.	Rétrospective	14	Vol tumoral	Aucun effet sildenafil	4	12 n'ont eu aucune réponse et 2 ont majoré, rapamune supérieure au sildenafil
Tu JH, Tafoya E, Jeng M, Teng JM. Long-term follow-up of lymphatic malformations in children treated with sildenafil. Pediatr Dermatol 2017 ; 34 : 559–65.	Rétrospective	12	Vol tumoral sous sildenafil	10 ont diminué de vol		9 mois de traitement minimum
Huber S, Bruns CJ, Schmid G, Hermann PC, Conrad C, Niess H, et al. Inhibition of the mammalian target of rapamycin impedes lymphangiogenesis. Kidney Int 2007 ; 71 : 771–7.	Etude biochimique		Effet de la rapamycine sur cascade lymphangiogénèse			Role de Mtor dans la lymphangiogenese

Kobayashi S, Kishimoto T, Kamata S, Otsuka M, Miyazaki M, Ishikura H. Rapamycin, a specific inhibitor of the mammalian target of rapamycin, suppresses lymphangiogenesis and lymphatic metas- tasis. Cancer Sci 2007 ; 98 : 726–33.	Etude biochimique		Idem			Idem
Yesil S, Bozkurt C, Tanyildiz HG, Tekgunduz SA, Candir MO, Toprak S, et al. Successful treatment of macroglossia due to lym- phatic malformation with sirolimus. Ann Otol Rhinol Laryngol 2015 ; 124 : 820–3.	Case report	1	Volume tumoral sous rapamycine	Diminution	4	9 mois de traitement, arrêt non déterminé
Adams DM, Trenor 3rd CC, Hammill AM, Vinks AA, Patel MN, Chaudry G, et al. Efficacy and safety of sirolimus in the treatment of complicated vascular anomalies. Pediatrics 2016 ; 137. e20153257.	Prospective	61	Volume, douleur, qualité de vie	Amélioration sous rapamycine	4	Durée de traitement non précisée car non arrêté
Triana P, Dore M, Cerezo VN, Sánchez AV, Ferrero MM, González MD, et al. Sirolimus in the treatment of vascular anoma- lies. Eur J Pediatr Surg 2017 ; 27 : 86–90.	Rétrospective	41	Symptôme et volume tumoral	Radiologique, symptomatologie	4	Durée du traitement non précisée, 30 patients encore en cours. Autres anomalies vasculaires étudiées en même temps
Strychowsky JE, Rahbar R, O'Hare MJ, Irace AL, Padua H, Trenor 3rd. CC. Sirolimus as treatment for 19 patients with refractory cervico- facial lymphatic malformation. Laryngoscope 2018 ; 128 : 269–76.	Rétrospective	19	Qualité de vie, complication, compression voies aériennes	Diminution volume et complications (diminution infections)	4	Meilleur résultat si pas atcd de sclérose ou de chirurgie
Adams DM, Brandão LR, Peterman CM, Gupta A, Patel M, Fishman S, et al. Vascular anomaly cases for the pediatric hematologist oncologists-An interdisciplinary review. Pediatr Blood Cancer 2018; 65.	Rétrospective	4	Effets hématologiques dans les anomalies vasculaires	Nécessité avis spécialisé hématologique	4	Sirolimus diminuerait CIVL

- Prise en charge thérapeutique particulière des lésions muqueuses buccopharyngées

– *Chirurgie : exérèse*

1. Chau H, Soma M, Massey S, Hewitt R, Hartley B. Anterior tongue reduction surgery for paediatric macroglossia. *J Laryngol Otol* 2011 ; 125 : 1247. 1245.
2. Jian XC. Surgical management of lymphangiomatous or lymphangioma- hemangiomatous macroglossia. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 ; 63 : 15–9.
3. Siddiqui A, Pensler JM. The efficacy of tongue resection in treatment of symptomatic macroglossia in the child. *Ann Plast Surg* 1990 ; 25 : 14–17.

– *Chirurgie : coblation/radiofréquence*

1. Goswamy J, Penney SE, Bruce IA, Rothera MP. Radiofrequency ablation in the treatment of paediatric microcystic lymphatic malformations. *J Laryngol Otol* 2013 ; 127 : 279–84.
2. Leboulanger N, Roger G, Caze A, Enjolras O, Denoyelle F, Garabedian EN. Utility of radiofrequency ablation for haemorrhagic lingual lymphangioma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008 ; 72 : 953–8.
3. Thottam PJ, Al-Barazi R, Madgy DN, Rozzelle A. Submucosal resection of a microcystic oropharyngeal lymphatic malformation using radiofrequency ablation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013 ; 77 : 1589–92.
4. Lisan Q, Villepelet A, Parodi M, Garabedian EN, Blouin MJ, Couloigner V, et al. Value of radiofrequency ablation in the management of retropharyngeal lymphatic malformation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016 ; 83 : 37–40.
5. Civelek S, Sayin I, Ercan I, Cakir BO, Turgut S. Bipolar radiofrequency-induced interstitial thermoablation for oral cavity vascular malformations : preliminary results in a series of 5 children. *Ear Nose Throat J* 2012 ; 91 : 488–92.
6. Thottam PJ1, Al-Barazi R, Madgy DN, Rozzelle A. Submucosal resection of a microcystic oropharyngeal lymphatic malformation using radiofrequency ablation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013 ; 77 : 1589–1592.

– *Laser*

1. Defnet AM, Bagrodia N, Hernandez SL, Gwilliam N, Kandel JJ. Pediatric lymphatic malformations : evolving understanding and therapeutic options. *Pediatr Surg Int* 2016 ; 32 : 425–33.
2. Wiegand S, Eivazi B, Zimmermann AP, Neff A, Barth PJ, Sesterhenn AM, et al. Microcystic lymphatic malformations of the tongue : diagnosis, classification, and treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009 ; 135 : 976–83.
3. Savas JA, Ledon J, Franca K, Chacon A, Zaiac M, Nouri K. Carbon dioxide laser for the treatment of microcystic lymphatic malformations (lymphangioma circumscriptum) : a systematic review. *Dermatol Surg* 2013 ; 39 : 1147–57.
4. Akkaya AD, Oram Y. Combined lymphatic and capillary malformation successfully treated with pulsed dye and fractional carbon dioxide lasers. *Pediatr Dermatol* 2014 ; 31 : 630–631.

– *Sclérothérapie*

1. Mai HM, Zheng JW, Zhou Q, Yang XJ, Wang YA, Fan XD. Intralesional injection of pingyangmycin is a safe and effective treatment for microcystic lymphatic malformations in the tongue. *Phlebology* 2013 ; 28 : 147–52.
2. Bai Y, Jia J, Huang XX, Alsharif MJ, Zhao JH, Zhao YF. Sclerotherapy of microcystic lymphatic malformations in oral and facial regions. *J Oral Maxillofac Surg* 2009 ; 67 : 251–256.

– *Sirolimus*

- Par voie générale

1. Reinglas J, Ramphal R, Bromwich M. The successful management of diffuse lymphangiomatosis using sirolimus : a case report. *Laryngoscope* 2011 ; 121 : 1851–4.
2. Akyüz C, Ataş E, Varan A. Treatment of a tongue lymphangioma with sirolimus after failure of surgical resection and propranolol. *Pediatr Blood Cancer* 2014 ; 61 : 931–2.
3. Yesil S, Bozkurt C, Tanyildiz HG, Tekgunduz SA, Candir MO, Toprak S et al. Successful treatment of macroglossia due to lymphatic malformation with sirolimus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2015 ; 124 : 820–823.

- Par voie locale

1. García-Montero P, Del Boz J, Sanchez-Martínez M, Escudero Santos IM, Baselga E. Microcystic lymphatic malformation successfully treated with topical rapamycin. *Pediatrics* 2017 ; 139(5).

– *β-bloquants*

1. Ozeki M, Fukao T, Kondo N. Propranolol for intractable diffuse lymphangiomatosis. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 1380.
2. Leboulanger N, Garel C, Borde IT, Garabedian EN, Denoyelle F. Propranolol therapy for hemorrhagic lymphangioma of the tongue. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011 ; 137 : 813–5.
3. Ozeki M, Kanda K, Kawamoto N, Ohnishi H, Fujino A, Hirayama M et al. Propranolol as an alternative treatment option for pediatric lymphatic malformation. *Tohoku J Exp Med* 2013 ; 229 : 61–66.

– *Bains de bouche à acide tranexamique (Exacyl®)*

1. Waly NG. Local antifibrinolytic treatment with tranexamic acid in hemophilic children undergoing dental extractions. *Egypt Dent J* 1995 ; 41 : 961–8.
2. Sindet-Pedersen S, Stenbjerg S, Ingerslev J. Control of gingival hemorrhage in hemophilic patients by inhibition of fibrinolysis with tranexamic acid. *J Periodontol* 1988 ; 23 : 72–74.

– *Sildenafil*

1. Quddusi AI, Nizami N, Abbas Rizvi SD. Sildenafil in cystic hygroma. *J Coll Physicians Surg Pak* 2015 ; 25(Suppl 2) : S117–8.
2. Koshy JC, Eisemann BS, Agrawal N, Pimpalwar S, Edmonds JL. Sildenafil for microcystic lymphatic malformations of the head and neck : a prospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015 ; 79 : 980–982.

Grille d'analyse de la littérature – Lésions muqueuses buccales

Références	Design d'étude (prospective, rétrospective, méta-analyse, cohorte,.....)	Nombre de patients inclus	Paramètres analysés (examens, traitements,...)	Principaux résultats	Niveau de preuve	Commentaires
Chau H, Soma M, Massey S, Hewitt R, Hartley B. Anterior tongue reduction surgery for paediatric macroglossia. J Laryngol Otol. 2011 Dec; 125(12): 1247-5	Rétrospective	18	Qualité de vie	Amélioration	4	
Jian XC. Surgical management of lymphangiomatous or lymphangiohemangiomatous macroglossia. J Oral Maxillofac Surg. 2005 Jan; 63(1): 15-9.	Rétrospective	7	Aspect et qualité de vie	Amélioration	4	
Siddiqui A, Pensler JM. The efficacy of tongue resection in treatment of symptomatic macroglossia in the child. Ann Plast Surg. 1990 Jul; 25(1): 14-7.	Rétrospective	3	Aspect et qualité de vie	Pas d'amélioration	4	
Goswamy J, Penney SE, Bruce IA, Rothera MP. Radiofrequency ablation in the treatment of paediatric microcystic lymphatic malformations. J Laryngol Otol. 2013 Mar; 127(3): 279-84.	Rétrospective	5	Qualité de vie (respiration)	Mieux	4	
Leboulanger N, Roger G, Caze A, Enjolras O, Denoyelle F, Garabedian EN. Utility of radiofrequency ablation for haemorrhagic lingual lymphangioma. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2008 Jul; 72(7): 953-8	Rétrospective	7	Douleur, alimentation	Efficace sur les douleurs et les saignements	4	

Thottam PJ, Al-Barazi R, Madgy DN, Rozzelle A. Submucosal resection of a microcystic oropharyngeal lymphatic malformation using radiofrequency ablation. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013 Sep ; 77(9): 1589-92	Rétrospective	1	Faisabilité technique	Faisable	4	
Lisan Q, Villepelet A, Parodi M, Garabedian EN, Blouin MJ, Couloigner V, Leboulanger N Value of radiofrequency ablation in the management of retropharyngeal lymphatic malformation.. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016 Apr; 83: 37-40	Rétrospective	3	Respiration, alimentation	Amélioration	4	
Civelek S, Sayin I, Ercan I, Cakir BO, Turgut S Bipolar radiofrequency-induced interstitial thermoablation for oral cavity vascular malformations: Preliminary results in a series of 5 children. Ear Nose Throat J. 2012 Nov; 91(11): 488-92.	Rétrospective	5	Volume lingual	Amélioration partielle	4	
Defnet AM, Bagrodia N, Hernandez SL, Gwilliam N, Kandel JJ. Pediatric lymphatic malformations: evolving understanding and therapeutic options. Pediatr Surg Int. 2016 May; 32(5): 425-33	Mise au point	0	Options thérapeutiques		4	
Wiegand S, Eivazi B, Zimmermann AP, Neff A, Barth PJ, Sesterhenn AM, Mandic R, Werner JA. Microcystic lymphatic malformations of the tongue: diagnosis, classification, and treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 Oct; 135(10): 976-83.	Rétrospective	20	Comparaison des stratégies thérapeutiques	L'extension initiale des lésions est un facteur important de pronostic	4	

Savas JA, Ledon J, Franca K, Chacon A, Zaiac M, Nouri K. Carbon dioxide laser for the treatment of microcystic lymphatic malformations (lymphangioma circumscriptum): a systematic review. Dermatol Surg. 2013 Aug; 39(8): 1147-57	Revue de la littérature	16 articles	Intérêt du laser CO ²	Le laser CO ² a un intérêt	4	
Akkaya AD, Oram Y. Combined lymphatic and capillary malformation successfully treated with pulsed dye and fractional carbon dioxide lasers. Pediatr Dermatol. 2014 Sep-Oct; 31(5): 630-1	Rétrospective	1	Intérêt de la combinaison des lasers	Combinaison utilisable	4	
Mai HM, Zheng JW, Zhou Q, Yang XJ, Wang YA, Fan XD. Intralesional injection of pingyangmycin is a safe and effective treatment for microcystic lymphatic malformations in the tongue. Phlebology. 2013 Apr; 28(3): 147-52.	Rétrospective	18	Efficacité de l'injection locale sur le volume des lésions	Amélioration de 50 à 90% du volume des lésions	4	
Bai Y, Jia J, Huang XX, Alsharif MJ, Zhao JH, Zhao YF. Sclerotherapy of microcystic lymphatic malformations in oral and facial regions. J Oral Maxillofac Surg. 2009 Feb ; 67(2) : 251-6	Rétrospective	79	Volume des lésions	Amélioration chez 2/3 des patients	4	
Reinglas J, Ramphal R, Bromwich M. The successful management of diffuse lymphangiomatosis using sirolimus: a case report. Laryngoscope. 2011 Sep; 121(9): 1851-4	Rétrospective	1	Volume de la lésion	Réduction sous traitement	4	
Akyüz C, Ataş E, Varan A. Treatment of a tongue lymphangioma with sirolimus after failure of surgical resection and propranolol. Pediatr Blood Cancer. 2014 May; 61(5): 931-2	Rétrospective	1	Volume de la lésion	Réduction grâce à la combinaison de traitements	4	

Yesil S, Bozkurt C, Tanyildiz HG, Tekgunduz SA, Candir MO, Toprak S, Sahin G. Successful Treatment of Macroglossia Due to Lymphatic Malformation With Sirolimus. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2015 Oct;124(10):820-3	Rétrospective	1	Volume de la lésion	Disparition complète de la lésion après 9 mois de traitement	4	
García-Montero P, Del Boz J, Sanchez-Martínez M, Escudero Santos IM, Baselga E. Microcystic Lymphatic Malformation Successfully Treated With Topical Rapamycin. Pediatrics. 2017 May;139(5).	Rétrospective	2	Volume et aspect des lésions	Diminution de volume	4	
Ozeki M, Fukao T, Kondo N. Propranolol for intractable diffuse lymphangiomas. N Engl J Med. 2011 Apr 7;364(14):1380	Rétrospective	1	Volume de la lésion	Quasi-disparition	4	
Leboulanger N, Garel C, Borde IT, Garabedian EN, Denoyelle F. Propranolol therapy for hemorrhagic lymphangioma of the tongue. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 Aug;137(8):813-5	Rétrospective	4	Volume de la langue, fréquence et intensité des saignements	Réduction des saignements mais pas du volume	4	
Ozeki M, Kanda K, Kawamoto N, Ohnishi H, Fujino A, Hirayama M, Kato Z, Azuma E, Fukao T, Kondo N. Propranolol as an alternative treatment option for pediatric lymphatic malformation. Tohoku J Exp Med. 2013 Jan;229(1):61-6.	Rétrospective	6	Volume des lésions	1/3 de bonnes réponses, 1/3 de réponses partielles et 1/3 de non-réponse	4	
Waly NG. Local antifibrinolytic treatment with tranexamic acid in hemophilic children undergoing dental extractions. Egypt Dent J. 1995 Jan;41(1):961-8.	Rétrospective	24	Arrêt des saignements	90% dans le groupe traité 25% dans le groupe témoin	4	

Sindet-Pedersen S, Stenbjerg S, Ingerslev J. Control of gingival hemorrhage in hemophilic patients by inhibition of fibrinolysis with tranexamic acid. J Periodontal Res. 1988 Jan; 23(1): 72-4.	Rétrospective	12	Arrêt des saignements	Saignements post opératoires diminués	4	
Quddusi AI, Nizami N, Abbas Rizvi SD. Sildenafil in Cystic Hygroma. J Coll Physicians Surg Pak. 2015 Oct; 25 Suppl 2: S117-8.	Rétrospective	1	Volume de la lésion	Disparition de la lésion	4	
Koshy JC, Eisemann BS, Agrawal N, Pimpalwar S, Edmonds JL. Sildenafil for microcystic lymphatic malformations of the head and neck: A prospective study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2015 Jul; 79(7): 980-2.	Prospective	5	Volume de la lésion	Pas d'effet	2	

- Spécificités pédiatriques – prise en charge des formes anténatales
1. Leroy A, Garabédian C, Fourquet T, Clouqueur E, Coulon C. Bilan iconographique (échographie/IRM) dans l'évaluation anténatale des malformations lymphatiques kystiques cervicales. *Gynecol Obstet Fertil* 2016 ; 44 : 269–73.
 2. Dierks GR, Hartnick CJ, Bates SV. Management of the critical airway when an EXIT procedure is not an option : a case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015 ; 79 : 2433–7.
 3. Oliver ER, Coleman BG, De Bari SE, Victoria T, Looney DM, Horii SC, et al. Fetal lymphatic malformations : more variable than we think ? *J Ultrasound Med* 2017 ; 36 : 1051–8.
 4. Tonni G, Granese R, Martins Santana EF, Parise Filho JP, Bottura I, Borges Peixoto A, et al. Prenatally diagnosed fetal tumors of the head and neck : a systematic review with antenatal and post- natal outcomes over the past 20 years. *J Perinat Med* 2017 ; 45 : 149–65.
 5. Stefini S, Bazzana T, Smussi C, Piccioni M, Frusca T, Taddei F, et al. EXIT(ex utero intrapartum treatment) in lymphatic malformations of the head and neck : discussion of 3 cases and proposal of an EXIT-TTP (team time procedure) list. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012 ; 76 : 20–7.
 6. Peranteau WH, Iyoob SD, Boelig MM, Khalek N, Moldenhaeur JS, Johnson MP, et al. Prenatal growth characteristics of lymphatic mal- formations. *J Pediatr Surg* 2017 ; 52 : 65–8.
 7. Gedikbasi A, Oztarhan K, Aslan G, Demirali O, Akyol A, Sargin A, et al. Multidisciplinary approach in cystic hygroma : prenatal diag- nosis, outcome, and postnatal follow-up. *Pediatr Int* 2009 ; 51 : 670–7.
 8. Sanhal CY, Mendilcioglu I, Ozekinci M, Yakut S, Merdun Z, Simsek M, et al. Prenatal management, pregnancy and pediatric outcomes in fetuses with septated cystic hygroma. *Braz J Med Biol Res* 2014 ; 47 : 799–803.
 9. Chen CP, Wang LK, Chern SR, Wu PS, Ko K, Chen YN, et al. Prenatal diagnosis of partial monosomy 5p (5p15.1 → pter) and partial tri- somy 7p (7p15.2 → pter) associated with cystic hygroma, abnormal skull development and ventriculomegaly. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2016 ; 55 : 591–5.

Grille d'analyse de la littérature – Spécificités pédiatriques

Références	Design d'étude (prospective, rétrospective, méta-analyse, cohorte,.....)	Nombre de patients inclus	Paramètres analysés (examens, traitements,...)	Principaux résultats	Niveau de preuve	Commentaires
Leroy A, Garabédian C, Fourquet T, Clouqueur E, Coulon C. Bilan iconographique (échographie/IRM) dans l'évaluation anténatale des malformations lymphatiques kystiques cervicales. Gynecol Obstet Fertil 2016 ; 44 : 269–73.	Rétrospective	17	Imagerie	Echo et IRM sont indissociables dans l'évaluation anténatale des malformations lymphatiques. L'imagerie est un élément-clé dans la décision thérapeutique	4	
Dierks GR, Hartnick CJ, Bates SV. Management of the critical airway when an EXIT procedure is not an option : a case report. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2015 ; 79 : 2433–7.	Cas clinique et revue de la littérature	1	Alternative à l'EXIT procédure	Description d'une alternative à l'EXIT en cas de naissance par voie basse	4	
Oliver ER, Coleman BG, De Bari SE, Victoria T, Looney DM, Horii SC, et al. Fetal lymphatic malformations : more variable than we think ? J Ultrasound Med 2017 ; 36 : 1051–8.	Rétrospective	73	Description de la variabilité échographique des malformations lymphatiques	Mise en évidence des différents aspects échographiques des malformations lymphatiques lors des examens réalisés en anténatal	4	
Tonni G, Granese R, Martins Santana EF, Parise Filho JP, Bottura I, Borges Peixoto A, et al. Prenatally diagnosed fetal tumors of the head and neck : a systematic review with antenatal and post- natal outcomes over the past 20 years. J Perinat Med 2017 ; 45 : 149–65.	Analyse de décision basée sur des études bien menées	306	Rôle de l'imagerie dans la prise en charge anténatale des malformations lymphatiques	L'IRM fœtale est un élément clé dans la prise en charge anténatale des malformations lymphatiques. Le pronostic après EXIT et chirurgie d'exérèse est en règle générale bon.	1	

Stefini S, Bazzana T, Smussi C, Piccioni M, Frusca T, Taddei F, et al. EXIT(ex utero intrapartum treatment) in lymphatic malformations of the head and neck : discussion of 3 cases and proposal of an EXIT-TTP (team time procedure) list. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2012 ; 76 : 20–7.	Rétrospective	3	Proposition d'une do-list pour la réalisation d'une EXIT procédure		4	
Peranteau WH, Iyoob SD, Boelig MM, Khalek N, Moldenhaeur JS, Johnson MP, et al. Prenatal growth characteristics of lymphatic malformations. J Pediatr Surg 2017 ; 52 : 65–8.	Rétrospective	30	Appréciation de l'évolutivité in utero des malformations lymphatiques par suivi échographique	L'évolutivité des malformations lymphatiques est variable en particulier en fonction de la région où elles sont développées.	4	
Gedikbasi A, Oztarhan K, Aslan G, Demirali O, Akyol A, Sargin A, et al. Multidisciplinary approach in cystic hygroma : prenatal diagnosis, outcome, and postnatal follow-up. Pediatr Int 2009 ; 51 : 670–7.	Rétrospective	64	Prise en charge générale des enfants porteurs d'une malformation lymphatique diagnostiquée en anténatal	Les malformations lymphatiques apparaissent souvent associées à d'autres malformations ou anomalies génétiques. Une prise en charge multidisciplinaire après la naissance est souvent nécessaire	4	
Sanhal CY, Mendilcioglu I, Ozekinci M, Yakut S, Merdun Z, Simsek M, et al. Prenatal management, pregnancy and pediatric outcomes in fetuses with septated cystic hygroma. Braz J Med Biol Res 2014 ; 47 : 799–803.	Rétrospective	69	Association des septa intrakystiques des malformations lymphatiques avec des anomalies chromosomiques	Certaines associations sont relevées entre des malformations cloisonnées et des anomalies génétiques type syndrome de Turner	4	
Chen CP, Wang LK, Chern SR, Wu PS, Ko K, Chen YN, et al. Prenatal diagnosis of partial monosomy 5p (5p15.1 → pter) and partial trisomy 7p (7p15.2 → pter) associated with cystic hygroma, abnormal skull development and ventriculomegaly. Taiwan J Obstet Gynecol 2016 ; 55 : 591–5.	Cas clinique	1	Association d'anomalies chromosomiques à des malformations lymphatiques	Un cas d'association entre malformation lymphatique et une anomalie génétique	4	