



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CLINIQUE

Les malformations cutanées vasculaires non syndromiques



Non-syndromic cutaneous vascular malformations

M. Barreau*, A. Domp martin

Service de dermatologie, université Caen Basse-Normandie, CHRU, avenue Georges-Clemenceau, 14033 Caen cedex, France

Reçu le 14 juillet 2013 ; accepté le 23 octobre 2013
Disponible sur Internet le 8 décembre 2013

Introduction

Les malformations vasculaires sont des anomalies du développement des vaisseaux pendant la vie intra-utérine. Ces malformations congénitales atteignent environ 0,3 à 0,5 % de la population [1]. Elles sont parfois découvertes plus tardivement car elles évoluent au cours de la vie, sous l'action de divers facteurs (modifications hormonales, traumatisme...). La plupart d'entre elles sont sporadiques mais certaines sont transmises génétiquement [2].

Une classification établie par Mulliken et Glowacki en 1982 et validée par l'ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies) en 1996, sépare les malformations vasculaires des tumeurs vasculaires (essentiellement les hémangiomes). Histologiquement, les malformations sont constituées de vaisseaux larges et tortueux sans prolifération cellulaire [3]. Elles sont classées en fonction du type de vaisseau atteint : artériel, veineux, capillaire, lymphatique. Les malformations peuvent être mixtes et leur dénomination dépend du type de vaisseau impliqué (capillaro-veineux, capillaro-lymphatico-veineux...). La classification clinico-radiologique et histo-pathologique de

l'ISSVA est indispensable pour le diagnostic et la prise en charge de ces patients [4,5] (Tableau 1).

L'examen clinique recueille des items fondamentaux qui permettent de suspecter le diagnostic dans la plupart des cas (Tableau 2) : couleur (bleu, rose, rouge, violet), aspect (plat, surélevé, vésiculeux, hyperkératosique), taille, distribution (uni ou multifocale), localisation, palpation (ferme, compressible, présence d'un thrill, variation en fonction de la position proclive ou déclive), température locale (chaude ou normale), douleur et enfin auscultation (souffle) [6].

Les examens complémentaires utiles sont peu nombreux. L'échographie-doppler permet de différencier deux grands groupes : les malformations à haut et à bas débit. L'IRM visualise la taille, la localisation et les connexions avec les structures voisines.

Ces malformations vasculaires peuvent être isolées ou peuvent faire partie des syndromes (Maffucci, Klippel-Trenaunay, Parkes-Weber...). Nous avons choisi de n'aborder ici que les malformations vasculaires non syndromiques.

Malformations à haut débit

Malformations artério-veineuses (MAV)

Les malformations à haut débit sont essentiellement représentées par les malformations artério-veineuses (MAV) et plus rarement par les fistules artério-veineuses (FAV). Les premières sont des lésions vasculaires à flux rapide

DOIs des articles originaux :

<http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2013.11.002>,

<http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2013.11.003>.

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : morgane-barreau@orange.fr (M. Barreau),
domp martin-a@chu-caen.fr (A. Domp martin).

Tableau 1 Classification de l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA).

Tumeurs vasculaires	Malformations vasculaires
Hémangiome infantile	Flux lent
Hémangiomes congénitaux (RICH, NICH)	Capillaire : CM, télangiectasie, angiokératome
Angiome en touffes	Veineux : VM, GVM, VMCM, syndrome de Bean et Maffucci
Hémangioendothéliome kaposiforme	Lymphatique : LM, lymphœdème
Hémangioendothéliome à cellules fusiformes	Flux rapide
	Artério-veineux : AVM, AVF
	Malformations combinées

RICH : *rapidly involuting congenital hemangioma*; NICH : *non-involuting congenital hemangioma*; CM : *capillary malformation*; VM : *venous malformation*; GVM : *glomovenous malformation*; VMCM : *cutaneomucosal venous malformation*; LM : *lymphatic malformation*; AVM : *arteriovenous malformation*; AVF : *arteriovenous fistula*.

composées de vaisseaux dysmorphiques reliés au sein d'un « nidus » sans l'intermédiaire de capillaires. Le nidus est un amas d'artérioles nourricières et de veinules de drainage directement connectées entre elles et réalisant des shunts multiples. La FAV, d'origine traumatique, est plus simple sans nidus avec un shunt direct artère-veine [7].

Les MAV se développent précocement durant la vie fœtale, mais seulement 50% d'entre elles vont être reconnues dès la naissance et les autres se révéleront plus tardivement après un traumatisme ou lors de la puberté [7]. Leur localisation préférentielle est la région tête et cou dans 70% des cas [8].

Les MAV surviennent avec une fréquence égale dans les deux sexes. La classification de Schöbinger (Tableau 3) a permis de décrire 4 stades. Le premier correspond à une phase asymptomatique de quiescence, qui s'étend généralement de la naissance à l'adolescence [8,9] (Fig. 1a). La lésion est alors inapparente ou confondue avec une

malformation capillaire ou un hémangiome infantile involutif. Puis, viennent la phase d'expansion (Fig. 1b), où la macule érythémateuse progresse, déformant les téguments, et la phase de destruction (Fig. 1c) avec apparition d'ulcérations, de nécroses et de saignements. Enfin, le dernier stade est celui de l'insuffisance cardiaque secondaire à l'accroissement du débit de cette malformation. Les MAV peuvent subir des poussées évolutives pendant la puberté, au cours d'un traitement hormonal, d'une grossesse, d'un traumatisme local ou lors d'un traitement incomplet (excision partielle, embolisation incomplète ou traitement par laser) [8].

Histologiquement, les MAV sont constituées d'artères distendues et de veines ayant une musculature épaissie [3].

L'étiopathogénie de la plupart des MAV est inconnue. Elles apparaissent presque toutes sporadiques [1]. Cependant, une prédisposition génétique a été identifiée lorsqu'elles font partie de 2 maladies : Capillary Malformation-Arterio-Venous Malformation (CM-AVM), télangiectasies héréditaires hémorragiques ou maladie de Rendu-Osler-Weber (THH).

Le diagnostic de malformation artério-veineuse est d'abord clinique ; l'échographie-doppler et l'angio-IRM sont des examens nécessaires pour confirmer le diagnostic, évaluer l'étendue et cibler les vaisseaux atteints. Cette anomalie à haut débit n'entraîne pas de phénomène de thrombose au sein de la malformation. Le dosage des D-Dimères et le bilan de coagulation sont donc normaux chez ces patients [6]. L'échographie-doppler est le premier examen à proposer car simple, non invasif et très contributif. Il confirme la présence d'une anomalie vasculaire à haut débit. L'IRM montre la taille et les connexions avec les structures voisines. Enfin, l'artériographie n'est pas indispensable dans la majorité des cas mais elle est réalisée en préopératoire pour mieux visualiser afférences, nidus et efférences de la malformation.

Diagnostic différentiel des malformations artério-veineuses

Il se pose à la naissance avec un hémangiome congénital, un fibrosarcome congénital ou une autre tumeur maligne. Lorsque la lésion grossit rapidement après la naissance,

Tableau 2 Examen clinique des malformations vasculaires.

	Malformation artério-veineuse	Malformation veineuse	Malformation capillaire	Malformation lymphatique
Couleur	Rose-rouge	Bleu-violet GVM : rouge puis noir-bleu	Rose, rouge à violet	Peau normale
Aspect	Plat, surélevé	Plat, surélevé	Plat, hyperkératosique	Kyste rénitent, plaque vésiculeuse
Température	Chaude	Normale	Normale	Normale
Palpation	Thrill	Compressible GVM : ferme douloureuse	Normale	Ferme, non compressible
Auscultation	Souffle	Absence de souffle	Absence de souffle	Absence de souffle

GVM = malformation glomuveineuse.

Tableau 3 Classification de Schöbinger.

Stade 1 quiescence	Stade 2 expansion	Stade 3 destruction	Stade 4 décompensation
<i>Peau rosée-rouge</i> <i>Palpation:</i> Chaleur locale augmentée Battement, frémissement <i>Doppler:</i> Hypervascularisation Shunts artério-veineux débutants	+ Extension, déformation des téguments Veines de drainage apparentes Souffle à l'auscultation	+ Nécroses, ulcérations, hémorragies, douleurs	+ Signes d'insuffisance cardiaque

le diagnostic d'hémangiome infantile peut également être évoqué. Dans certaines localisations, les diagnostics de lupus tumidus ou de sarcoïdose du nez peuvent se poser. En pratique, l'analyse séméiologique rigoureuse de la lésion permet d'écarter ces diagnostics.

Les malformations à haut débit sont des anomalies vasculaires dangereuses qui s'aggravent avec le temps, entraînant des destructions locales et un risque de saignement qui peut être mortel. Une prise en charge et un suivi régulier par une équipe interdisciplinaire spécialisée sont indispensables pour dépister et traiter les patients. Le traitement des

MAV nécessite une obstruction des afférences artérielles par embolisation suivie d'une exérèse chirurgicale complète du nidus. L'embolisation ou la ponction directe du nidus doivent neutraliser complètement l'épicentre de la malformation pour éviter le recrutement de collatérales et la reprise évolutive de la malformation [1]. L'exérèse d'une MAV stade 1 se discute en fonction des possibilités d'exérèse complète et, dans la plupart des cas l'abstention thérapeutique et la prévention de l'évolutivité sont d'abord proposées (Tableau 4). L'exérèse chirurgicale d'une MAV devant être large afin d'emporter l'ensemble du nidus, elle est souvent suivie



Figure 1. Les malformations artério-veineuses (MAV) : a : stade de quiescence ; b : stade d'expansion ; c : stade de destruction.

d'une reconstruction par des lambeaux [10]. Les malformations à haut débit non accessibles à l'embolisation et à la chirurgie peuvent bénéficier d'autres traitements en cours d'évaluation : anti-angiogéniques dont les inhibiteurs m-Tor (rapamycine) ou le thalidomide, et dans certains centres la photothérapie dynamique interstitielle [11–13].

Malformations à bas débit

Malformations veineuses (MV)

Les MV sont les malformations vasculaires les plus fréquemment adressées aux centres spécialisés [14]. Elles surviennent le plus souvent de manière sporadique (94%), mais 6% d'entre elles sont transmises génétiquement (les malformations veineuses mucocutanées : CM-VM (1%), et les malformations glomuveineuses : GVM (5%)) (Tableau 5). Le sex-ratio est égal à 1 [14]. La pénétrance varie avec l'âge et atteint son maximum vers l'âge de 20 ans : 87% pour les CM-VM et 92% pour les GVM.

Les MV sont unifocales et plus rarement multifocales. Elles ne sont parfois pas visualisées dès la naissance mais elles vont se révéler entre l'enfance et la puberté lorsqu'elles vont évoluer. Ces lésions ne régressent jamais et vont grossir progressivement au cours de la vie [15]. Il s'agit de masses molles de taille variable parfois très volumineuses, bleutées, compressibles, non chaudes, sans thrill, augmentant de volume en position proclive et diminuant en position déclive (manœuvre de Valsalva) (Fig. 2a–e). Les MV concernent classiquement le tissu cutané, sous-cutané et les muqueuses buccales, génitales et oculaires, mais elles peuvent également s'étendre dans le tissu musculaire et les articulations [7]. Les formes profondes peuvent être longtemps méconnues et se révéler tardivement par des douleurs, un œdème ou une impotence fonctionnelle [16].

Tableau 4 Les malformations artério-veineuses : à retenir.

Diagnostic	Possible dès la naissance mais parfois découverte après la puberté
Facteur de progression	Traitements hormonaux et traumatismes
Évolution	Destruction tissulaire, hémorragies, insuffisance cardiaque
Étiologie	Sporadique, mais prédisposition génétique possible (HHT, CM-AVM)
Prise en charge	Multidisciplinaire, difficile Abstention Embolisation-exérèse du nidus Traitement médical anti-angiogénique

HHT : hereditary hemorrhagic telangiectasia ; CM-AVM : capillary malformation-arteriovenous malformation.

Histologiquement, les MV sont constituées de vaisseaux distendus avec un déficit en cellules musculaires lisses et un endothélium vasculaire plat [3].

Sur le plan étiopathogénique, 50% des MV sporadiques sont secondaires à une mutation somatique (au sein des lésions) du gène *TEK* codant pour le récepteur de l'angiopoïétine TIE2 spécifique des cellules endothéliales vasculaires [17]. Par contre, les malformations veineuses mucocutanées multiples familiales appelées «venous malformation cutaneomucosal» (CM-VM) dans la classification de l'ISSVA sont liées à des mutations germinales de ce même gène. Cependant, bien que situés sur un gène identique, les locus de mutation sont différents dans les lésions sporadiques et héréditaires. La mutation héréditaire la plus commune (R849W) n'a en effet jamais été observée dans les lésions de MV sporadiques (L914F).

Le diagnostic d'anomalie veineuse est clinique mais il est confirmé par l'échographie-doppler qui permet de poser le diagnostic de malformation à bas débit et l'IRM qui précise la localisation et l'étendue [18–20]. Une radiographie standard permet aussi de visualiser des phlébolithes calcifiés dans la malformation, témoins des phénomènes de thrombose en son sein. Un bilan de coagulation (D-Dimères et fibrinogène) est indispensable afin de rechercher une coagulopathie intravasculaire localisée (CIVL) sous-jacente, qui est présente chez environ 50% des patients souffrant de MV [6,21]. L'élévation des D-Dimères est spécifique des malformations veineuses (96% des cas) mais peu sensible (45% des MV, préférentiellement les lésions étendues avec atteinte musculaire et/ou contenant des phlébolithes) [20]. Les anomalies de la coagulation au sein de MV ont été initialement décrites et baptisées CIVL par Enjolras et al. dans les MV étendues des membres [16]. En 2008, une étude multicentrique a précisé que cette CIVL touchait toutes les MV mais les CIVL graves (D-Dimères > 1000 ng/mL et une baisse du fibrinogène sanguin) étaient souvent rencontrées au cours de MV étendues et/ou profondes des membres [21]. La consommation des facteurs de la coagulation est secondaire à une thrombose chronique au sein de la malformation. Ces patients sont à risque de développer une hypertension artérielle pulmonaire et un cœur pulmonaire chronique [22]. La CIVL peut se transformer en coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) avec risque hémorragique dans les suites d'un geste chirurgical ou interventionnel.

La complication essentielle des MV est la douleur, qui est secondaire soit à la formation de thrombus soit à l'augmentation du volume de la malformation [6,21]. Les autres complications des MV étendues dépendent de leur localisation : obstruction des voies aériennes, croissance anormale d'un membre, problème de dentition, anémie avec saignements occultes digestifs, etc.

Le diagnostic différentiel des MV se pose avec d'autres lésions bleues. Parmi les lésions non vasculaires, on peut citer les lésions mélanocytaires bleues localisées ou en nappes (tache mongoloïde, nævus de Ota ou de Ito). D'autres anomalies vasculaires sous-cutanées comme l'hémangiome infantile sous-cutané pur et la malformation lymphatique ou lymphatico-veineuse peuvent mimer une MV. L'échographie-doppler montre des flux rapides dans l'hémangiome et des cavités kystiques dans l'anomalie lymphatique. Enfin, à la lisière du cuir chevelu, le diagnostic

Tableau 5 Les malformations veineuses : à retenir.

	VM	VMCM	GVM
Localisation	50 % tête et cou	Extrémités, muqueuses	70 % extrémités
Couleur	Bleu-violet	Bleu	Rouge-violet
Aspect	Plat-surélevé	Surélevé en dôme	Surélevé, En plaque Hyperkératosique Multiples
Nombre et taille	Unique, large	Multiples, Petites (moins de 5 cm de diamètre)	Multiples
Palpation	Compressibles, Phlébolithes	Compressibles	Non compressibles, douloureuses
Association	Coagulopathie	—	—
Radiologie	Phlébolithes	—	—
Tissus atteints	Extension profonde fréquente	Cutané et sous-cutané Plus rarement : muscles, tissu gastrointestinal, poumons, cerveau	Cutané et sous-cutané
Histologie	Veines à parois minces	Veines à parois minces	Cellules glomiques
Génétique	Sporadique	Autosomique dominant	Autosomique dominant
Cause	Mutations somatiques du gène <i>TEK</i> codant pour TIE2 (50 %)	Mutations germinales provoquant un gain de fonction de TIE2	Mutation du gène de la glomuline (perte de fonction)

VM : *venous malformation* ; VMCM : *cutaneomucosal venous malformation* ; GVM : *glomovenous malformation*.

entre MV et sinus péricranii peut être difficile. L'IRM montrera le plus souvent dans ce dernier cas, un drainage dans le sinus longitudinal supérieur.

La prise en charge des MV est multidisciplinaire. Le traitement complet de la lésion est rarement possible car les malformations sont souvent étendues et la zone atteinte peut être plus grande que la lésion visible. Il s'agit de lésions bénignes et le but du traitement est de soulager la gêne fonctionnelle et esthétique du patient. Le premier temps thérapeutique, lorsqu'il est possible (MV des membres), est la compression veineuse qui permet de diminuer les douleurs et les risques de thrombose. Lorsque la compression n'est pas possible ou non efficace, si les D-Dimères sont élevés, des doses faibles d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) peuvent être proposées (100 antiXa/kg par jour pendant 20 jours par voie sous-cutanée) et sont très efficaces sur la douleur. La durée du traitement n'est pas codifiée : 20 jours voire plus si la douleur récidive. S'il existe une CIVL sévère, ce traitement est impératif quelques jours avant tout geste chirurgical ou interventionnel en poursuivant environ 10 jours après le geste [21]. Une surveillance hématologique classique de la numération plaquettaire et un dosage des D-Dimères sont effectués pendant le traitement. Cette proposition de traitement est fondée sur l'expérience clinique sans étude randomisée. L'élaboration d'un protocole précis est impossible. En pratique clinique, il est noté qu'il existe une efficacité différente sur la douleur et la CIVL en fonction du type d'HBPM utilisé. L'énoxaparine semble être l'HBPM la plus efficace et la plus sûre mais aucune recommandation ne peut actuellement être donnée. Un chiffre de D-Dimères > 1000 ng/mL associé à une baisse du fibrinogène est considéré comme une CIVL sévère avec un risque hémorragique important

qui rend alors un geste chirurgical ou interventionnel à risque de saignements souvent difficilement contrôlables [23]. L'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est aussi efficace pour calmer les douleurs en relais de l'HBPM, notamment lorsque le malade se lasse des injections sous-cutanées [23]. L'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux est en réflexion dans cette pathologie.

Pour diminuer le volume des MV, l'excision chirurgicale et/ou la sclérothérapie peuvent être proposées. L'exérèse chirurgicale est réservée aux lésions de petite taille pouvant être retirées en totalité. L'exérèse incomplète entraîne une récurrence à partir de la zone laissée en place mais elle permet parfois d'aider certains patients ayant un préjudice esthétique ou fonctionnel important. La sclérothérapie est le traitement de choix pour diminuer le volume de la malformation [24]. Elle correspond à l'injection d'un produit sclérosant au sein de la MV. Elle n'entraîne pas de cicatrice visible et peut être répétée. La sclérose se réalise dans un service de radiologie interventionnelle, sous anesthésie générale ou locorégionale selon la taille et la localisation de la lésion. La malformation est ponctionnée directement avec un produit de contraste hydrosoluble qui permet de réaliser une phlébographie visualisant la malformation et les veines de drainage périphériques avant d'injecter le produit sclérosant [25]. Le meilleur agent sclérosant est l'alcool mais il est dangereux en raison de son caractère très liquide et diffusible rendant nécessaire l'emploi de doses élevées parfois toxiques. D'autres produits sclérosants sont utilisés, tels que l'ætoxysclérol ou la bléomycine. Un nouvel agent alcoolique gélifié associant alcool et éthylcellulose est maintenant sur le marché (Sclérogel®). Cet alcool gélifié doté d'une haute viscosité reste au sein de la malformation, permettant d'utiliser de très faibles doses



Figure 2. Malformations veineuses (MV) sporadiques : a : MV préauriculaire ; b : MV préauriculaire – IRM (flèche) ; c : MV étendue linguale, jugale, temporomandibulaire ; d : MV d'une main ; e : MV palpébro-frontale.

d'alcool. De plus, l'injection concomitante de Lipiodol®, produit de contraste liposoluble, visualise la zone traitée pendant 24 heures [23,26].

Malformations veineuses cutanéomuqueuses (CM-VM)

Il s'agit de lésions multifocales, de petites tailles, bleu-tées, localisées sur la peau, les muqueuses et pouvant plus rarement atteindre le tissu musculaire, le tractus gastro-intestinal, les poumons et le cerveau [15,27,28]. Elles sont généralement asymptomatiques. Ces MV se transmettent

sur un mode autosomique dominant, avec une haute pénétrance. La mutation germinale R849W (substitution Arg849-Trp) sur le gène *TIE2/TEK* est la plus fréquemment en cause (60% des cas) [27,28].

Malformations glomuveineuses (GVM)

Les GVM sont des formes rares d'anomalies veineuses (5%) qui se distinguent par certains caractères clinico-histologiques.

Les GVM sont des lésions bleues foncées à violettes, parfois hyperkératosiques, multifocales, de petite taille,



Figure 3. Malformations glomuveineuses (GVM).

et douloureuses à la pression. Elles sont papulonodulaires ou en plaque (Fig. 3). De nouvelles lésions peuvent apparaître au cours des années. Contrairement aux MV, elles sont de consistance ferme, moins compressibles et se localisent surtout dans le tissu cutané et sous-cutané sans envahir les structures adjacentes. Elles touchent fréquemment les extrémités mais rarement les muqueuses [15].

Histologiquement, les GVM ont des lumières vasculaires entourées de cellules glomiques rondes qui correspondent à des cellules musculaires lisses anormales vimentine et actine positive [3].

Il s'agit de malformations héréditaires dans 64% des cas, transmises sur le mode autosomique dominant [15,29]. Les GVM sont liées à une mutation avec perte de fonction du gène *glomuline*, localisé en 1p21-22. Il n'y a pas de lien entre le locus de la mutation et le phénotype de la maladie. Une observation récemment publiée a montré la présence d'une 2^e mutation somatique au sein des lésions [30]. La coexistence d'une mutation germinale et d'une mutation somatique peut expliquer l'hétérogénéité phénotypique (variabilité inter et intra-familiale) ainsi que le caractère multifocal des lésions et semble aussi montrer que la maladie ne s'exprime que lorsque le gène est complètement inhibé.

L'échographie-doppler confirme le diagnostic d'anomalie vasculaire à bas débit et l'IRM permet de voir la taille et l'extension de la lésion. Contrairement aux MV, il n'existe pas de coagulopathie associée, le taux de D-Dimères est normal et il n'y a pas de formation de phlébolithes [23].

La prise en charge des GVM est un peu différente des autres MV. La compression est mal supportée et douloureuse. La sclérothérapie n'est pas très efficace dans ces malformations fermes et l'exérèse chirurgicale est le traitement le plus efficace lorsqu'elle est réalisable (plus difficile dans les formes en plaques) [15,31].

Malformations capillaires (MC)

Elles surviennent, généralement de manière sporadique, chez trois enfants sur 1000 avec un sex-ratio proche de 1 [32] (Tableau 6).

Elles sont présentes dès la naissance sous la forme de macules non douloureuses dont la couleur varie du rose

Tableau 6 Les malformations capillaires : à retenir.

Diagnostic	Macules rosées à rouges, congénitales
Évolution	Deviennent plus foncées S'épaississent en vieillissant
Étiologie	Sporadiques mais prédisposition génétique possible (CM-AVM) Peuvent s'intégrer dans des syndromes (Sturge-Weber, Klippel-Trenaunay.)
Prise en charge	Laser Traitement anti-angiogénique PDT Maquillage correcteur

CM-AVM : *capillary malformation-arteriovenous malformation*.

pâle au violet. La peau, le tissu cellulaire sous-cutané et les muqueuses peuvent être atteints. La chaleur cutanée est normale, il n'y a pas de souffle ni de thrill. Unique ou multiples, elles sont de taille variable et de localisation ubiquitaire mais 50% se localisent sur la face dans 3 territoires : V1 (front et paupière supérieure), V2 (paupière inférieure et lèvre supérieure) et V3 (lèvre inférieure et menton) (Fig. 4a et b). Elles sont isolées ou associées

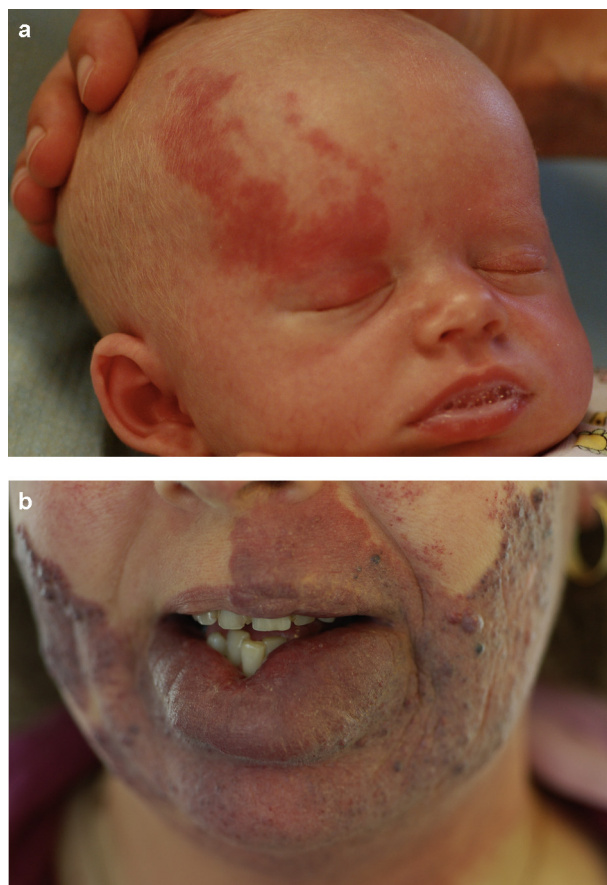


Figure 4. Malformations capillaires (MC) : a) MC dans le territoire du V1 ; b) MC « vieillie » dans le territoire du V3 bilatéral, avec hypertrophie des parties molles et nodules cutanés.



Figure 5. *Capillary malformation-arteriovenous malformation* : a et b : malformations capillaires de petite taille chez un nouveau-né ; c et d : malformations capillaires interdigitale et malformations artério-veineuses labiale chez sa mère.

à d'autres malformations vasculaires. Elles peuvent également faire partie de syndromes complexes [33]. Lorsqu'elles sont familiales, les MC sont présentes dès la naissance et se multiplient sous forme de macules de petite taille, rosées et de forme ovale ou ronde souvent entourées d'un halo blanc. Ces MC génétiquement transmises rentrant dans le tableau de CM-AVM, sont associées à des MAV, à des FAV ou à un syndrome de Parkes-Weber chez environ 20% des familles concernées [34–36] (Fig. 5a–d).

En vieillissant, les MC ne régressent pas et peuvent devenir plus foncées, plus violacées, plus épaisses, voire hyperkératosiques. Une hypertrophie des parties molles en regard, ainsi que des granulomes pyogéniques peuvent apparaître.

L'analyse histologique montre une dilation des vaisseaux capillaires du derme papillaire et réticulaire associée ou non à une augmentation du nombre de capillaires normaux. Les cellules endothéliales vasculaires sont plates avec une positivité des marqueurs facteur VIII et fibronectine mais une faible positivité de la protéine S100, qui traduit une innervation anormale [32].

Le développement des MC faciales est probablement secondaire à une expansion de cellules anormales issues de la crête neurale. Dans les années 1980–1990, certains

auteurs ont émis l'hypothèse qu'une altération dans la neuromodulation des flux sanguins était en cause dans la formation des MC [37,38]. Plus récemment, une mutation somatique activatrice *GNAQ* a été décrite dans les malformations capillaires sporadiques, mais également chez des patients présentant un syndrome de Sturge-Weber. La mutation somatique interviendrait tardivement dans les cellules endothéliales vasculaires au cours des MC sporadiques ; et serait plus précoce chez les patients atteints de Sturge-Weber expliquant le phénotype syndromique [39].

Diagnostic différentiel des malformations capillaires

Toutes les macules érythémateuses ne sont pas des MC. À la naissance, un hémangiome infantile peut simuler une MC et au cours du premier mois, celui-ci prolifère, permettant de redresser le diagnostic. La coloration rosée fluctuante ou « blush » d'une MAV stade 1 peut simuler une MC mais il existe alors une augmentation de la chaleur cutanée et dès le moindre doute, l'échographie-doppler permet de différencier les malformations à haut et à bas débit. Il faut également différencier des malformations capillaires, les macules vasculaires rosées à érythémateuses présentes chez

42 % des enfants à peau blanche. Elles siègent sur la zone centro-faciale (glabelle, sourcils, lèvre supérieure, nez), et disparaissent entre 1 et 4 ans (Fig. 6). La tache vasculaire de l'occiput appelée « nœvus de Unna » ne disparaît pas.

La prise en charge d'une MC nécessite d'avoir répondu à plusieurs questions : ai-je éliminé le diagnostic d'hémangiome infantile ou de malformation à haut débit ? Cette MC est-elle isolée ou associée à un syndrome qu'il faudra prendre en charge dans sa globalité ? Sur le plan thérapeutique, le camouflage par maquillage peut aider le malade psychologiquement. Le traitement par laser vasculaire (colorant pulsé) est le traitement de référence des malformations capillaires. Il a une longueur d'onde ciblant l'hémoglobine (585 nm) avec des impacts très courts (400 ms) permettant de limiter les risques cicatriciels et donc de multiplier les séances. Ce traitement est douloureux et doit être fait sous anesthésie locale, locorégionale ou générale. Plusieurs passages espacés de 2 à 3 mois sont nécessaires pour obtenir un palissement satisfaisant. Le traitement peut être commencé dès les premiers mois de vie. Un traitement précoce ne permet pas de réduire le nombre de séances nécessaires mais il permet d'éviter les complications tardives telles que l'apparition de nodules ou de granulomes [40,41]. Les résultats sont meilleurs dans la région cervico-faciale que sur les membres. Environ 50% des malformations capillaires traitées par laser sont plus foncées 3 à 4 ans après l'arrêt des séances car les vaisseaux plus profonds n'ont pas été détruits lors des séances. Pour prévenir le risque de revascularisation, certaines équipes évaluent l'intérêt d'adjoindre un inhibiteur de l'angiogenèse : l'imiquimod topique [42,43] ou la rapamycine (inhibiteur m-TOR) en traitement local ou systémique [44,45]. La photothérapie dynamique est un traitement efficace selon certaines équipes chinoises [46].

Malformations lymphatiques (ML)

Les malformations lymphatiques regroupent ce qui était autrefois appelé lymphangiome et lymphœdème. Elles résultent d'anomalies du développement du système lymphatique (Tableau 7). Elles peuvent être macro- ou microkystiques remplies d'un liquide lymphatique fluide. Il faut les différencier des lymphœdèmes qui correspondent à un œdème d'une partie du corps, secondaire à l'accumulation de liquide lymphatique dans le tissu conjonctif, le plus souvent en lien avec une aplasie du système de drainage. On distingue les lymphœdèmes congénitaux présents dès la naissance ou dans les premiers mois de vie, et les lymphœdèmes à révélation plus tardive après la puberté. Ils sont isolés ou font partie du tableau clinique d'un syndrome [47,48].

Les ML macro- et microkystiques se présentent sous la forme de tuméfactions volumineuses rénitentes, avec une couleur de peau et une chaleur normales. Les macrokystes peuvent être dépistés in utero dès le premier trimestre de la grossesse par une échographie mais la plupart des malformations lymphatiques sont diagnostiquées après la naissance dans les 2 premières années de vie. Les macrokystes sont souvent localisés au niveau de la tête et du cou, la paroi thoracique et les aisselles (Fig. 7). Les lésions microkystiques sont des plaques de microkystes cutanés translucides couleur peau normale ou parfois violets lorsque des hémorragies intrakystiques surviennent. Les lésions siègent sur les



Figure 6. Macules vasculaires rosées de type « nœvus flammeus ».



Figure 7. Malformation lymphatique (ML) macrokystique.

racines des membres supérieurs, le thorax et les muqueuses (buccale et génitale) [7] (Fig. 8a–c). Les lésions deviennent parfois hyperkératosiques avec un aspect verruqueux.

Histologiquement, les ML sont caractérisées par des vaisseaux lymphatiques dilatés avec un endothélium plat [3]. Il

Tableau 7 Les malformations lymphatiques et lymphœdèmes : à retenir.

Diagnostic	Lésion macrokystique ou plaque microkystique Oedème blanc mou dépressible du lymphœdème
Évolution	Poussées inflammatoires et infectieuses Hyperkératose
Étiologie	Sporadiques Certains lymphœdèmes primaires : transmission autosomique dominante ou récessive
Prise en charge	Sclérothérapie et/ou chirurgie d'exérèse complète si possible Prévention des infections, compression



Figure 8. Malformations lymphatiques (ML) microkystiques : a : ML linguale ; b : ML thoracique récidivant après exérèse ; c : ML du pied associée à une MV et une MC.

n'y a pas de cellule sanguine dans les vaisseaux sauf en cas de saignement intrakystique ou si la malformation est mixte lymphatico-veineuse.

Les ML sont généralement sporadiques.

L'examen échographique révélera la nature micro- ou macrokystique de la lésion. L'imagerie par résonance magnétique est l'examen de référence pour apprécier l'extension de la malformation. Elle est plus difficile d'interprétation dans les formes microkystiques superficielles.

Les ML grandissent avec la croissance de l'enfant. Elles subissent des poussées inflammatoires et infectieuses qui peuvent entraîner une sclérose post-inflammatoire et diminuer le volume des kystes. Selon leur localisation, elles peuvent se compliquer d'obstruction des voies aériennes et aérodigestives supérieures, de ptosis, de cataracte, de strabisme ou de diplopie [49,50]. Une hypertrophie osseuse peut également être observée dans les formes de la tête et du cou ou dans la cavité buccale (hypertrophie mandibulaire) [51]. Les ML abdominales peuvent être source de douleurs et distension [52,53].

Les diagnostics différentiels des malformations lymphatiques

La découverte d'une ML microkystique sous la forme de vésicules regroupées peut simuler une poussée d'herpès. Les ML macrokystiques peuvent poser un problème diagnostique avec un sarcome ou un tératome en raison de l'importance du volume de la malformation. Enfin, il faut aussi reconnaître les lymphangiectasies associées à une maladie de Crohn.

Le traitement des poussées inflammatoires peut s'avérer difficile surtout lorsqu'elles sont fréquentes. Dans la plupart

des cas, l'antibiothérapie générale est efficace. Néanmoins, la prise d'AINS et/ou d'analgiques peut être utile [1]. Les ML macrokystiques sont traitées par aspiration du liquide lymphatique suivie d'une injection intrakystique d'un produit sclérosant. Ont été utilisés l'alcool absolu, l'alcool gélifié, l'OK432 (Picibanil® extrait bactérien de *Streptococcus pyogenes*), la doxycycline et la bléomycine [54–56]. Ce geste entraîne localement une inflammation, un œdème et une sclérose post-inflammatoire. L'exérèse chirurgicale de certaines lésions est envisageable en fonction de leur taille et de leur localisation. Ainsi, certains macrokystes sont accessibles à une chirurgie d'exérèse complète, alors qu'elle est rarement réalisable pour les malformations à microkystiques, dont les limites sont difficiles à distinguer du tissu sain avoisinant [57]. Une exérèse incomplète entraîne une récurrence à partir de la malformation laissée en place. En pratique, le traitement des ML microkystiques est très décevant contrairement aux lésions macrokystiques qui sont souvent traitées efficacement par une chirurgie d'exérèse ou une sclérose [58]. Le laser CO₂ est aussi parfois utilisé, surtout dans les cas inopérables et/ou pour traiter des lésions superficielles [59,60]. Le sildénafil, un inhibiteur de la phosphodiesterase 5, a plus récemment montré son étonnante efficacité dans 3 cas de malformations lymphatiques étendues. L'évaluation de ce traitement est en cours sur un plus grand nombre de patients [61].

Conclusion

La prise en charge des malformations vasculaires doit être réalisée par une équipe interdisciplinaire comprenant dermatologues, radiologues interventionnels, chirurgiens,

pédiatres et hématologues. Un examen clinique précis permet de faire le diagnostic et de différencier les anomalies vasculaires à haut et bas débit. Les examens d'imagerie ne sont utiles que lorsqu'un traitement est envisagé. Les anomalies de la coagulation observées dans certaines malformations vasculaires à bas débit sont maintenant clairement distinguées des troubles de la coagulation rencontrés dans les tumeurs vasculaires (syndrome de Kasabach–Merritt). L'étiopathogénie de ces malformations est mieux connue grâce à l'identification de mutations génétiques somatiques et germinales. Les recherches génétiques se sont amplifiées grâce à l'utilisation des séquençages haut débit sur des échantillons tissulaires et sanguins. L'avènement de modèles animaux permettra bientôt d'envisager d'autres perspectives thérapeutiques.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Boon LM, Vikkula M. Vascular malformations. In: Lowel A, editor. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. New York: McGraw Hill; 2012. p. 2076–94.
- [2] Boon LM, Ballieux F, Vikkula M. Pathogenesis of vascular anomalies. *Clin Plast Surg* 2011;38:7–19.
- [3] Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:412–22.
- [4] Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol* 1997;13:375–423.
- [5] Philandrianos C, Degardin N, Casanova D, Petit P, Bartoli JM, Bardot J, et al. Diagnostic et prise en charge des anomalies vasculaires. *Ann Chir Plast Esthet* 2011;56:241–53.
- [6] Domp martin A, Ballieux F, Thibon P, Lequerrec A, Hermans C, Clapuyt P, et al. Elevated D-dimer level in the differential diagnosis of venous malformations. *Arch Dermatol* 2009;145:1239–44.
- [7] Garzon MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ. Vascular malformations: part 1. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:353–70.
- [8] Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg* 1998;102:643–54.
- [9] Enjolras O, Logeart I, Gelbert F, Lemarchand-Venencie F, Reizine D, Guichard JP, et al. Malformations artérioveineuses: étude de 200 cas. *Ann Dermatol Venereol* 2000;127:17–22.
- [10] Patel AM, Chou EL, Findeiss L, Kelly KM. The horizon for treating cutaneous vascular lesions. *Semin Cutan Med Surg* 2012;31:98–104.
- [11] Skaro AI, Marotta PJ, McAlister VC. Regression of cutaneous and gastrointestinal telangiectasia with sirolimus and aspirin in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Ann Intern Med* 2006;144:226–7.
- [12] Lacout A, Marcy PY, Hajjam ME, Lacombe P. Pulmonary arteriovenous malformations etiologies in HHT patients and potential utility of thalidomide. *Med Hypotheses* 2013;80:587–8.
- [13] Jerjes W, Upile T, Hamdoon Z, Mosse CA, Akram S, Morley S, et al. Interstitial PDT for vascular anomalies. *Lasers Surg Med* 2011;43:357–65.
- [14] Brouillard P, Vikkula M. Genetic causes of vascular malformations. *Hum Mol Genet* 2007;16:R140–9.
- [15] Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Vikkula M. Glomuvenous malformation (glomangioma) and venous malformation: distinct clinicopathologic and genetic entities. *Arch Dermatol* 2004;140:971–6.
- [16] Enjolras O, Ciabrini D, Mazoyer E, Laurian C, Herbreteau D. Extensive pure venous malformations in the upper or lower limb: a review of 27 cases. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:219–25.
- [17] Limaye N, Wouters V, Uebelhoer M, Tuominen M, Wirkkala R, Mulliken JB, et al. Somatic mutations in angiopoietin receptor gene *TEK* cause solitary and multiple sporadic venous malformations. *Nat Genet* 2009;41:118–24.
- [18] Dubois J, Garel L. Imaging and therapeutic approach of hemangiomas and vascular malformations in the pediatric age group. *Pediatr Radiol* 1999;29:879–93.
- [19] Rak KM, Yakes WF, Ray RL, Dreisbach JN, Parker SH, Luethke JM, et al. MR imaging of symptomatic peripheral vascular malformations. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:107–12.
- [20] Dubois JM, Sebag GH, De Prost Y, Teillac D, Chretien B, Brunelle FO. Soft-tissue venous malformations in children: percutaneous sclerotherapy with Ethibloc. *Radiology* 1991;180:195–8.
- [21] Domp martin A, Acher A, Thibon P, Tourbach S, Hermans C, Deney V, et al. Association of localized intravascular coagulopathy with venous malformations. *Arch Dermatol* 2008;144:873–7.
- [22] Rodríguez-Mañero M, Aguado L, Redondo P. Pulmonary arterial hypertension in patients with slow-flow vascular malformations. *Arch Dermatol* 2010;146:1347–52.
- [23] Domp martin A, Vikkula M, Boon LM. Venous malformation: update on aetiopathogenesis, diagnosis and management. *Phlebology* 2010;25:224–35.
- [24] Rosenblatt M. Endovascular management of venous malformations. *Phlebology* 2007;22:264–75.
- [25] Puig S, Aref H, Chigot V, Bonin B, Brunelle F. Classification of venous malformations in children and implications for sclerotherapy. *Pediatr Radiol* 2003;33:99–103.
- [26] Domp martin A, Blaizot X, Théron J, Hammer F, Chene Y, Labbé D, et al. Radio-opaque ethylcellulose-ethanol is a safe and efficient sclerosing agent for venous malformations. *Eur Radiol* 2011;21:2647–56.
- [27] Vikkula M, Boon LM, Carraway III KL, Calvert JT, Diamonti AJ, Goumnerov B, et al. Vascular dysmorphogenesis caused by an activating mutation in the receptor tyrosine kinase *TIE2*. *Cell* 1996;87:1181–90.
- [28] Wouters V, Limaye N, Uebelhoer M, Irrthum A, Boon LM, Mulliken JB, et al. Hereditary cutaneomucosal venous malformations are caused by *TIE2* mutations with widely variable hyper-phosphorylating effects. *Eur J Hum Genet* 2010;18:414–20.
- [29] Brouillard P, Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Ghassibe M, Warman ML, et al. Mutations in a novel factor, glomulin, are responsible for glomuvenous malformations ("glomangiomas"). *Am J Hum Genet* 2002;70:866–74.
- [30] Amyere M, Aerts V, Brouillard P, McIntyre BA, Duhoux FP, Wassef M, et al. Somatic uniparental isodisomy explains multifocality of glomuvenous malformations. *Am J Hum Genet* 2013;92:188–96.
- [31] Mounayer C, Wassef M, Enjolras O, Boukobza M, Mulliken JB. Facial "glomangiomas": large facial venous malformations with glomus cells. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:239–45.
- [32] Mulliken JB, Young AE. Vascular birthmarks: hemangiomas and malformations. Philadelphia: Saunders; 1988.
- [33] Maari C, Frieden IJ. Klippel-Trenaunay syndrome: the importance of "geographic stains" in identifying lymphatic disease and risk of complications. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:391–8.

- [34] Eerola I, Boon LM, Mulliken JB, Burrows PE, Domp Martin A, Watanabe S, et al. Capillary malformation-arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations. *Am J Hum Genet* 2003;73:1240–9.
- [35] Revencu N, Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Cordisco MR, Burrows PE, et al. Parkes-Weber syndrome, vein of Galen aneurysmal malformation, and other fast-flow vascular anomalies are caused by RASA1 mutations. *Hum Mutat* 2008;29:959–65.
- [36] Eerola I, Boon LM, Watanabe S, Grynberg H, Mulliken JB, Vikkula M. Locus for susceptibility for familial capillary malformation. *Eur J Hum Genet* 2002;10:375–80.
- [37] Smoller BR, Rosen S. Port-wine stains. A disease of altered neural modulation of blood vessels? *Arch Dermatol* 1986;122:177–9.
- [38] Rydh M, Malm M, Jernbeck J, Dalsgaard CJ. Ectatic blood vessels in port-wine stains lack innervation: possible role in pathogenesis. *Plast Reconstr Surg* 1991;87:419–22.
- [39] Shirley MD, Tang H, Gallione CJ, Baugher JD, Frelin LP, Cohen B, et al. Sturge-Weber syndrome and port-wine stains caused by somatic mutation in GNAQ. *N Engl J Med* 2013;368:1971–9.
- [40] Minkis K, Geronemus RG, Hale EK. Port wine stain progression: a potential consequence of delayed and inadequate treatment? *Lasers Surg Med* 2009;41:423–6.
- [41] Lavogiez-Dermaux C, Delaporte E, Mordon S. Outils thérapeutiques pour traiter les malformations capillaires. *Ann Dermatol Venereol* 2013;140:226–33.
- [42] Kouba DJ, Yip D, Fincher EF, Moy RL. Topical imiquimod in the treatment of a long-standing capillary malformation. *Br J Dermatol* 2007;157:1071–2.
- [43] Chang CJ, Hsiao YC, Mihm Jr MC, Nelson JS. Pilot study examining the combined use of pulsed dye laser and topical Imiquimod versus laser alone for treatment of port wine stain birthmarks. *Lasers Surg Med* 2008;40:605–10.
- [44] Nelson JS, Jia W, Phung TL, Mihm Jr MC. Observations on enhanced port wine stain blanching induced by combined pulsed dye laser and rapamycin administration. *Lasers Surg Med* 2011;43:939–42.
- [45] Tan W, Jia W, Sun V, Mihm Jr MC, Nelson JS. Topical rapamycin suppresses the angiogenesis pathways induced by pulsed dye laser: molecular mechanisms of inhibition of regeneration and revascularization of photocoagulated cutaneous blood vessels. *Lasers Surg Med* 2012;44:796–804.
- [46] Gao K, Huang Z, Yuan KH, Zhang B, Hu ZQ. Side-by-side comparison of photodynamic therapy (PDT) and pulsed dye laser (PDL) treatment of port-wine stain (PWS) birthmarks. *Br J Dermatol* 2013;168:1040–6.
- [47] Lowenstein EJ, Kim KH, Glick SA. Turner's syndrome in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:767–76.
- [48] Witt DR, Hoyme HE, Zonana J, Manchester DK, Fryns JP, Stevenson JG, et al. Lymphedema in Noonan syndrome: clues to pathogenesis and prenatal diagnosis and review of the literature. *Am J Med Genet* 1987;27:841–56.
- [49] 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.
- [50] Hancock BJ, St-Vil D, Luks FI, Di Lorenzo M, Blanchard H. Complications of lymphangiomas in children. *J Pediatr Surg* 1992;27:220–4.
- [51] Padwa BL, Hayward PG, Ferraro NF, Mulliken JB. Cervicofacial lymphatic malformation: clinical course, surgical intervention, and pathogenesis of skeletal hypertrophy. *Plast Reconstr Surg* 1995;95:951–60.
- [52] Lin JI, Fisher J, Caty MG. Newborn intraabdominal cystic lymphatic malformations. *Semin Pediatr Surg* 2000;9:141–5.
- [53] Traubici J, Daneman A, Wales P, Gibbs D, Fecteau A, Kim P. Mesenteric lymphatic malformation associated with small bowel volvulus—two cases and a review of the literature. *Pediatr Radiol* 2002;32:362–5.
- [54] Poldervaart MT, Breugem CC, Speleman L, Pasmans S. Treatment of lymphatic malformations with OK-432 (Picibanil): review of the literature. *J Craniofac Surg* 2009;20:1159–62.
- [55] Burrows PE, Mitri RK, Alomari A, Padua HM, Lord DJ, Sylvia MB, et al. Percutaneous sclerotherapy of lymphatic malformations with doxycycline. *Lymphat Res Biol* 2008;6:209–16.
- [56] Yang Y, Sun M, Ma Q, Cheng X, Ao J, Tian L, et al. Bleomycin A5 sclerotherapy for cervicofacial lymphatic malformations. *J Vasc Surg* 2011;53:150–5.
- [57] 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;67:251–6.
- [58] 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.
- [59] Bailin PL, Gary R, Kantor MD, Wheeland RG. Carbon dioxide laser vaporisation of lymphangioma circumscriptum. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:257–62.
- [60] 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.
- [61] 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.