



**HAL**  
open science

## Malformations veineuses unifocales sporadiques : prise en charge dans un centre tertiaire

Pauline Lecanu

► **To cite this version:**

Pauline Lecanu. Malformations veineuses unifocales sporadiques : prise en charge dans un centre tertiaire. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03174401

**HAL Id: dumas-03174401**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03174401>**

Submitted on 19 Mar 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

-----

**UFR SANTÉ**

**FACULTÉ de MÉDECINE**

Année 2019/2020

**THÈSE POUR L'OBTENTION**  
**DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le : vendredi 9 octobre 2020

par

Mlle LECANU Pauline

Né (e) le 14/04/1993 à Bois-Guillaume (76)

TITRE DE LA THÈSE :

**Malformations veineuses unifocales sporadiques : prise en charge dans un centre tertiaire**

**Président : Madame le Professeur Anne DOMPMARTIN**

**Membres : Monsieur le Professeur Hervé BENATEAU**

**Monsieur le Professeur Ludovic BERGER**

**Madame le Docteur Charlotte BARBIER**

**Directeur de thèse : Pr Anne DOMPMARTIN**

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M. AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M. AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M. ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M. ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M. AOUBA Achille	Médecine interne
M. BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M. BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M. BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M. BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M. BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M. BROUARD Jacques	Pédiatrie
M. BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M. DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M. DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M. DEFER Gilles	Neurologie
M. DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes

<b>M. DENISE Pierre</b>	Physiologie
<b>Mme DOLLFUS Sonia</b>	Psychiatrie d'adultes
<b>M. DREYFUS Michel</b>	Gynécologie - Obstétrique
<b>M. DU CHEYRON Damien</b>	Réanimation médicale
<b>Mme ÉMERY Evelyne</b>	Neurochirurgie
<b>M. ESMAIL-BEYGUI Farzin</b>	Cardiologie
<b>Mme FAUVET Raffaèle</b>	Gynécologie – Obstétrique
<b>M. FISCHER Marc-Olivier</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GÉRARD Jean-Louis</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GUILLOIS Bernard</b>	Pédiatrie
<b>Mme GUITTET-BAUD Lydia</b>	Epidémiologie, économie de la
santé et prévention	
<b>M. HABRAND Jean-Louis</b>	Cancérologie option
Radiothérapie	
<b>M. HAMON Martial</b>	Cardiologie
<b>Mme HAMON Michèle</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>M. HANOUS Jean-Luc</b>	Anesthésie et réa. médecine
péri-opératoire	
<b>M. HULET Christophe</b>	Chirurgie orthopédique et
traumatologique	
<b>M. ICARD Philippe</b>	Chirurgie thoracique et cardio-
vasculaire	
<b>M. JOIN-LAMBERT Olivier</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence</b>	Cancérologie
<b>M. JOUBERT Michael</b>	Endocrinologie
<b>M. LAUNOY Guy</b>	Epidémiologie, économie de la
santé et prévention	
<b>M. LE HELLO Simon</b>	Bactériologie-Virologie
<b>Mme LE MAUFF Brigitte</b>	Immunologie
<b>M. LOBBEDEZ Thierry</b>	Néphrologie
<b>M. LUBRANO Jean</b>	Chirurgie viscérale et digestiv
<b>M. MAHE Marc-André</b>	Cancérologie
<b>M. MANRIQUE Alain</b>	Biophysique et médecine
nucléaire	
<b>M. MARCÉLLI Christian</b>	Rhumatologie
<b>M. MARTINAUD Olivier</b>	Neurologie
<b>M. MAUREL Jean</b>	Chirurgie générale

M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. QUINTYN Jean-Claude	Ophthalmologie
Mme RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. REPESSE Yohann	Hématologie
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROD Julien	Chirurgie infantile
M. ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

#### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

M. DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M. GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M. LE BAS François	Médecine Générale
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

#### **PRCE**

Mme LELEU Solveig	Anglais
-------------------	---------

**PROFESSEURS EMERITES**

**M. HURALT de LIGNY Bruno**

Néphrologie

**Mme KOTTLER Marie-Laure**

Biochimie et biologie moléculaire

**M. LE COUTOUR Xavier**

Epidémiologie, économie de la

santé et prévention

**M. LEPORRIER Michel**

Hématologie

**M. VIADER Fausto**

Neurologie

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS  
HOSPITALIERS**

M. ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M. HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico- faciale
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie

<b>Mme LELONG-BOULOUARD Véronique</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme LEVALLET Guénaëlle</b>	Cytologie et Histologie
<b>M. MITTRE Hervé</b>	Biologie cellulaire
<b>M. SESBOÛÉ Bruno</b>	Physiologie
<b>M. TOUTIRAIS Olivier</b>	Immunologie
<b>M. VEYSSIERE Alexis</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

#### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>Mme ABBATE-LERAY Pascale</b>	Médecine générale
<b>M. COUETTE Pierre-André</b>	Médecine générale
<b>Mme NOEL DE JAEGHER Sophie</b>	Médecine générale
<b>M. PITHON Anni</b>	Médecine générale
<b>M. SAINMONT Nicolas</b>	Médecine générale
<b>Mme SCHONBRODT Laure</b>	Médecine générale

#### **MAITRES DE CONFERENCES EMERITES**

<b>Mme DEBRUYNE Danièle</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme DERLON-BOREL Annie</b>	Hématologie
<b>Mme LEPORRIER Nathalie</b>	Génétique



## Remerciements

Au Professeur Anne DOMPMARTIN, merci d'avoir dirigé ce travail et de me faire l'honneur de présider le jury. Merci pour tout votre enseignement, votre patience et encadrement dans les travaux universitaires. Recevez toute ma reconnaissance.

Au Docteur Sabine PEDAILLES, merci pour votre soutien et votre aide précieuse dans la réalisation de ce travail. Merci également pour tout votre enseignement et votre engagement dans ma formation.

Au Professeur Ludovic BERGER, au Professeur Hervé BENATEAU, au Docteur Charlotte BARBIER, je vous remercie de me faire l'honneur de participer au jury de ma thèse et de l'intérêt que vous portez à ce travail.

Au service du DIM du CH d'Alençon-Mamers pour leur aide dans ce travail.

A tout le service de dermatologie du CHU de Caen, pour votre accueil et votre enseignement.

A tous les médecins qui ont contribué et qui contribuent à ma formation.

A mes co-internes et jeunes chefs, pour votre entraide, votre soutien, et pour les bons moments partagés dans le service et en dehors.

A maman, merci pour ton soutien infailible tout au long de ces années d'étude, dans les bons moments comme dans les plus difficiles. Merci d'être toujours là pour moi.

A papa, pour tes encouragements et ton soutien depuis le début.

A Capucine, Amélie, Roxane, Audrey, Hélène, Claire, Juliette, pour notre cohésion durant les années d'externat et notre amitié qui perdurera malgré la distance.

A toute ma petite bande normande, merci pour tous ces bons moments passés depuis le début de l'internat et pour votre soutien. Sans vous, ces années ne seraient pas les mêmes !

A Luca, pour ton amour, ta patience, ton écoute et pour tous les bons moments passés et ceux à venir.

## Abréviations

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

CIVL : Coagulation IntraVasculaire Localisée

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

EP : Embolie Pulmonaire

ETT : Echographie Trans-Thoracique

HBPM : Héparines de Bas Poids Moléculaires

HTAP : Hypertension Artérielle Pulmonaire Chronique

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISSVA : International Society for the Study of Vascular Anomalies

MV : Malformations Veineuses

MVa : Malformations Vasculaires

MGV : Malformations Glomuveineuses

MVCM : Malformations Veineuses Cutané-Muqueuses familiales

PROS : PIK3CA- Related Overgrowth Spectrum

SKT : Syndrome de Klippel-Trenaunay

STS : Sodium Tétradecyl Sulfate

## Tableaux

**Tableau 1** : Classification ISSVA 2018 des anomalies vasculaires (6)

**Tableau 2** : Classification ISSVA 2018 des malformations veineuses « simples » (6)

**Tableau 3** : Classification ISSVA 2018 des malformations vasculaires associées à d'autres anomalies (6).

**Tableau 4** : Caractéristiques cliniques de la population

**Tableau 5** : Examens complémentaires réalisés avant et après la consultation pluridisciplinaire.

**Tableau 6** : Caractéristiques des malformations en fonction des traitements proposés

**Tableau 7** : Caractéristiques des séances de sclérothérapie réalisées

**Tableau 8** : Efficacité du traitement par HBPM en fonction du taux de D-dimères

**Tableau 9** : Efficacité des traitements invasifs après la consultation multidisciplinaire

## Figures

**Figure 1** : Représentation schématique des malformations vasculaires. D'après Philandrianos et al, annales de chirurgie plastique esthétique, 2011 (5).

**Figure 2** : Malformation veineuse commune de la fesse droite (CHU CAEN)

**Figure 3** : Malformation veineuse de petite taille avec une coloration plus violine en dessous de la lèvre inférieure (CHU CAEN)

**Figure 4** : Malformation veineuse de l'avant bras (CHU CAEN)

**Figure 5** : Illustration du caractère compressible d'une MV endobuccale (CHU CAEN)

**Figure 6** : Illustration de l'augmentation de volume en position déclive d'une MV de la main (Pr BOON, Bruxelles)

**Figure 7** : Malformations veineuses multifocales sporadiques (CHU CAEN)

**Figure 8** : Patient atteint de VMCM : multiples petites MV superficielles sur le front (A), au dessus de la lèvre supérieure (B) et sur le thorax (C) (Pr BOON, Bruxelles)

**Figure 9** : Syndrome du Blue Rubber Bleb Nevus. A. Multiples MV surélevées palmaires. B. MV sous muqueuses du fundus gastrique visibles en gastroscopie (flèches). D'après Casanova et al, Ann Chir Plast Esthet, 2006 (12)

**Figure 10** : Malformation glomuveineuse de la main droite (CHU CAEN)

**Figure 11** : Syndrome de Mafucci. A : anomalies veineuses déformant l'index. B : multiples enchondromes associés visibles en radiographie (CHU CAEN)

**Figure 12** : Tache mongoloïde chez un nouveau né (CHU CAEN)

**Figure 13** : Hémangiome infantile sous-cutané en regard de l'omoplate gauche (CHU CAEN)

**Figure 14** : Volumineuse MV linguale et jugale droite entraînant une dysocclusion buccale et des difficultés respiratoires (CHU CAEN)

**Figure 15** : Malformation veineuse du genou droit sans composante superficielle visible (A) et avec atteinte intrarticulaire visible en hypersignal à l'IRM en séquence T2 fat-sat (B) (CHU CAEN)

**Figure 16** : Phlébolithes visibles sur une radiographie standard d'une MV du membre inférieur (flèches) (CHU CAEN)

**Figure 17** : Aspect histologique d'une malformation veineuse. D'après Mazoyer et al, Arch Dermatol, 2008 (26)

**Figure 18** : Représentation schématique de l'implication de l'inhibiteur de mTOR dans la voie PI3K-AKT-mTOR. Leducq et al, annales de dermatologie (2018) (53)

**Figure 19** : Malformation veineuse étendue du membre inférieur gauche (CHU CAEN).

**Figure 20** : Répartition des options thérapeutiques au sein de notre cohorte

**Figure 21** : Exemple d'une malformation traitée par sclérothérapie A. MV de la face externe de la cheville, douloureuse. B. Visualisation de la MV à l'IRM. C. Opacification de la malformation avant sclérothérapie. D. Opacification de la malformation pendant la sclérothérapie. D. Résultat clinique après 2 séances de sclérothérapie (CHU CAEN)

**Figure 22**. Récidive d'une malformation veineuse après chirurgie (cicatrice visible) (CHU CAEN)

**Figure 23** : Proposition d'un arbre diagnostique d'une malformation veineuse

**Figure 24** : Proposition d'un arbre décisionnel de prise en charge des malformations veineuses unifocales sporadiques.

# Sommaire

<b>I. Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>II. Généralités sur les malformations veineuses</b> .....	<b>2</b>
<b>1. Classification des anomalies vasculaires</b> .....	<b>2</b>
<b>2. Les malformations veineuses</b> .....	<b>4</b>
a. Epidémiologie .....	4
b. Présentation clinique .....	5
c. Classification et génétique .....	9
<b>3. Diagnostics différentiels des malformations veineuses</b> .....	<b>14</b>
<b>4. Complications</b> .....	<b>17</b>
a. La douleur .....	17
b. La coagulation intra-vasculaire localisée (CIVL) .....	17
c. Les manifestations thrombotiques .....	18
d. Hypertension artérielle pulmonaire chronique .....	18
e. Anomalies osseuses et retentissement musculaire .....	19
f. Autres complications selon la localisation .....	19
g. Le retentissement social et psychologique .....	20
<b>5. Examens complémentaires</b> .....	<b>21</b>
a. Imagerie .....	21
b. Dosage des D-dimères et du fibrinogène .....	24
c. Examen anatomopathologique .....	24
d. Génétique .....	25
<b>6. Traitement</b> .....	<b>26</b>
a. Traitement médical symptomatique .....	26
b. Sclérose .....	27
c. Chirurgie .....	29
d. Laser .....	30
e. Traitements émergents .....	31
f. Autres mesures .....	32
g. Stratégie thérapeutique .....	33

<b>III. Matériels et méthodes</b> .....	<b>34</b>
<b>1. Design de l'étude</b> .....	<b>34</b>
<b>2. Sélection des patients</b> .....	<b>34</b>
<b>3. Recueil de données</b> .....	<b>35</b>
<b>4. Objectifs</b> .....	<b>36</b>
<b>5. Analyses statistiques</b> .....	<b>36</b>
<b>IV. Résultats</b> .....	<b>37</b>
<b>1. Caractéristiques cliniques de la cohorte</b> .....	<b>37</b>
<b>2. Examens complémentaires</b> .....	<b>39</b>
<b>3. Prise en charge thérapeutique</b> .....	<b>41</b>
a. Avant consultation pluridisciplinaire.....	41
b. Répartition des traitements pour les patients de la cohorte après consultation pluridisciplinaire .....	42
c. Caractéristiques des malformations en fonction des traitements proposés .	43
d. Précisions sur la sclérothérapie.....	46
e. Précisions sur le traitement par HBPM.....	49
<b>4. Efficacité et évolution globale</b> .....	<b>49</b>
<b>5. Suivi et récives</b> .....	<b>51</b>
<b>V. Discussion</b> .....	<b>52</b>
<b>VI. Conclusion</b> .....	<b>65</b>

# **I. Introduction**

Les malformations veineuses unifocales sporadiques sont les malformations vasculaires les plus fréquentes, bien que restant des pathologies rares. Elles sont bénignes, congénitales, mais peuvent être découvertes tardivement. Leur taille et leur localisation sont variables, et elles peuvent être superficielles ou plus profondes, envahissant les structures adjacentes (muscles, articulations, etc). Elles sont responsables de douleurs, de préjudice fonctionnel, esthétique et psychologique. Plusieurs options thérapeutiques sont disponibles, actuellement dominées par la sclérothérapie. La prise en charge de ces malformations, le plus souvent complexe, est non codifiée et étudiée au cas par cas. Elle nécessite une approche pluridisciplinaire au sein d'une consultation dédiée.

Au CHU de Caen, la consultation pluridisciplinaire des anomalies vasculaires a été une des pionnières en France puisqu'elle a été créée en 1993. Elle s'est démarquée par ses travaux de recherche sur les malformations veineuses, notamment sur la coagulopathie de consommation associée et la mise au point d'un nouvel agent sclérosant : l'éthylcellulose-ethanol. De plus, un travail collaboratif avec des équipes de Bruxelles a permis la découverte récente de nouvelles mutations somatiques et ainsi l'émergence d'un nouveau traitement : le sirolimus. Ces avancées amènent à une réévaluation de la prise en charge de ces malformations et de nos pratiques.

L'objectif principal de ce travail, a été d'étudier de manière rétrospective les dossiers médicaux d'une cohorte de 68 patients atteints d'une malformation veineuse unifocale sporadique, pris en charge au CHU de CAEN, sur la période d'août 2016 à août 2019.

Parmi les objectifs secondaires, nous proposerons un arbre décisionnel d'orientation de prise en charge de ces malformations, puis nous aborderons plus spécifiquement la sclérose de ces malformations qui est une option thérapeutique fréquemment utilisée et évoquerons le principal traitement émergent : le sirolimus. Enfin nous insisterons sur la coagulopathie de consommation associée.

## II. Généralités sur les malformations veineuses

### 1. Classification des anomalies vasculaires

Le terme « angiome » a longtemps été utilisé pour les anomalies vasculaires sans préciser le diagnostic exact, pouvant conduire à des prises en charge inappropriées. En 1982, une classification a été proposée par Mulliken et Glowacki et validée par l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) (1, 2). Cette classification est fondée sur des caractéristiques cliniques, radiologiques et anatomopathologiques. Elle a été depuis actualisée par l'ISSVA en 2014 puis en 2018. D'autres classifications, notamment celle de Hambourg en 1998, ont été proposées mais celle de l'ISSVA reste la plus utilisée.

Elle permet de diviser les anomalies vasculaires en 2 grandes catégories : les tumeurs vasculaires et les malformations vasculaires (3).

**Les tumeurs vasculaires** sont formées à partir d'une prolifération de cellules endothéliales. Leur caractère invasif ou non permet de les classer en plusieurs sous catégories. L'hémangiome infantile est la tumeur vasculaire la plus fréquente, qui apparaît habituellement en post-natal avec une phase de croissance rapide suivi par une phase d'involution qui dure plusieurs années.

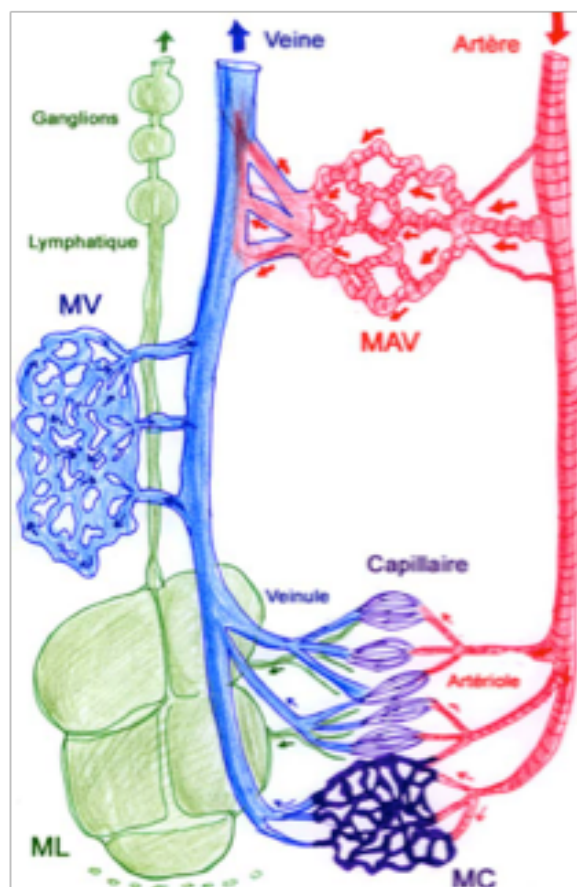
**Les malformations vasculaires**, proviennent quant à elles d'une dysplasie d'origine embryonnaire, et sont composées de cellules endothéliales matures non prolifératives. Elles sont habituellement présentes à la naissance et évoluent proportionnellement avec le patient (4). Elles peuvent se faire aux dépens des quatre différents types de vaisseaux : capillaires, veines, artères et vaisseaux lymphatiques, constituant un réseau ectopique malformatif. Sur le plan hémodynamique, elles ont un flux lent ou rapide, identifiable à l'écho-doppler.

La nouvelle classification de l'ISSVA classe les malformations vasculaires (MVa) en 4 groupes (tableau 1) :

- **MVa simples** (figure 1) : malformations capillaires, lymphatiques, veineuses, fistules et malformations artério-veineuses



- **MVa combinées** : c'est à dire contenant au moins deux composants différents de MVa au sein d'une même malformation (exemple : malformation capillaro-veineuse, malformation capillaro-lymphatico-veineuse).
- **MVa tronculaires** : fistules artério-veineuses congénitales d'un gros tronc, etc.
- **MVa associées à d'autres anomalies** (exemple : syndrome de Sturge-Weber, syndrome de Klippel-Trenaunay, syndrome de Protée, etc)



*MC : malformation capillaire, MAV : malformation artérioveineuse, MV : malformation veineuse ; ML : malformation lymphatique*

**Figure 1. Représentation schématique des malformations vasculaires. D'après Philandrianos et al, annales de chirurgie plastique esthétique, 2011 (5)**

**Tableau 1 : Classification ISSVA 2018 des anomalies vasculaires (6)**



**ISSVA classification for vascular anomalies** ©  
 (Approved at the 20th ISSVA Workshop, Melbourne, April 2014, last revision May 2018)

This classification is intended to evolve as our understanding of the biology and genetics of vascular malformations and tumors continues to grow

Overview table

Vascular anomalies				
Vascular tumors	Vascular malformations			
	Simple	Combined *	of major named vessels	associated with other anomalies
Benign	<a href="#">Capillary malformations</a> <a href="#">Lymphatic malformations</a> <a href="#">Venous malformations</a> <a href="#">Arteriovenous malformations*</a> <a href="#">Arteriovenous fistula*</a>	<a href="#">CVM, CLM</a> <a href="#">LVM, CLVM</a> <a href="#">CAVM*</a> <a href="#">CLAVM*</a> <a href="#">others</a>	<a href="#">See details</a>	<a href="#">See list</a>
Locally aggressive or borderline				
Malignant				

° defined as two or more vascular malformations found in one lesion

\* high-flow lesions

## 2. Les malformations veineuses

### a. Epidémiologie

Les malformations veineuses (MV) sont les malformations vasculaires les plus fréquentes selon les centres spécialisés, puisqu'elles représenteraient environ 2/3 des cas (7). Elles ont une incidence d'environ 1 à 2 cas pour 10 000 naissances et une **prévalence de 1%** (8). Elles ont un flux lent et sont constituées de veines dysplasiques dont les parois sont déficientes en cellules musculaires lisses (9). Il n'y a pas de prédominance masculine ou féminine.

Elles siègent plus fréquemment aux extrémités des membres (40%), au visage (20%) et sur le tronc (20%) (5).

Elles peuvent être **superficielles** avec une atteinte uniquement cutanée ou sous-cutanée, ou bien être plus **profondes** avec une extension aux loges musculaires, aux os, aux articulations, aux viscères, etc.

L'atteinte musculaire est l'atteinte profonde la plus fréquente, décrite entre 49 et 56% des malformations veineuses selon les séries (10, 11).

Elles sont présentes dès la naissance, mais peuvent être découvertes tardivement dans l'enfance, à l'adolescence ou à l'âge adulte. Elles s'étendent progressivement et ne régressent pas.

### *b. Présentation clinique*

Les malformations veineuses se présentent classiquement sous la forme de nappes ou masses, de couleur **bleu clair à bleu foncé**, parfois plus violines. Elles sont molles et **dépressibles** (figure 5) (12). Leur **taille varie** de la petite ectasie bleutée de quelques millimètres à des formes extensives très volumineuses, pouvant atteindre tout un membre.

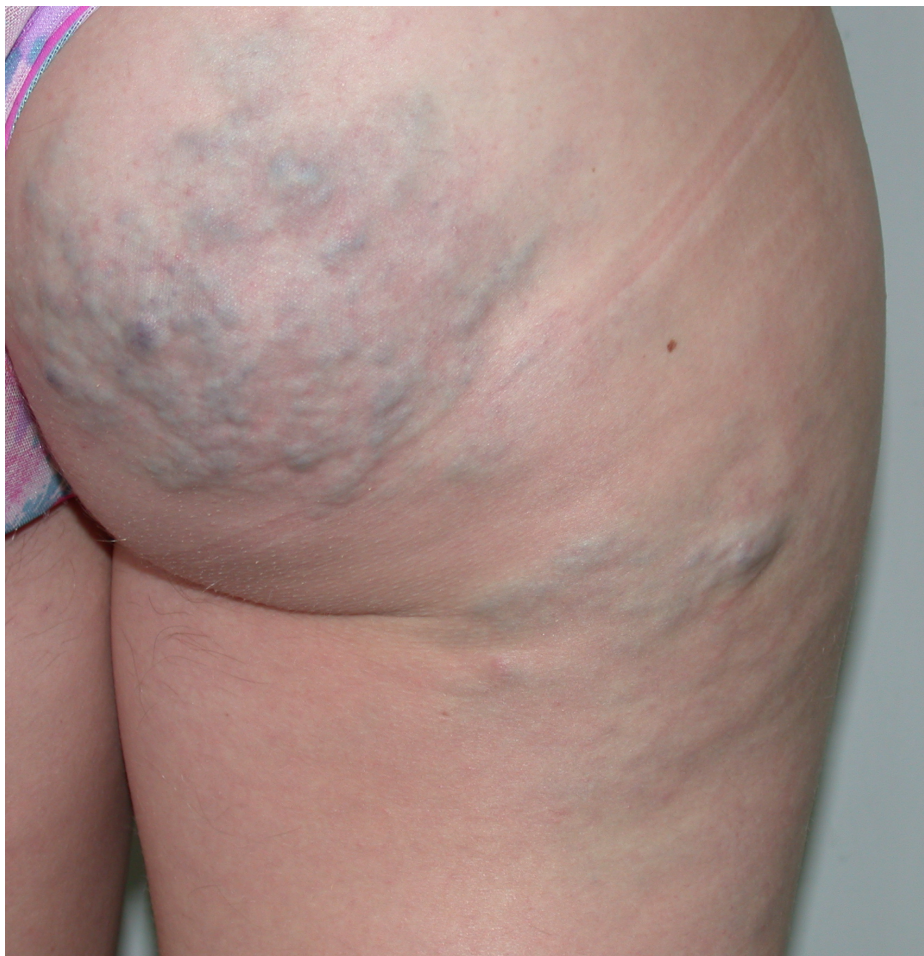
Elles **se vident** à la compression ou à la surélévation du membre, et **gonflent** avec l'augmentation de la pression veineuse en position déclive, lors de la manœuvre de Valsalva, lors des efforts ou des cris (figure 6).

Il n'est pas retrouvé d'augmentation de la chaleur locale, de battement ni de souffle. Il est parfois palpé des **phlébolithes** qui sont de petites thromboses locales calcifiées pathognomoniques des MV (5).

Elles peuvent passer inaperçues lorsqu'elles sont profondes et que la coloration cutanée est normale. Elles n'entraînent souvent aucun symptôme avant l'âge de la puberté. La localisation musculaire au niveau des membres semble la plus fréquente. Le diagnostic est alors suspecté devant des douleurs à l'effort ou après un traumatisme, un épisode douloureux suite à un saignement intra-lésionnel lors d'une station debout ou assise prolongée, ou une poussée évolutive, une asymétrie de membre voire une fracture spontanée. Rarement, elle peut ne se manifester que lors d'une augmentation de volume entraînant un symptôme compressif (12).

Selon leur taille et leur localisation, les efforts et le statut hormonal, les malformations veineuses peuvent être douloureuses (4).

Les MV **évoluent** progressivement vers une distension veineuse de plus en plus importante. Leur évolutivité peut être favorisée par la puberté ou la grossesse. La symptomatologie qui en découle peut donc évoluer au cours de la vie, avec un préjudice fonctionnel, esthétique et psychologique (13).



**Figure 2. Malformation veineuse commune de la fesse droite (CHU CAEN)**



**Figure 3. Malformation veineuse de petite taille avec une coloration plus violette en dessous de la lèvre inférieure (CHU CAEN)**



**Figure 4. Malformation veineuse de l'avant bras (CHU CAEN)**



**Figure 5. Illustration du caractère compressible d'une MV endobuccale (CHU CAEN)**



**Figure 6. Illustration de l'augmentation de volume en position déclive d'une MV de la main (Pr BOON, Bruxelles)**

### c. Classification et génétique

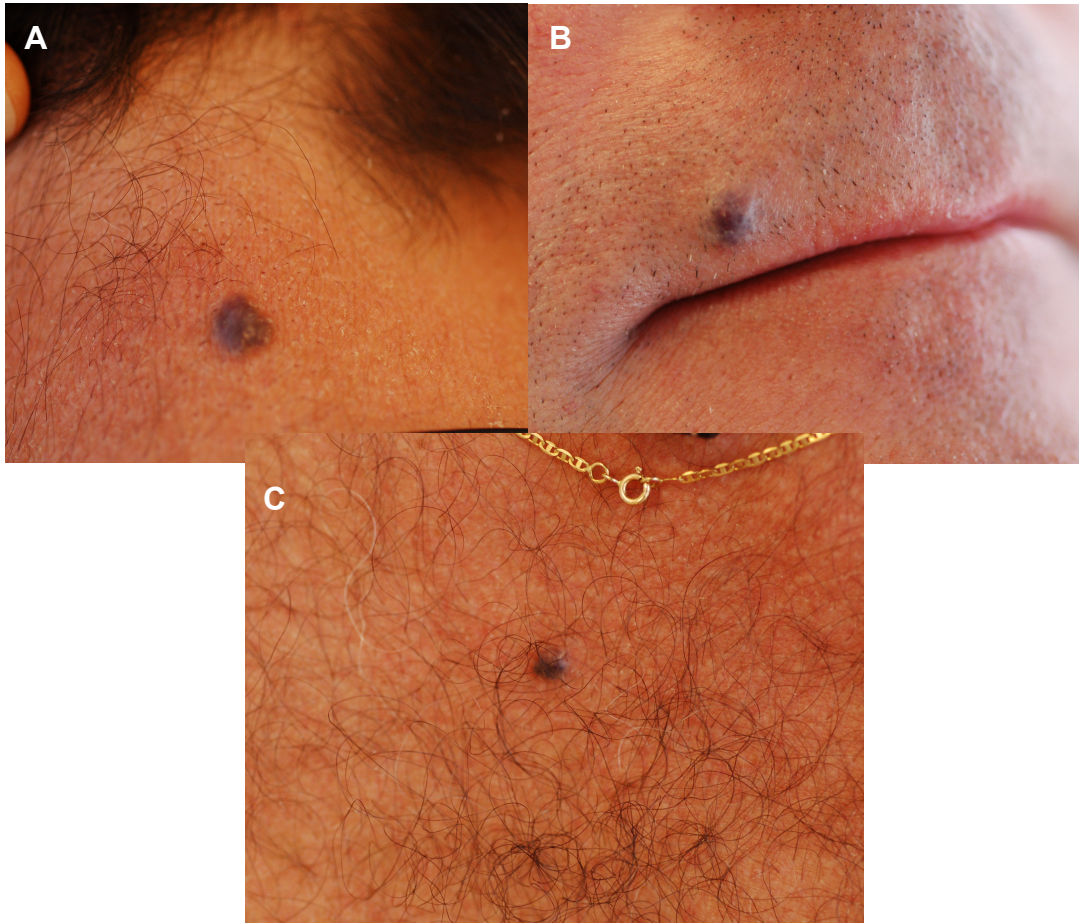
La classification de l'ISSVA différencie parmi les malformations veineuses « simples » (Tableau 2) :

- **Les malformations veineuses communes** : elles sont sporadiques et sont les plus fréquentes. Elles sont majoritairement unifocales (93% des malformations veineuses) mais des formes multifocales existent (1% des MV) (figure 7). Il a été mis en évidence des mutations activatrices du gène TEK codant pour le récepteur tyrosine kinase TIE2 présent sur les cellules endothéliales. Ce récepteur lie l'angiopoiétine et régule l'angiogénèse, la prolifération cellulaire, la migration, l'adhésion et la quiescence vasculaire via la voie TIE2-PI3K-AKT-mTOR. Cependant, ces mutations ne sont présentes que dans un peu plus de la moitié des MV sporadiques unifocales (14). Plus récemment, il a été mis en évidence des mutations activatrices de PIK3CA (une isoforme de PI3K), autre élément majeur de la même voie signalétique agissant en aval de TIE2, chez 54% des patients où aucune mutation de TEK n'avait été détectée (15, 16).



**Figure 7. Malformations veineuses multifocales sporadiques (CHU CAEN)**

- **Les malformations veineuses familiales cutanéomuqueuses (MVCM)** (figure 8) : elles sont rares, représentant environ 1% des malformations veineuses. Elles sont multiples, petites, moins compressibles et plus superficielles, infiltrant rarement les muscles. Elles sont en lien avec la mutation autosomique dominante de la lignée germinale du gène TIE2/TEK (14).

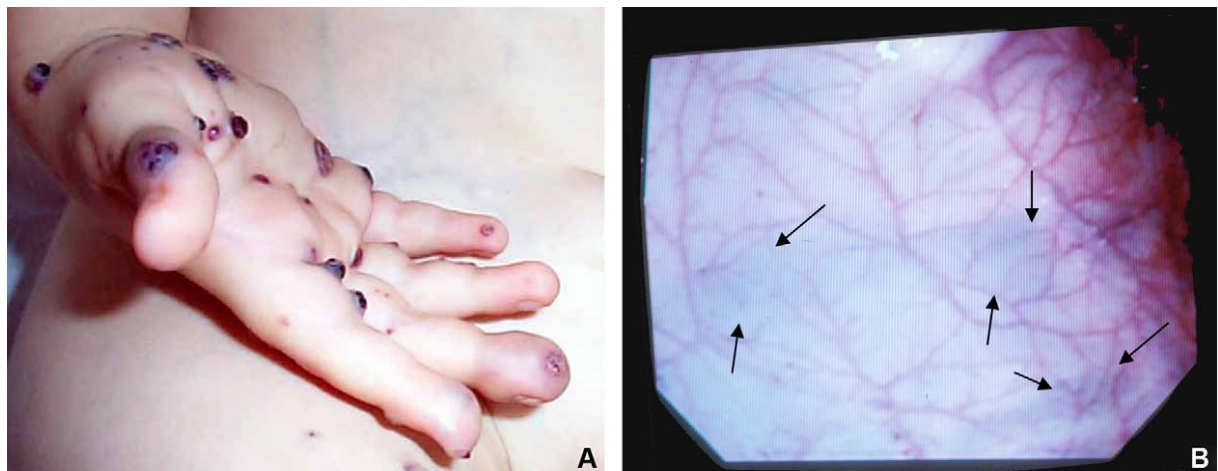


**Figure 8. Patient atteint de MVCM : multiples petites MV superficielles sur le front (A), au dessus de la lèvre supérieure (B) et sur le thorax (C) (Pr BOON, Bruxelles)**

- **Le syndrome du Blue Rubber Bleb Nevus ou syndrome de Bean** (figure 9) : il associe des malformations veineuses cutanées et viscérales. Les MV cutanées sont multiples, petites, souvent palmo-plantaires et augmentent progressivement en nombre.



La présence de multiples lésions sessiles de l'intestin, responsables d'un saignement chronique et d'une anémie est un critère diagnostique (17). Dans de rares cas, d'autres organes peuvent être atteints (vessie, foie, pancréas, reins, poumons). Ce syndrome est également associé à une mutation du gène TIE2/TEK.



**Figure 9. Syndrome du Blue Rubber Bleb Nevus. A. Multiples MV surélevées palmaires. B. MV sous-muqueuses du fundus gastrique visibles en gastroscopie (flèches). D'après Casanova et al, Ann Chir Plast Esthet, 2006 (12)**

- **Les malformations glomuveineuses** (figure 10) : elles sont caractérisées par la présence de cellules glomiques proches de cellules musculaires lisses et situées dans la média des parois entourant ces zones vasculaires dilatées. Elles sont héréditaires dans plus de la moitié des cas, et il a été mis en évidence une mutation témoin de la perte de fonction du gène de la glomuline (18). Elles se présentent sous la forme de nodules ou plaques, légèrement kératosiques, de couleur rose à bleu foncée, souvent très douloureux et non compressibles. La compression aggrave la douleur. Elles sont souvent localisées aux extrémités et sont superficielles (19).



**Figure 10. Malformation glomuveineuse de la main droite (CHU CAEN)**

- **Autres** : les malformations cérébrales cavernueuses, les malformations vasculaires intra-osseuses familiales (mutation ELMO2), les malformations veineuses verruqueuses (mutation MAP3K3).

**Tableau 2 : Classification ISSVA 2018 des malformations veineuses « simples » (6)**

[Back to overview](#)



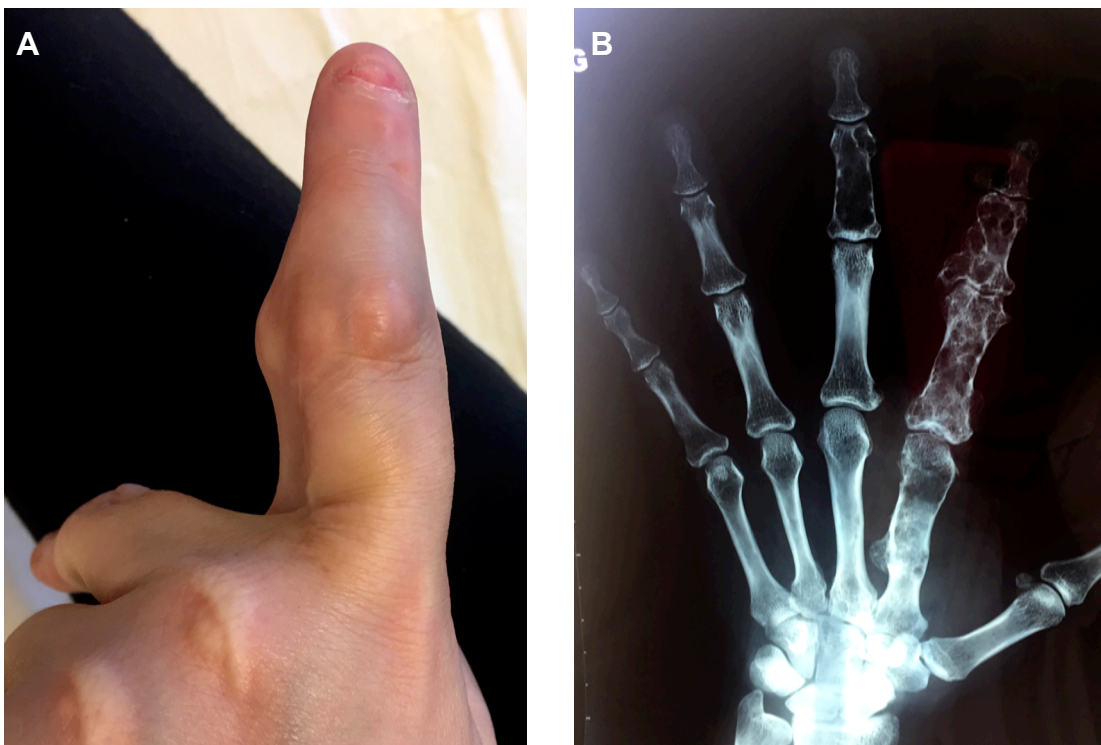
**ISSVA classification for vascular anomalies**

[Type Alt ← for previous view](#)

<b>Simple vascular malformations III</b>	
<b>Venous malformations (VM)</b>	
Common VM	TEK (TIE2) / PIK3CA
Familial VM cutaneo-mucosal (VMCM)	TEK (TIE2)
Blue rubber bleb nevus (Bean) syndrome VM	TEK (TIE2)
Glomuvenous malformation (GVM)	Glomulin
Cerebral cavernous malformation (CCM) (CCM1 KRIT1, CCM2 Malcavernin, CCM3 PDCD10)	
Familial intraosseous vascular malformation (VMOS)	ELMO2
Verrucous venous malformation (formerly verrucous hemangioma)	MAP3K3
Others	

Dans la catégorie des malformations veineuses associées à d'autres anomalies qui appartiennent à des syndromes, on peut distinguer principalement (tableau 3) :

- **Le syndrome de Klippel Trenaunay (SKT)** : il associe une malformation capillaro-veineuse avec plus ou moins une composante lymphatique associée à une hypertrophie d'un membre (20). Des mutations somatiques du gène *PIK3CA* ont été mises en évidence, l'intégrant ainsi dans le spectre du PROS (*PIK3CA- Related Overgrowth Spectrum*) (21).
- **Le syndrome de Maffucci** (figure 11) : il est caractérisé par de multiples enchondromes associé à des hémangioendothéliomes sous-cutanés des extrémités distales. Il est rare et apparaît généralement chez l'enfant entre 4 et 5 ans bien que 25% des cas soient congénitaux. Ces patients sont à haut risque de transformation maligne (principalement chondrosarcome, mais également gliome, fibrosarcome et angiosarcome). Il est associé à une mutation du gène *IDH1* et *IDH2* (22).




**Figure 11. Syndrome de Mafucci. A : anomalies veineuses déformant l'index. B : mutliples enchondromes associés visibles en radiographie (CHU CAEN)**

- **Le CLOVES Syndrome** : il associe une malformation capillaire, veineuse et lymphatique plus ou moins artério-veineuse et une hypertrophie des tissus mous. Il fait également parti du spectre du PROS par mutation du gène PIK3CA.

**Tableau 3 : Classification ISSVA 2018 des malformations vasculaires associées à d'autres anomalies (6)**

Back to overview


**ISSVA classification for vascular anomalies**

Type Alt ← for previous view

<b>Vascular malformations associated with other anomalies</b>		
Klippel-Trenaunay syndrome: *	CM + VM +/- LM + limb overgrowth	PIK3CA
Parkes Weber syndrome:	CM + AVF + limb overgrowth	RASA1
Servelle-Martorell syndrome:	limb VM + bone undergrowth	
Sturge-Weber syndrome:	facial + leptomeningeal CM + eye anomalies +/- bone and/or soft tissue overgrowth	GNAQ
Limb CM + congenital non-progressive limb overgrowth		GNA11
Maffucci syndrome:	VM +/- spindle-cell hemangioma + enchondroma	IDH1 / IDH2
Macrocephaly - CM (M-CM / MCAP) *		PIK3CA
Microcephaly - CM (MICCAP)		STAMBP
CLOVES syndrome: *	LM + VM + CM +/- AVM + lipomatous overgrowth	PIK3CA
Proteus syndrome:	CM, VM and/or LM + asymmetrical somatic overgrowth	AKT1
Bannayan-Riley-Ruvalcaba sd:	AVM + VM +macrocephaly, lipomatous overgrowth	PTEN
CLAPO syndrome: *	lower lip CM + face and neck LM + asymmetry and partial/generalized overgrowth	PIK3CA

Abbreviations used

\* these lesions belong to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS) [see details](#)

Causal genes in blue

### 3. Diagnostics différentiels des malformations veineuses

Les patients présentant une lésion cutanée bleutée sont souvent étiquetés « angiome ». Cependant, d'autres lésions non vasculaires sont à éliminer. La plupart du temps, l'anamnèse, l'examen clinique et l'échographie-doppler permettent de faire le diagnostic, mais l'examen anatomopathologique peut parfois s'avérer nécessaire (4).

**Les naevi dermiques mélanocytaires** sont des lésions bleues, provenant de l'arrêt de la migration de mélanocytes dermiques durant la vie fœtale, qui n'ont jamais atteint la couche basale de la peau (23) :

- **La tache mongoloïde** (figure 12) est une macule bleu-gris présente dès la naissance, survenant principalement chez des enfants de certaines origines ethniques (asiatiques, africaines, hispaniques). La région lombosacrée est le site de prédilection mais les fesses et les épaules peuvent également être atteintes.



**Figure 12. Tache mongoloïde chez un nouveau né (CHU CAEN)**

- **Les naevus d'Ota et d'Ito** sont des lésions mélanocytaires dermiques qui diffèrent de la tache mongoloïde par leur aspect plus hétérogène, moucheté.
  - Le naevus d'Ota est une pigmentation gris bleutée voire brunâtre ou ardoisée, unilatérale au niveau du visage, touchant la région péri-orbitaire, la sclère, la conjonctive, la tempe, le front, la zone malaire et le nez (territoire cutané de la 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> branche du nerf trijumeau). Il est également appelé « naevus fusocaeruleus ophthalmomaxillaris ».

- Le naevus d'Ito se localise dans les régions supraclaviculaires, scapulaires et des deltoïdes.
- **Le naevus bleu** est un nodule ou une macule bleutée bien circonscrite, apparaissant vers la puberté sur n'importe quelle zone du corps.

**L'hémangiome infantile sous cutané** peut également mimer une malformation veineuse (figure 13). Habituellement, les hémangiomes augmentent en taille en post-natal et involuent spontanément. Cependant, la présence de la lésion à la naissance peut être difficile à préciser, certaines MV augmentent de volume durant l'enfance et l'involution des hémangiomes peut être longue. L'échographie-doppler est le meilleur examen pour différencier le flux rapide des hémangiome du flux lent des MV.



**Figure 13. Hémangiome infantile sous-cutané en regard de l'omoplate gauche (CHU CAEN)**

Une hémorragie au sein d'un kyste d'une malformation lymphatique peut ressembler à une malformation veineuse comme elle devient bleue. La compressibilité de la lésion peut aider au diagnostic, celle-ci étant moins importante dans les malformations lymphatiques. L'échographie-doppler ne permet pas toujours de faire la différence entre ces deux malformations à flux lent. L'histopathologie des malformations lymphatiques montre un marquage positif au D2-40 (podoplanin), spécifique des cellules endothéliales lymphatiques.

## 4. Complications

### *a. La douleur*

La douleur est une des complications les plus fréquentes, souvent source d'une demande thérapeutique. Elle varie en fonction de la taille, de la localisation et de l'extension de la malformation veineuse, ainsi que du statut hormonal (4, 24). Elles sont d'**origine multifactorielle** et peuvent être liées à :

- des poussées évolutives avec majoration de la stase veineuse,
- des complications thrombotiques symptomatiques,
- des phénomènes de compression sur les structures adjacentes (compression nerveuse, syndrome des loges, etc),
- des retentissements loco-régionaux : envahissement musculaire, etc.

### *b. La coagulation intra-vasculaire localisée (CIVL)*

Elle est liée à une consommation de facteurs de coagulation au sein de la MV. Ce phénomène de coagulation est secondaire à la stagnation du sang dans les veines déformées aux parois vasculaires anormales. Elle persiste tout au long de la vie et est marquée par des périodes d'exacerbation et de rémission. Elle peut s'aggraver lors de perturbations hormonales (grossesse, menstruations), ou lors de traumatismes et s'améliorer avec le port d'une contention veineuse. Cette CIVL est confirmée par l'**élévation des D-dimères**, comme le montre l'étude de *Domp martin et al* dans laquelle 42% des patients avaient des D-dimères élevés (dont 25% avec un taux > 1,0 µg/ml).

Elle était associée à la taille, la profondeur et la présence de phlébolithes palpables (25). On considère que la CIVL est importante lorsque le taux de D-dimères s'élève à deux fois la norme supérieure.

La coagulation intravasculaire localisée est habituellement bien tolérée dans la vie de tous les jours, mais quelques patients avec des MV étendues, atteignant souvent les extrémités, ont une **CIVL sévère** avec un taux de D-dimères élevé (>1,8 µg/ml) et un taux de fibrinogène bas. Elle peut donc être responsable de complications hémorragiques (hémarthroses, hématomes spontanés, hémorragie lors des gestes) ou thromboemboliques. Ces patients sont également à risque d'aggravation de la CIVL en coagulation intravasculaire disséminée (**CIVD**), responsable d'hémorragie massive notamment lors de chirurgies et de phénomènes thromboemboliques engageant le pronostic vital (25).

#### *c. Les manifestations thrombotiques*

La plupart des MV présentent des cycles de thrombose et de thromolyse spontanées (26). Lorsque les **épisodes thrombotiques** sont symptomatiques, ils peuvent se présenter comme des nodules inflammatoires et sont responsables d'épisodes douloureux. Les thrombi persistants peuvent évoluer vers la calcification et la formation de phlébolithes palpables et visibles à la radiographie et à l'IRM.

Aucun cas d'embolie pulmonaire (EP) n'a été jusque là rapporté dans les MV isolées car les vaisseaux thrombosés sont souvent séquestrés hors du flux principal (4). Cependant, une vingtaine de cas d'EP a été rapportée chez des patients ayant un SKT (27).

#### *d. Hypertension artérielle pulmonaire chronique*

Des cas d'hypertension artérielle pulmonaire chronique (HTAP) ont été rapportés aussi bien chez des patients présentant un syndrome de Klippel-Trenaunay que chez des patients présentant une malformation veineuse isolée étendue, bien que l'incidence n'ait pas été établie.



Elle serait corrélée au taux de D-dimères. Son dépistage par une échographie trans-thoracique (ETT) chez les patients ayant une malformation veineuse étendue semble donc nécessaire (28).

*e. Anomalies osseuses et retentissement musculaire*

Des anomalies osseuses comme une déminéralisation, un amincissement de la trame osseuse, une hypoplasie, peuvent se voir radiologiquement en cas d'atteinte osseuse de la MV. Elles peuvent provoquer des fractures pathologiques, surtout aux membres (29).

Les MV des extrémités peuvent être responsables d'une faiblesse musculaire, d'hypo ou hypertrophie (4).

*f. Autres complications selon la localisation*

Certaines MV peuvent engager le pronostic vital suite à des saignements, des expansions ou des obstructions d'organes vitaux (4) .

**Les MV cervico-céphaliques** peuvent envahir les muscles temporo-massétériens, l'orbite, la fosse ptérygopalatine, le plancher buccal, la langue ou l'espace pharyngolaryngé, entraînant parfois respectivement des migraines, une exophtalmie d'effort, des saignements endobuccaux, des troubles orthodontiques, une dysocclusion buccale ou une dyspnée (figure 14).

**Les MV de localisation digestive ou pelvienne** sont souvent responsables d'anémie chronique par saignements répétés (hématuries, rectorragies, etc.).

**En cas de MV vulvaires et vaginales,** il existe fréquemment des dyspareunies, des saignements et des douleurs, exacerbés lors des menstruations.

**En cas d'atteinte intra-articulaire**, en particulier du genou, des épisodes de gonflements intermittents, d'épanchements synoviaux et d'hémarthroses peuvent survenir. La récurrence des épisodes peut conduire à une ankylose et un flectum du genou. La limitation de la mobilité articulaire entraîne parfois une amyotrophie, une chondrolyse et une ostéodystrophie à l'origine d'un handicap fonctionnel sévère (12).



**Figure 14. Volumineuse MV linguale et jugale droite entraînant une dysocclusion buccale et des difficultés respiratoires (CHU CAEN)**

*g. Le retentissement social et psychologique*

Il est lié à la gêne esthétique et fonctionnelle de la MV et est important à prendre en compte dans la décision thérapeutique.

Quelques études ont montré que les malformations vasculaires altèrent la qualité de vie des patients et avaient un retentissement important sur l'image de soi (30).

Des retentissements sur la vie quotidienne incluant les performances physiques, les relations, les activités sociales et le bien-être ont été rapportés (31).

## 5. Examens complémentaires

Le diagnostic des malformations veineuses est le plus souvent clinique. Les examens complémentaires permettent de le confirmer, d'éliminer une malformation à haut débit ou une malformation lymphatique, de faire le bilan d'extension et de rechercher des complications (32).

### *a. Imagerie*

**L'échographie-doppler** est le meilleur examen pour confirmer diagnostic de MV (4). Il met en évidence une formation hypo-échogène, souvent mal limitée, constituée de l'association de logettes hypo-échogènes ou de veines atypiques, et de lacs veineux dépressibles. Le **flux spontané est lent** et non enregistrable. Cet examen permet également de mettre en évidence la présence d'éventuels phlébolithes séquellaires (iso ou hyper-échogènes) au sein de la masse vasculaire. En cas de thrombus récent, la malformation apparaîtra non compressible (32). Cependant, malgré un opérateur expérimenté, il peut être difficile de différencier une malformation veineuse d'une malformation lymphatique (33). Les signes pathognomoniques de la malformation lymphatique (dont des kystes hypo ou anéchogènes non compressibles, des fin septa et des niveaux liquidiens), ne sont pas toujours présents.

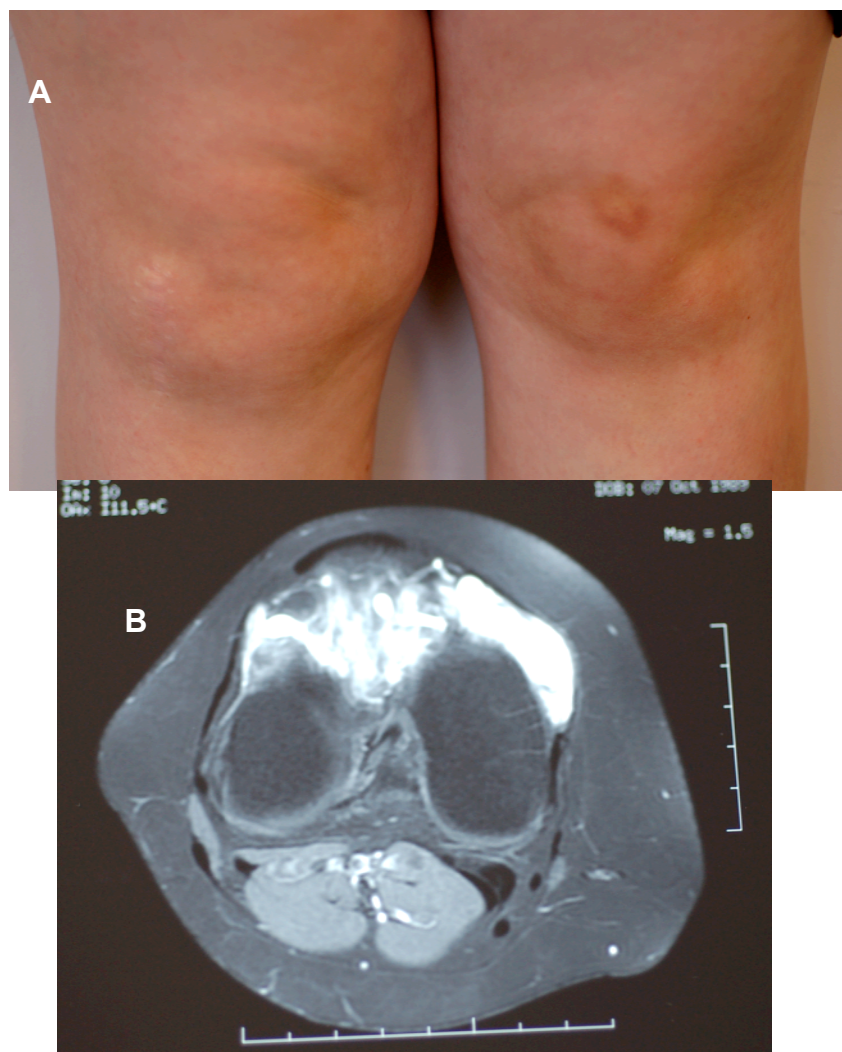
**L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM)** est l'examen standard pour l'évaluation pré-thérapeutique (4). Elle permet de préciser les limites de la malformation par rapport aux organes adjacents, aux nerfs, tendons et muscles. Elle permet donc notamment de guider un geste thérapeutique de sclérothérapie (34).

La meilleure séquence morphologique et topographique est le T2 avec saturation du signal de la graisse, mettant en évidence des plages en franc **hypersignal T2**, caractéristiques des poches veineuses (figure 15). Il est parfois difficile de différencier ces poches veineuses des kystes des malformations lymphatiques en hypersignal T2 également. L'injection de gadolinium réhausse les lacs veineux de façon homogène tandis que seules les parois kystiques prennent le contraste, ce qui permet de les différencier (13).

Les phlébolithes sont caractéristiques et apparaissent en hyposignal au sein des poches en hypersignal.

Goyal et al ont gradé les lésions selon la taille et les délimitations visibles en IRM (35) :

- Grade 1 : bien définie ;  $\leq$  5 cm de diamètre
- Grade 2A : bien définie ;  $>$  5 cm de diamètre
- Grade 2B : mal définie ;  $\leq$  5 cm de diamètre
- Grade 3 : mal définie ;  $>$  5 cm de diamètre



**Figure 15. Malformation veineuse du genou droit sans composante superficielle visible (A) avec atteinte intrarticulaire visible en hypersignal à l'IRM en séquence T2 fat-sat (B) (CHU CAEN)**

**Le scanner** peut être utile pour visualiser l'atteinte osseuse des malformations veineuses.

**Les radiographies standard** sont utiles pour la visualisation des phlébolithes (figure 16) et pour la mise en évidence d'un éventuel retentissement osseux (raréfaction de la trame osseuse) (4).



**Figure 16. Phlébolithes visibles sur une radiographie standard d'une MV du membre inférieur (flèches) (CHU CAEN)**

**L'opacification directe** de la malformation est systématiquement effectuée pour visualiser la malformation avant d'injecter le produit sclérosant.

### *b. Dosage des D-dimères et du fibrinogène*

Le dosage des D-dimères par méthode ELISA est un **élément majeur du bilan** (4). Les D-dimères sont considérés comme négatifs si < 500 ng/mL, douteux si compris entre 500 et 1000 ng/mL et positifs si > 1000 ng/mL, à interpréter en fonction de l'âge.

Le dosage des D-dimères permet de dépister une coagulation intravasculaire localisée (**CIVL**) au sein de la MV, lorsque ceux-ci sont élevés. Dans d'autres situations, comme lors de la prise d'une contraception orale, d'ulcération ou d'un âge avancé, les D-dimères peuvent être modérément augmentés mais ils le sont beaucoup moins que dans les malformations veineuses.

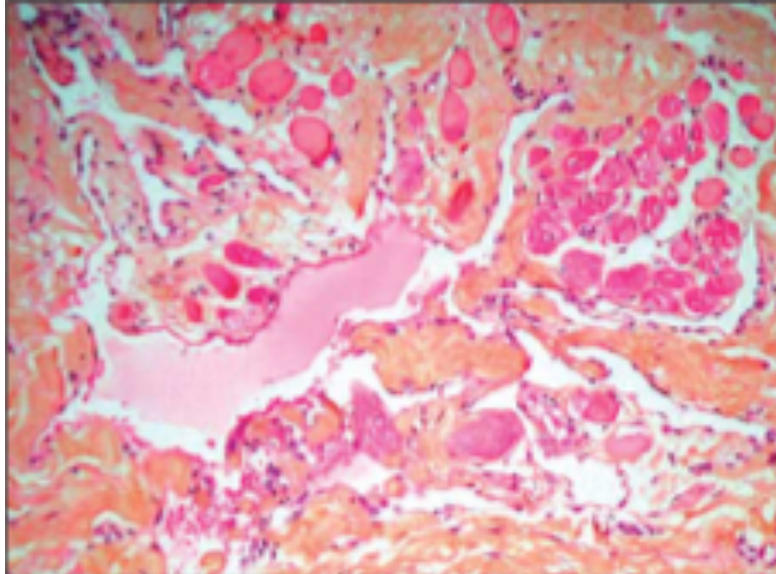
La CIVL est potentiellement responsable de complications hémorragiques et thromboemboliques, surtout chez les patients porteurs d'une malformation étendue et pouvant dégénérer en CIVD. Le dosage des D-dimères est donc nécessaire avant de prendre en charge des MV (4).

Il a également été démontré que ce dosage est très **utile au diagnostic** (7). La spécificité est très grande puisque lorsque le taux de D-dimères est élevé chez des patients ayant une anomalie vasculaire sans autre pathologie associée, une composante veineuse est retrouvée chez 96,5% des patients. Ceci est vrai pour les malformations pures, isolées (uni ou multi-focales), ainsi que pour les malformations combinées et syndromiques (exemple : syndrome de Klippel Trenaunay). Par contre, leur sensibilité est moyenne (42%) : un taux de D-dimères n'exclut donc pas une MV de petite taille. Parmi tous les patients ayant une malformation vasculaire, le taux de D-dimères était normal pour les malformations glomuveineuses, lymphathiques, le syndrome de Maffucci, les malformations artério-veineuses et le syndrome de Parkes Weber (4). Le dosage des D-dimères est donc un outil utile au diagnostic différentiel.

### *c. Examen anatomopathologique*

Il peut parfois être utile au diagnostic dans certains cas. Il met en évidence la présence des réseaux complexes de veines anormales et de poches veineuses à parfois fines, dépourvues de cellules musculaires lisses à certains endroits (9).

Il peut révéler la présence de thrombi et de phlébolithes au sein des masses angiomeuses (figure 17).



**Figure 17. Aspect histologique d'une malformation veineuse. D'après Mazoyer et al, Arch Dermatol, 2008 (26).** La lésion est composée de veines tortueuses aux parois fines, formant un réseau complexe envahissant le tissu sain (coloration HES, grossissement x25).

#### *d. Génétique*

La recherche de mutation génétique n'est pas systématiquement réalisée pour les formes sporadiques. En effet, les mutations somatiques tissulaires ne peuvent être dépistées que si la malformation est opérée ou biopsiée, ce qui est rarement réalisé. Elle est surtout effectuée en cas de suspicion de forme familiale de MV. La découverte des mutations dans la voie TIE2 est à l'origine du traitement par sirolimus.

## 6. Traitement

### *a. Traitement médical symptomatique*

**Le vêtement compressif** est la première ligne de traitement pour les MV symptomatiques et étendues des extrémités. Cette compression externe peut être assimilée à un traitement de substitution qui permet de pallier l'insuffisance musculaire lisse des veines pathologiques. Il doit couvrir la totalité du volume malformatif pour être efficace, il devra donc être au mieux conçu par un orthésiste et adapté sur mesure, avec des coutures externes. La pression doit être supérieure à 18 mmHg chez l'adulte, elle n'a cependant pas été évaluée chez l'enfant (10).

La compression permet de réduire les douleurs liées à l'insuffisance veineuse, de limiter les œdèmes, de protéger la peau sous-jacente de la survenue d'ulcères, de réduire la pression transmurale, la stase sanguine et l'activation locale de la coagulation et donc de réduire la fréquence de CIVL et de survenue de thromboses (5, 26). La fréquence, la durée et le moment opportun pour porter cette contention est adaptée à la symptomatologie du patient : elle peut être portée quotidiennement, uniquement à l'effort, etc (36).

Elle est contre indiquée dans les malformations glomuveineuses, comme elle augmente la douleur et n'est pas efficace dans le syndrome de Mafucci (4).

**Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)** peuvent être proposés si la compression ne soulage pas complètement les douleurs ou si elle est impossible anatomiquement (4).

**Les Héparines de Bas Poids Moléculaires (HBPM)** peuvent être utilisées lors d'épisodes douloureux à doses isocoagulantes (100 UI antiXA /kg) notamment lorsqu'ils sont associés à un taux élevé de D-dimères. La durée de prescription initiale est de 20 jours et peut être prolongée si la douleur récidive (4). Elles peuvent être utilisées à doses hypocoagulantes en cas d'épisode de thrombose veineuse au sein de la malformation, objectivé à l'écho-doppler. Il n'existe aucun consensus de protocole anticoagulant.

Elles permettent également de limiter la survenue de complications hémorragiques en cas d'intervention chirurgicale chez les patients présentant une importante CIVL.



Dans ce cas, le traitement anticoagulant (le plus souvent enoxaparine 100 UI antiXa /kg) doit être débuté 10 jours avant l'intervention et poursuivi 10 jours après (25, 37).

**Le Dabigatran** serait une alternative aux HBPM pour le traitement de la CIVL au long cours. Une étude en 2018 rapporte son efficacité sur la douleur, l'œdème, la sensation de pesanteur et sur la diminution du taux de D-dimères (38).

**Les anti-agrégants plaquettaires** : une étude en 2014 suggérait que l'aspirine pouvait être un traitement bénéfique des MV en réduisant la douleur et l'œdème avec des effets secondaires acceptables, mais les conclusions de cette étude étaient limitées par la petite taille de la cohorte (39). Il n'ont cependant pas montré de bénéfice clinique si la douleur apparaît dans un contexte de D-Dimères élevés (37). Ce traitement n'est pas justifié dans la mesure où la physiopathologie de la coagulopathie ne fait pas intervenir les plaquettes.

#### *b. Sclérose*

**La sclérothérapie per-cutanée** est le traitement de référence pour réduire le volume d'une MV. L'objectif est d'oblitérer les vaisseaux en créant des altérations de l'endothélium par une réaction inflammatoire et une fibrose (4). Plusieurs séances sont souvent nécessaires, espacées de 2 à 3 mois pour obtenir un résultat satisfaisant (32, 40). Elles peuvent être réalisées seules ou à visée pré-opératoire pour faciliter l'exérèse. Elles sont réalisées par des radiologues interventionnels, sous anesthésie locale ou le plus souvent sous anesthésie générale.

Il existe **plusieurs agents sclérosants**, incluant les alcools (ex : éthanol pur, ethyl-cellulose), les détergents (ex : polidocanol, sodium morrhuate, ethanolamine oléate), et les agents anti-cancéreux (ex : bleomycine) (41).

Parmi ces agents, l'éthanol à 95% est l'agent le plus efficace avec le taux de récurrence le plus faible, mais il est aussi le plus dangereux avec des effets secondaires locaux et systémiques sévères (nécrose cutanée, cardiotoxicité, embolie pulmonaire, etc). La toxicité est due à la diffusion de l'alcool et à la dose importante injectée (4). Pour diminuer sa diffusion, il a été mélangé avec de la zéine (Ethibloc®), mais ce produit n'est plus commercialisé.

Des agents sclérosants détergents comme le polidocanol (Aetoxisclerol<sup>®</sup>) et le sodium morrhuate ne sont pas aussi agressifs que l'éthanol et on observe une tendance à la recalanisation et donc une récurrence plus rapide des symptômes dans les semaines qui suivent la sclérose.

Un nouvel agent sclérosant, l'**ethylcellulose-ethanol**, à base d'éthanol sous forme de gel, avec une viscosité plus importante, a été développé afin d'obtenir une efficacité similaire à celle de l'éthanol mais avec moins d'effets secondaires. Il peut être injecté en petite quantité comme l'éthanol est piégé dans la malformation par l'ethylcellulose. L'ethylcellulose se dissout spontanément en 2-3 mois, sauf si une quantité trop importante est utilisée.

Comme il est important de guider la sclérothérapie, un agent radio opaque huileux (Lipiodol<sup>®</sup>) a été ajouté à l'ethylcellulose-ethanol. Ce même agent de contraste a été utilisé avec de l'éthanol pur, permettant l'injection de plus petites doses d'éthanol (42). Ainsi, la visualisation de l'agent sclérosant augmente la précision et donc la sécurité du geste en comparaison avec un guidage par écho-doppler ou par fluorescence, souvent utilisés dans la sclérothérapie sous forme de mousse (32, 43). La dose moyenne d'ethylcellulose-éthanol utilisée était seulement de 1cc, donc contrairement à l'éthanol pur, certaines procédures sur des lésions superficielles ont pu être réalisées sous anesthésie locale. Il a été montré qu'il était au moins aussi efficace que l'éthanol seul sur la douleur, la gêne fonctionnelle et esthétique (44). Il n'a pas été observé de complications systémiques compte tenu de la faible dose injectée. Les complications locales, principalement la nécrose et la fistulisation sont survenues dans 19% des interventions. Ces lésions étaient localisées dans des zones sensibles (visage, bouche, pieds et mains) (44, 45). La fréquence de ces complications a été réduite en utilisant des très petites doses (0,1-0,3cc), afin de réduire les résidus d'ethylcellulose.

Si la MV est étendue avec des signes de CIVL sévère, il est préférable de traiter le patient par HBPM au moins 2 semaines avant l'intervention pour limiter le risque de passage en CIVD.

Après la procédure, la lésion doit être ferme à la palpation. L'œdème est maximal environ 24H après la sclérothérapie. Les antalgiques, les anti-inflammatoires ainsi que le glaçage, l'élévation et la compression des lésions traitées peuvent limiter l'œdème et l'inconfort (41)

### *c. Chirurgie*

La chirurgie d'exérèse peut être proposée de manière complète ou plus rarement de manière incomplète.

Les indications à réaliser une **chirurgie d'exérèse en cas de MV asymptomatique** sont rares (36):

- 1) MV de petite taille résécable en totalité
- 2) MV bien délimitée
- 3) MV fibrosée par une sclérothérapie préalable
- 4) séquelles de sclérothérapie.

Lorsque la MV devient douloureuse, il est licite de proposer un traitement : même si l'exérèse est incomplète, une réduction de taille permet dans la majorité des cas de diminuer l'importance et la fréquence des douleurs. Certaines localisations intra-articulaires opérées permettent de soulager les douleurs et prévenir les destructions articulaires.

**Une exérèse chirurgicale, souvent précédée de séances de sclérothérapie**, sera proposée dans les indications suivantes (36):

- 1) diminution de volume d'une MV volumineuse et douloureuse, avec éventuel retrait de phlébolithes
- 2) impossibilité d'arrêter la prise d'HBPM sans récurrence de la symptomatologie douloureuse
- 3) MV avec répercussion psychologique importante
- 4) MV limitée à un groupe musculaire dont le sacrifice peut être fait sans séquelle fonctionnelle
- 5) séquelles de sclérothérapie.

Le moment de l'intervention dépend de l'âge du patient, de la symptomatologie, ainsi que de la taille et la localisation de la MV.

Les techniques de chirurgie classique comprennent : l'excision fusiforme, la technique du « purse-string », la greffe de peau, l'expansion cutanée, le lambeau cutanéomuqueux (4). La technique du « squeezing », utilisant des sutures permanentes pour comprimer les vaisseaux dilatés est parfois également utilisée pour diminuer la douleur et la gêne fonctionnelle.

Le taux de récurrence rapporté par quelques études évaluant l'efficacité à long terme de la chirurgie variait entre 10 et 47% (46).

L'exérèse chirurgicale est cependant le traitement de choix des MGV car elles sont plus superficielles et envahissent moins les structures adjacentes.

#### *d. Laser*

**Le laser endovasculaire (diode)** constitue un traitement simple et efficace des MV superficielles muqueuses et cutanées ou à drainage veineux dangereux (orbites). La fibre laser est introduite par ponction directe au site malformatif pendant plusieurs secondes. Des résultats concluants sont obtenus après une semaine. Les complications sont bénignes et transitoires. Des nécroses surviennent parfois. Le laser n'est pas utilisé dans les MV étendues et profondes (13) .

**Le laser Nd-YAG** utilisé en per-cutané, a montré son efficacité dans les MV superficielles muqueuses et cutanée ou à drainage veineux dangereux (par exemples les orbites) (47, 48). Il peut être utilisé en complément d'une sclérose pour améliorer la couleur bleue. Les complications sont bénignes et transitoires, seulement quelques cas de nécrose ont été rapportés (13).

Cependant, il existe un manque d'études cliniques comparant les traitements par laser à la sclérothérapie (41).

#### *e. Traitements émergents*

**La cryoablation** est une alternative thérapeutique émergente pour les MV résistantes à la sclérothérapie. Une petite étude rétrospective de 14 patients traités par cryoablation a montré une réponse clinique à 6 mois de 85.7% avec une diminution significative de la douleur et de la taille de la lésion. 42,9% des patients avaient une réponse concomitante clinique et radiologique. Elle doit être réalisée avec un guidage par échographie et sous anesthésie générale. La sélection des patients et l'efficacité à long terme restent peu décrits (41).

**Le sirolimus** est une thérapeutique d'avenir dans les malformations vasculaires dont les MV. Egalement appelé rapamycine, il s'agit d'un inhibiteur de mTOR (Mammalian Target Of Rapamycin complex). mTOR est une kinase dont la fonction est de réguler la croissance cellulaire et le métabolisme, intégrant plusieurs signaux intra et extra-cellulaires via la voie TIE2-PI3K-AKT-mTOR (figure 18). Plusieurs mutations qui impactent cette voie ont été identifiées dans les malformations vasculaires : TIE2 (MV communes familiales cutanéomuqueuses, syndrome de Bean), AKT (syndrome de protéé), PIK3K/PIK3CA (MV communes, spectre du PROS).

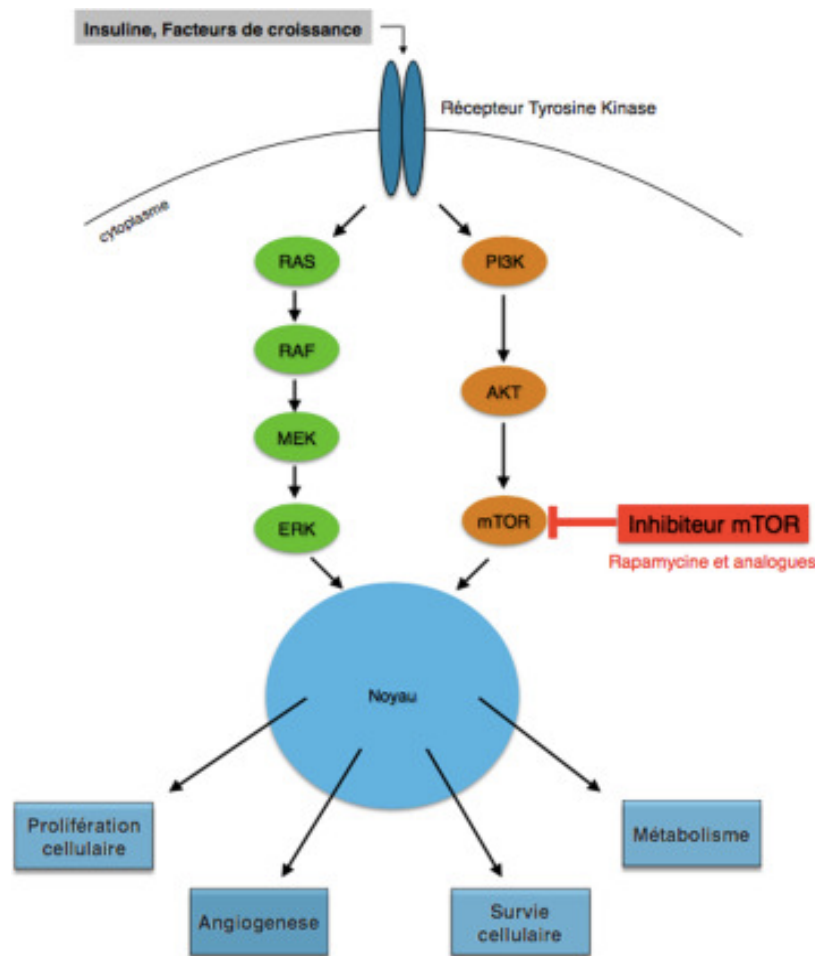
L'efficacité du Sirolimus a été évaluée dans une étude pilote de 6 patients présentant des VM réfractaires aux traitements usuels. Une amélioration de la douleur, du retentissement fonctionnel et de la qualité de vie ont été démontrés chez tous les patients. On notait également une normalisation des taux de D-dimères et du fibrinogène ainsi qu'une régression du volume de la malformation à l'IRM après 12 mois de traitement. Le sirolimus était bien toléré chez ces patients. Les effets secondaires mineurs décrits étaient une mucite, une fatigue, des diarrhées, un rash cutané, bien contrôlés sous traitement symptomatique (49).

Des résultats similaires ont été rapportés dans plusieurs études sur différents types de malformations vasculaires dont le blue rubber bleb nevus syndrome, les malformations lymphatiques, et les malformation mixtes (50, 51).

Une étude récente a démontré son efficacité chez l'enfant dans certaines malformations vasculaires dont les MV sporadiques avec un taux de réponse de 83%.

Il a été également rapporté une régression de la douleur, du volume de la lésion et la correction d'une CIVL avec une diminution du taux de D-dimères (52).

Les résultats de ces études sont encourageants et indiquent que le sirolimus est une arme thérapeutique intéressante pour les MV. Cependant, la durée du traitement, sa place dans la stratégie thérapeutique et sa sécurité d'utilisation à long terme restent à déterminer.



**Figure 18. Représentation schématique de l'implication de l'inhibiteur de mTOR dans la voie PI3K-AKT-mTOR. Leducq et al, annales de dermatologie (2018) (53).**

*f. Autres mesures*

Chez les femmes en âge de procréer, les pilules contenant des œstrogènes sont à éviter car elles majorent le risque thrombogène.

Il sera donc plutôt proposé des **pilules microprogestatives** chez les patientes présentant une CIVL au sein de la malformation.

Les **traumatismes** sur les MV sont à éviter et certains sports sont donc déconseillés. La natation et la gymnastique sont cependant conseillés pour prévenir la distension veineuse (13).

Des séances de **kinésithérapie** peuvent être proposés pour limiter le retentissement musculaire et ostéo-articulaire.

Un **suivi psychologique** adapté peut aider le patient à accepter une maladie chronique et inesthétique que sont les malformations veineuses superficielles dont le retentissement psychosocial est important (13).

#### *g. Stratégie thérapeutique*

La stratégie thérapeutique dépend de la taille, de la localisation de la MV, des structures adjacentes atteintes, et de la plainte du patient (douleur, gêne fonctionnelle, esthétique, etc). Elle est adaptée à chaque patient et discutée au sein de consultations multidisciplinaires. Il n'y a pas de consensus établi. L'amélioration des préjudices fonctionnel et esthétique constitue l'objectif thérapeutique, la guérison étant rarement obtenue.

Généralement, en cas de **MV asymptomatique et peu gênante** pour le patient, une simple surveillance peut être réalisée. Pour les MV symptomatiques de petite taille, un traitement invasif par sclérothérapie et/ou chirurgie se discute.

Pour les **MV volumineuses et/ou complexes**, le traitement est basé avant tout sur la mise en place des mesures prophylactiques des complications, notamment la compression élastique. Il est parfois possible de combiner des sclérothérapies ciblées et répétées à des excisions chirurgicales pour réduire le volume malformatif et ainsi améliorer les préjudices. La place du sirolimus dans ces malformations volumineuses et/ou complexes est prometteuse.

### III. Matériels et méthodes

#### 1. Design de l'étude

Nous avons réalisé une **étude rétrospective monocentrique** des patients porteurs de malformation veineuse unifocale et sporadique, pris en charge au CHU de CAEN entre aout 2016 et aout 2019 au sein de la consultation multidisciplinaire des anomalies vasculaires, et ce à partir des dossiers médicaux. Cette consultation pluridisciplinaire mensuelle qui réunit un dermatologue, un chirurgien maxillo-facial, un radiologue interventionnel et un médecin vasculaire, est spécialisée dans la prise en charge d'enfants et d'adultes porteurs de tumeurs et malformations vasculaires.

#### 2. Sélection des patients

Nous avons sélectionné les patients ayant bénéficié d'une consultation au CHU entre aout 2016 et aout 2019 pour laquelle un diagnostic « angiome veineux » était intégré dans le logiciel *Référence*. La liste de ces patients a été obtenue à partir de la base de données de la Direction du Système d'Information (DSI).

Nous avons ensuite réalisé une seconde sélection de patients qui présentaient une malformation veineuse unifocale, isolée et sporadique.

Les **critères d'inclusion** étaient donc :

- Patients porteurs d'une malformation veineuse commune sporadique unifocale dont le diagnostic était validé
- Patient ayant bénéficié d'une consultation multidisciplinaire des anomalies vasculaires au CHU de Caen entre aout 2016 et aout 2019

Les **critères d'exclusion** étaient les patients porteurs de :

- MV communes sporadiques multifocales
- malformations veineuses familiales cutanéomuqueuses (MVCM)
- malformations glomuveineuses
- syndrome du Blue Rubber Bleb Nevus



- malformations combinées (MV et malformation capillaire, MV et malformation lymphatique, etc)
- MV associées à d'autres anomalies syndromiques (syndrome de Klippel Trenaunay, syndrome de Maffucci, etc)

### 3. Recueil de données

Les données cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été colligées à partir des différents comptes rendus de consultation et d'intervention disponibles dans le logiciel *Référence*.

Nous avons recueilli pour tous les patients sélectionnés les informations suivantes :

- Le sexe
- L'âge lors de la première consultation et l'âge du début des symptômes
- La localisation et le niveau de l'atteinte de la malformation veineuse
- La présentation clinique et la symptomatologie au moment de la prise en charge
- Les examens complémentaires réalisés avant la consultation multidisciplinaire et ceux proposés par la consultation pluridisciplinaire
- Les traitements réalisés avant la prise en charge dans notre centre et ceux réalisés après prise en charge au sein de la consultation multidisciplinaire
- L'efficacité des traitements
- L'évolution globale après prise en charge
- Les récurrences après traitement
- La durée de suivi au CHU de Caen

Concernant **la taille** de la MV, seules les malformations étendues ont été distinguées. Elles ont été définies cliniquement par l'atteinte d'un membre en entier, ou d'une hémiface. Seule cette distinction a été possible à partir des données disponibles.

**L'efficacité des traitements** a été recueillie à partir des données des dossiers informatisés, évaluée principalement en fonction de l'évolution de la symptomatologie et de la réponse à la demande du patient. Ainsi, l'efficacité a été subdivisée en « aucune », « partielle » et « très bonne ».

**L'évolution globale** a été qualifiée de « favorable » ou « non favorable », en fonction de l'amélioration de la symptomatologie et de la satisfaction du patient après les différents traitements effectués.

#### **4. Objectifs**

**L'objectif principal** de notre étude était d'étudier de manière rétrospective les dossiers d'une cohorte de 68 patients atteints d'une malformation veineuse unifocale sporadique, pris en charge au CHU de CAEN, sur la période d'août 2016 à août 2019.

**Les objectifs secondaires** étaient :

- De proposer un arbre décisionnel de prise en charge de ces malformations
- De préciser les modalités des séances de sclérothérapie réalisées
- De mettre en évidence le principal traitement émergent : le sirolimus
- De préciser la prise en charge de la coagulopathie de consommation

#### **5. Analyses statistiques**

L'analyse descriptive a été réalisée à partir du calcul de la médiane, du minimum, de la moyenne, et de l'écart type pour les variables quantitatives et des fréquences, pour les variables qualitatives.

## IV. Résultats

### 1. Caractéristiques cliniques de la cohorte

Le tableau 4 résume les principales caractéristiques de la cohorte.

**Tableau 4. Caractéristiques cliniques de la population**

	<b>Total (n=68) (%)</b>
<b>AGE MEDIAN LORS DE LA 1<sup>ère</sup> CONSULTATION (années)</b>	16,5 (1-77)
<b>SEXE</b>	
Filles	44 (64,7%)
Garçons	24 (35,3%)
<b>LOCALISATION</b>	
Visage ou cou	18 (26,5%)
Membres supérieurs	14 (20,6%)
Membres inférieurs	30 (44,1%)
Autres <sup>1</sup>	6 (8,8%)
<b>ATTEINTE</b>	
Superficielle uniquement (cutanée, sous-cutanée ou muqueuse)	32 (47,1%)
Musculaire	29 (42,6%)
Osseuse ou articulaire	7 (10,3%)
Canal lombaire	3 (4,4%)
Non renseignée	4 (5,9%)
<b>COLORATION</b>	42 (61,8%)
<b>MASSE/TUMEFACTION</b>	60 (88,2%)
<b>DOULEUR</b>	
Aucune	20 (29,4%)
Constante	16 (23,5%)
Intermittente	32 (47,1%)
<b>GENE FONCTIONNELLE<sup>2</sup></b>	14 (20,6%)
<b>GENE ESTHETIQUE</b>	16 (23,5%)
<b>MALFORMATION « ETENDUE »</b>	10 (14,7%)

<sup>1</sup> Tronc associé à une racine de membre : 5 cas (7,4%), tronc seul : 1 cas (1,5%)

<sup>2</sup> Gène à la marche, blocage articulaire, gène à l'écriture, à l'alimentation

### **Commentaires :**

Une prédominance féminine était observée dans notre cohorte (64,7% des cas).

**Presque la moitié des malformations étaient superficielles sans atteinte profonde** associée (47,1%), c'est à dire sans atteinte musculaire, osseuse, articulaire ou viscérale. Parmi les 29 atteintes musculaires, 11 (16,2%) étaient isolées sans composante superficielle. Il n'y avait pas d'atteinte viscérale dans notre cohorte. Une douleur était présente dans 70,6%. Une coloration était présente chez seulement dans 61,8%.

### **Autres informations recueillies :**

**L'âge médian du début des symptômes** était de 8 ans (0-69 ans) mais l'information n'a pas pu être recueillie pour 23 cas (33,8%).

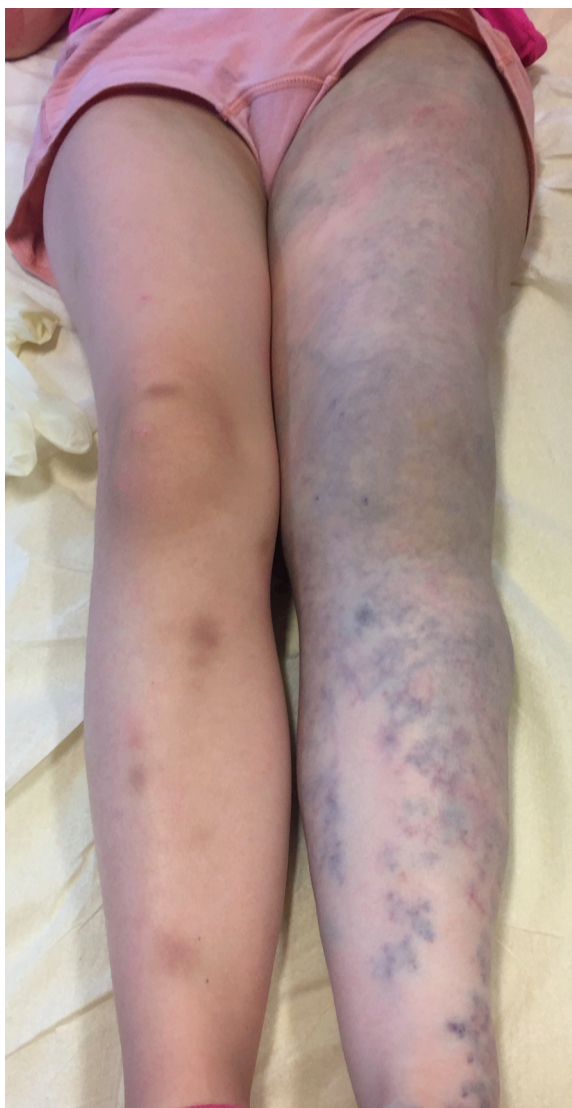
Les patients ont été **adressés à la consultation** par différentes spécialités médicales : 21 par un médecin généraliste, 17 par un chirurgien (orthopédiste, vasculaire, pédiatrique, maxillo-facial), 20 par un dermatologue, 3 par un médecin vasculaire, 6 par d'autres spécialités médicales (pédiatre, rhumatologue, neurologue, hématologue, gynécologue).

**Sur les 10 malformations considérées comme étendues** : toutes étaient douloureuses et 9 présentaient une atteinte musculaire. Elles étaient localisées au membre inférieur dans 6 cas, au membre supérieur dans 3 cas et au visage dans 1 cas (figure 19).

**Les complications et retentissements** suivants étaient rapportés :

- Un saignement minime d'une malformation du visage dans 2 cas
- Une dysharmonie dento-squelettique dans 1 cas de malformation veineuse du visage
- Une hypertrophie avec inégalité de longueur des membres inférieurs dans 2 cas

**Aucune complication hémorragique grave ni de CIVD** secondaire n'a été rapportée notamment chez les patients atteints d'une CIVL.



**Figure 19. Malformation veineuse étendue du membre inférieur gauche (CHU CAEN).**

## **2. Examens complémentaires**

Les examens complémentaires réalisés sont résumés dans le tableau 5.

**Tableau 5. Examens complémentaires réalisés avant et après la consultation pluridisciplinaire**

<b>Examens complémentaires</b>	<b>Total</b>	<b>Réalisés avant la consultation</b>	<b>Prescrits après la consultation</b>
<b>Echographie-Doppler</b>	39	17	30
<b>IRM</b>	58	38	27
<b>Radiographies standards</b>	14	7	7
<b>Scanner</b>	3	3	0
<b>ETT</b>	3	0	3

**Commentaires :**

**Une échographie-doppler** était réalisée chez 39 patients au total (57,3%) dont 22 uniquement après la consultation pluridisciplinaire.

Pour 8 patients, l'échographie-doppler était à nouveau réalisée par un médecin vasculaire du CHU expérimenté, celle réalisée avant la consultation étant insuffisamment contributive en raison de l'absence de mesure des flux (échographie sans doppler).

Parmi les 40 patients adressés pour diagnostic ou suspicion récente d'une malformation veineuse sans prise en charge thérapeutique antérieure, une échographie-doppler était prescrite et réalisée pour 15 d'entre eux après la consultation alors qu'une IRM avait déjà été réalisée au préalable. Elle permettait dans ces cas de confirmer le diagnostic avec mise en évidence d'un flux lent isolé.

**Une IRM** était réalisée chez 58 patients (85,3%) dont 38 avant la consultation multidisciplinaire. Pour 7 patients, une IRM a été à nouveau réalisée pour les raisons suivantes : IRM précédente trop ancienne, séquences non appropriées (absence de T2 fat-sat), symptomatologie ayant évolué depuis la précédente.

Parmi les 7 patients pour lesquels l'abstention thérapeutique était décidée, 2 IRM ont été réalisées à visée diagnostique dans un contexte de localisation muqueuse et d'écho-doppler non contributive et une pour un bilan d'extension.

**Les 7 radiographies standards** réalisées après la consultation étaient pour la recherche d'un retentissement osseux dans 6 cas et pour la recherche d'enchondromes dans un cas afin d'éliminer un syndrome de Maffuci.

Une raréfaction de la trame osseuse a été retrouvée dans 2 cas de malformation des membres inférieurs étendue avec atteinte profonde musculaire.

**Une ETT** a été réalisée dans 3 cas de malformations étendues afin de rechercher une HTAP mais toutes étaient normales.

### **Autres informations recueillies :**

**Un examen histologique** a été réalisé pour 2 patients après la consultation multidisciplinaire (1 sur exérèse et 1 sur biopsie) pour qui le type précis de malformation vasculaire n'avait pas pu être fait sur l'écho-doppler couplé à l'IRM et pour lesquelles une malformation glomuveineuse était suspectée cliniquement.

**Le dosage des D-dimères et du fibrinogène** a été réalisé pour 58 patients au total (85,3%). Pour les 10 autres patients, le dosage n'a pas été jugé pertinent devant un âge extrême (nourrisson ou âge > 70ans), une néoplasie en cours associée ou une taille très petite de la lésion (ex : petite lésion de 2 cm sur la paupière supérieure).

Parmi les 58 patients pour lesquels le dosage a été réalisé, 20 (34,5%) avaient un taux élevé de manière significative signant une CIVL. Un taux de D-dimères > 1800 ng/mL associé à un taux de fibrinogène bas était retrouvé pour 2 patients ayant une malformation veineuse étendue (3,4%).

## **3. Prise en charge thérapeutique**

### *a. Avant consultation pluridisciplinaire*

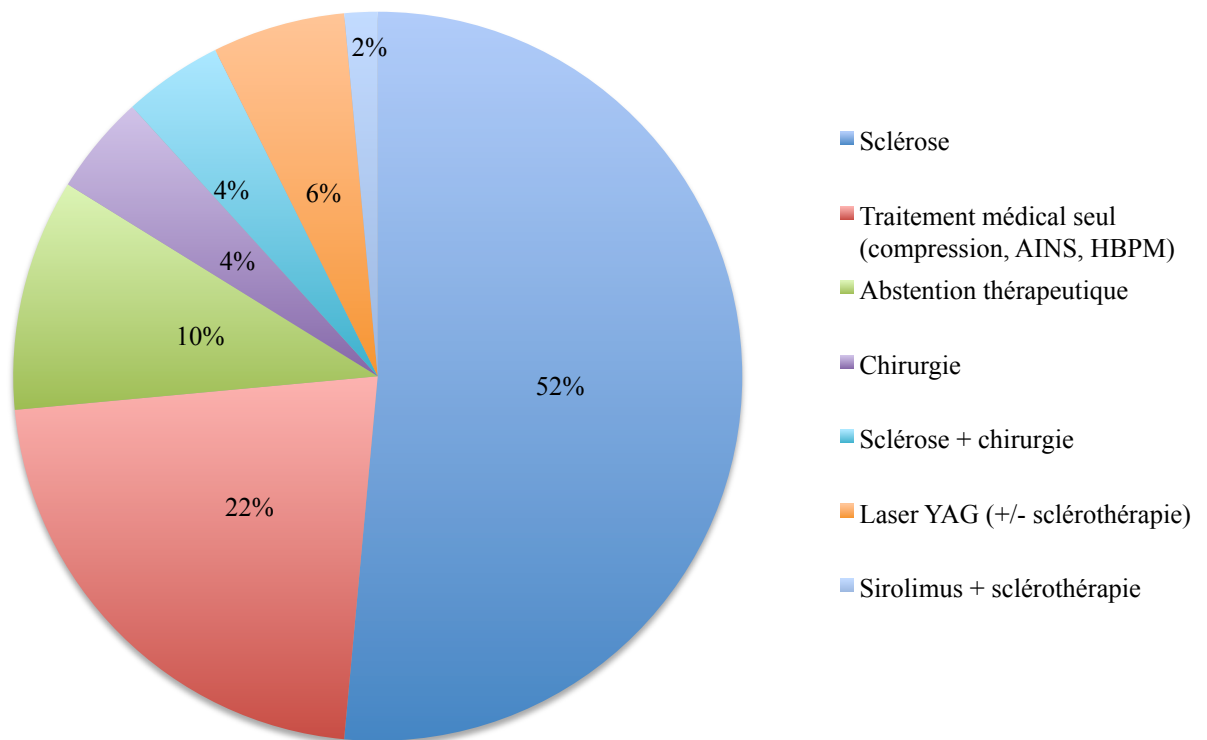
Pour 28 patients (41,%), le diagnostic de malformation veineuse unifocale était déjà posé et avaient été traités dans un autre centre :

- 12 (17,6%) par un traitement médical uniquement :
  - 12 portaient ou ont porté une compression
  - 2 avaient été traités par AINS
  - 4 avaient bénéficié d'un traitement par HPBM

- 16 (23,5%) par un traitement spécifique :
  - 8 par chirurgie seule (exérèse partielle ou totale non précisée)
  - 8 par séances de sclérose

*b. Répartition des traitements pour les patients de la cohorte après consultation pluridisciplinaire*

Les traitements des malformations des patients de la cohorte étaient répartis selon la figure 20 :



**Figure 20. Répartition des options thérapeutiques au sein de notre cohorte**



### **Commentaires :**

L'option thérapeutique prédominante au sein de notre cohorte était la sclérothérapie seule, sans association à un autre traitement invasif (52% des patients). Une simple surveillance a été proposée à une part non négligeable de patients (10%).

Le traitement médical symptomatique seul est une des options thérapeutiques également utilisé relativement fréquemment (22%).

3 patients (4%) ont bénéficié à la fois d'un traitement par chirurgie et de sclérothérapie mais pour 2 cas il s'agissait d'une exérèse après échec de sclérothérapie et pour 1 cas d'une chirurgie à visée correctrice (résection d'un excédent tissulaire) après sclérothérapie.

Aucun patient n'a bénéficié d'un traitement combiné d'emblée, c'est à dire d'une sclérose de la MV préalable à l'exérèse.

1 patient a bénéficié de laser YAG en complément de la sclérothérapie et 1 patient a bénéficié du Sirolimus après des séances de sclérothérapie.

Au total, 40 patients (58,8%) ont bénéficié d'une sclérothérapie.

#### *c. Caractéristiques des malformations en fonction des traitements proposés*

Elles sont présentées dans le tableau 6.

**Tableau 6. Caractéristiques des malformations en fonction des traitements proposés**

	Compression (n=33)	AINS (n=28)	HBPM (n=29)	Sclérose (n=40)	Chirurgie (n=6)	Sirolimus (n=1)	Laser YAG (n=4)	Surveillance (n=7)
<b>ATTEINTES</b>								
Superficielle Cutanée/sous- cutanée/muqueuse) (n=32)	11	9	10	17	5	0	4	3
Musculaire (n=29)	18	15	17	20	0	0	0	1
Autre atteinte profonde <sup>1</sup> (n=10)	6	5	4	5	1	1	0	2
Non renseignée (n=4)	2	2	1	1	0	0	0	1
<b>DOULEUR</b>								
Aucune (n=20)	3	1	0	8	3	0	3	7
Présente (constante ou intermittente) (n=48)	30	27	29	32	3	1	1	0
<b>MALFORMATION ETENDUE (n=10)</b>	9	6	9	9	0	1	0	0
<b>GENE FONCTIONNELLE (n=14)</b>	10	9	6	12	1	0	1	0
<b>GENE ESTHETIQUE (n=16)</b>	3	1	2	11	4	0	3	1

<sup>1</sup> Osseuse : 4 cas ; articulaire : 3 cas ; canal lombaire 3 cas

**Commentaires :**

**La compression** a été préconisée chez 33 de nos patients (48,5%). Elle avait un but symptomatique mais également à visée préventive pour limiter la distension veineuse comme chez 3 patients ne présentant aucune douleur. Il n'y avait pas d'indication pour le reste des patients en raison de la région anatomique (exemple : MV du visage) ou du peu de bénéfice attendu (exemple : MV de petite taille).

**Les AINS et les HBPM** qui font partie des principaux traitements à visée antalgique, étaient prescrits respectivement dans 27 et 29 des 48 malformations douloureuses.

**Le laser YAG** n'a été réalisé que pour 4 malformations superficielles (3%) à visée esthétique afin d'atténuer la couleur bleutée. Il a été utilisé dans un cas en complément de la sclérothérapie, celle-ci ayant permis de diminuer le volume mais n'ayant pas été totalement efficace sur la coloration de la MV. Ce traitement a été utilisé lorsque la principale plainte du patient était la gêne liée à la coloration.

**Une chirurgie** a été proposée chez 6 patients dans notre cohorte (8,8%) :

- 1 patient a bénéficié d'une exérèse partielle sur un petit nodule gênant, le reste de la malformation étant non symptomatique.
- 2 patients ont eu la proposition d'une exérèse devant l'absence d'efficacité des séances de sclérothérapie dont un présentait une localisation intra-articulaire.
- 2 patients ont bénéficié d'une exérèse totale de petites malformations non douloureuses qui étaient localisées sur le visage et à la base du pouce
- 1 patient a bénéficié d'une chirurgie correctrice sur un excédent tissulaire au niveau de la malformation.

Parmi les 10 malformations étendues, 9 ont bénéficié de sclérothérapie et aucune de chirurgie.

**Un traitement par sirolimus** a été prescrit à un seul patient qui présentait une malformation étendue douloureuse avec atteinte profonde, après échec d'un traitement par sclérothérapie (6 séances au total). La patiente a été incluse dans un protocole thérapeutique européen (Bruxelles).

Cependant, le traitement par Sirolimus a été envisagé ou discuté chez 5 autres patients présentant des malformations étendues. Ils présentaient tous une atteinte profonde, des D-dimères élevés, des douleurs (intermittentes ou constantes) et 3 d'entre eux une gêne fonctionnelle importante.

Le traitement n'a pas été initié pour différentes raisons : refus du patient en raison du protocole à Bruxelles, patient en cours de réflexion, symptomatologie jugée par le patient comme acceptable pour le moment...

Pour 10 patients (14,7%), il était mentionné qu'une sclérose serait possible en cas d'évolution vers une gène importante.

*d. Précisions sur la sclérothérapie*

Elles sont présentées dans le tableau 7.

**Tableau 7. Caractéristiques des séances de sclérothérapie réalisées**

	Nombre de patients (n=40) (%)
<b>NOMBRE DE SEANCE</b>	
1 séance	25 (62,5%)
2 à 3 séances	12 (30%)
4 à 6 séances	3 (7,5%)
<b>NOMBRE DE LOCALISATION</b>	
1 localisation	31 (77,5%)
2 à 5 localisations	9 (22,5%)
<b>AGENT SCLEROSANT</b>	
Polidocanol	32 (80%)
Ethylcellulose-ethanol	13 (13,5%)
Ethanol pur	1 (2,5%)
Non renseigné	3 (7,5%)

**Commentaires :**

40 patients (58,8%) ont bénéficié d'au moins une séance de sclérose.

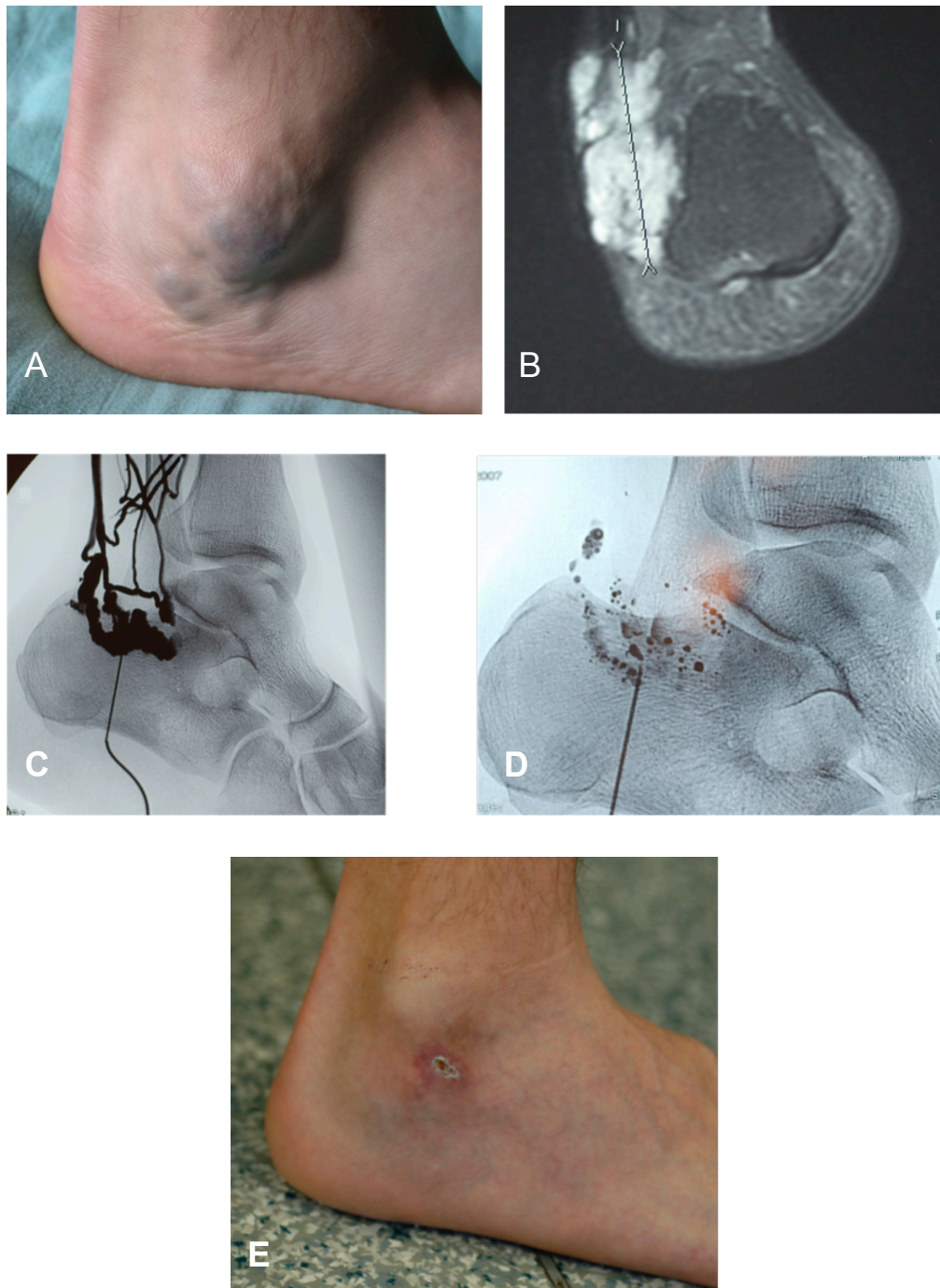
**L'agent sclérosant** le plus utilisé était le polidocanol (Aétoxisclérol®), utilisé lors d'au moins une séance pour 32 des 40 patients (80%). L'éthylcellulose-ethanol a été utilisé pour 13 des patients (13,5%) mais n'était plus disponible à partir de 2016. L'alcool absolu n'était quasiment plus utilisé (1 seul cas). Aucun autre agent n'était utilisé.

Pour un même patient, différents agents sclérosants ont pu être utilisés au cours de différentes séances.

92,5% des patients ont bénéficié de 1 à 3 séances de sclérothérapie dont 62,5% d'une seule séance. Les 3 patients ayant bénéficié de plus de 3 séances présentaient tous une malformation étendue.

Pour la plupart des patients, les séances de sclérothérapie étaient réalisées sur une seule et même localisation mais pour 9 patients (5,3 %), jusqu'à 5 localisations différentes ont été le siège de sclérothérapie (exemple : sur une malformation étendue d'un membre).

**Concernant les effets secondaires** de la sclérothérapie, nous rapportons un seul cas de nécrose cutanée après sclérose au polidocanol (Aétoxisclérol®), et 2 cas de résidus d'éthylcellulose sous forme de petits nodules palpables après sclérose à ethylcellulose-ethanol. Ces résidus ont régressé secondairement en quelques mois.



**Figure 21. Exemple d'une malformation traitée par sclérothérapie A. MV de la face externe de la cheville, douloureuse. B. Visualisation de la MV à l'IRM. C. Opacification de la malformation avant sclérothérapie. D. Opacification de la malformation pendant la sclérothérapie. D. Résultat clinique après 2 séances de sclérothérapie (CHU CAEN).**

e. *Précisions sur le traitement par HBPM*

Elles sont présentées dans le tableau 8.

**Tableau 8. Efficacité du traitement par HBPM en fonction du taux de D-dimères**

	<b>D-dimères élevés (n=20)</b>	<b>D-Dimères normaux (n=35)</b>
<b>Traitement par HBPM (n=29)</b>	19	10
<b>Très bonne efficacité après traitement par HBPM (n=19)</b>	14	5
<b>Efficacité partielle après HBPM (n=7)</b>	4	3
<b>Aucune efficacité après traitement par HBPM (n=3)</b>	1	2

**Commentaires :**

29 patients (42,6%) ont reçu un traitement par HBPM dont 20 présentaient une CIVL avec un taux de D-dimères élevés.

L'efficacité du traitement par HBPM a été jugée sur la régression des douleurs qui s'est avéré très efficace pour 14 patients sur les 19 (73,7%) ayant des D-dimères élevés. Il a également été très efficace pour 5 patient sur les 10 (50%) ayant des D-dimères normaux.

La dose d'HBPM isocoagulante utilisée était de 100 UI antiXA/kg pendant 21 jours, possiblement renouvelée si la douleur récidivait à l'arrêt. Dans ce contexte, 2 patients ont bénéficié d'un traitement par HBPM à dose prophylactique au long cours.

#### **4. Efficacité et évolution globale**

L'efficacité des traitements invasifs après la consultation multidisciplinaire est présentée dans le tableau 9.

**Tableau 9. Efficacité des traitements invasifs après la consultation multidisciplinaire**

	Aucune efficacité	Efficacité partielle	Très bonne efficacité	Efficacité non renseignée/en attente
<b>Chirurgie (n=6)</b>	0	0	4	2
<b>Sclérose (n=40)</b>	4	5	27	4
<b>Sirolimus (n=1)</b>	0	0	1	0
<b>Laser YAG (n=4)</b>	0	1	3	0

**Commentaires :**

L'efficacité initiale de la **sclérothérapie** était très bonne pour 27 des 40 patients traités (67,5%) et partielle pour 5 des 40 patients traités (12,5%), tout agent sclérosant et localisation confondus, mais non évaluée dans 4 cas (10%).

Parmi les 5 patients pour lesquels une efficacité partielle de la sclérothérapie est décrite, deux d'entre eux sont en attente d'une nouvelle séance de sclérothérapie.

Le traitement par **sirolimus** s'est avéré très efficace pour le seul patient traité avec une réduction des douleurs, de la gêne fonctionnelle et de la taille de malformation visuellement. Des effets secondaires mineurs ont été rapportés à type d'aphtes, de diarrhée et d'éruption cutanée, bien contrôlés par un traitement symptomatique.

**L'évolution globale** après prise en charge au sein de la consultation multidisciplinaire était :

- favorable après traitement médical symptomatique seul (comprenant la compression, les HBPM, les AINS) pour 15 patients
- favorable après traitement invasif (comprenant la sclérose, la chirurgie, le laser YAG et le traitement par sirolimus) pour 35 patients
- non favorable pour 5 patients après traitement invasif (uniquement sclérose)
- stable en l'absence de tout traitement pour 7 patients
- en attente de réévaluation ou de traitement pour 6 patients



## 5. Suivi et récurrences

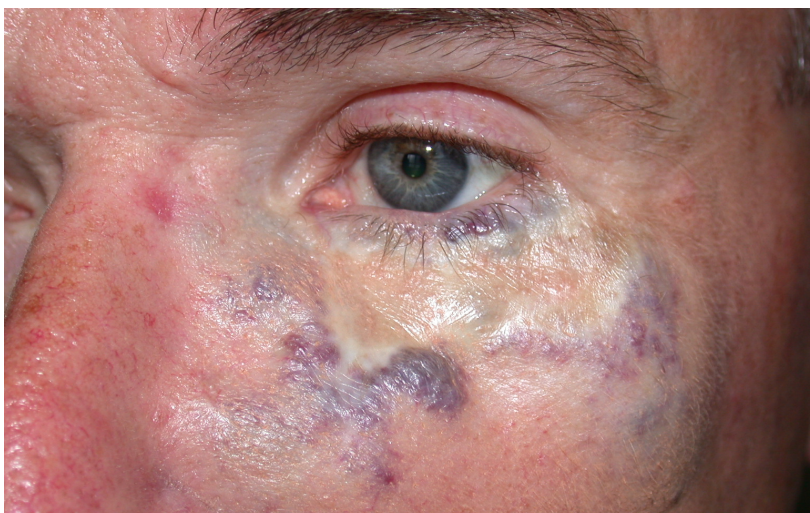
La **durée de suivi** moyenne de tous les patients était de 32 mois (2,7 ans) mais était très variable avec des extrêmes allant à l'absence de suivi à 121 mois (10,1 ans).

La durée de suivi chez les patients traités par sclérothérapie était également très variable, d'en moyenne 44 mois avec des extrêmes de 2 à 121 mois.

Parmi les 40 patients traités par sclérothérapie, il a été constaté une **récurrence** de la symptomatologie après la ou les séances chez 14 patients (35%), tout agent sclérosant et localisation confondue. Le délai moyen de récurrence était de 22,5 mois allant de 2 à 72 mois. Pour 4 de ces patients, il s'agissait d'une récurrence plus étendue.

Nous avons également observé des récurrences à plus long terme chez 5 patients traités auparavant par sclérothérapie dans d'autres centres avec un délai allant de 5 à 24 ans.

Egalement, des récurrences après chirurgie réalisées avant prise en charge dans notre centre (exérèse totale ou partielle), ont été constatées chez 6 patients avec un délai moyen de 11,2 ans, allant de 3 à 30 ans (figure 22). Pour 2 patients, la récurrence était à distance du lieu de la chirurgie.



**Figure 22. Récurrence d'une malformation veineuse après chirurgie (cicatrice visible) (CHU CAEN)**

## V. Discussion

Les malformations veineuses communes et unifocales sont les malformations vasculaires les plus fréquentes et ont une incidence de 1%. Elles sont responsables d'un préjudice fonctionnel, esthétique et psychologique pouvant être important. Leur prise en charge est complexe et s'effectue dans des centres spécialisés au sein d'une équipe pluridisciplinaire. Les possibilités thérapeutiques sont nombreuses mais actuellement dominées par la sclérothérapie et sont étudiées au cas par cas compte tenu de leur variabilité en taille, localisation et retentissement.

L'objectif principal de cette étude rétrospective était d'étudier les caractéristiques et les prises en charge à partir des dossiers médicaux, d'une cohorte de 68 patients atteints d'une malformation veineuse commune unifocale, évalués et orientés dans un centre de référence au CHU de CAEN dans lequel une consultation pluridisciplinaire des anomalies vasculaires est organisée tous les mois.

### ▪ **Comparaison des caractéristiques de la population avec la littérature**

Notre étude mettait en évidence une **prédominance féminine** avec un taux de 64,7% de femmes. Il est habituellement décrit un sex ratio de 1 (4), mais quelques études indiquent également une légère prédominance féminine entre 59 et 68% selon les séries (10, 25, 37).

Les localisations des malformations veineuses étaient le visage ou le cou dans 26,5% des cas, les membres supérieurs dans 20,6%, les membres inférieurs dans 44,1%, le tronc de manière isolé ou combiné dans 8,8 % ce qui était globalement semblable aux descriptions des séries dans la littérature. La localisation au visage et au cou est décrite de 21 à 37% , des membres inférieurs de 35 à 41 %, des membres supérieurs de 14 à 16 % et le tronc de 9 à 13,5% (10 , 11, 31).

Une atteinte cutanée et sous cutanée isolée était retrouvée dans 44% des cas, une atteinte musculaire seule ou associée dans 42,6% des cas et l'atteinte osseuse ou articulaire dans 10,3%.

L'étude de Yun et al réalisée sur 207 patients, retrouvait une atteinte cutanée et sous cutanée de 35%, une atteinte musculaire légèrement plus importante puisque décrite dans 56% des cas, l'atteinte osseuse ou articulaire dans 9% (11) . McRae et al avaient dans leur population une atteinte musculaire de 49,5%. Peu d'études décrivent la prévalence et la répartition des atteintes profondes (10).

Dans notre cohorte, la **douleur** qu'elle soit constante ou intermittente était identifiée dans **70,6%** des cas.

Dans l'étude de Yun et al sur 207 patients, la douleur est décrite dans 42% des cas, ce qui est donc nettement inférieur à nos résultats mais il existe probablement un biais de recrutement puisque les patients inclus dans cette étude étaient ceux uniquement traités par des traitements conservateurs et donc possiblement moins douloureux (11). De plus, les patients asymptomatiques étant moins souvent adressés à la consultation multidisciplinaire, la part des malformations veineuses non douloureuses est donc probablement sous-estimée.

Concernant la taille des malformations, seules les malformations « étendues » ont pu être distinguées à partir des données présentes dans les dossiers informatisés. Nous avons défini, de façon arbitraire, qu'une VM étendue touchait un membre complet ou une hémiface. Dans la littérature, il n'existe **pas de consensus pour définir la taille** des malformations veineuses cliniquement, elle est définie arbitrairement par les auteurs des études. De plus, il n'est pas possible d'évaluer le volume d'une MV sur une IRM. Les grades en fonction de la taille et des délimitations visibles en IRM, proposés par Goyal et al sont finalement peu utilisés dans la littérature (35).

20 patients sur les 68 de notre cohorte (29,4%) ont été adressés à la consultation multidisciplinaire par un dermatologue. Cela montre le **rôle important du dermatologue** qui peut être confronté en 1<sup>ère</sup> ligne à ce type de pathologie. En effet devant l'apparition à la naissance ou au cours de la vie d'une tuméfaction avec une coloration bleutée, le recours au dermatologue est justifié. Il est donc important pour tout spécialiste en dermatologie de pouvoir évoquer ce diagnostic, de connaître les examens complémentaires de première intention à réaliser afin de la confirmer, ceux pour le bilan d'extension, ainsi que l'existence des consultations pluridisciplinaires prenant en charge ces pathologies.

## ▪ Examens complémentaires

A notre connaissance, il n'y a pas d'études décrivant la proportion des examens complémentaires réalisés dans une cohorte de patients porteurs d'une malformation veineuse adressés à une consultation multidisciplinaire.

Parmi les 40 patients adressés pour diagnostic ou suspicion récente d'une malformation veineuse sans prise en charge thérapeutique antérieure, 15 patients avaient bénéficié d'une IRM alors qu'une échographie-doppler était indiquée et réalisée après la consultation. Dans la littérature, **l'échographie-doppler est le meilleur examen pour confirmer le diagnostic** de malformation veineuse et est à réaliser en première intention (4). On peut évoquer le fait que le diagnostic, l'aspect clinique et les examens de 1<sup>ère</sup> intention des malformations veineuses sont peu connus par les différents médecins ayant pris en charge les patients initialement.

Cependant, l'écho-doppler n'est pas toujours réalisable chez les patients présentant par exemple des lésions de petite taille sur visage, une localisation muqueuse, une localisation profonde sans composante superficielle. Dans ces cas, la confirmation diagnostique est plus complexe et peut passer par l'IRM.

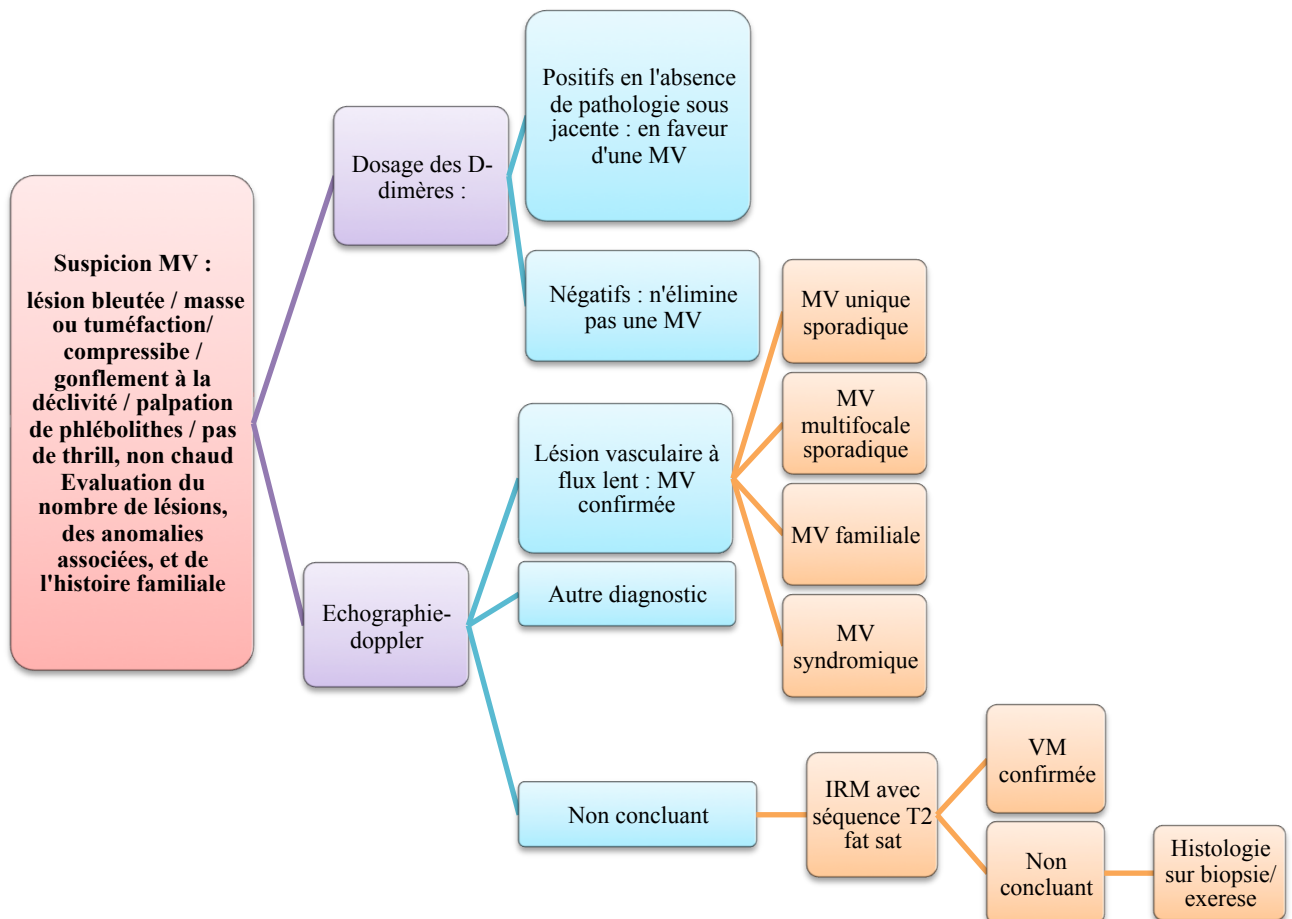
Dans la littérature, **l'IRM est décrite comme l'examen de référence pré-thérapeutique** afin de préciser l'atteinte en profondeur, la localisation exacte et la taille (4). Elle n'est pas nécessaire si un traitement interventionnel n'est pas envisagé. Elle peut également être utile au diagnostic en seconde intention lorsque l'échographie-doppler ne permet pas à elle seule de confirmer le diagnostic, mettant en évidence les poches veineuses en hypersignal.

Dans notre étude, ces recommandations ont été globalement respectées puisque parmi les 7 patients pour lesquels l'abstention thérapeutique était choisie et qui étaient asymptomatiques, 2 IRM ont été réalisées mais à visée diagnostique (localisation au niveau de la muqueuse buccale et échographie-doppler non contributive mais forte suspicion clinique). 1 IRM a été réalisée pour l'extension en profondeur alors qu'aucun traitement invasif n'a suivi. Pour les 4 autres patients, seule une échographie-doppler a été réalisée.

Le diagnostic de malformation veineuse a été posé après examen histologique sur biopsie ou exérèse pour 2 des patients, pour qui l'échographie-doppler couplé à l'IRM ne permettait pas d'affirmer le diagnostic, ce qui reste donc une situation rare, conformément aux données de la littérature (54).

L'utilisation du dosage des D-dimères à visée diagnostique n'a pas pu être recueilli à partir des données existantes mais son intérêt a été démontré (4).

Ainsi, nous pouvons proposer un arbre décisionnel diagnostique en cas de suspicion de malformation veineuse représenté par la figure 23.



**Figure 23. Proposition d'un arbre diagnostique d'une malformation veineuse**

IRM : imagerie par résonance magnétique ; MV : malformation veineuse

Devant toute lésion bleutée cutanée ou muqueuse, qui se vide à la compression et augmente de volume à la déclivité, pouvant être douloureuse, il faut penser au diagnostic de malformation veineuse quel que soit l'âge et faire réaliser une **échographie doppler en première intention**, de préférence par un médecin vasculaire expérimenté dans les anomalies vasculaires. Cet examen est peu coûteux, facilement accessible et non invasif. Si celui-ci n'est pas contributif, une IRM pourra alors être proposée afin d'étayer le diagnostic. Le recours à l'histologie est rare mais parfois nécessaire devant l'impossibilité de caractériser la nature d'une lésion vasculaire à l'écho-doppler couplée à l'IRM.

Par ailleurs, le recours au **dosage des D-dimères** peut s'avérer utile en cas de positivité et de l'absence de pathologie sous-jacente.

Cependant cet arbre diagnostique n'est pas pertinent pour toutes les MV : MV de localisation profonde sans composante superficielle visible, de localisation muqueuse etc.

#### ▪ **Importance de la consultation spécialisée multidisciplinaire**

Pour tout médecin spécialiste prenant en charge initialement un patient pour qui une malformation veineuse est suspectée ou diagnostiquée, il est important de connaître le recours à la consultation pluridisciplinaire spécialisée dans des centres tertiaires et d'y adresser les patients.

Il faut souligner la nécessité d'un **plateau technique** dans ces centres compte tenu des traitements invasifs pouvant être proposés, notamment la sclérothérapie utilisée majoritairement, comme dans notre étude (58,8% des patients).

En effet, les options de prise en charge sont multiples et sont à adapter au cas par cas en fonction de **plusieurs paramètres à prendre en considération** : la taille, la localisation, l'atteinte profonde, la symptomatologie de la MV et la demande du patient. Une prise en charge individualisée est donc nécessaire.

La consultation multidisciplinaire permet également d'exposer au patient les différentes options thérapeutiques et leurs modalités. Il a été observé que plusieurs patients refusent la sclérothérapie qui leur était proposée après explication de la procédure.

Il est important également que les patients comprennent les enjeux du traitement et que leurs attentes soient réalistes. Le choix du traitement doit donc être **discuté avec le patient**.

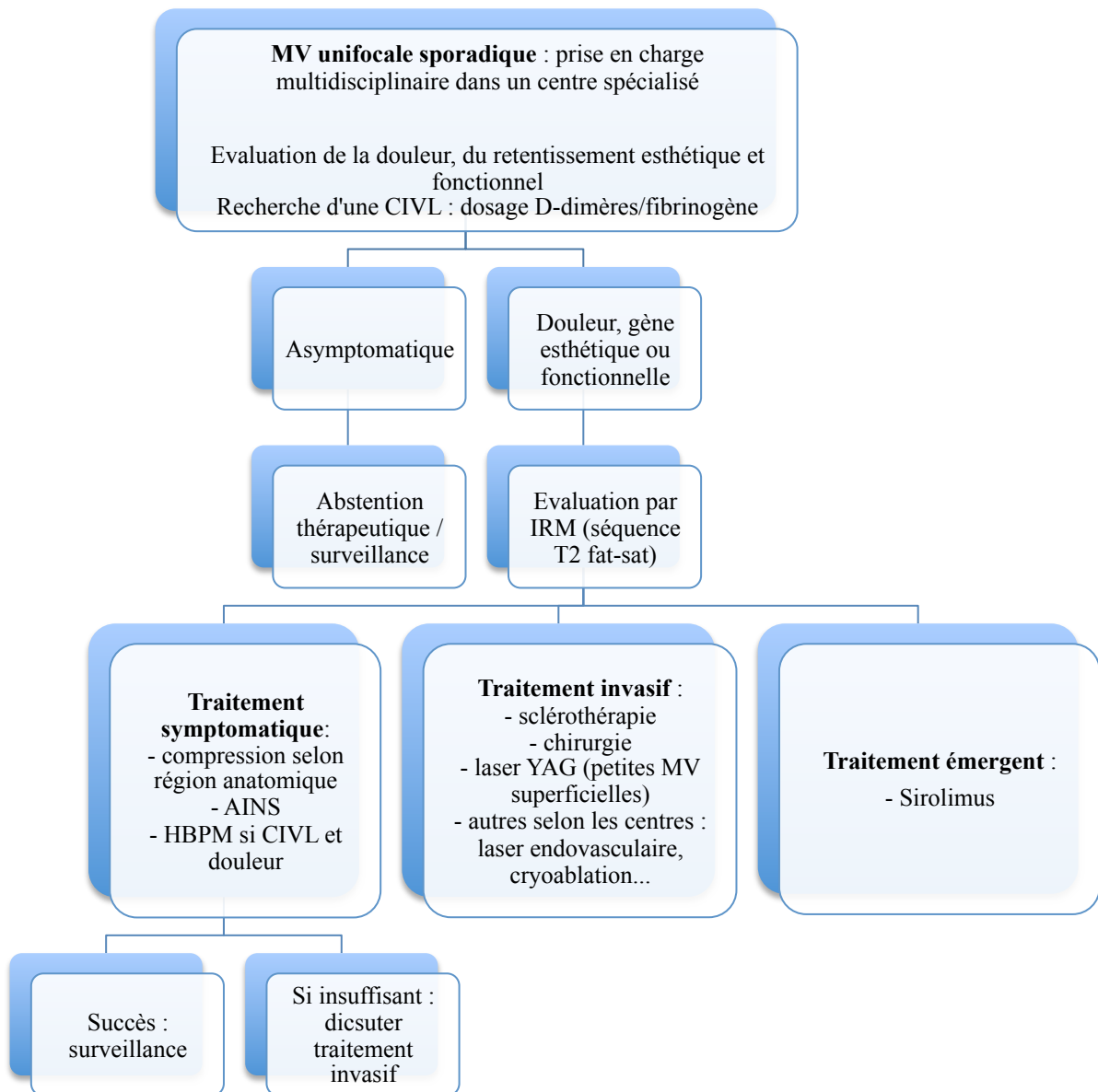
Il n'existe pas à notre connaissance d'étude mentionnant la répartition des différents traitements utilisés au sein d'une cohorte de patients pris en charge en consultation multidisciplinaire des anomalies vasculaires. La sclérothérapie est cependant décrite comme le traitement de référence (4).

Nous remarquons que la **chirurgie a été très peu utilisée** dans notre étude (9%), avec notamment aucun cas de sclérothérapie préalable à la chirurgie, alors que ces options sont décrites dans la littérature (41, 46, 55). La chirurgie a été réservée dans notre centre principalement aux MV de petite taille superficielles dont l'exérèse complète était aisée et pour les MV ne répondant pas à la sclérothérapie.

De plus, le laser endovasculaire et la cryoablation n'étaient pas utilisés, contrairement à d'autres centres qui les utilisent pour des MV superficielles.

La revue systématique de la littérature montre qu'il existe un **manque d'études et de preuves sur l'efficacité** des différents traitements des MV. Il n'y a pas d'étude concluante concernant leur efficacité. Le choix du traitement devra donc être une décision partagée entre le patient et l'équipe pluridisciplinaire en attendant que des études complémentaires soient disponibles (56).

A partir de notre expérience et de la littérature, nous pouvons proposer un arbre décisionnel de prise en charge résumant les options thérapeutiques (figure 24).



**Figure 24. Proposition d'un arbre décisionnel de prise en charge des malformations veineuses unifocales sporadiques.**

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; CIVL : coagulopathie intravasculaire localisée ; HBPM : héparine de bas poids moléculaire ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; MV : malformation veineuse



## ▪ La sclérothérapie : traitement de référence actuellement

La sclérothérapie est décrite dans la littérature comme le traitement de référence des malformations veineuses. Dans notre cohorte de patients suivis à la consultation multidisciplinaire, 58,8% des patients en ont bénéficié. Dans la littérature, il n'existe pas à notre connaissance d'étude relatant la proportion de malformations veineuses traitées par sclérothérapie dans les centres spécialisés.

Nous avons rapporté une très bonne efficacité de la sclérothérapie pour 67,5% et partielle pour 12,5% des cas, tout agent sclérosant et localisation confondus. Elle a permis une réduction de volume de la malformation et des douleurs. Pour certains patients pour lesquels une efficacité partielle a été notée, une séance supplémentaire était proposée, laissant supposer une possible très bonne efficacité future. Cependant, l'efficacité a été jugée uniquement à partir des données des comptes rendus, sans critères objectifs définis.

Plusieurs articles s'intéressent aux différentes options thérapeutiques mais peu décrivent l'efficacité des différents traitements et notamment de la sclérothérapie. De plus, il n'existe **pas de consensus pour définir « l'efficacité »** de la sclérothérapie, clinique ou radiologique. Ainsi, les auteurs évaluent les résultats sur des critères différents, rendant la comparaison entre ces études difficile. Green et Alomari mentionnent cependant une efficacité de la sclérothérapie avec des résultats bons à excellents dans 75 à 90%, variable selon les différents agents sclérosants utilisés et la localisation des MV (57).

Dans notre étude, 2 agents sclérosants ont été principalement utilisés : le polidocanol (aetoxisclerol<sup>®</sup>) en grande majorité (80% des patients) et l'éthylcellulose-ethanol (13,5% des patients). L'éthylcellulose-ethanol n'était plus disponible à partir de 2016, les séances de sclérothérapie étaient donc depuis réalisées avec du polidocanol uniquement.

Plusieurs récurrences précoces à 2-3 mois après sclérothérapie au polidocanol (Aétoxisclérol<sup>®</sup>) ont été observées ce qui n'était pas le cas avec l'éthylcellulose-ethanol.

Nous n'avons pas pu le démontrer dans notre étude compte tenu du faible effectif et de l'utilisation à la fois de l'éthylcellulose et du polidocanol chez certains patients. L'aetoxisclerol est un sclérosant détergent moins agressif que l'éthanol, pouvant expliquer cette recanalisation précoce.

Plusieurs autres agents sclérosants sont utilisés dans la littérature, comme principalement la bléomycine ou le sodium tétradecyl sulfate (STS) (41). Mais devant l'absence de larges études randomisées, **il n'a pas été déterminé d'agent sclérosant supérieur en terme d'efficacité et de sécurité d'utilisation** (40, 56).

#### ▪ **Coagulopathie intra-vasculaire localisée et sa prise en charge**

Un taux de D-dimères élevé a été retrouvé chez 34,5% des 58 patients pour qui le dosage a été réalisé. Dans 2 études prospectives, ce taux était plus important à 42% et 58% (25, 26). Les malformations étendues et profondes sont de manière significative plus fréquemment associées à un taux de D-dimères élevé (25). Or les malformations syndromiques, souvent étendues et profondes, n'ont pas été incluses dans notre étude. Une étude plus récente sur 24 enfants incluant des malformations syndromiques retrouvait un taux proche de nos résultats à 33,3%. (58)

Dans notre étude, 19 patients présentant une coagulopathie de consommation associé à des douleurs ont été traités par HBPM avec une très bonne efficacité pour 14 patients sur la composante douloureuse, comme le suggérait l'étude de *Domp martin et al* pendant une durée de 21 jours (25). La diminution du taux de D-dimères après traitement n'a pas été recueillie car le dosage n'a pas été réalisé systématiquement. Par ailleurs, 10 patients présentant un taux de D-dimères normal ont été traités par HBPM avec une très bonne efficacité pour 5 d'entre eux (50%). Le traitement a été introduit pour ces patients lors d'une poussée douloureuse et ils ne présentaient pas de CIVL initialement. L'utilisation de l'HBPM en l'absence d'élévation des D-dimères repose sur son action anti-inflammatoire mais l'efficacité sur la douleur est plus hypothétique.

Cependant, il n'existe à ce jour **aucun protocole d'anticoagulation** pour les malformations veineuses présentant une coagulopathie de consommation localisée, et la durée optimale de traitement reste à définir.

Nous rappelons donc l'**importance du dépistage de la coagulopathie de consommation localisée**, par le dosage des D-dimères et du fibrinogène pour toute malformation veineuse, d'une part devant l'intérêt des HBPM en cas de douleur, et d'autre part devant le risque de complications hémorragiques et de CIVD lors d'actes invasifs, nécessitant un traitement préventif par HBPM. Les risques hémorragiques existent lorsque la CIVL est importante avec un taux de D-dimères > 1800 ng/mL avec une baisse du fibrinogène associée.

Aucun de nos patients n'a reçu d'autre traitement anticoagulant. Dans la littérature, une étude récente démontre l'intérêt du dabigatran avec une efficacité sur la douleur, l'œdème, la sensation de pesanteur et sur la diminution du taux de D-dimères (38). Ce traitement pourrait être éventuellement une alternative aux HBPM pour les patients nécessitant une anticoagulation au long cours afin d'éviter les injections sous-cutanées quotidiennes.

#### ▪ **Suivi au long cours**

La taille et la symptomatologie des MV peuvent évoluer au cours de la vie et donc une réévaluation de la prise en charge peut s'avérer nécessaire.

Dans l'étude rétrospective de Yun et al, 32% des patients rapportaient une progression de leur MV par une augmentation de la taille ou des symptômes après un traitement conservateur (11). Un traitement préventif de la progression des MV n'est donc pas justifié mais un traitement invasif peut être envisagé en cas de majoration de la symptomatologie, comme dans notre étude où pour 10 patients il était mentionné qu'une sclérose serait possible en cas d'évolution vers une gêne importante. Nous n'avons cependant pas recueilli l'évolutivité de la symptomatologie. L'information aux patients de ces possibilités et un suivi au long cours semblent donc pertinents.

Par ailleurs, nous avons observé dans notre cohorte, une **récidive après sclérothérapie** chez 14 des 40 patients traités (35%), tout agent sclérosant et localisation confondus. La durée de suivi moyenne était de 44 mois (2 à 121 mois) et le délai moyen de ces récurrences était de 22,5 mois avec des extrêmes de 2 à 72 mois. Ces résultats ont cependant une limite car la durée de suivi était inégale.

Dans l'étude de Tan et al, sur les 72 patients traités par sclérothérapie avec du sodium tétradécyl sulfate, 13 ont présenté une récurrence de leurs symptômes (18,1%). La durée de suivi moyenne était de 41 mois (21 à 84 mois) et le délai moyen des récurrences était de 23 mois (7 à 37 mois) (59).

De plus, 23, 5% des patients adressés à notre consultation ont été traités auparavant dans un autre centre spécialisé par chirurgie ou par sclérose et consultaient pour une récurrence de leurs symptômes. Des taux plus importants ont été décrits dans deux études de patients traités par sclérothérapie à 32,6 et 38% (60, 61).

Le délai de ces récurrences pour nos patients variait de 5 à 24 ans pour la sclérothérapie, et 3 à 30 ans pour la chirurgie ce qui montre que les **récurrences ont un délai très variable** et peuvent survenir à long terme.

Concernant les récurrences plus étagées observées après sclérothérapie et chirurgie, celles ci peuvent s'expliquer par la présence de la mutation tissulaire qui est présente dans le tissu avoisinant la lésion initiale et pouvant se manifester plus tard par le développement de veines anormales.

Il existe très **peu de littérature décrivant les résultats à long terme** de la sclérothérapie. Même si quelques études ont été réalisées, il existe une grande variabilité dans la méthodologie afin d'évaluer l'efficacité et les récurrences. Certains auteurs ont utilisé des critères cliniques, et d'autres ont associé des critères cliniques et radiologiques (61). La discordance entre les résultats cliniques et radiologiques a aussi été rapportée (62).

Il n'est donc à ce jour pas possible de conclure sur les résultats à long terme et sur le taux de récurrence après traitement.

Même si un résultat après sclérothérapie est obtenu à court ou moyen terme, des études supplémentaires prospectives avec des critères objectifs d'évaluation standardisés seraient intéressantes afin d'évaluer les résultats à long terme. Un suivi au long cours serait donc nécessaire mais est difficilement réalisable.

- **Le sirolimus : principal traitement émergent pour les malformations veineuses étendues**

Le sirolimus, **inhibiteur de mTOR** est un traitement prometteur pour le traitement ciblé des MV. L'identification de la mutation dans la voie TIE2-PI3K-AKT-mTOR est à l'origine de l'utilisation de ce traitement.

Plusieurs études ont démontré son **efficacité** dans les malformations vasculaires dont les malformations veineuses sporadiques. Les **effets secondaires** fréquemment décrits étaient une mucite, une fatigue, des diarrhées et un rash cutané mais le traitement était globalement bien toléré (49, 50, 51). Il s'agit du seul traitement étiologique disponible actuellement.

Dans notre étude, une patiente présentant une malformation étendue de tout le membre inférieur a bénéficié d'un traitement par Sirolimus, incluse dans un protocole à Bruxelles. Cette patiente avait bénéficié auparavant de 6 séances de sclérothérapie au total sur 4 localisations différentes.

Les effets secondaires observés étaient semblables à ceux décrits dans littérature avec des aphtes, des diarrhées, et une éruption cutanée minime, bien contrôlés par un traitement symptomatique (49). L'efficacité de ce traitement a été spectaculaire chez notre patiente avec une nette régression des douleurs, du volume de la malformation cliniquement et de la gêne fonctionnelle à la marche.

Par ailleurs, ce traitement a été envisagé ou discuté chez 5 autres des patients qui présentaient une malformation étendue montrant que sa place dans la stratégie thérapeutique est grandissante.

3 patients ont pour le moment refusé ce traitement en raison de la contrainte du protocole à Bruxelles, des effets secondaires évoqués, contrebalançant avec leur gêne actuelle. L'inclusion des patients dans le protocole à Bruxelles est à poursuivre et sera de plus en plus proposée.

**Le sirolimus est donc un traitement émergent prometteur**, révolutionnaire dans la prise en charge des malformations vasculaires. Il s'agit d'un traitement médicamenteux, agissant à la fois sur la douleur, le volume de la MV et la CIVL. Son utilisation en association avec les thérapeutiques médicales et interventionnelles de manière précoce est envisageable mais des études supplémentaires sont nécessaires.

Son indication, sa place dans la stratégie thérapeutique, la durée de traitement et la sécurité d'utilisation à long terme restent à déterminer.

## **VI. Conclusion**

Cette étude a permis de mettre en évidence la diversité de la présentation clinique des malformations veineuses, pouvant parfois être parfois trompeuse. Nous rappelons l'importance de savoir évoquer ce diagnostic et de proposer une échographie-doppler si la localisation anatomique le permet afin de le confirmer.

Le choix du traitement est guidé par la symptomatologie du patient, essentiellement la douleur, mais aussi la gêne esthétique et fonctionnelle, pouvant évoluer tout au long de la vie. Il s'agit donc de pathologies chroniques pour lesquelles un suivi prolongé est indispensable. Une prise en charge individualisée au sein d'une consultation dédiée à ces pathologies est essentielle.

Actuellement, le traitement par sclérothérapie est le traitement de choix, apportant aux patients un réel bénéfice. Elle est ciblée sur les zones douloureuses ou gênantes fonctionnellement. Plusieurs séances peuvent être réalisées au cours de la vie selon l'évolution de la malformation. Cependant, le choix du meilleur agent sclérosant en terme d'efficacité et de sécurité d'utilisation reste à définir.

La découverte des mutations somatiques tissulaires au sein des MV a permis de proposer un traitement médicamenteux : le sirolimus, véritable révolution dans la prise en charge des malformations vasculaires. Actuellement utilisé principalement dans les MV étendues résistantes à la sclérothérapie, sa place dans la stratégie thérapeutique va s'élargir. Son utilisation précoce et en association avec les thérapeutiques médicales et interventionnelles est envisageable, pouvant ainsi contribuer à une meilleure prise en charge de ces pathologies invalidantes.

La rareté de ces anomalies vasculaires incite à travailler en collaboration avec d'autres équipes nationales, européennes et internationales. Chaque équipe a des spécificités et au sein d'un réseau européen d'anomalies vasculaires (VASC ERN) ont été élaborés des arbres décisionnels de prise en charge. L'équipe de Caen a participé à celui des malformations veineuses.

L'émergence de thérapeutiques ciblées est liée à la découverte d'anomalies génétiques somatiques. La recherche doit se poursuivre dans ce domaine en proposant aux patients une biopsie pour rechercher des mutations tissulaires.

## Bibliographie

1. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg.* mars 1982;69(3):412-22.
2. Enjolras O, Mulliken JB. Vascular cutaneous anomalies in children: malformations and hemangiomas. *Pediatr Surg Int.* juin 1996;11(5-6):290-5.
3. Lee BB, Laredo J, Lee TS, Huh S, Neville R. Terminology and classification of congenital vascular malformations. *Phlebology.* 2007;22(6):249-52.
4. Domp Martin A, Vikkula M, Boon LM. Venous malformation: update on aetiopathogenesis, diagnosis and management. *Phlebology.* oct 2010;25(5):224-35.
5. Philandrianos C, Degardin N, Casanova D, Petit P, Bartoli J-M, Bardot J, et al. [Diagnosis and management of vascular anomalies]. *Ann Chir Plast Esthet.* juin 2011;56(3):241-53.
6. ISSVA-Classification-2018.pdf [Internet]. [cité 28 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf>
7. 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.* nov 2009;145(11):1239-44.
8. Legiehn GM, Heran MKS. Venous malformations: classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management. *Radiol Clin North Am.* mai 2008;46(3):545-97, vi.
9. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics.* 1 juill 2015;136(1):e203-14.
10. McRae MY, Adams S, Pereira J, Parsi K, Wargon O. Venous malformations: Clinical course and management of vascular birthmark clinic cases. *Australas J Dermatol.* févr 2013;54(1):22-30.
11. Yun W-S, Kim D-I, Rho Y-N, Do Y-S, Park K-B, Kim K-H, et al. Natural course of venous malformation after conservative treatment. *Surg Today.* oct 2012;42(10):950-5.



12. Casanova D, Boon L-M, Vikkula M. [Venous malformations: clinical characteristics and differential diagnosis]. *Ann Chir Plast Esthet.* oct 2006;51(4-5):373-87.
13. Barbier C, Martin A, Papagiannaki C, Cottier J-P, Lorette G, Herbreteau D. [Superficial venous malformations]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. avr 2010;39(4):471-81.
14. 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.* janv 2009;41(1):118-24.
15. Dereure O. [Somatic activating PIK3CA mutation and unifocal venous malformation]. *Ann Dermatol Venereol.* avr 2016;143(4):328-9.
16. Limaye N, Kangas J, Mendola A, Godfraind C, Schlögel MJ, Helaers R, et al. Somatic Activating PIK3CA Mutations Cause Venous Malformation. *Am J Hum Genet.* 3 déc 2015;97(6):914-21.
17. Fishman SJ, Smithers CJ, Folkman J, Lund DP, Burrows PE, Mulliken JB, et al. Blue rubber bleb nevus syndrome: surgical eradication of gastrointestinal bleeding. *Ann Surg.* mars 2005;241(3):523-8.
18. Brouillard P, Ghassibé M, Penington A, Boon LM, Domp Martin A, Temple IK, et al. Four common glomulin mutations cause two thirds of glomuvenous malformations (« familial glomangiomas »): evidence for a founder effect. *J Med Genet.* févr 2005;42(2):e13.
19. Boon LM, Mulliken JB, Enjolras O, Vikkula M. Glomuvenous malformation (glomangioma) and venous malformation: distinct clinicopathologic and genetic entities. *Arch Dermatol.* août 2004;140(8):971-6.
20. Harna B, Tomar S. Klippel Trenaunay Syndrome. *Indian J Pediatr.* 8 févr 2020;
21. Vahidnezhad H, Youssefian L, Uitto J. Klippel-Trenaunay syndrome belongs to the PIK3CA-related overgrowth spectrum (PROS). *Exp Dermatol.* janv 2016;25(1):17-9.
22. Amyere M, Domp Martin A, Wouters V, Enjolras O, Kaitila I, Docquier P-L, et al. Common somatic alterations identified in maffucci syndrome by molecular karyotyping. *Mol Syndromol.* déc 2014;5(6):259-67.

23. Zembowicz A, Mihm MC. Dermal dendritic melanocytic proliferations: an update. *Histopathology*. nov 2004;45(5):433-51.
24. Mathes EFD, Haggstrom AN, Dowd C, Hoffman WY, Frieden IJ. Clinical characteristics and management of vascular anomalies: findings of a multidisciplinary vascular anomalies clinic. *Arch Dermatol*. août 2004;140(8):979-83.
25. Domp Martin A, Acher A, Thibon P, Tourbach S, Hermans C, Deneys V, et al. Association of localized intravascular coagulopathy with venous malformations. *Arch Dermatol*. juill 2008;144(7):873-7.
26. Mazoyer E, Enjolras O, Bisdorff A, Perdu J, Wassef M, Drouet L. Coagulation disorders in patients with venous malformation of the limbs and trunk: a case series of 118 patients. *Arch Dermatol*. juill 2008;144(7):861-7.
27. Samuel M, Spitz L. Klippel-Trenaunay syndrome: clinical features, complications and management in children. *Br J Surg*. juin 1995;82(6):757-61.
28. Rodríguez-Mañero M, Aguado L, Redondo P. Pulmonary arterial hypertension in patients with slow-flow vascular malformations. *Arch Dermatol*. déc 2010;146(12):1347-52.
29. Boyd JB, Mulliken JB, Kaban LB, Upton J, Murray JE. Skeletal changes associated with vascular malformations. *Plast Reconstr Surg*. déc 1984;74(6):789-97.
30. Breugem CC, Merkus MP, Smitt JHS, Legemate DA, van der Horst CMAM. Quality of life in patients with vascular malformations of the lower extremity. *Br J Plast Surg*. déc 2004;57(8):754-63.
31. England RW, Bailey CR, Anatchkova MD, Skalicky AM, Meissner MH, Rosenblatt M, et al. Qualitative study of patients with venous malformations: symptom experiences and content validity of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 4 févr 2020;
32. Hyodoh H, Hori M, Akiba H, Tamakawa M, Hyodoh K, Hareyama M. Peripheral vascular malformations: imaging, treatment approaches, and therapeutic issues. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. oct 2005;25 Suppl 1:S159-171.
33. Dubois J, Soulez G, Oliva VL, Berthiaume MJ, Lapierre C, Therasse E. Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. déc 2001;21(6):1519-31.

34. Cahill AM, Nijs ELF. Pediatric vascular malformations: pathophysiology, diagnosis, and the role of interventional radiology. *Cardiovasc Intervent Radiol.* août 2011;34(4):691-704.
35. Goyal M, Causer PA, Armstrong D. Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology.* juin 2002;223(3):639-44.
36. Boon L-M, Vanwijck R. [Medical and surgical treatment of venous malformations]. *Ann Chir Plast Esthet.* oct 2006;51(4-5):403-11.
37. Hermans C, Dessomme B, Lambert C, Deneys V. [Venous malformations and coagulopathy]. *Ann Chir Plast Esthet.* oct 2006;51(4-5):388-93.
38. Binet Q, Lambert C, Hermans C. Dabigatran etexilate in the treatment of localized intravascular coagulopathy associated with venous malformations. *Thromb Res.* 2018;168:114-20.
39. Nguyen JT, Koerper MA, Hess CP, Dowd CF, Hoffman WY, Dickman M, et al. Aspirin therapy in venous malformation: a retrospective cohort study of benefits, side effects, and patient experiences. *Pediatr Dermatol.* oct 2014;31(5):556-60.
40. Burrows PE, Mason KP. Percutaneous treatment of low flow vascular malformations. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* mai 2004;15(5):431-45.
41. Hage AN, Chick JFB, Srinivasa RN, Bundy JJ, Chauhan NR, Acord M, et al. Treatment of Venous Malformations: The Data, Where We Are, and How It Is Done. *Tech Vasc Interv Radiol.* juin 2018;21(2):45-54.
42. Suh JS, Shin KH, Na JB, Won JY, Hahn SB. Venous malformations: sclerotherapy with a mixture of ethanol and lipiodol. *Cardiovasc Intervent Radiol.* août 1997;20(4):268-73.
43. Bergan J, Cheng V. Foam sclerotherapy of venous malformations. *Phlebology.* 2007;22(6):299-302.
44. 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.* déc 2011;21(12):2647-56.
45. Domp martin A, Labbé D, Théron J, Benateau H, Barrellier MT. [The use of an alcohol gel of ethyl cellulose in the treatment of venous malformations]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* janv 2000;101(1):30-2.

46. Roh Y-N, Do YS, Park KB, Park HS, Kim Y-W, Lee B-B, et al. The results of surgical treatment for patients with venous malformations. *Ann Vasc Surg.* juill 2012;26(5):665-73.
47. Zheng JW, Mai HM, Zhang L, Wang YA, Fan XD, Su LX, et al. Guidelines for the treatment of head and neck venous malformations. *Int J Clin Exp Med.* 2013;6(5):377-89.
48. Radmanesh M, Radmanesh R. Successful treatment of isolated venous malformation with 1444-nm fiberoptic Nd-YAG laser. *J Cosmet Laser Ther Off Publ Eur Soc Laser Dermatol.* 2016;18(2):91-4.
49. Boscolo E, Limaye N, Huang L, Kang K-T, Soblet J, Uebelhoer M, et al. Rapamycin improves TIE2-mutated venous malformation in murine model and human subjects. *J Clin Invest.* sept 2015;125(9):3491-504.
50. Yesil S, Tanyildiz HG, Bozkurt C, Cakmakci E, Sahin G. Single-center experience with sirolimus therapy for vascular malformations. *Pediatr Hematol Oncol.* avr 2016;33(3):219-25.
51. Adams DM, Trenor CC, Hammill AM, Vinks AA, Patel MN, Chaudry G, et al. Efficacy and Safety of Sirolimus in the Treatment of Complicated Vascular Anomalies. *Pediatrics.* févr 2016;137(2):e20153257.
52. Tole S, Fantauzzi M, Cottingham D, Amaral J, John P, Lara-Corrales I, et al. The use of rapamycin to treat vascular tumours and malformations: A single-centre experience. *Paediatr Child Health.* 20 août 2019;
53. Leducq S, Vrignaud S, Lorette G, Herbreteau D, Martin L, Maruani A. Traitement par rapamycine (sirolimus) topique 0,1 % d'une malformation lymphatique microkystique cutanée glutéale chez un jeune homme de 17 ans. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 déc 2018;145(12, Supplément):S342.
54. Legiehn GM, Heran MKS. Venous malformations: classification, development, diagnosis, and interventional radiologic management. *Radiol Clin North Am.* mai 2008;46(3):545-97, vi.
55. Steiner F, FitzJohn T, Tan ST. Surgical treatment for venous malformation. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* déc 2013;66(12):1741-9.

56. van der Vleuten CJM, Kater A, Wijnen MHWA, Schultze Kool LJ, Rovers MM. Effectiveness of sclerotherapy, surgery, and laser therapy in patients with venous malformations: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol*. août 2014;37(4):977-89.
57. Greene AK, Alomari AI. Management of venous malformations. *Clin Plast Surg*. janv 2011;38(1):83-93.
58. Hung JWS, Leung MWY, Liu CSW, Fung DHS, Poon WL, Yam FSD, et al. Venous Malformation and Localized Intravascular Coagulopathy in Children. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg Al Z Kinderchir*. avr 2017;27(2):181-4.
59. Tan KT, Kirby J, Rajan DK, Hayeems E, Beecroft JR, Simons ME. Percutaneous sodium tetradecyl sulfate sclerotherapy for peripheral venous vascular malformations: a single-center experience. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. mars 2007;18(3):343-51.
60. Jin Y, Lin X, Li W, Hu X, Ma G, Wang W. Sclerotherapy after embolization of draining vein: a safe treatment method for venous malformations. *J Vasc Surg*. juin 2008;47(6):1292-9.
61. Ali S, Mitchell SE. Outcomes of Venous Malformation Sclerotherapy: A Review of Study Methodology and Long-Term Results. *Semin Interv Radiol*. sept 2017;34(3):288-93.
62. Spence J, Krings T, terBrugge KG, da Costa LB, Agid R. Percutaneous sclerotherapy for facial venous malformations: subjective clinical and objective MR imaging follow-up results. *AJNR Am J Neuroradiol*. mai 2010;31(5):955-60.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : LECANU PAULINE

TITRE DE LA THESE : **Malformations veineuses unifocales sporadiques : prise en charge dans un centre tertiaire**

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

**Introduction** : Les malformations veineuses (MV) sont rares, bénignes et présentes dès la naissance ; elles se développent au cours de la vie entraînant un préjudice fonctionnel et esthétique.

**Objectif et méthodes** : Etude rétrospective d'une cohorte de patients atteints d'une MV unifocale et sporadique, pris en charge au sein de la consultation multidisciplinaire des anomalies vasculaires du CHU de Caen entre août 2016 et août 2019.

**Résultats** : 68 patients ont été inclus dont 64,7% de femmes. Une douleur était présente dans 70,6% des cas et 34,5% présentaient une coagulopathie de consommation localisée. 58,8% des patients ont été traités par sclérothérapie et 8,8% par chirurgie. Un traitement médical seul était réalisé dans 22% des cas. Des récurrences après sclérothérapie ont été observées chez 35% des patients.

**Conclusion** : Cette étude nous a permis de confirmer le caractère chronique et le suivi indispensable de ces malformations bénignes. Le traitement est adapté à la gêne fonctionnelle, essentiellement la douleur. La recherche d'une coagulopathie de consommation est essentielle à la fois pour le diagnostic et la prise en charge. Compte tenu de la chronicité de ces malformations, la sclérothérapie est le traitement de première intention. La découverte de mutations somatiques tissulaires permet actuellement de proposer une thérapie ciblée (sirolimus) dont la place dans l'arsenal thérapeutique médical et interventionnel est à définir. Nous avons proposé des arbres diagnostique et thérapeutique mais ceux-ci évolueront en fonction des études cliniques collaboratives européennes actuellement en cours.

MOTS CLES : malformation veineuse ; malformation vasculaire ; consultation multidisciplinaire

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : **Sporadic unifocal venous malformations : management in a tertiary center**

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

**Introduction** : Venous malformations (VM) are rare, benign and present at birth ; they grow over the life course leading to functional and esthetic impairment.

**Objective and methods** : Retrospective study of a cohort of patients suffering from unifocal and sporadic VM, managed in the multidisciplinary consultation for vascular anomalies at the CHU of CAEN between august 2016 and august 2019

**Results** : 68 patients were included, 64.7% of whom were women. Pain was present in 70.6% of cases and 34.5% presented a localized consumption coagulopathy. 58.8% of patients were treated with sclerotherapy and 8.8% by surgery. Medical treatment alone was performed in 22% of cases. Recurrences after sclerotherapy were observed in 35% of patients.

**Conclusion**: This study enabled us to confirm the chronicity and the need of a long-term follow-up of these benign malformations. The treatment is discussed according to functional impairment, mainly pain. Localized Intravascular Coagulopathy with elevated D Dimer levels is an important biomarker for the diagnosis and also for the management of these slow flow vascular malformations. Considering the chronicity of these malformations, sclerotherapy is the first-line treatment. The discovery of somatic mutations currently allows to propose a targeted therapy (sirolimus). The place of this treatment in the medical and interventional therapeutic approach has to be defined. We have proposed diagnostic and therapeutic algorithm, but these will evolve according to the European collaborative clinical studies currently in progress.

KEY WORDS : venous malformation, vascular malformation, multidisciplinary consultation