

CLASSIFICATION DES ANOMALIES VASCULAIRES (ISSVA) :
RECOMMANDATIONS DE LA SOCIETE INTERNATIONALE DE L'ETUDE DES ANOMALIES VASCULAIRES

Pediatrics Volume 136, number 1

Juillet 2015

Les anomalies vasculaires représentent un spectre de désordres allant de la simple « marque de naissance » à des entités pouvant engager le pronostic vital. Une nomenclature incorrecte et des diagnostics erronés sont communément subis par les patients touchés par ces anomalies.

Un diagnostic précis est crucial pour une évaluation et une prise en charge appropriées, et requièrent souvent l'intervention de spécialistes multidisciplinaires.

Les schémas de classification fournissent une terminologie solide et servent de guides aux pathologistes, cliniciens et chercheurs. Un des objectifs de la Société Internationale des Anomalies Vasculaires (ISSVA) est d'aboutir à une classification uniforme. La dernière classification (1997) stratifiait les lésions vasculaires soit en malformations vasculaires soit en lésions vasculaires prolifératives (tumeurs).

Cependant, de nouvelles maladies (entités nosologiques) ont depuis été identifiées. Elles sont complexes et plus difficilement classifiables par des titres génériques tels que malformation capillaire, malformation veineuse, malformation lymphatique etc.

Ici nous présentons la mise à jour officielle de la classification ISSVA des anomalies vasculaires.

Le schéma biologique général de la classification est conservé. La section sur les tumeurs a été étendue. Elle liste les principales tumeurs vasculaires reconnues, classifiées comme bénignes, localement agressives/borderline ou malignes. Une liste des maladies bien définies est incluse sous chaque titre générique dans la section « Malformations Vasculaires ». Une courte définition est ajoutée pour les éponymes. Deux nouvelles sections ont été créées : L'une traitant des malformations de vaisseaux nommés individuellement (auparavant référé à malformations « tronculaires »), une seconde regroupe les lésions de nature incertaines et débattues (tumeur vs malformations). Les défauts génétiques connus provoquant des anomalies vasculaires sont inclus dans un appendice.

Cette classification a pour but d'être un cadre, tout en sachant qu'elle nécessitera des modifications lorsque de nouvelles informations scientifiques seront disponibles.

Les Anomalies Vasculaires (tumeurs et malformations vasculaires), souvent nommées angiome ou hémangiome, représentent en réalité un large spectre de troubles/désordres allant de la simple « marque de naissance » à des entités menaçant la vie, affectant principalement des nourrissons, des enfants et de jeunes adultes. Certaines anomalies vasculaires, telle que le *naevus simplex* (appelé aussi baiser de l'ange ou morsure de cigogne) ou l'hémangiome du nourrisson, sont très communs. D'autres, comme la tâche de vin sont peu commun, et d'autres encore sont assez rares. En dépit de nombreux efforts pour promulguer une classification standard, la terminologie de la nomenclature

des anomalies vasculaires continuent à être confuse.¹⁻⁴ Le terme « hémangiome » est, par exemple, communément utilisé aussi bien pour nommer différents types de tumeurs vasculaires que des malformations vasculaires, malgré les différentes constitutions, évolutions naturelles, et traitements de ces 2 groupes de lésions. Une nomenclature incorrecte et de mauvais diagnostics sont communément endurés par les patients atteints par des anomalies vasculaires.² Un diagnostic précis est crucial pour une évaluation et une prise en charge appropriées, et requièrent souvent l'intervention de spécialistes multidisciplinaires.

Un des objectifs de l'ISSVA est de réaliser une classification uniforme. La classification ISSVA de 1996 a stratifié les anomalies vasculaires en malformations vasculaires et lésions vasculaires prolifératives (tumeurs) (Tableau 1).^{5,6}

Cette classification a ensuite été officiellement mise à jour sur la base de l'évolution des connaissances une décennie plus tard.⁷

Cependant, depuis lors, les connaissances sur ces troubles ont considérablement augmenté. La base génétique de plusieurs types de malformations vasculaires a été dévoilée et d'autres entités pathologiques ont été identifiées et nécessitent une classification plus précise que des titres génériques tels que Malformation des capillaires (MC), malformation veineuse (MV), et malformation lymphatique (ML) etc., qui ont été préalablement utilisés. La classification ISSVA des anomalies vasculaires a été récemment mise à jour par le comité et le conseil scientifique pour incorporer ces changements et a été adoptée au dernier workshop à Melbourne, Australie (Avril 2014). Le but de cet article est de discuter brièvement de certaines des classifications actuelles et d'introduire la classification ISSVA mise à jour en 2014. Un document interactif est disponible sur www.issva.org. Cette classification vise à représenter l'état de l'art de la classification des anomalies vasculaires, tout en sachant qu'elle nécessitera des modifications dès que de nouvelles informations scientifiques seront disponibles.

Plusieurs classifications des anomalies vasculaires sont disponibles ; certaines sont générales, d'autres sont basées sur des organes ou tissus spécifiques ou seulement sur des tumeurs ou malformations vasculaires. La première classification était celle de Virchow, qui était une classification pathologique qui classait les anomalies vasculaires en tant que « angiome simplex, angiome cavernosum, angiome recemosum et lymphangiome »⁸⁻¹⁰. C'était un système de classification primitif mais suffisant pour l'époque. Les classifications de l'Organisation Internationale de la Santé (WHO en anglais) sont généralement considérées comme les classifications de références concernant les tumeurs ou les maladies en lien avec des tumeurs. La classification WHO des « tumeurs »¹¹ vasculaires de la peau est une liste de séries non hiérarchisée de ces différentes maladies, sans prise en considération de leur nature tumorale, malformative, réactive ou infectieuse. La classification WHO des tumeurs de tissus mous¹² utilise le terme « hémangiome » pour décrire une tumeur ou une malformation, embrouillant davantage la terminologie.¹³

Ces inconsistances dans la classification et la nomenclature ont rendu les classifications WHO trompeuses et déroutantes.⁸⁻¹⁰ Il devient alors difficile pour les cliniciens des différentes spécialités de communiquer en utilisant un langage spécifique à chaque entité, et la confusion dans la dénomination des lésions crée des inexactitudes dans les avancées scientifiques et dans la diffusion du savoir qui pourra aider les patients. Cela rend également inexacts le codage et les statistiques des données de prévalence et d'incidence de ces lésions.

Le schéma de classification ISSVA de 1996 est basé sur la séparation fondamentale des anomalies vasculaires en lésions possédant une composante proliférative (nommées « tumeurs vasculaires ») versus « malformations vasculaires » relativement statiques ; d'après le travail séminale de Mulliken et Glowacki¹⁴.

Les malformations vasculaires, qui sont dues à des erreurs innées/congénitales dans la morphogenèse vasculaire, sont davantage classées sur la base du principal type de vaisseau qui les composent : capillaire, veineux, lymphatique, artériel, et les malformations combinées (Tableau 1).

Un autre schéma de classification proposé, la classification de Hambourg (*consensus d'experts sur les malformations vasculaires lors du 7^{ème} workshop à Hambourg en Allemagne en 1988*), utilise le type de vaisseau pour base de classification des malformations vasculaires. Dans chaque classe, les « malformations tronculaires » sont considérées comme celles affectant de larges vaisseaux (individuels) et les « malformations extra tronculaires » comme celles affectant des vaisseaux plus petits intimement incorporés au tissu hôte. Cette distinction est cliniquement pertinente, puisque les malformations « tronculaires » semblent se comporter différemment, et sont plus souvent associées à une embolie pulmonaire quand elles affectent les veines et un épanchement de chyle quand elles affectent les vaisseaux lymphatiques.¹⁵ Cependant cette distinction n'est pas prise en considération dans la classification ISSVA de 1996.

Au début de l'année 2013, un groupe de leader de l'ISSVA du comité scientifique et de direction, en portant attention aux différentes classifications existantes, a cherché à mettre à jour et à améliorer la classification des anomalies vasculaires, pour la rendre cliniquement plus pertinente et flexible, et pour inclure les nouvelles connaissances, comme les nouvelles informations génétiques et histologiques accumulées depuis l'adoption de la classification de 1996. Cette classification consensus mise à jour a pour objectif d'être applicable et fonctionnelle à toutes les spécialités médicales et chirurgicales et pour tous les organes et tissus.

LA CLASSIFICATION ISSVA MISE A JOUR

Parce que la nouvelle classification liste un grand nombre de maladies différentes, elle est présentée sous forme de tableau général (Tableau 2) contenant les classes principales d'anomalies vasculaires et avec les références à d'autres tableaux. La version en ligne de cette classification, qui est disponible sur le site web de l'ISSVA (www.issva.org), contient des liens hypertextes qui facilitent la navigation dans la classification et ses appendices.

Tumeurs vasculaires

Une liste des principales tumeurs vasculaires a été ajoutée dans la section tumeurs, divisées en bénignes, localement agressives ou limitées, et malignes (Tableau 3). Les lésions vasculaires réactives prolifératives ont été regroupées dans les tumeurs bénignes. La distinction entre la nature réactive ou tumorale d'une lésion n'est pas toujours évidente et est encore débattue pour plusieurs lésions (pyogenic granuloma/lobular capillary hemangioma, spindle cell hemangioma, hepithelioid hemangioma). Certaines tumeurs vasculaires rares ne sont pas incluses dans le tableau et sont listées dans « autres » parce que le nombre de si rares lésions augmente rapidement et parce qu'elles peuvent être trouvées dans des revues d'articles¹⁹⁻²⁴, en dermatologie ou dans certains livres.

L'hémangiome Infantile (IH ; également nommé hémangiome du nourrisson) est la tumeur la plus commune de l'enfance avec une incidence estimée à 4-10% de tous les nourrissons et enfants.²⁵⁻²⁶

Les IHs, qui sont plus fréquents chez les femmes et dans les régions cervico-faciales, apparaissent dans les premières semaines de vie comme une lésion cutanée qui s'élargit progressivement au fil des mois puis qui régresse graduellement²⁵⁻²⁷ (Figure 1). Les IHs sont rangées en sous-classes, en focales, sous-focales, segmentées et indéterminées, mais aussi en fonction de leur morphologie, extension, ou distribution (Figure 2)²⁸, puis, en tant que superficielles, profondes et mixtes en fonction de leur localisation sur la peau et/ou l'hypoderme.

Les IHs segmentées peuvent être associées à d'autres anomalies vasculaires ou non vasculaires en particulier dans les syndromes de PHACE (Anomalie de la fosse Postérieure, Hémangiome, anomalies Artérielles, anomalies Cardiovasculaires, anomalies des yeux, fente sternale et/ou raphé sus-ombilical) et LUMBAR (hémangiome du bas du corps, anomalies urogénitales, ulcération, myélopathie, malformations osseuses, malformations ano-rectales, anomalies artérielles et anomalies rénales).²⁹⁻³¹

Les IHs sont principalement composés de cellules endothéliales prolifératives et de péricytes. Ces cellules endothéliales possèdent des marqueurs immunohistochimiques uniques (glucose transporter 1 [Glut-1], Lewis Y antigen, FCγ II receptor [FCγRII], et merosin),^{32,33} qui sont aussi présents dans les cellules endothéliales du sang placentaire et d'autres barrières vasculaires du tissu-sanguin (eg, le cerveau, la rétine).

Les hémangiomes congénitaux (CHs) sont moins communs. Ils sont présents et à taille maximale dès la naissance. Ils régressent souvent très rapidement,^{27,34} avant l'âge d'1 an, ou peuvent rester stable ou partiellement régresser (Figure 1). Sur la base de leur histoire naturelle, ces 3 types de CHs sont respectivement nommés, CH rapidement involutif (RICH),^{27,35} CH non involutif (NICH),^{27,36} et CH partiellement involutif (PICH) (Figures 3 et 4). Ils sont composés de capillaires lobulaires où les cellules endothéliales n'expriment pas Glut-1 et sont associées à de grandes veines, artères et vaisseaux lymphatiques extra-lobulaires. Les RICHs peuvent être associés à une thrombocytopénie (ou hypoplaquettose) transitoire et une coagulopathie de consommation.³⁸ *(Situation au cours de laquelle la perte des facteurs « consommés » au cours de la coagulation dépasse les possibilités de compensation hépatique (II, V, fibrinogène) ou médullaire (plaquettes). La conséquence de ce déséquilibre est un syndrome hémorragique.)*

Les angiomes en touffe et les hémangioendothéliome kaposiforme sont d'autres tumeurs vasculaires bénignes, borderline, localement agressives/limitées.

Les angiomes en touffe apparaissent en plaques érythémateuses, marrons ou en macules (Figure 5) chez les enfants et les jeunes adultes.³⁹ Quelques cas sont présents à la naissance ou sont associés à une hyperhidrose ou hypertrichose. Certaines lésions régressent spontanément, en particulier dans les cas congénitaux. Les angiomes en touffe sont composés de petites touffes de capillaires, caractéristiquement entourés par un vaisseau « crescentic slitlike », dans le derme et l'hypoderme (subcutis), avec une distribution en boulet de canon *(disposés en amas séparés les uns des autres)*.

L'hémangioendothéliome kaposiforme peut affecter la peau et l'hypoderme mais implique souvent les tissus profonds, se présentant comme une tumeur localement agressive (Figure 6). Histologiquement, il ressemble à l'angiome en touffe avec des tumeurs en lobules plus grands et confluent, et un pattern plus infiltrant. Les deux lésions expriment des marqueurs lymphatiques endothéliaux (podoplanin, Prospero homeobox 1 [Prox-1])⁴⁰ mais n'expriment pas GLUT-1. Les deux tumeurs peuvent être associées à un Kasabach-Merritt, un syndrome pouvant engager le pronostic vital et caractérisé par une thrombocytopénie profonde et une consommation des facteurs de

coagulations sanguines.⁴¹⁻⁴³ Plusieurs auteurs considèrent l'angiome en touffe et l'hémangioendothéliome kaposiforme comme faisant davantage partie d'un spectre que de maladies distinctes.⁴² La description de plusieurs autres types de tumeurs vasculaires encore plus rares va au-delà de cet article.

Malformations vasculaires

Les malformations vasculaires sont divisées en 4 groupes : Les malformations simples, les malformations combinées, les malformations de vaisseaux majeurs, et les malformations associées à d'autres anomalies. « Malformations de vaisseaux majeurs » est le nom qui a été choisi pour ces malformations nommées « tronculaires » dans la classification de Hambourg.

Malformations vasculaires simples

La plupart des malformations simples sont principalement composées d'un seul type de vaisseau (capillaires, lymphatiques ou veines), à l'exception de la malformation artério-veineuse, qui contient des artères, veines et capillaires (i.e., ce n'est pas une malformation veineuse combinée avec une malformation artérielle mais plus une maladie distincte composée de plusieurs types de vaisseaux). De façon similaire, une fistule artério-veineuse non acquise n'est pas considérée comme une malformation combinée. Pour chaque type de malformation simple, une liste de maladies bien définie est proposée (Tableau 4).

Les malformations capillaires (CMs ; Tableau 4) affectent principalement la peau et la muqueuse, et apparaissent telles des macules roses à rouges (on fait souvent référence à des tâches de « porto ») (Figure 7). Elles sont présentes à la naissance et persistent généralement tout au long de la vie. Ces lésions peuvent s'affiner ou s'assombrir avec le temps et peuvent être associées à une croissance du tissu mou ou de l'os. Certaines variantes, qui affectent la ligne médiane de la tête, le front, les paupières, la glabella, ou la nuque (nommé *naevus simplex* ou tâche de saumon, ou le nommé baiser de l'ange ou la morsure de cigogne) peut s'éclaircir et disparaître avec le temps, généralement avant l'âge de 5 ans. Les CMs se composent de capillaires dilatés et/ou de vénules postcapillaires. Les lésions associées à une croissance du tissu mou ou de l'os peuvent contenir des agrégats lobulaires profonds ou des vaisseaux ressemblant à des veines. Les CMs peuvent être associées à d'autres anomalies vasculaires ou non vasculaires et des syndromes (voir ci-dessous).

Les malformations lymphatiques (LMs ; tableau 4) sont composées de différents canaux lymphatiques dilatés ou des kystes, doublés de cellules endothéliales possédant un phénotype lymphatique. Ils sont classifiés en sous-types microkystiques, macrokystiques ou mixtes. Il n'y a pas de consensus uniforme sur la définition des LMs macrokystique et microkystiques. Une distinction utile est de savoir si les kystes peuvent être aspirés/sclérosés efficacement, résultant à diminuer la taille de la LM,⁴⁴ avec de plus petits kystes, cette opération est beaucoup plus délicate. Les caractéristiques radiographiques peuvent aussi aider à préciser la différence puisque les LMs macrokystiques sont souvent perçues comme des zones discernables remplies de liquides. La LM commune se développe principalement dans la région cervico-faciale et axillaire, généralement sous une peau de couleur normale (Figure 8), excepté quand des hémorragies intra-lésionnelles surgissent. Une anomalie lymphatique généralisée désigne une LM multifocale qui peut affecter les

tissus mous superficiels et les viscères abdominales et thoraciques, en impliquant souvent l'os, avec une maladie osseuse qui est généralement non progressive et épargne la paroi externe (corticale) de l'os. Des effusions de chyle (péricardique, pleural, ou péritonéal) peuvent exister. En revanche, la maladie de Gorham-Stout, également appelée « syndrome des os fantômes », est caractérisée par une LM affectant un seul ou de multiples os, et souvent les tissus mous voisins, avec une ostéolyse progressive affectant aussi la partie corticale de l'os. Les patients atteints par la maladie de Gorham-Stout peuvent aussi avoir une implication viscérale abdominale et thoracique tout comme des effusions. Des fractures pathologiques peuvent se produire dans le cas des deux entités. Les lymphoedèmes primaires sont considérés comme un sous-type de LM dû à une dysgénésie (*Malformation d'un organe ou d'un tissu survenant pendant le développement embryonnaire*) primaire de réseau lymphatique. Les mutations responsables sous-jacentes à plusieurs types de lymphoedèmes primaires sont aujourd'hui élucidées (Liste disponible sur le site internet de l'ISSVA, www.issva.org). Les LM peuvent être associées à d'autres anomalies vasculaires et non vasculaires (voir ci-dessous).

Les malformations veineuses (VMs) (Tableau 4) se manifestent généralement en une décoloration de la peau en bleu quand elles sont superficielles (Figure 9) ou comme une masse sous-cutanée souple et peuvent affecter tous les tissus ou viscères. Les VMs communes sont souples et compressibles et ont tendance à augmenter en volume avec une augmentation de la pression veineuse (eg. manœuvre de Valsalva ou « straining ») lorsque le segment affecté est dépendant ou « avec exercice ». Parce que l'écoulement du sang est lent dans les vaisseaux malformés, une thrombose peut avoir lieu, provoquant douleur et formation de phlébolithes (*pénétration de calcaire (craie) constituant une concrétion (amas de nature minérale) à l'intérieur des veines*) qui peuvent être palpables ou visibles en imagerie lorsqu'elles sont calcifiées. Morphologiquement, les VMs peuvent être à focale simple, à focale multiple, ou diffuses, ce dernier impliquant typiquement un muscle ou membre entier. Les VMs communes sont généralement sporadiques. Elles peuvent être présentes à la naissance, mais dans beaucoup de cas, en particulier ceux possédant une maladie à prédominance intramusculaire, elles se présentent plus tardivement dans la vie, avec une douleur provoquée par une activité physique intense.⁴⁵ Les VMs familiales se présentent généralement sous forme de multiples lésions affectant la peau et la muqueuse. Ces VMs cutanéomuqueuses sont provoquées par des mutations autosomiques dominantes de la lignée germinale dans le gène Tie2 (tyrosine kinase with immunoglobulin-like and EGF-like domain 2).⁴⁶ Une proportion de VMs sporadiques sont aussi causées par des mutations sporadiques dans ce même gène Tie2.⁴⁷ Les VMs, aussi bien communes que familiales, sont composées d'un réseau de veines à parois fines, déficientes en cellules musculaires lisses (média). Les patients affectés par le syndrome de Bean (blue rubber bleb naevus, BRBNS) présentent de multiples VMs affectant la peau, les tissus mous, et le tractus gastro-intestinal, ce dernier étant responsable de saignements chroniques et d'anémie. Certaines de VMs de la peau, en particulier dans la plante des pieds et la paume des mains, se présentent comme de petites lésions, arrondies, de sortes de bulles ou mamelons sombres et hyperkératosiques (*épaississement de la peau*). Les malformations glomuveineuses, auparavant connues sous le nom de glomangiomes ou glomangiomatose, forment des lésions nodulaires ou sous forme de plaques, avec parfois une apparence de pavé, affectant la peau (Figure 10), avec une localisation plutôt rare sur les muqueuses. Elles sont généralement d'une couleur bleu plus foncée à pourpre et moins compressibles que les VMs communes souples et bleuâtres et sont généralement douloureuses à la palpation. Leur apparence histologique est proche des VMs communes, à l'exception de la présence, au moins de

façon focale, dans les parois des veines, de cellules « glomus » rondes correspondant à des cellules musculaires lisses modifiées. Les malformations glomuveineuses sont liées à une mutation qui inactive le gène de la globulin.⁴⁸ Les malformations cérébrales cavernueuses (CCMs) sont des agrégats nodulaires unique ou multiples de veines à parois fines, rondes et étroitement tassées/empaquetées, apparaissant progressivement dans le cerveau des patients affectés. A l'inverse d'autres VMs, aucune structure de tissu normal sont jointes à la lésion entre les veines anormales. Les CCMs sont en lien avec des mutations de différents gènes : KRIT1 (Krev interaction trapped 1 ;CCM1), malcaverin (CCM2), et PDCD10 (programmed cell death 10 ; CCM3).⁴⁹ Les VMs peuvent être associées à d'autres anomalies vasculaires ou non vasculaires (voir ci-dessous).

Les malformations artério-veineuses (AVMs) sont potentiellement le type de malformation vasculaire le plus agressif. Elles sont composées d'artères malformées, de veines, et de capillaires, avec des communications artério-veineuses directes résultant en une dérivation artério-veineuse. Elles peuvent se présenter sous forme de pseudo-CM avec des pulsations à la palpation ou un bruit ; comme une lésion rouge agrandie, chaude et douloureuse (Figure 11) ; comme une lésion ulcérée et saignante à cause de troubles trophiques (*mauvaise nutrition des organes dû à une mauvaise vascularisation*) de la peau ; ou plus rarement une surcharge cardiaque liée à la dérivation. Des lésions individuelles quiescentes peuvent progresser vers une forme plus agressive, en suivant les 4 stades définis par Schobinger.⁵⁰

Les AVMs et les fistules congénitales artério-veineuses peuvent être sporadiques et sont observées chez les patients présentant une télangiectasie hémorragique héréditaire (THH, maladie de Rendu-Osler-Weber)⁵¹ ou dans la maladie en lien avec CM-AVM RASA1 (RAS p21 protein activator [GTPase activating protein]).⁵² Les AVMs et les fistules artério-veineuses peuvent être associés à d'autres anomalies vasculaires et non vasculaires (voir ci-dessous).

Malformations vasculaires combinées

Les malformations vasculaires combinées associent 2 ou plus de 2 malformations vasculaires dans 1 seule lésion. Cela peut-être de simples malformations, des malformations de vaisseaux majeurs, ou une combinaison de ces deux types. Certaines malformations combinées associent une CM cutanée et une VM, LM ou AVM ou une VM + LM sous-jacente. D'autres sont associées à des anomalies non vasculaires (voir ci-dessous). Une liste des différentes combinaisons existantes est présentée dans le tableau 5.

Malformations de vaisseaux majeurs

Ces malformations affectent les veines, artères, ou les vaisseaux lymphatiques de calibre généralement assez large, souvent axial ou conduisant à des vaisseaux. Elles correspondent à des anomalies dans l'origine, le parcours, le nombre, la longueur, le diamètre (aplasie, hypoplasie, ectasie/aneurisme) ou les valves. Les fistules artério-veineuses congénitales et la persistance de vaisseaux embryonnaires sont aussi incluses dans ce groupe de malformations.

Malformations vasculaires associées à d'autres anomalies

Les malformations vasculaires (simples et/ou de vaisseaux majeurs) peuvent être associées à des anomalies osseuses, des tissus mous, ou des viscères. Ces anomalies non vasculaires sont souvent un surdéveloppement du tissu mou et/ou des os ou, plus rarement, à un sous-développement. La plupart de ces associations sont des syndromes éponymes. La plupart de ces syndromes ou maladies sont listées dans le Tableau 6 en même temps que leurs associations communes.

Anomalies vasculaires provisoirement non classifiées

Un petit nombre d'anomalies vasculaires restent non classées, parce qu'il n'est toujours pas clair si elles sont des tumeurs ou des malformations ou parce que leur définition et caractéristiques clinico-pathologiques sont encore mal comprises. La plupart des lésions non classées sont l'hémangiome verruqueux et l'angiokeratome,^{53,54} le lymphangioendothéliomatose multifocale avec thrombocytopénie/angiomatose cutané-viscérale avec thrombocytopénie, lymphangiomatose kaposiforme,^{55,56} l'hamartome de tissu mou PTEN (Phosphatase and tensin homolog, type), et l'« angiomatose » de tissu mou.^{57,58}

CAUSES GENETIQUES DES ANOMALIES VASCULAIRES ET AUTRES APPENDICES

Ces dernières années, nos connaissances des causes génétiques des anomalies vasculaires ont considérablement augmentées. Plusieurs des gènes identifiés provoquent des maladies héréditaires, mais les anomalies génétiques sous-jacentes de certaines malformations sporadiques avec des mutations somatiques postzygotiques ont aussi été découvertes. Parce que la liste des anomalies génétiques responsables augmentent rapidement, elle n'a pas été incluse dans le corps de la classification mais elle est présentée en appendice. D'autres appendices incluent une liste des abréviations utilisées dans la classification ou recommandées, une liste des anomalies vasculaires possiblement associées à une thrombocytopénie ou des troubles de coagulation, et certaines informations supplémentaires sur l'IH, la tumeur vasculaire la plus commune. Ces appendices, tout comme la classification complète sont gratuitement disponibles sur le site internet de l'ISSVA (www.issva.org). Cette classification mise à jour devrait fournir un cadre cohérent, encourager une terminologie commune, et aider aussi bien dans la gestion des patients affectés que dans la recherche.

Le Dr Wassef a conçu la classification et écrit le brouillon du manuscrit initial ; Le Dr Blei, en tant que membre du comité scientifique de l'ISSVA, a conduit l'initiative de la mise à jour de cette classification et a été la tête de lance du projet. Elle a aussi révisé le manuscrit ; Les Drs Adams, Baselga, Burrows, Frieden, Garzon, Lord et Prendiville ont participé à la conception de la classification et ont revu et révisé le manuscrit ; Le Dr Alomari a participé à la conception de la classification ; les Drs Berenstein, Lopes-Gutierrez et Vikkula ont participé à la conception de la classification et ont revu le manuscrit ; Les Drs Mitchel et Powell ont revu le manuscrit ; et tous les auteurs ont validé le manuscrit final pour soumission.

REFERENCES

1. Hand JL, Frieden IJ. Vascular birthmarks of infancy: resolving nosologic confusion. *Am J Med Genet.* 2002;108(4):257–264
2. Hassanein AH, Mulliken JB, Fishman SJ, Greene AK. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(1):347–351
3. Kollipara R, Dinneen L, Rentas KE, et al. Current classification and terminology of pediatric vascular anomalies. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(5):1124–1135
4. Mulligan PR, Prajapati HJ, Martin LG, Patel TH. Vascular anomalies: classification, imaging characteristics and implications for interventional radiology treatment approaches. *Br J Radiol.* 2014;87(1035):20130392
5. Enjolras O, Mulliken JB. Vascular tumors and vascular malformations (new issues). *Adv Dermatol.* 1997;13:375–423
6. Enjolras O. Classification and management of the various superficial vascular anomalies: hemangiomas and vascular malformations. *J Dermatol.* 1997;24(11):701–710
7. Enjolras O, Wassef M, Chapot R. *Color Atlas of Vascular Tumors and Vascular Malformations.* Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press; 2007
8. Virchow R. *Angioma in die Krankhaften Geschwülste.* Berlin, Germany: Hirshwald; 1863:306–425
9. Wegener G. Ueber Lymphangiome. *Arch Klin Chir.* 1877;20:641–707
10. Mulliken JB, Young AE. *Vascular Birthmarks: Hemangiomas and Malformations.* Philadelphia, PA: Saunders; 1988
11. Sanguenza OP, Kasper RC, LeBoit P, et al. Vascular tumors. In: LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasain A, eds. *Pathology and Genetics of Skin Tumors: World Health Organization Classification of Tumours.* Lyon, France: IARC Press; 2006:233–246
12. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, eds. *WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone.* Lyon, France: IARC Press; 2013
13. Calonje JE. Hemangiomas. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, eds. *WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone.* Lyon, France: IARC Press; 2013:138–140
14. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plast Reconstr Surg.* 1982;69(3):412–422
15. Lee BB, Baumgartner I, Berlien P, et al. *Diagnosis and treatment of venous malformations consensus document of the International Union of Phlebology (IUP): updated 2013.* *Int Angiol.* 2015;34(2):97–144
16. Godfraind C, Calicchio ML, Kozakewich H. Pyogenic granuloma, an impaired wound healing process, linked to vascular growth driven by FLT4 and the nitric oxide pathway. *Mod Pathol.* 2013;26(2):247–255
17. Battocchio S, Facchetti F, Brisigotti M. Spindle cell haemangioendothelioma: further evidence against its proposed neoplastic nature. *Histopathology.* 1993;22(3):296–298
18. Sun ZJ, Zhang L, Zhang WF, Liu B, Li ZB, Zhao YF. A possible hypoxia-induced endothelial proliferation in the pathogenesis of epithelioid hemangioma. *Med Hypotheses.* 2006;67(5):1133–1135
19. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular anomalies. Part I. Hamartomas, malformations, and dilation of preexisting vessels. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(4):523–549; quiz 549–552
20. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferation. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1997;37(6):887–919; quiz 920–882
21. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part III. Malignant neoplasms, other cutaneous neoplasms with significant vascular component, and disorders erroneously considered as vascular neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38(2 pt 1):143–175; quiz 176–148
22. North PE, Waner M, Buckmiller L, James CA, Mihm MC Jr. Vascular tumors of infancy and childhood: beyond capillary hemangioma. *Cardiovasc Pathol.* 2006;15(6):303–317
23. Wassef M, Hunt SJ, Santa Cruz DJ, Barnhill RL. Vascular tumors and vascular malformations. In: Barnhill RL, Crowson AN, Magro CM, Piepkorn MW, eds. *Dermatopathology.* 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2010:802–856 e212 WASSEF et al
Downloaded from by guest on June 16, 2016
24. Kozakewich HPW, Mulliken JB. Histopathology of vascular malformations. In: Mulliken JB, Burrows PE, Fishman SJ, eds. *Mulliken & Young's Vascular Anomalies, Hemangiomas and Malformations.* 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2013:480–507
25. Kiline C, Frieden IJ. Infantile hemangiomas: how common are they? A systematic review of the medical literature. *Pediatr Dermatol.* 2008;25(2):168–173
26. Kanada KN, Merin MR, Munden A, Friedlander SF. A prospective study of cutaneous findings in newborns in the United States: correlation with race, ethnicity, and gestational status using updated classification and nomenclature. *J Pediatr.* 2012;161(2):240–245
27. Mulliken JB, Enjolras O. Congenital

- hemangiomas and infantile hemangioma: missing links. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50(6):875–882
- 28.** Waner M, North PE, Scherer KA, Frieden IJ, Waner A, Mihm MC Jr. The nonrandom distribution of facial hemangiomas. *Arch Dermatol.* 2003;139(7):869–875
- 29.** Frieden IJ, Reese V, Cohen D. PHACE syndrome: the association of posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities. *Arch Dermatol.* 1996;132(3):307–311
- 30.** Metry D, Heyer G, Hess C, et al; PHACE Syndrome Research Conference. Consensus statement on diagnostic criteria for PHACE syndrome. *Pediatrics.* 2009;124(5):1447–1456
- 31.** Iacobas I, Burrows PE, Frieden IJ, et al. LUMBAR: association between cutaneous infantile hemangiomas of the lower body and regional congenital anomalies. *J Pediatr.* 2010;157(5):795–801, e791
- 32.** North PE, Waner M, Mizeracki A, Mihm MC Jr. GLUT1: a newly discovered immunohistochemical marker for juvenile hemangiomas. *Hum Pathol.* 2000;31(1):11–22
- 33.** North PE, Waner M, Mizeracki A, et al. A unique microvascular phenotype shared by juvenile hemangiomas and human placenta. *Arch Dermatol.* 2001;137(5):559–570
- 34.** Boon LM, Enjolras O, Mulliken JB. Congenital hemangioma: evidence of accelerated involution. *J Pediatr.* 1996;128(3):329–335
- 35.** Berenguer B, Mulliken JB, Enjolras O, et al. Rapidly involuting congenital hemangioma: clinical and histopathologic features. *Pediatr Dev Pathol.* 2003;6(6):495–510
- 36.** Enjolras O, Mulliken JB, Boon LM, Wassef M, Kozakewich HP, Burrows PE. Noninvoluting congenital hemangioma: a rare cutaneous vascular anomaly. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107(7):1647–1654
- 37.** Nasseri E, Piram M, McCuaig CC, Kokta V, Dubois J, Powell J. Partially involuting congenital hemangiomas: a report of 8 cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(1):75–79
- 38.** Baselga E, Cordisco MR, Garzon M, Lee MT, Alomar A, Blei F. Rapidly involuting congenital haemangioma associated with transient thrombocytopenia and coagulopathy: a case series. *Br J Dermatol.* 2008;158(6):1363–1370
- 39.** Osio A, Fraitag S, Hadj-Rabia S, Bodemer C, de Prost Y, Hamel-Teillac D. Clinical spectrum of tufted angiomas in childhood: a report of 13 cases and a review of the literature. *Arch Dermatol.* 2010;146(7):758–763
- 40.** Le Huu AR, Jokinen CH, Rubin BP, et al. Expression of prox1, lymphatic endothelial nuclear transcription factor, in Kaposiform hemangioendothelioma and tufted angioma. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(11):1563–1573
- 41.** Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW. Kaposiform hemangioendothelioma of infancy and childhood: an aggressive neoplasm associated with Kasabach-Merritt syndrome and lymphangiomatosis. *Am J Surg Pathol.* 1993;17(4):321–328
- 42.** Enjolras O, Wassef M, Mazoyer E, et al. Infants with Kasabach-Merritt syndrome do not have “true” hemangiomas. *J Pediatr.* 1997;130(4):631–640
- 43.** Sarkar M, Mulliken JB, Kozakewich HP, Robertson RL, Burrows PE. Thrombocytopenic coagulopathy (Kasabach-Merritt phenomenon) is associated with kaposiform hemangioendothelioma and not with common infantile hemangioma. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100(6):1377–1386
- 44.** Fishman SJ, Young AE. Slow-flow vascular malformations. In: Mulliken JB, Burrows PE, Fishman SJ, eds. *Mulliken & Young’s Vascular Anomalies, Hemangiomas and Malformations.* 2nd ed. New York, NY: Oxford University Press; 2013:562–594
- 45.** Vogel SA, Hess CP, Dowd CF, et al. Early versus later presentations of venous malformations: where and why? *Pediatr Dermatol.* 2013;30(5):534–540
- 46.** Vikkula M, Boon LM, Carraway KL III, et al. Vascular dysmorphogenesis caused by an activating mutation in the receptor tyrosine kinase TIE2. *Cell.* 1996;87(7):1181–1190
- 47.** Soblet J, Limaye N, Uebelhoer M, Boon LM, Vikkula M. Variable somatic TIE2 mutations in half of sporadic venous malformations. *Mol Syndromol.* 2013;4(4):179–183
- 48.** Brouillard P, Boon LM, Mulliken JB, et al. Mutations in a novel factor, glomulin, are responsible for glomuvenous malformations (“glomangiomas”). *Am J Hum Genet.* 2002;70(4):866–874
- 49.** Fischer A, Zalvide J, Faurobert E, Albiges-Rizo C, Tournier-Lasserre E. Cerebral cavernous malformations: from CCM genes to endothelial cell homeostasis. *Trends Mol Med.* 2013;19(5):302–308
- 50.** Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, Mulliken JB. Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102(3):643–654
- 51.** McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: an overview of diagnosis, management, and pathogenesis. *Genet Med.* 2011;13(7):607–616
- 52.** Revencu N, Boon LM, Mendola A, et al. RASA1 mutations and associated phenotypes in 68 families with capillary malformation-arteriovenous malformation. *Hum Mutat.* 2013;34(12):1632–1641

53. Tennant LB, Mulliken JB, Perez-Atayde AR, Kozakewich HP. Verrucous hemangioma revisited. *Pediatr Dermatol.* 2006;23(3): 208–215
PEDIATRICS Volume 136, number 1, July 2015 e213
Downloaded from by guest on June 16, 2016
54. Mankani MH, Dufresne CR. Verrucous malformations: their presentation and management. *Ann Plast Surg.* 2000;45(1): 31–36
55. North PE, Kahn T, Cordisco MR, Dadras SS, Detmar M, Frieden IJ. Multifocal lymphangioendotheliomatosis with thrombocytopenia: a newly recognized clinicopathological entity. *Arch Dermatol.* 2004;140(5):599–606
56. Prasad V, Fishman SJ, Mulliken JB, et al. Cutaneovisceral angiomas with thrombocytopenia. *Pediatr Dev Pathol.* 2005;8(4):407–419
57. Rao VK, Weiss SW. Angiomatosis of soft tissue: an analysis of the histologic features and clinical outcome in 51 cases. *Am J Surg Pathol.* 1992;16(8): 764–771
58. Kurek KC, Howard E, Tennant LB, et al. PTEN hamartoma of soft tissue: a distinctive lesion in PTEN syndromes. *Am J Surg Pathol.* 2012; 36(5):671–687