

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

MIISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID  
FACULTE DE MEDECINE  
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة أوبكر بلقايد  
كلية الطب  
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE MEDECINE DENTAIRE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN  
MEDECINE DENTAIRE

THÈME :

**Aspects clinico-immunologiques des malformations veineuses bucco-  
faciales**

PRÉSENTÉ PAR :

**Hidayet Ahlem AZZOUNI**

**Samia BERRACHED**

**Sarra Meryem BOUHMAMA**

Soutenu le 27 Juin 2013

**JURY :**

- Professeur Omar BOUDGHENE-STAMBOULI (CHU-Tlemcen, Algérie) Président
- Professeur Mourad ARIBI (Laboratoire d'Immunologie) Rapporteur
- Docteur Amine MESLI (Maitre-assistant CHU-Tlemcen, Algérie) Rapporteur
- Docteur Kamal GHEZZAZ (Maitre assistant CHU-Tlemcen, Algérie) Rapporteur

Directeur de thèse :

**Professeur Badr-Eddine Sari**

## RESUME

**Introduction :** Les malformations veineuses hémodynamiquement inactives à faible débit, concernant le réseau veineux, présentes dès la naissance, peuvent s'observer en toute localisation, mais le plus souvent à la région cervico-céphalique. Elles s'accompagnent généralement d'un défaut esthétique et des troubles fonctionnels et psychologiques.

**Sujets et méthodes :** À travers les différents aspects cliniques rencontrés au niveau du Service de Pathologie Bucco- Dentaire du CHU Tlemcen, l'objectif principal était de mesurer la CRP, et l'étude des macrophages et des polynucléaires neutrophiles au niveau de la pièce opératoire de la malformation veineuse.

**Résultats :** Les résultats immuno-histologiques des pièces opératoires ont montré la présence de cellules inflammatoires de type macrophage activé et PNN. Par ailleurs, les taux de la CRP ont été significativement élevés par rapport à la valeur normale (> 6 mg/L).

**Conclusion :** Etant donné le motif de consultation qui est avant tout esthétique, on est dans l'obligation de satisfaire les exigences de chaque patient, ce résultat esthétique permettra l'amélioration de l'état psychologique de ce dernier ainsi que ses relations avec son entourage.

**Mots-clés :** Malformation veineuse, CRP, inflammation, TIE-2, esthétique.



## ABSTRACT

**Background:** Venous malformations hemodynamically inactive low flow on the venous system, present at birth, may be observed in any location, but more often in the cervico-cephalic region. They are usually accompanied by a cosmetic defect and functional and psychological disorders.

**Subjects and Methods:** Through the clinical aspects encountered in the Department of Pathology Oral Tlemcen University Hospital, the main objective was to measure CRP, and the study of macrophages and neutrophils in the operative part of the malformation.

**Results:** Immuno-histological findings of surgical specimens showed the presence of inflammatory macrophage-like cells and activated neutrophils. Moreover, the rates of CRP were significantly higher compared to the normal value ( $> 6$  mg / L).

**Conclusion:** Since the reason for consultation is primarily aesthetic, it is required to satisfy the requirements of each patient; the cosmetic result will improve the psychological state of the latter and its relationship with its surroundings.

**Keywords :** Malformation veineuse, CRP, inflammation, TIE-2, esthétique.

## AVANT-PROPOS

Je voudrais remercier vivement :

- Professeur Badr-Eddine SARI
- Professeur Mourad ARIBI

Je tiens à remercier également les membres du jury pour l'effort fourni dans l'auscultation de ce travail.

- Professeur Omar BOUDGHENE-STAMBOULI (CHU-Tlemcen, Algérie) ; Président
- Docteur Amine MESLI (Maitre assistant CHU-Tlemcen, Algérie) ; Rapporteur
- Docteur Ghezzaz KAMAL (Maitre assistant CHU-Tlemcen, Algérie) ; Rapporteur

Ce travail réalisé au niveau de la clinique dentaire CHU Tlemcen et le laboratoire de biologie moléculaire appliquée et d'immunologie, sous la direction du Professeur Badr-Eddine SARI et le Professeur Mourad ARIBI, a pour objectif de mesurer le taux de la CRP, les macrophages et les polynucléaires neutrophiles au niveau de la malformation veineuse.

Le présent mémoire est organisé en sept parties : Introduction, revue de la littérature, matériels et méthodes, protocole thérapeutiques, résultats et interprétations, conclusion perspective et bibliographie.

Il s'inscrit dans le cadre de notre formation pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine Dentaire.

*Nous dédions ce modeste travail à nos familles, amis et collègues.*

## TABLES DES MATIERES

Résumé	III
Abstract	IV
Avant-propos	V
Table des matières	VI
Liste des tableaux	X
Liste des figures	XI
Introduction	1
<b>Chapitre 1.Revue de la littérature</b>	<b>3</b>
1.1 Définition des malformations	4
1.1.1 Malformations vraies (primaires)	4
1.1.2 Malformations secondaires	4
1.2 Malformations vasculaires	4
1.3 Classification des malformations vasculaires	5
1.3.1 Fondement de la classification (ISSVA 1996)	5
1.3.2 Description de la classification	5
1.3.3.1 Hémangiome infantile	5
1.3.3.2 Hémangiomes congénitaux	6
1.3.3.3 Hémangiome en « touffe »	6
1.3.3.4 Hémangio-endothéliome kaposiforme	7
1.3.4 Malformations vasculaires	7
1.3.4.1 Malformations capillaires à flux lent	7
1.3.4.1.1 Angiome plan	7
1.3.4.1.2 Télangiectasies	
1.3.4.1.3 Angiokératomes	8
1.3.4.2 Malformations veineuses à flux lent	8
1.3.4.3 Malformations lymphatiques à flux lent	9
1.3.4.3.1 Malformation lymphatique macrokystique	9
1.3.4.3.2 Malformation lymphatique microkystique	

---

1.3.4.3 Malformations artério-veineuses à flux rapide	10
1.4 Réaction inflammatoire : aspects biologiques cliniques et thérapeutiques	13
1.4.1 Cellules de l'inflammation	13
1.4.1.1 Polynucléaires neutrophiles (PNN)	13
1.4.1.2 Monocytes et macrophages	14
1.4.1.3 Cellules endothéliales	15
1.4.1.4 Plaquettes	16
1.4.1.5 Fibroblastes	17
1.4.1.6 Polynucléaires éosinophiles	17
1.4.1.7 Basophiles, mastocytes	18
1.4.1.8 Lymphocytes	19
1.4.2 Médiateurs de l'inflammation	19
1.4.2.1 Systèmes d'activation plasmatique	19
1.4.2.2 Le système contact	20
1.4.2.3 Systèmes coagulation-fibrinoformation et fibrinolyse	20
1.4.2.4 Système du complément	22
1.4.3 Médiateurs cellulaires	22
1.4.3.1 L'Histamine	22
1.4.3.2 Eicosanoïdes	23
1.4.3.3 Radicaux libres	23
1.4.3.4 Cytokines	24
1.4.4 Deux formes d'inflammation	25
1.4.4.1 L'inflammation aiguë	25
1.4.4.2 L'inflammation chronique	27
1.4.5 Marqueurs biologiques de l'inflammation	29
1.4.5.1 Vitesse de sédimentation	29
1.4.5.2 Protéine c-réactive – CRP	30
1.4.5.3 Fibrinogène	31
1.4.5.4 Couple CRP-Fibrinogène	32
1.4.5.5 SAA	33
1.4.5.6 C3 et C4	33
1.4.5.7 MBP	33
1.5 Facteurs de risques	34



---

1.5.2 Système ABO	34
	<b>35</b>
<b>Chapitre II : Matériels et méthodes</b>	
2.1 Sujets et patients	36
2.2 Méthodes de Diagnostics	36
2.2.1 Diagnostic clinique	36
2.2.2 Diagnostic Radiologique	36
2.2.3 Diagnostic Biologique	37
2.3 Dosage de la CRP	37
2.4 Isolation et mise en évidences des Leucocytes circulants	37
2.5 Extraction de l'ADN	37
<b>Chapitre III : Protocoles thérapeutiques</b>	<b>39</b>
3.1 Sclérothérapie	40
3.2 Thérapeutique chirurgicale	40
<b>Chapitre IV: Résultats et interprétations</b>	<b>42</b>
4.1. Résultats et interprétations	43
4.2 Discussion	44
<b>Chapitre V : Cas cliniques</b>	<b>46</b>
<b>Chapitre VI: Conclusion</b>	<b>54</b>
<b>Chapitre VII: Bibliographie</b>	<b>55</b>

**SOMMAIRE**

Résumé	III
Avant-propos	V
Tables des matières	
Sommaires	IX
Liste des tableaux	X
Liste des figures	XI
Introduction	1
<b>Chapitre 1 : Revue de la littérature</b>	<b>3</b>
<b>Chapitre 2 : Matériels et méthodes</b>	<b>35</b>
<b>Chapitre 3 : Protocoles thérapeutiques</b>	<b>39</b>
<b>Chapitre 4 : Résultats et interprétations</b>	<b>42</b>
<b>Chapitre 5 : Cas cliniques</b>	<b>46</b>
<b>Chapitre 6 : Conclusion</b>	<b>54</b>
<b>Chapitre 7 : Bibliographie</b>	<b>55</b>

---

**LISTE DES TABLEAUX**

<b>Tableau 1.1.</b> Caractéristiques cliniques des malformations vasculaires	12
<b>Tableau 1.2.</b> Phase de résolution	26
<b>Tableau 1.3.</b> Phase de réparation	28

---

**LISTE DES FIURES**

<b>Figure 1.1.</b> Classification ISSVA des malformations vasculaires en 1996	5
<b>Figure 1.2.</b> Tumeur vasculaire au niveau de la lèvre inférieure	7
<b>Figure 1.3.</b> MV labiale supérieure	9
<b>Figure 1.4.</b> MAV labiale supérieure	11
<b>Figure 1.5.</b> Aspect microscopique des polynucléaires neutrophiles Coloration à l'aide de Maij-Grunwald Giems (MGG) Gross×40	14
<b>Figure 1.6.</b> Aspect microscopique des macrophages Coloration à l'aide de Maij-Grunwald Giems (MGG) Gross×100	15
<b>Figure 1.7.</b> Aspect microscopique des cellules endothéliales Gross×100	15
<b>Figure 1.8.</b> Activation des cellules endothéliales	16
<b>Figure 1.9.</b> Aspect microscopique des plaquettes Gross×100	17
<b>Figure 1.10.</b> Aspect microscopique des fibroblastes Gross×100	17
<b>Figure 1.11.</b> Aspect microscopique des polynucléaires éosinophiles Gross×100	18
<b>Figure 1.12.</b> Aspect microscopique des basophiles Gross×100	18
<b>Figure 1.13.</b> Aspect microscopique des lymphocytes Gross×100	19
<b>Figure 1.14.</b> Activation du système contact	20
<b>Figure 1.15.</b> Agrégation plaquettaire	21



---

<b>Figure 1.16.</b> Hémostase tertiaire	21
<b>Figure 1.17.</b> Activation du système complément	22
<b>Figure 1.18.</b> Synthèse des leucotriènes, des prostaglandines et des thromboxanes à partir des phospholipides membranaires	23
<b>Figure 1.19.</b> Cytokines et réponse inflammatoire	24
<b>Figure 1.20.</b> Phase vasculaire de l'inflammation	25
<b>Figure 1.21.</b> Phase cellulaire de l'inflammation	26
<b>Figure 1.22.</b> Courbe de la fibrinogène-CRP	32
<b>Figure 3.1.</b> Aspect de la malformation veineuse labiale après position décline	41
<b>Figure 3.2.</b> Fragment chirurgical d'une malformation veineuse labiale : exérèse en fuseau après de nombreuses séances de sclérothérapie	42
<b>Figure 4.1.</b> Implication du processus inflammatoire dans le développement des MV. <i>Les coupes histologiques des pièces opératoires ont été coloré à l'hématoxylin-éosine(HE)</i>	45
<b>Figure 5.1.</b> Premier cas clinique : MV a localisation intermaxillaire	47
<b>Figure 5.2.</b> Deuxième cas clinique MV au niveau du vermillon de la lèvre inférieure	48
<b>Figure 5.3.</b> Troisième cas clinique MV labiale inférieure	49
<b>Figure 5.4.</b> Quatrième cas clinique : MV labiale supérieure	50
<b>Figure5.5.</b> Cinquième cas clinique : MV labiale supérieure	51
<b>Figure5.6.</b> sixième cas clinique : MAV au niveau de la lèvre inférieure	52

---

# INTRODUCTION

---

## INTRODUCTION

### Introduction

Les malformations veineuses anciennement appelées angiomes ou angiodyplasies veineuses, sont les plus fréquentes des malformations vasculaires (2 /3 des cas).

Elles sont présentes dès l'enfance ou apparaissent dès la puberté et ne régressent jamais spontanément, elles se manifestent par une gêne fonctionnelle, esthétique ou des manifestations douloureuses aiguës lors des complications thrombotiques.

Elles sont ubiquitaires et touchent plus fréquemment la sphère cervico-faciale (50% des cas), les membres (37% des cas) et le tronc dans 13% des cas.

Leurs gravités et leur retentissement va de la simple gêne esthétique voire des troubles fonctionnelles engendrant des répercussions psychologiques à la mise en jeu du pronostic vital.

La symptomatologie est exacerbée par le traumatisme, les modifications hormonales, et les complications thrombotiques qui peuvent attirer l'attention sur une malformation veineuse passée inaperçue.

Une étude de thèse de doctorat en science médicale (thèse de Pr .B.Sari.) a rapporté une prévalence de 4cas /38000 habitants à Nedroma, et de 1cas /70000 habitants à Maghnia

Ce qui nous a poussés à mener une étude sur cette pathologie.

A notre connaissance aucune étude, à l'exception des travaux de thèse du Professeur Sari, n'a été effectuée pour étudier l'implication des cellules inflammatoires dans le processus d'apparition de ces malformations veineuses.

Pour notre part, nous essayons de confirmer dans ce travail la présence des polynucléaires-neutrophiles et macrophages dans des pièces opératoires de patients présentant une malformation veineuse.

---

## **CHAPITRE 1 : REVUE DE LA LITTERATURE**

---



### **1.1 Définition des malformations**

Anomalie irréversible de la conformation d'un tissu ou d'un organe ou d'une partie plus étendue de l'organisme résultant d'un trouble de développement.

Elles sont qualifiées de congénitales ou de constitutionnelles car présentes à la naissance

Toutes les anomalies congénitales ne sont pas des malformations stricto sensu en effet à côté des malformations qualifiées de vrai (ou primaire) il existe d'autres affections qui peuvent mimer parfaitement une malformation (phénocopies) les malformations secondaires. Cette distinction est importante en raison de ses implications pour le conseil génétique.

#### **1.1.1 Malformations vraies (primaires)**

Elles résultent d'un événement génétiquement déterminé (intrinsèque) pouvant se produire à tous les stades du développement intra utérin, elles peuvent se manifester par des manifestations morphologiques et/ou fonctionnelles.

Les poly malformations correspondent à l'association d'au moins deux malformations.

#### **1.1.2 Malformations secondaires**

Elles résultent d'un facteur extrinsèque perturbant les processus normaux du développement

\*soit perturbation de la formation normale d'une structure.

\*soit lésion secondaire d'un organe ou structure déjà formée.

### **1.2 Malformations vasculaires**

Les malformations vasculaires correspondent à une dysplasie d'origine embryonnaire développée au dépend du système vasculaire, Les vaisseaux capillaires, veineux, lymphatiques ou artériels peuvent être concernés de façon isolée ou associée.

Elles sont composées de cellules endothéliales matures non prolifératives, Ces lésions sont congénitales, présentes à la naissance ou apparaissent quelques mois ou années après, et ne régressent jamais.

### 1.3 Classification des malformations vasculaires

#### 1.3.1 Fondement de la classification (ISSVA 1996)

En 1996 lors d'un congrès à Rome l'ISSVA a élaboré une classification simplifiée des anomalies vasculaires. Cette classification est basée sur des caractéristiques cliniques, radiologiques, hémodynamiques et histologiques.

Elle individualise deux groupes de lésions vasculaires : Tumeurs vasculaires et Malformations vasculaires.

#### 1.3.2 Description de la classification

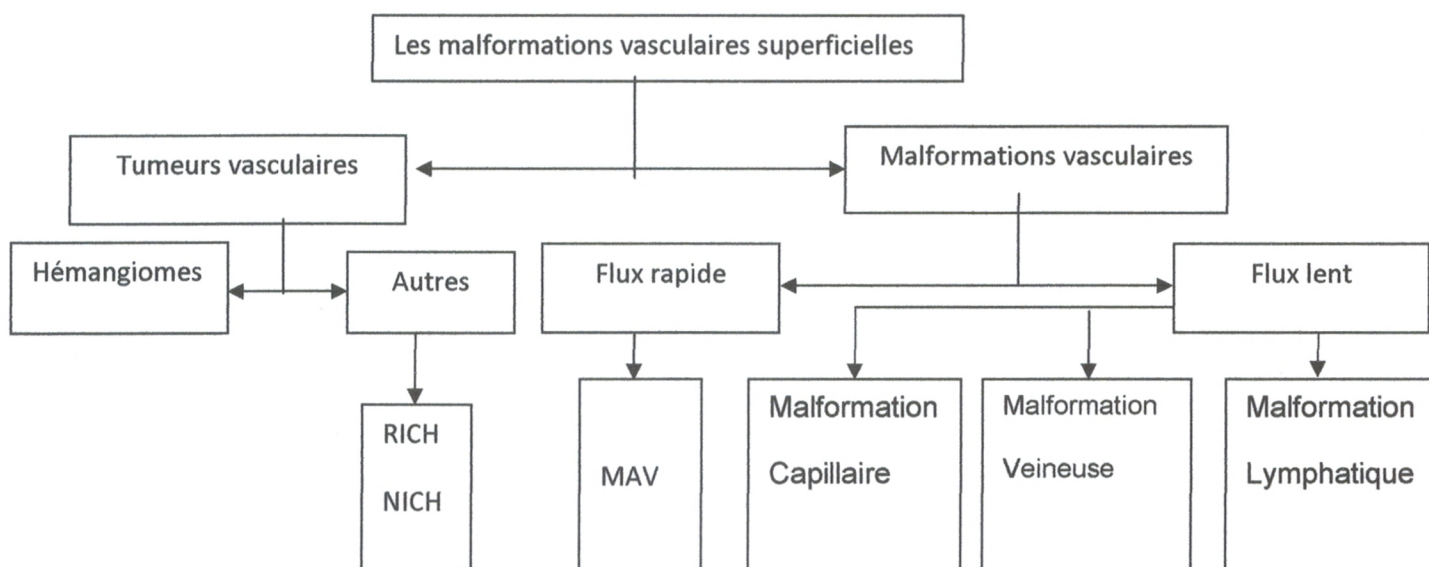


Figure 1.1. Classification ISSVA des malformations vasculaires en 1996

#### 1.3.3 Tumeurs vasculaires

##### 1.3.3.1 Hémangiome infantile

Tumeur vasculaire bénigne la plus fréquente, touche environ 7-10% des nourrissons surtout le sexe féminin, apparaît après quelques jours de la naissance généralement ne dépasse pas les 3cm, la localisation cervico-faciale est fréquente.

\*Histologie : c'est une prolifération cellulaire endothéliale réalisant une masse cellulaire s'alimentant et se drainant par des néo-canaux vasculaires.

Il existe 3 formes cliniques :

-Tubéreuse (superficielle): «angiome fraise» tâche rouge, saillante, surface irrégulière et bords nets.

- Sous cutanée (touchant le derme profond): tuméfaction ferme, élastique, chaude mais non battante soulevant une peau saine légèrement bleutée ou rosée.

-Mixte (75%): réunit les deux aspects.

L'évolution naturelle est stéréotypée : une phase de croissance progressive sur 10 à 12 mois, une phase de stabilisation de 6 à 20 mois et enfin une phase d'involution de 2 à 12 ans avec restitution dans la majorité des cas.

La régression de la composante vasculaire est totale, mais dans 20% des cas il persiste des séquelles esthétiques sous la forme de cicatrices atrophiques.

### **1.3.3.2 hémangiomes congénitaux**

Ils sont divisés en 2 groupes rapidement involutif et non involutif.

\*RICH (Rapidly Involuting Congénital Hemangioma): se développent in utéro et sont parfois dépistés lors d'échographie anténatale. Ils ne subissent pas de poussées post-natales et régressent quelques mois après la naissance (6 à 18 mois). Leur involution est donc plus rapide que celle des hémangiomes infantiles, Ils peuvent avoir une apparence inquiétante et faire discuter une tumeur maligne (rhabdomyosarcome, myofibromatose infantile), La biopsie permet de faire le diagnostic ; le marqueur GLUT-1 est négatif dans le RICH alors qu'il est positif dans les hémangiomes infantiles.

\*NICH (Non Involuting Congenital Hemangioma): sont présent dès la naissance, persistent et ne régressent jamais. Ils peuvent même s'aggraver légèrement au moment de la puberté. Histologiquement ils se diffèrent des autres hémangiomes par une architecture lobulée avec de larges veines et des vaisseaux lymphatiques, Les cellules endothéliales n'expriment pas le marqueur GLUT-1.

### **1.3.3.3 Hémangiome en « touffe » (*tufted angioma*)**

C'est une forme très rare, généralement acquise mais peut être congénitale. Cliniquement il s'agit soit de plaques rouges infiltrées et sensibles, soit d'une tumeur violacée et saillante, l'évolution est chronique et lentement progressive.

Histologie : dispersion dans le derme de petites touffes capillaires cernées par un vaisseau en croissant à lumière vide, occasionnellement ces hémangiomes peuvent s'associer à un syndrome de Kassabach-Merritt.



#### 1.3.3.4 Hémangio-endothéliome kaposi forme

C'est une tumeur vasculaire rare qui affecte la peau, le tissu sous-cutané et s'infiltré en profondeur.

Cliniquement il se présente sous la forme d'une masse sous-cutanée, son diagnostic est histologique, caractérisé par des nodules denses constitués de cellules fusiformes et de capillaires allongés leur donnant un aspect pseudo-kaposique. Ces nodules ressemblent à ceux des hémangiomes en « touffes » mais sont plus larges, plus confluent et s'infiltrent plus en profondeur.



**Figure 1.2.** Tumeur vasculaire localisé au niveau de la lèvre inférieure

### 1.3.4 Malformations vasculaires

#### 1.3.4.1 Malformations capillaires à flux lent

##### 1.3.4.1.1 Angiome plan

Le plus fréquent c'est la classique tâche de vin présent dès la naissance sous forme d'une plaque rouge intense à l'âge adulte il peut évoluer vers un mode hypertrophique et se recouvrir de nodules cutanés violacés inesthétiques.

Histologie : se manifeste par une dilatation simple des capillaires dermiques.



Diagnostic clinique : présent dès la naissance sous forme d'une lésion cutanée rouge intense, froide battante et qui pâlit dans les premiers mois sa croissance est proportionnelle à la croissance du tégument atteint.

#### **1.3.4.1.2 Télangiectasies**

Ce sont des dilatations permanentes des vaisseaux dermiques superficiels capillaires ou artériolaires.

Les télangiectasies peuvent être acquises ou congénitales, elles peuvent révéler une maladie générale comme les angiomes stellaires dans l'insuffisance hépatocellulaire, ou s'intégrer dans des pathologies congénitales rares comme la maladie de Rendu Osler.

#### **1.3.4.1.3 Angiokératomes**

Ce sont des dilatations ou éctasies vasculaires dont la surface est kératosique le plus souvent bénins et inesthétiques, ils ont une taille variable et leur localisation permet d'individualiser plusieurs types cliniques.

#### **1.3.4.2 Malformations veineuses à flux lent**

Elles sont présentes dès la naissance, cliniquement ce sont des tuméfactions cutanées et/ou muqueuses bleutées, froides, molles et dépressibles.

Elles sont présentes dès la naissance mais de façon discrète puis augmentent progressivement de volume, peuvent siéger partout sur le corps, augmentent en position déclive et lors des efforts. Elles peuvent être douloureuses par la mise en tension de la malformation ou par la présence de calcifications ou phlébolithes. Au niveau facial ces malformations peuvent infiltrer les muscles et les différents espaces (fosse ptérygomaxillaire, orbite, etc.). Il n'y a pas de corrélation entre l'importance de la malformation en superficie et son extension en profondeur.

Histologiquement, la malformation est constituée de cavités vasculaires de grandes tailles, à parois très fines, formant un réseau complexe donnant un aspect en « éponge ».

Elle dissèque littéralement le tissu hôte. Les thromboses sont fréquentes et se présentent sous la forme soit de phlébolithes soit de végétations papillaires fibreuses «hémangioendothéliome».

Certaines malformations veineuses appartiennent à des syndromes complexes comme le syndrome de Bean ou « blue rubber-bleb naevus » associant des malformations cutanées et viscérales, le syndrome de Maffucci-Kast ou la glomangiomatose familiale multiple.

Troubles fonctionnels : certaines localisations provoquent par effet de masse des déformations squelettiques orbitaires avec enophtalmie et maxillo-mandibulaires avec répercussions sur l'articulé dentaire et béance

Une malformation labiale importante tend à éverser les lèvres et les incompetencees.

Problème esthétique : Elles entraînent des tuméfactions défigurantes aboutissant à une asymétrie difficilement supportée par les patients souvent à l'origine de répercussions psychologiques notamment chez l'adolescent devant la modification de l'image de soi.



Figure 1.3. MV labiale supérieure

#### 1.3.4.3 malformations lymphatiques à flux lent

On en distingue deux types mais qui en fait sont souvent associées chez un même patient.

##### 1.3.4.3.1 Malformation lymphatique macrokystique (lymphangiome kystique)

C'est la plus fréquente (environ 90% des cas), elle est présente dès la naissance dans 65% des cas et peut-être décelée in utero par l'échographie fœtale, La localisation cervico-faciale est courante Cliniquement il s'agit d'une tuméfaction dure, rénitente, assez bien limitée, n'augmentant pas en position déclive. La peau en regard est d'aspect et de température normale. Il peut exister des poussées inflammatoires, induites par des épisodes infectieux, provoquant une augmentation importante de la malformation. Un saignement intrakystique peut la rendre dure et douloureuse



\*Histologie : elle est formée de cavités uni ou pauci-kystiques, de plusieurs centimètres de diamètre, entourées par des cloisons fibreuses. L'évolution est variable avec la possibilité d'une régression voire d'une disparition (1,6 à 16% des cas).

#### **1.3.4.3.2 Malformation lymphatique microkystique (lymphangiome microkystique tissulaire infiltrante)**

Cette malformation infiltre la peau et les muqueuses en réalisant un placard infiltré et parsemé de vésicules claires ou hématisées en surface. Des phases inflammatoires, lors d'épisodes infectieux ou lors d'un traumatisme peuvent également majorer la malformation. Lors des phases hémorragiques on observe des ecchymoses et un suintement des vésicules. Quelques macroskystes lymphatiques peuvent être associées. Les localisations profondes peuvent entraîner au niveau facial des déformations importantes des structures osseuses. \*Histologie : on retrouve des fentes vasculaires anastomosées et disséquant les tissus. Les parois sont fines et le média des vaisseaux est souvent épais et irrégulier.

#### **2.4 Malformations artério-veineuses à flux rapide**

Ce sont des malformations complexes, formées de multiples shunts artério-veineux, composant le nidus de la malformation et se drainant par une ou plusieurs veines. La taille du nidus, le nombre de fistules artério-veineuses ainsi que la localisation de la malformation conditionnent sa gravité. L'aspect clinique est différent selon le stade évolutif de la lésion et une échelle de gravité a été mise au point par l'ISSVA :

-Stade I ou de « dormance » : fréquent chez l'enfant, il se présente comme une tache cutanée rouge, simulant un angiome plan.

-Stade II ou « d'expansion » : la malformation évolue, s'étend en taille et en épaisseur, pouvant déformer les téguments et envahir les structures profondes. Elle réalise une masse chaude, tendue, la palpation perçoit un « thrill » et l'auscultation un souffle.

-Stade III ou de « destruction » : on retrouve les mêmes caractéristiques qu'au stade II associé à des ulcérations et des nécroses cutanées sources d'hémorragies et de douleurs.

-Stade IV ou de « décompensation » cardiaque : rare, ce stade associe en plus des caractéristiques du stade III des signes de décompensation cardiaque par mauvaises tolérances du haut débit vasculaire.

La localisation cervico-faciale est la plus fréquente pouvant entraîner des déformations osseuses. L'évolution de ces malformations vasculaires est imprévisible, mais certaines circonstances sont susceptibles de déclencher des poussées évolutives.

Il s'agit de facteurs hormonaux (puberté, grossesse, contraceptifs), de traumatismes locaux ou une chirurgie d'exérèse incomplète.

\*Histologie: la malformation est mal limitée, constituée de vaisseaux de taille variable, à parois fines. D'autres vaisseaux sont difficilement classables associant une limitante élastique interne artérielle à des fibres élastiques plus fines d'allure veineuses. Des communications directes entre des vaisseaux d'architecture plutôt artérielle et des veines sont observées. Il existe également une composante capillaire et une fibrose collagène parfois importante.

Les formes complexes regroupent :

-le syndrome de Parks-Weber associant des malformations à flux lent et rapide. Il entraîne un gigantisme d'un membre.

-Le syndrome de Bonnet-Blanc-Dechaume associe dès la naissance un angiome plan médio-frontal et une malformation artério-veineuse faciale, oculo-orbitaire et cérébrale.

-Le syndrome de COBB associe une malformation artério-veineuse cutanée lombaire à type de faux angiome plan et une malformation artério-veineuse médullaire et parfois vertébrale.



**Figure1.4.** MAV labiale supérieure



**Tableau 1.1 CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES MALFORMATIONS VASCULAIRES**

Caractéristiques cliniques	MC	ML	MV	MAV
Morphologiques	Tâche de vin	Tuméfaction dure et rénitente	Masse molle et dépressible	Masse molle et dépressible
Coloration	Vineuse (bleu violacé)	Noirâtre	Bleutée	Rosâtre Rougeâtre
Augmentation de volume en déclive	Non	Non	Oui	Non
Augmentation de la chaleur locale	Non	Non	Non	Oui
Pulsatile	Non	Non	Non	Oui
Souffle	Non	Non	Non	Oui
Thrills	Non	Non	Non	Oui



## **1.4 Réaction inflammatoire : aspects biologiques cliniques et thérapeutiques**

L'inflammation est l'ensemble des mécanismes réactionnels de défense par lesquels l'organisme reconnaît, détruit et élimine toutes les substances qui lui sont étrangères. La réaction inflammatoire dépasse parfois ses objectifs, lorsqu'elle persiste pendant une longue durée et peut causer ainsi des effets délétères comme le développement de tumeurs.

Les causes de l'inflammation sont nombreuses et variées : agent infectieux, substance étrangère inerte, agent physique, lésion cyto-tissulaire post-traumatique, etc.

L'inflammation commence par une réaction de « reconnaissance » faisant intervenir certaines cellules de l'organisme (monocytes, macrophages, lymphocytes) ou des protéines circulantes (anticorps, protéines du complément, facteur de Hageman, etc.). A la phase de reconnaissance fait suite la mise en jeu séquentielle de tout un ensemble de cellules et de médiateurs dont l'ordre d'intervention est complexe et variable. Certains médiateurs, comme les prostaglandines et les cytokines, sont produites par différents types cellulaires, agissent sur plusieurs types cellulaires et contrôlent parfois leur propre production par régulation rétroactive. C'est à dire la complexité des mécanismes de la réaction inflammatoire, empêchant la description d'un schéma d'ensemble et obligeant à une description analytique et individuelle des cellules et des médiateurs qui la composent.

### **1.4.1 Cellules de l'inflammation**

Les cellules qui interviennent dans les mécanismes de l'inflammation sont à la fois des cellules circulantes qui migrent vers le tissu interstitiel et des cellules résidentes des tissus interstitiels.

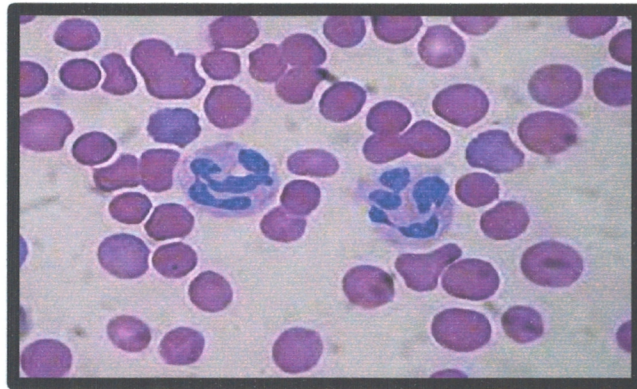
#### **1.4.1.1 Polynucléaires neutrophiles (PNN)**

La production des polynucléaires est médullaire à partir de cellules souches pluripotentes. La maturation des PNN nécessite environ 5 jours et la durée de vie d'un PNN est de 2 jours. Leur action dans l'inflammation s'exerce par l'intermédiaire de récepteurs de surface :

- différents récepteurs chimiotactiques (pour LTB<sub>4</sub>, C5a).
- récepteurs pour les opsonines : récepteurs Fc pour le fragment Fc des IgG, récepteurs pour les fragments du complément activé.
- récepteurs pour les molécules d'adhésion des cellules endothéliales.

Une fois activés, les PNN synthétisent des produits d'abord stockés dans des granules primaires (lysosomes) ou secondaires, puis libérés soit à l'intérieur même de la cellule et agissant sur les substances phagocytées, soit dans le milieu extracellulaire. Ces produits

sont nombreux : cathepsine G, myéloperoxydase, protéinase-3, chondroïtine-sulfate, héparine-sulfate, collagénase, phosphatase acide et alcaline, lactoferrine, PAF, eicosanoïdes (TXB<sub>2</sub>, LTB<sub>4</sub>, 5-HETE), radicaux libres oxygénés, etc.



**Figure 1.5** Aspect microscopique des polynucléaires neutrophiles  
Coloration à l'aide de May-Grunwald Giemsa (MGG)  
Gross×40

#### 1.4.1.2 Monocytes et macrophages

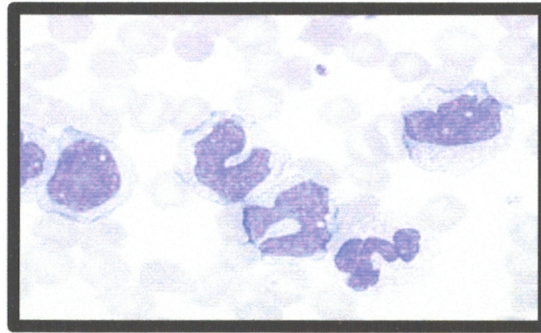
Monocytes, macrophages circulants et macrophages tissulaires constituent le système des phagocytes mononucléés. Toutes ces cellules dérivent des monocytes circulants d'origine médullaire. Les monocytes ont une durée de vie courte : environ 24 heures. A l'inverse, les macrophages tissulaires ont une durée de vie longue : 2 à 4 mois.

De nombreuses situations engendrent l'activation des macrophages : rencontre avec un micro-organisme, avec une particule inerte, avec un produit de dégradation tissulaire ou liaison avec un ligand naturel pour un de leurs récepteurs.

L'activation des macrophages a pour conséquences :

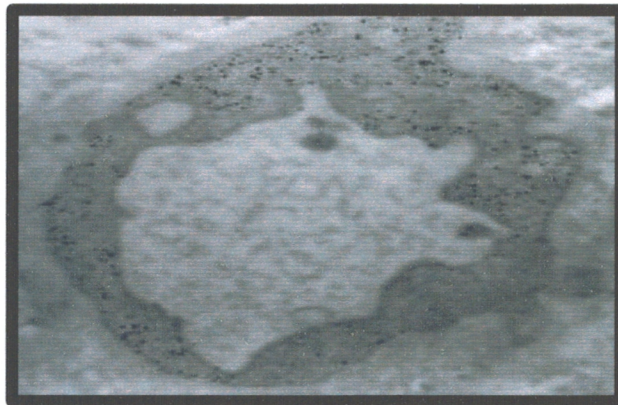
- la phagocytose, qui est un processus beaucoup plus lent que celle des polynucléaires neutrophiles. La digestion du matériel phagocyté est souvent incomplète et des peptides sont apprêtés dans les phagosomes et les phagolysosomes pour être ultérieurement présentés aux lymphocytes T par des molécules HLA de classe II exprimés à la surface de la cellule.
- la libération de nombreux produits de sécrétion intervenant dans les mécanismes de l'inflammation : enzymes, cytokines, composants du complément, composants de la coagulation, radicaux libres, etc.





**Figure 1.6.** Aspect microscopique macrophages  
Coloration à l'aide de May-Grunwald Giemsa (MGG)  
Gross×100

#### 1.4.1.3 Cellules endothéliales



**Figure1.7.** Aspect microscopique endothéliales  
Gross×100

les cellules de l'endothélium des vaisseaux de petit et moyen calibre jouent un rôle actif important au cours de l'inflammation.

- L'état de jonction des cellules entre elles et avec la matrice extracellulaire contrôle le passage des liquides et des macromolécules de l'espace intra-vasculaire vers les tissus interstitiels. Cet état de jonction fait intervenir de nombreuses protéines transmembranaires ou intracellulaires : connexines, cadhérines, protéines du cytosquelette, intégrines de surface.

- Le tonus vasculaire et la vasomotricité sont assurés par les fibres musculaires lisses de la

paroi des vaisseaux et sont régulés par des molécules produites par les cellules endothéliales elles-mêmes. Ces molécules favorisent soit la vasoconstriction (endothéline-1, thromboxane A2) soit la vasodilatation (NO, PGI-2).

- La migration des leucocytes de l'espace vasculaire vers les espaces interstitiels est modulée par leur sécrétion de chimiokines
- Les cellules endothéliales expriment à leur surface des molécules d'adhésion qui interviennent dans la diapédèse : sélectines

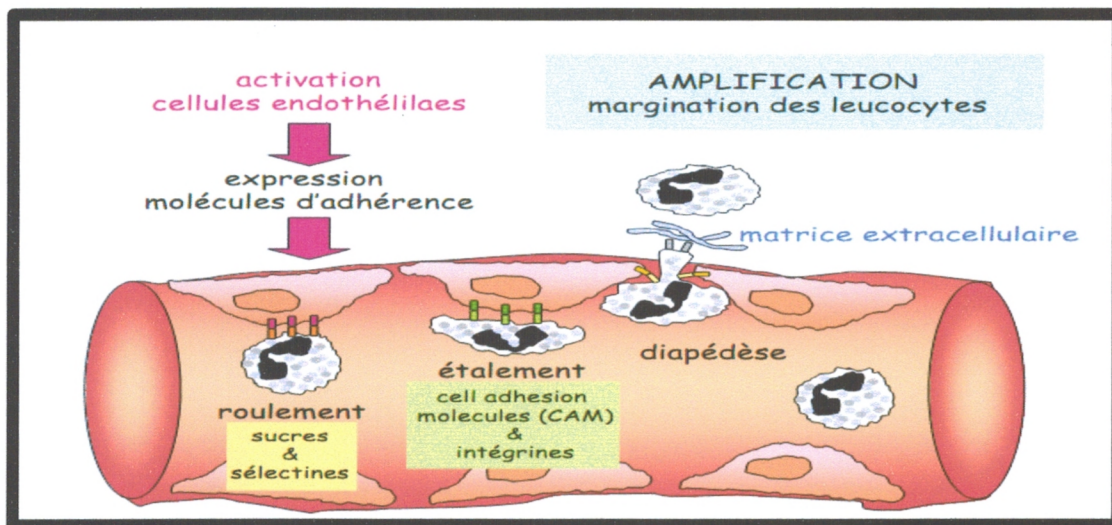
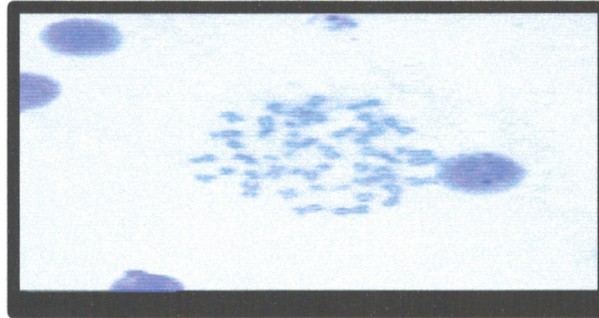


Figure 1.8. Activation des cellules endothéliales.

#### 1.4.1.4 Plaquettes

Les plaquettes sont activées dès qu'elles passent dans des vaisseaux situés au sein d'un foyer inflammatoire. Elles produisent alors des médiateurs à activité pro inflammatoires : eicosanoïdes, thromboxane A-2, 12 HETE, PAF, etc. Elles participent aussi aux phénomènes de réparation par la production de fibronectine, de TGF $\beta$  (Transforming Growth Factor), d'EGF (Epidermal Growth Factor) et de PDGF (Platelet Derived Growth Factor).

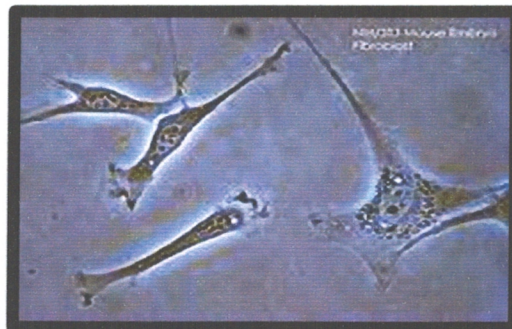


**Figure 1.9.** Aspect microscopique des plaquettes

Gross×100

#### 1.4.1.5 Fibroblastes

Les fibroblastes de la matrice extracellulaire du tissu conjonctif produisent au cours de la réaction inflammatoire des enzymes de destruction de la matrice : collagénases, gélatinase, stromélysine, cathepsines, sérine, protéase, etc. Ils participent aussi aux phénomènes de cicatrisation par la production de différents constituants de la matrice : collagènes, protéoglycanes, fibronectine, élastine, etc.



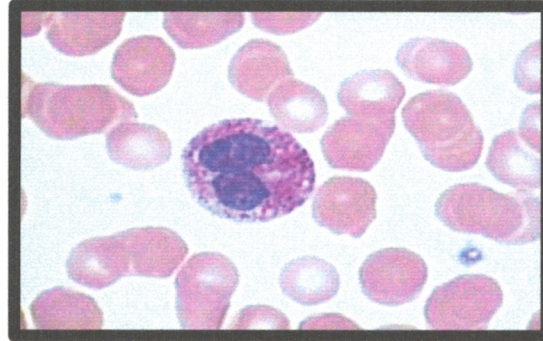
**Figure 1.10.** Aspect microscopique des fibroblastes

Gross×100

#### 1.4.1.6 Polynucléaires éosinophiles

Les polynucléaires éosinophiles agissent au cours des phénomènes allergiques mais aussi au cours des processus inflammatoires. Activés alors par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques de médiateurs de l'inflammation, ils produisent à leur tour différentes molécules favorisant l'inflammation : eicosanoïdes, PAF, phospholipase, cytokines (IL1, TNF $\alpha$ , etc).

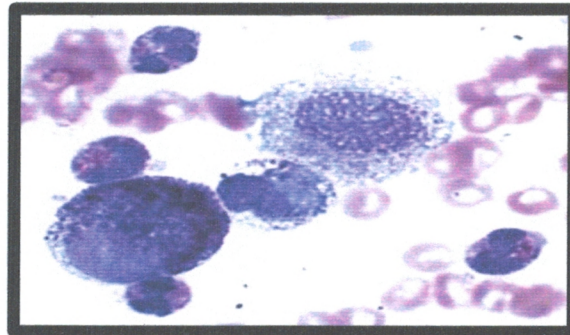




**Figure 1.11.** Aspect microscopique des polynucléaires

Eosinophiles Gross×100

**1.4.1.7 Basophiles**, cellules circulantes, et **les mastocytes**, cellules tissulaires, ont à leur surface des récepteurs de haute affinité pour le Fc des IgE. Ils sont capables de libérer plusieurs médiateurs importants de la réaction immuno-allergique et inflammatoire : histamine, sérotonine, leucotriène, PAF.



**Figure 1.12.** Aspect microscopique des basophiles

Gross×100

#### 1.4.1.8 Lymphocytes

Les lymphocytes interviennent principalement dans les mécanismes de l'immunité mais ils participent à la réaction inflammatoire par leur production de différentes cytokines.

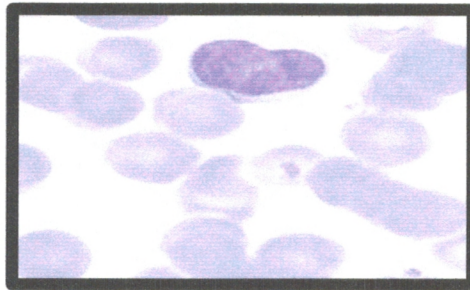


Figure 1.13. Aspect microscopique des lymphocytes

Grossx100

#### 1.4.2 Médiateurs de l'inflammation

La description des cellules intervenant au cours de l'inflammation laisse imaginer le nombre important de médiateurs intervenant dans les différentes étapes de l'inflammation. Ces médiateurs peuvent être décrits sous la forme d'une part de systèmes d'activation plasmatique et d'autre part de médiateurs cellulaires.

##### 1.4.2.1 Systèmes d'activation plasmatique

Il s'agit de systèmes multi protéiques dont les composants sont produits à distance du foyer inflammatoire. Les différents composants de ces systèmes sont présents dans le sang circulant où ils demeurent à l'état de précurseurs inactifs, jusqu'à ce qu'ils soient mis en présence d'un activateur spécifique. Ces systèmes ont entre eux des relations fonctionnelles étroites. On en décrit 4 :

le système contact

le système coagulation-fibrinof formation

le système de la fibrinolyse

le système du complément

### 1.4.2.2 Le système contact

Les protéines du système contact sont au nombre de 4:

- le facteur de Hageman (FH) ou facteur XII
- la prékallicroïne (PK)
- le Kininogène de poids moléculaire élevé (HMWK)
- le facteur XI

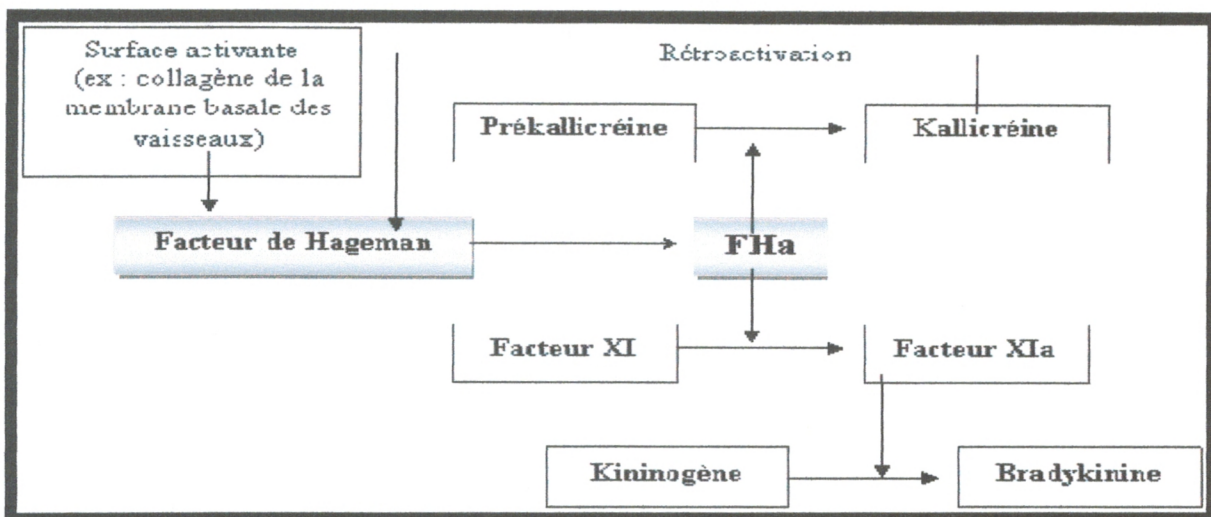


Figure 1.14. Activation du système contact

### 1.4.2.3 Systèmes coagulation-fibrinofomation et fibrinolyse

La présence de dépôts de fibrine intra vasculaires et extra vasculaires interstitiels est quasi constante au cours de l'inflammation. La formation de ces dépôts et leur importance relèvent d'un déséquilibre entre :

- le système de la coagulation dont la mise en jeu aboutit à la formation de thrombine qui déclenche la formation de fibrine à partir du fibrinogène.

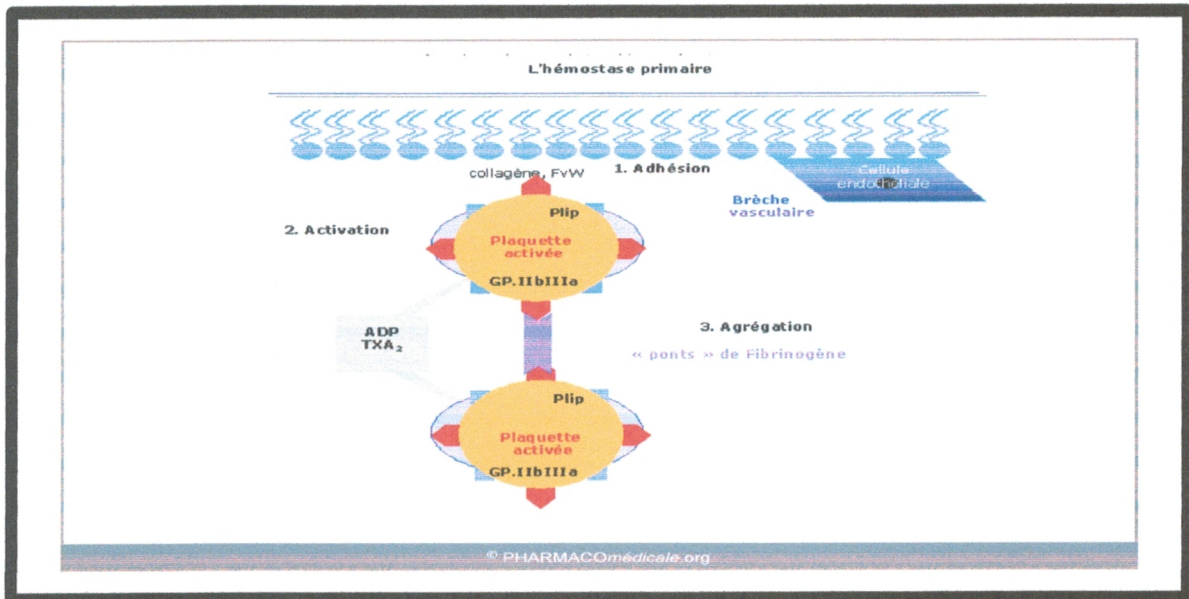


Figure 1.15. Agrégation plaquettaire

• et le système de la fibrinolyse qui aboutit à la formation de la plasmine qui détruit la fibrine par protéolyse.

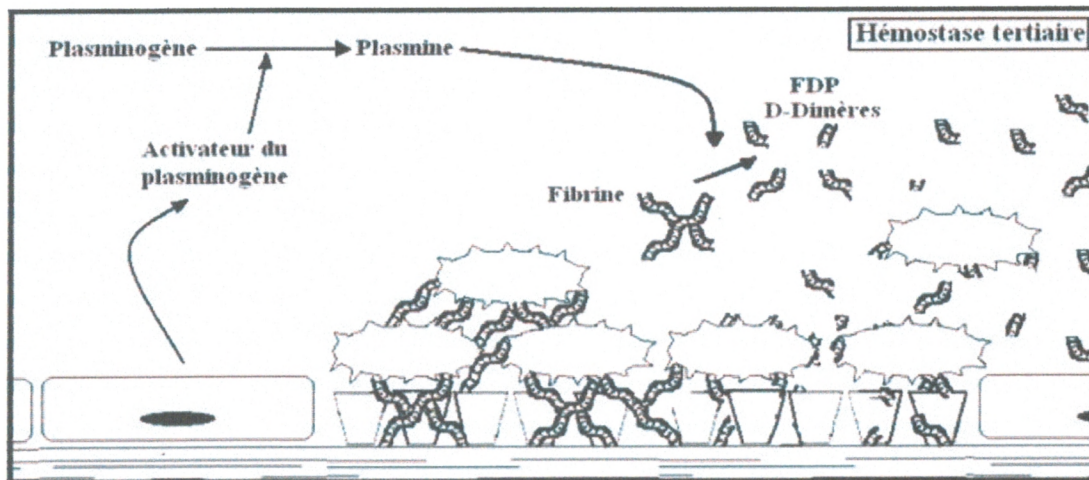


Figure 1.16. Hémostase tertiaire



#### 1.4.2.4 Système du complément

Le système du complément est un système multiprotéique fait d'une trentaine de protéines ou composants, intervenant à la fois dans les mécanismes de défense anti-bactérienne en complétant l'action des anticorps et dans les mécanismes de l'inflammation. Les composants du complément s'articulent suivant deux voies dites voie classique (comportant C1, C4 et C2) et voie alterne (C3, B et D) se rejoignant au niveau de C3 en un tronc commun terminal dont l'activation aboutit à la formation du complexe d'attaque membranaire à action cytolytique.

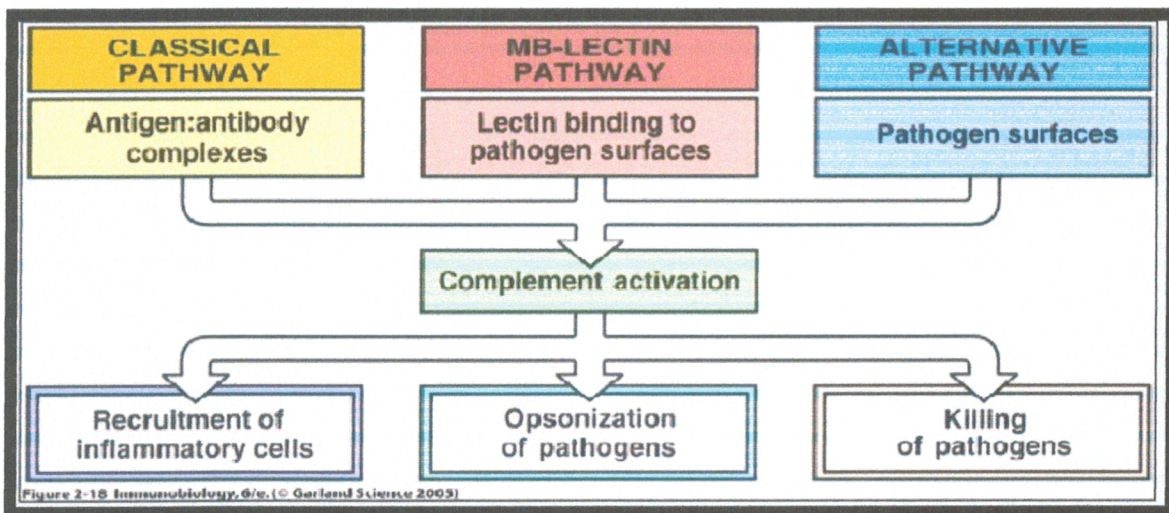


Figure 1.17. Activation du complément

#### 1.4.3.1 L'Histamine

L'histamine est synthétisée essentiellement dans les basophiles et les mastocytes où elle est stockée dans les granules cytoplasmiques. Elle est libérée si la cellule est activée par un complexe allergène-IgE. L'histamine peut ensuite réagir par l'intermédiaire de 3 types de récepteurs spécifiques : H1, H2 et H3. C'est par l'intermédiaire des récepteurs H1 que l'histamine intervient dans la réaction inflammatoire. L'histamine participe aux phénomènes de vasodilatation, d'augmentation de la perméabilité capillaire, d'œdème, de prurit, de production d'eicosanoïdes, etc.

Fr des phospholipides membranaires

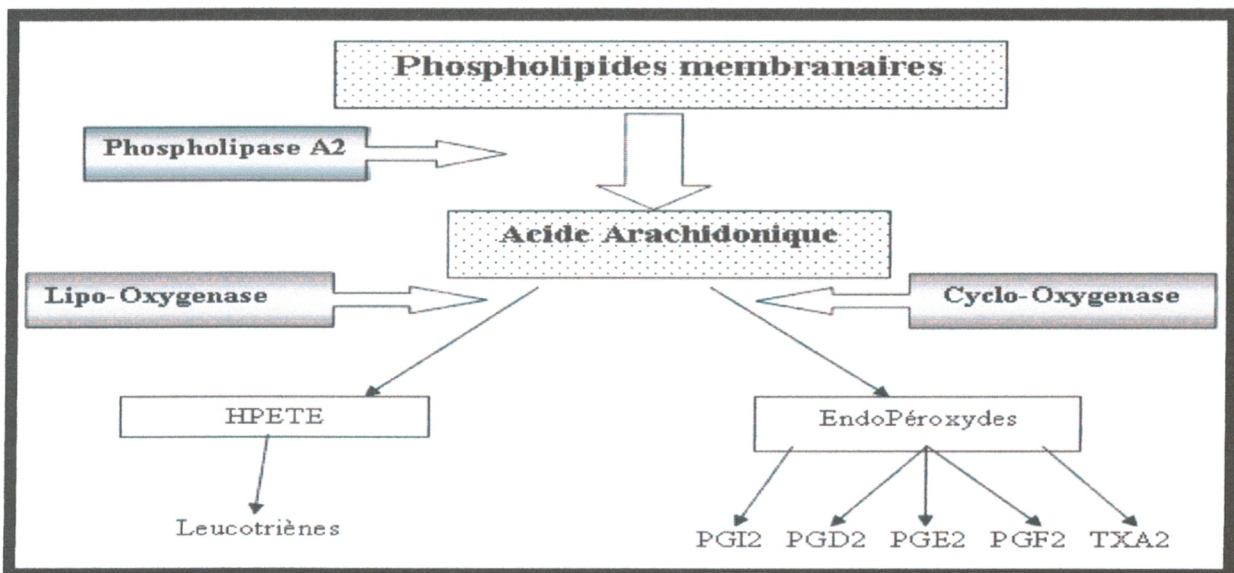


### 1.4.3.3 Radicaux libres

Les phénomènes de phagocytose par les polynucléaires neutrophiles induisent une augmentation de la consommation d'oxygène par ces cellules, à l'origine de la formation de radicaux libres oxygénés : super oxydes  $O_2^-$ , eau oxygénée  $H_2O_2$  et radicaux hydroxyles  $OH^-$ . Ces radicaux libres sont potentiellement toxiques, capables de désorganiser les membranes cellulaires et de favoriser la cytolysse.

### 1.4.3.2 Eicosanoïdes

Ce sont des composés à 20 atomes de carbone qui dérivent de l'acide arachidonique. L'acide arachidonique est libéré à partir des phospholipides membranaires des cellules inflammatoires sous l'action des phospholipases A2. Deux grandes variétés d'enzyme interviennent sur le métabolisme de l'acide arachidonique (Figure 2) : les lipoxygénases induisent la formation des leucotriènes. les cyclooxygénases génèrent la formation des prostaglandines ( $PGI_2$  ou prostacycline,  $PGE_2$ ,  $PGD_2$ ) et des thromboxanes ( $TXA_2$  et  $TXB_2$ ).



**Figure 1.18.** Synthèse des leucotriènes, des prostaglandines et des thromboxanes à partir des phospholipides membranaires

### 1.4.3.4 Cytokines

Les cytokines sont des glycoprotéines solubles agissant comme des médiateurs intercellulaires. Synthétisées et libérées par leur cellule d'origine sous l'influence de stimulus varié, elles délivrent leurs messages en réagissant avec des récepteurs membranaires spécifiques présents à la surface des cellules cibles. Une même cytokine peut être produite par différents types cellulaires et agir sur un nombre important de cibles différentes. Elles interviennent dans les mécanismes de l'inflammation et de l'immunité. Au moins 40 cytokines ont été décrites à ce jour.

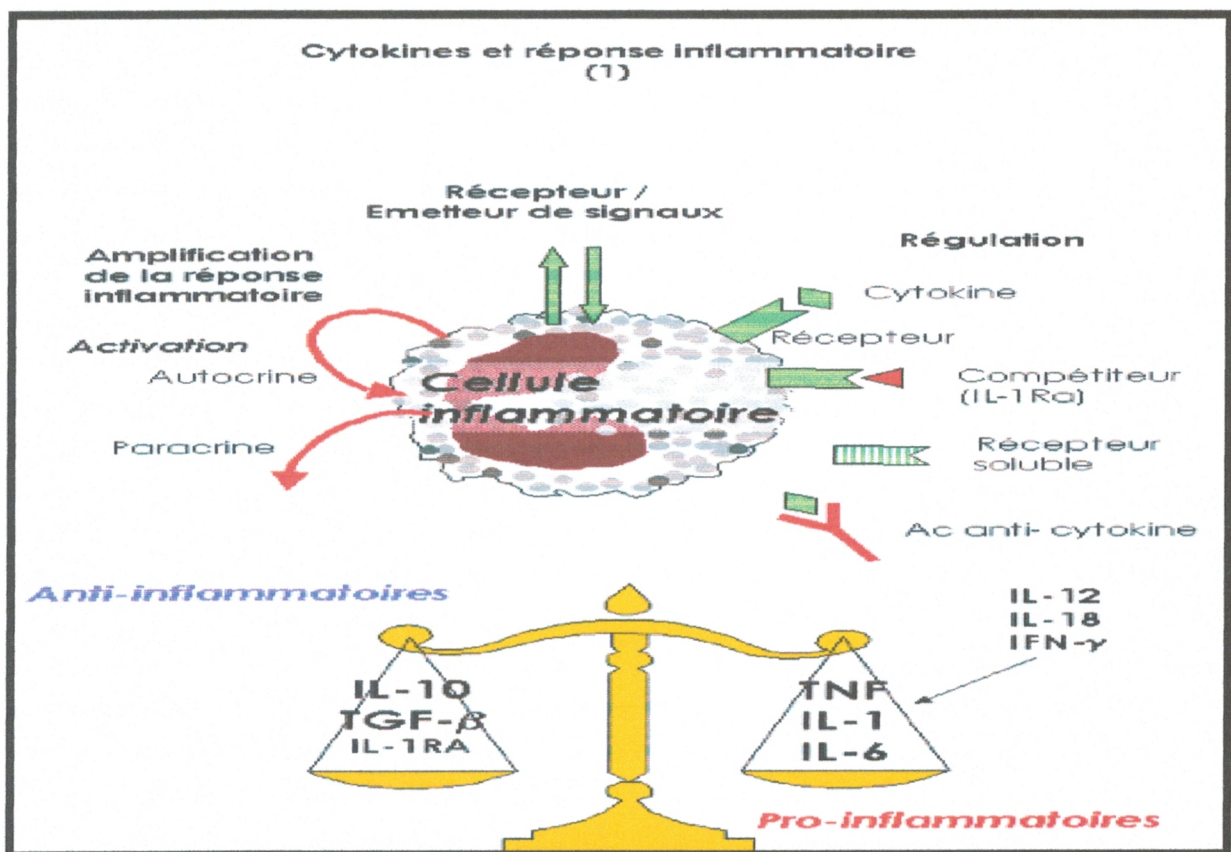


Figure 1.19. Cytokines et réponse inflammatoire



## 1.4.4 Deux formes d'inflammation

### 1.4.4.1 L'inflammation aiguë

Elle est connue depuis fort longtemps et ses signes cardinaux ont été décrit au tout début de notre ère dans les traités de médecine grecque : « Rubor et Tumor cum Calore et Dolore ».

Elle relève de causes variées : traumatismes, infections, réactions à des substances inertes irritatives endogènes ou exogènes, agents physiques, etc. Elle évolue en 3 phases :

**Phase vasculaire** : débute par une vasoconstriction réflexe locale de courte durée suivie d'une vasodilatation des vaisseaux de moyen et petit calibre. La viscosité sanguine augmente. Puis, apparaît la margination des leucocytes dont l'adhérence aux cellules endothéliales précède la diapédèse. Il se produit une augmentation locale de la perméabilité vasculaire avec transsudation plasmatique, œdème et fibrinoformation locale.

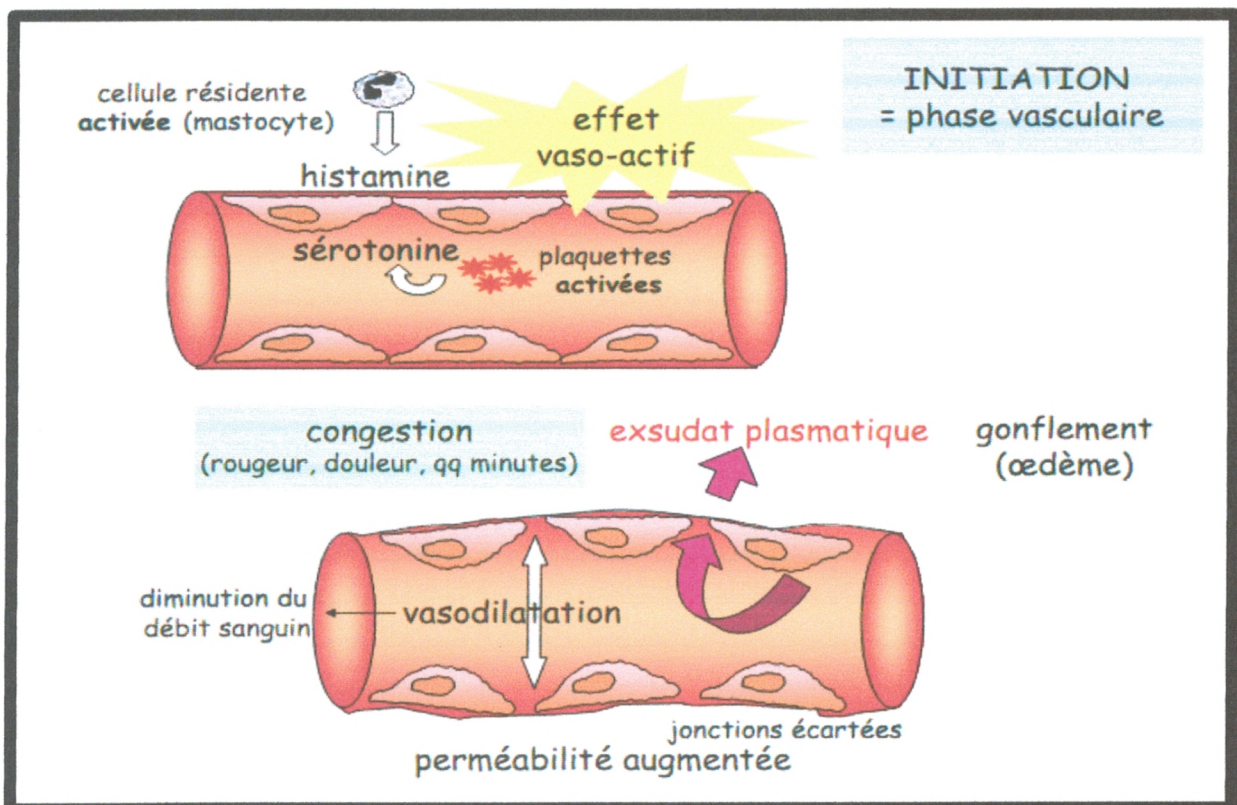


Figure 1.20. Phase vasculaire de l'inflammation

**Phase cellulaire** correspond à l'afflux extravasculaire des leucocytes. Elle débute avec les polynucléaires neutrophiles, suivis dans un second temps par les cellules mononuclées, principalement les macrophages. Phagocytose et libération d'enzymes hydrolytiques des polynucléaires permettent la destruction de l'agent pathogène. Les macrophages permettent le nettoyage du foyer inflammatoire et l'élimination des débris cellulaires et tissulaires.

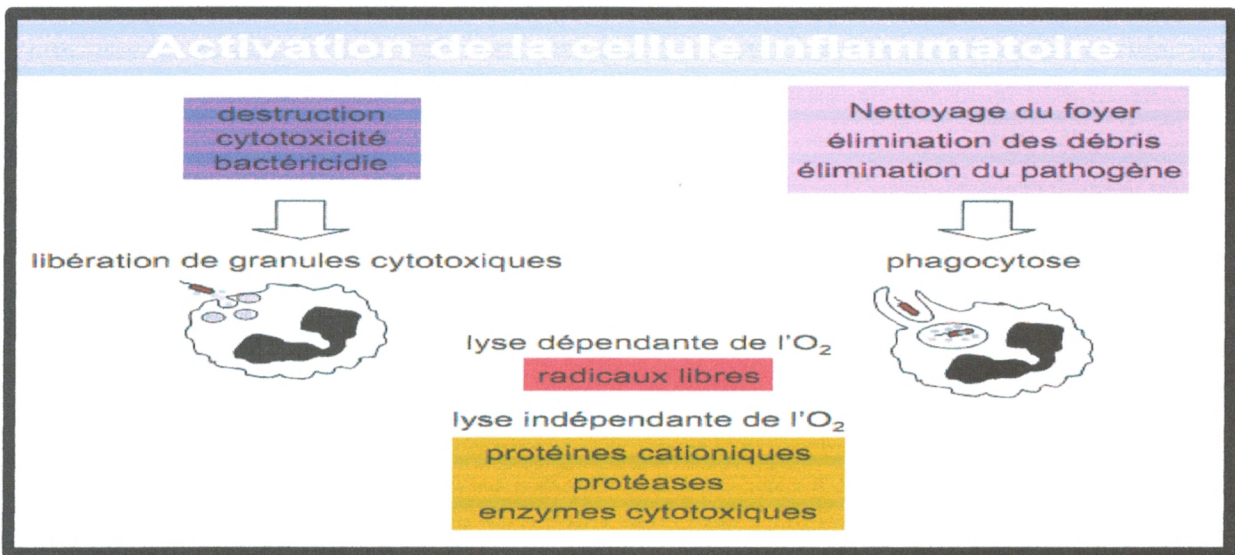


Figure 1.21. Phase cellulaire de l'inflammation

Tableau 1.2. Phase de résolution.

phase de <b>RÉSOLUTION</b> La réaction inflammatoire est limitée dans le temps	
<b>Systèmes de contrôle</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ cytokines anti-inflammatoires</li> <li>◆ anti-protéases</li> <li>◆ anti-radicaux libres antioxydants enzymatiques et glutathion (GSH)</li> <li>◆ anti-médiateurs lipidiques glucocorticoïdes</li> </ul>
<b>Remodelage du tissu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ macrophages, fibroblastes</li> <li>◆ facteurs de croissance</li> <li>◆ équilibre entre synthèse et dégradation de protéines matricielles</li> <li>◆ néovascularisation</li> </ul>



#### 1.4.4.2 L'inflammation chronique

L'inflammation chronique correspond à un échec de l'inflammation aiguë. La persistance de l'inflammation va être responsable de séquelles anatomiques et fonctionnelles qui font la gravité des maladies inflammatoires chroniques. Le mécanisme de la chronicité n'est pas toujours compris. Il peut s'agir de la persistance de la substance pathogène. Mais il est aussi possible que cette inflammation se perpétue en l'absence de tout agent pathogène.

L'inflammation chronique diffère de l'inflammation aiguë :

- les phénomènes vasculaires et cellulaires coexistent tout au long de son évolution.
- si les polynucléaires jouent un rôle essentiel dans la réaction inflammatoire aiguë, ce sont les macrophages qui sont au centre de la réaction inflammatoire chronique.
- les lymphocytes et les plasmocytes sont fréquemment présents, surtout s'il existe une cause immunitaire à l'inflammation chronique.
- rapidement, le tissu conjonctif est détruit localement, remplacé par un tissu fibro-inflammatoire riche en collagène.
- la phase de réparation fait intervenir des fibroblastes à l'origine d'un tissu cicatriciel fibreux n'ayant pas les propriétés du tissu initial.

C'est cette réaction inflammatoire qui accompagne de nombreuses grandes pathologies chroniques. La chronicité de l'inflammation et sa localisation à plusieurs organes est à l'origine du concept des maladies systémiques, maladies au cours desquelles l'auto-immunité joue un rôle important dans l'entretien de l'inflammation : lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Gougerot-Sjögren, maladie de Crohn, etc.

---

phase de RÉPARATION (exple: cicatrisation d'une plaie)		facteurs de croissance et cytokines pro-fibrogéniques
Reconstruction du tissu matriciel <b>fibroblastes</b>	Différenciation en myo-fibroblastes production de collagène (I, II, V) et de fibronectine	FGF PDGF TGFB
Remodelage	équilibre entre synthèse et dégradation de protéines matricielles MMP/TIMPs	TGFB
Ré-épithélialisation <b>kératinocytes</b>	migration, prolifération reconstruction de l'épithélium reconstruction de la membrane basale	KGF TGFB
Tissu de granulation - angiogénèse	reconsteruction d'un tissu sous épithélial et néo-vascularisation	VEGF FGF

Tableau 1.3. Phase de réparation

## **1.4.5 Marqueurs biologiques de l'inflammation**

### **1.4.5.1 Vitesse de sédimentation (VS)**

La VS des érythrocytes est la chute libre des éléments sanguins d'une colonne de sang rendu incoagulable.

Elle évolue parallèlement à la production de protéines inflammatoires, en particulier du fibrinogène, des alphas et des gammaglobulines et diminue en fonction du nombre et du volume des globules rouges.

La mesure de la VS s'effectue après une heure de sédimentation.

#### **Valeur normale < 7 mm (1re heure)**

Variations physiologiques : augmentation avec l'âge > 45 ans, la grossesse (hémodilution), sous l'effet des oestroprogestatifs.

#### **Seuil pathologique**

Chez l'homme : âge (années) / 2

Chez la femme : âge +10 / 2

#### **Elévations pathologiques non inflammatoires**

L'anémie.

Les hypergammaglobulinémies mono- et polyclonales bénignes.

Le myélome.

Les syndromes néphrotiques.

L'insuffisance rénale chronique.

L'hyperlipidémie importante et l'obésité.

L'héparinothérapie.

#### **Causes de diminution de la VS**

Polyglobulie, macrocytose.

Hyperleucocytose.

Hémolyse.

Hypofibrinémie.

Hypogammaglobulinémie.

Hyperviscosité (cryoglobulinémie).

Cachexie. Corticoïdes, AINS à fortes dose.



### **Variations pathologiques**

Les infections bactériennes, virales et parasitaires.

La polyarthrite rhumatoïde, le rhumatisme inflammatoire, les collagénoses, les vascularites.

Les thromboembolies, les infarctus myocardiques, les nécroses tissulaires en général.

Certains cancers.

### **Vitesse de sédimentation est un examen**

Simple, peu coûteux.

Ayant moins de spécificité et de sensibilité que la CRP.

A cinétique lente, qui s'élève à partir de la 30<sup>me</sup> heure de l'inflammation avec retour à la normale plusieurs semaines après une infection.

Influencé par le nombre des corpuscules sanguins et des protéines sanguines, qui se prête au diagnostic ainsi qu'au suivi des gammopathies et des syndromes inflammatoires,

Qui n'écarte pas un néoplasie, une sclérodermie en cas de valeur normale.

#### **1.4.5.2 Protéine c-reactive – CRP**

Il s'agit d'une protéine synthétisée par le foie. Elle a une demi-vie courte de 8 heures et reflète l'inflammation aiguë. Sa cinétique est rapide avec une élévation précoce et une décroissance rapide. Elle ne traverse pas le placenta.

Il s'agit d'un examen sensible, rapide mais non spécifique.

Il n'existe pas de déficit congénital connu de cette molécule.

C'est une protéine de l'inflammation dont le taux peut être multiplié par 500 à 1000 lors d'inflammations aiguës.

#### **Sa valeur normale est inférieure à 6 mg/l**

Elle s'élève dès la 6<sup>me</sup> heure de l'inflammation. En moyenne, elle est franchement pathologique 24 heures après le début de l'inflammation, et se normalise rapidement après sa disparition (en 7 à 14 jours).

### **Variations pathologiques**

└ Infections bactériennes méningites, septicémies.

└ Infarctus du myocarde.

└ Cancers.

└ Traumatismes (chirurgie, brûlures).

Maladies inflammatoires en phase aiguë (arthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, maladie de Crohn, vascularites, RAA, etc.).

La CRP reste normale en cas de virose.

### **Intérêt de ce paramètre en biologie inflammatoire**

- └ Bonne corrélation entre le taux et l'évolution dans les infections bactériennes aiguës.
- └ L'activité et les modifications radiologiques dans les maladies rhumatoïdes.
- └ L'efficacité lors d'une antibiothérapie. Diminution rapide et précoce en cas de réponse au traitement. C'est un bon marqueur des infections postopératoires et de méningite.

Le taux de CRP reflèterait le risque cardiovasculaire parmi d'autres paramètres dans le syndrome métabolique. Pourtant il n'a pas d'intérêt dans le dépistage de la population générale.

La CRP aurait une forte valeur prédictive de rejet de greffe.

#### **1.4.5.3 Fibrinogène**

Cette protéine est synthétisée par le foie. Son dosage peut être utile dans les syndromes inflammatoires et plus particulièrement dans l'exploration de la coagulation sanguine.

Contrairement à la VS elle n'est influencée ni par le nombre, ni par la taille des corpuscules sanguins.

#### **Valeurs normales 2-4g/l**

Variations physiologiques : augmentation par la consommation d'alcool, de tabac et la prise de contraceptifs.

#### **Variations pathologiques**

- └ Augmentation (valeur > 5g/l) :
  - └ infections, lymphomes, cancers, maladies rhumatoïdes (PR, connectivites).
- └ Diminution :
  - └ Troubles congénitaux de la synthèse, insuffisance hépatocellulaire avancée.
  - └ Augmentation de la consommation : coagulation intra-vasculaire, activité fibrinolytique élevée, traitement thrombolytique.
- └ Cinétique lente, superposable à celle de la VS.

### Intérêt du couple VS-CRP

Contrairement à la VS, la CRP n'est pas augmentée:

- ⌊ En cas d'anémie ou de microcytose,
- ⌊ Lors des viroses non surinfectées
- ⌊ Lors des connectivites/collagénoses (lupus érythémateux disséminé (LED), sclérodermie, poly myosite, syndrome de Gougerot-Sjögren,...) en l'absence d'infection bactérienne.

Contrairement à la VS, la CRP n'est pas influencée par une polyglobulie, une hypergammaglobulinémie, une cachexie, une corticothérapie (intérêt dans le suivi d'une corticothérapie, ex. Horton), les AINS à fortes doses.

Par ailleurs la CRP ne traverse pas le placenta, ce qui permet de différencier en néo-natal une inflammation d'origine maternelle d'une inflammation propre à l'enfant.

#### 1.4.5.4 Couple CRP-Fibrinogène

Permet de confirmer l'origine inflammatoire d'une VS élevée. La différence cinétique (figure) permet une surveillance évolutive et apporte des arguments prédictifs de guérison.

Cinétique d'évolution de la VS, de la CRP et du fibrinogène au cours d'un épisode inflammatoire aigu d'évolution favorable.

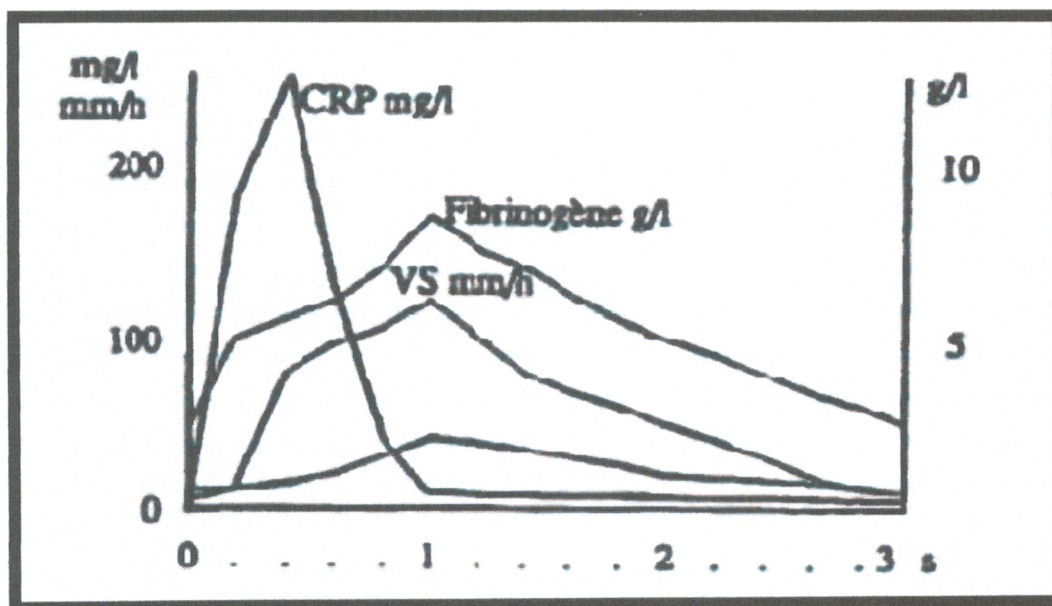


Figure 1.22. courbe CRP-Fibrinogène



#### **1.4.5.5 SAA**

C'est un constituant de la membrane basale.

Elle se lie à la fibronectine.

Elle fixe le C1q et active le complément.

Elle se lie à la chromatine.

#### **1.4.5.6 C3 et C4**

Leur synthèse est spécialement hépatique sont des protéines de phase aigue. Il faut cependant garder à l'esprit que leur taux est le reflet et l'équilibre entre leur anabolisme et leur catabolisme. Un taux normal peut être ainsi le reflet de la compensation entre un excès de synthèse (réponse de phase aigue) et de consommation (complexes immuns).

#### **1.4.5.7 MBP**

La MBP comme la CRP reconnaît des structures sucrées plus spécifiquement exprimées par les procaryotes, conférant ainsi aux eucaryotes pluricellulaires un potentiel de discrimination large du non soi selon la composition en sucres. Elle est capable d'activer directement la voie classique du complément après son dépôt à la surface des micro-organismes qu'elle peut donc opsoniser, indirectement par l'intermédiaire du complément ou directement par des récepteurs spécifiques à la surface des cellules phagocytaires.

### **1.5 Facteurs de risques**

#### **1.5.1 Récepteurs TIE et Angiopoétines**

La famille de récepteurs de tyrosine kinase se compose de deux membranes, TIE-1 et TIE-2 principalement exprimés par les cellules endothéliales vasculaires.

TIE2 est un récepteur des cellules endothéliales, et qui est impliqué dans le contrôle de l'angiogénèse. C'est un récepteur aux angiopoétines Ang-1 et Ang-2.

Plusieurs membres de la famille d'angiopoétine Ang-1 et Ang-4, ont été identifiés comme ligands pour TIE-2, jusqu'à présent les ligands pour TIE-1 n'ont pas été mis en évidence.

Sachant que l'Ang-1 et l'Ang-4 activent TIE-2, l'Ang-2 et l'Ang-3 semblent fonctionner comme antagonistes spécifiques empêchant la signalisation de TIE-2 médiée par l'Ang-1.

Dans les embryons de souris qui manquent de TIE-2, la vasculogénèse se produit normalement. Cependant les cellules endothéliales et péri-endothéliales forment un réseau vasculaire immature mal organisé dans les gros et petits vaisseaux.

TIE-2 semble donc commander le remodelage vasculaire et la capacité des cellules endothéliales à recruter les cellules péri-vasculaire, Dans les embryons manquant de TIE-1 l'intégrité des cellules endothéliales sont compromise provoquant ainsi des œdèmes des hémorragies et la mort.

Il est sans oublier que la consanguinité et l'endogamie peuvent aussi entrer en jeux en augmentant l'apparition de toute sorte de malformations et maladies génétiques rares.

### **1.5.2 Système ABO**

On ne pourrait parler des facteurs de risque sans évoquer le système ABO, effectivement l'association des trois allèles pourrait être incriminée dans le risque d'apparition des malformations veineuses.

Des recherches, effectuées récemment sur ce sujet là par les Prs Sari et Laribi, ont montré que certaines formes sporadiques des malformations veineuses seraient associées aux allèles O du système ABO, et ceci en calculant le risque attribuable afin de mesurer l'impact des allèles A, B et O sur le développement des malformations vasculaires.

Il faut savoir aussi que les groupes sanguins non-O sont associés à des taux significativement élevés en facteurs Von de Willbrand, donc toutes ces pathologies vasculaires pourraient avoir une relation indirecte avec le processus d'agrégation plaquettaire et avec les mécanismes inflammatoires.

---

## **CHAPITRE 2 : MATERIELS ET METHODES**

---



## **2.1 Sujets et patients**

De Septembre 2012 à Mai 2013, Dix familles incluant dix cas avec une malformation veineuse ont été recrutés au service de Pathologie et de Chirurgie Buccale du Centre Hospitalier et Universitaire de Tlemcen pour une étude transversale.

Un consentement éclairé a été signé, par tous les participants, conformément aux déclarations d'HELSENKI.

Les caractéristiques des patients ont été enregistrées à l'aide d'un questionnaire détaillé.

## **2.2 Méthodes de diagnostics**

### **2.2.1 Diagnostic clinique**

Le diagnostic de la malformation veineuse est avant tout clinique. Il se pose devant toute masse ou nappe sous muqueuse bleutée, froide dépressible très peu ou non pulsatile, elle est facilement vidée par la compression augmentant de volume en position déclive.

L'étude immunogénétique a été réalisée sur des lymphocytes périphériques et des biopsies à l'aide d'un séquençage direct des produits d'amplification d'ADN sous la direction du Pr. Sari, Dr. Mouna barat, Pr. Mourad Aribi, et le Pr. Gérard Lefranc au sein du service des maladies auto-inflammatoire du Pr. Isabelle Touitou (Hôpital Arnaud Ville Neuve, CHR Montpellier, France) dans le cadre d'une thèse d'état réalisée par le Dr Nabila Brahami.

### **2.2.2 Diagnostic Radiologique**

Les examens radiologiques complémentaires et l'imagerie par Résonances Magnétiques ont été effectués pour confirmer le diagnostic.

Sur le scanner avec injection de produit de contraste, les malformations veineuses se caractérisent par un rehaussement d'aspect serpigneux. L'image en est assez caractéristique

L'I.R.M. est nécessaire avant la chirurgie et permet de préciser la topographie exacte de la lésion et ses rapports avec les structures à risque.

Prélèvement des échantillons : les prélèvements du sang ont été réalisés à jeun (8h du matin), prélevés au niveau des plis du coude et recueillis sur des tubes vacutainers, sec (dosage de la CRP) ou à EDTA (isolation des lymphocytes)

L'ADN a été extrait à partir de cellules mononuclées périphériques (recherche de mutations germinales), et sur des tissus de pièces opératoires (recherche de mutation somatique)

Les exérèses chirurgicales pour la récupération des tissus a été réalisées sous des conditions rigoureuses d'asepsie et de température à fin d'éviter la dégradation spontanée de l'ADN.

Les tissus des pièces opératoires ont été introduits immédiatement à prés exérèse dans des tubes eppendorf et plongé dans de l'AZOTE liquide (-190°C) pendant 5sec et transférés dans du Carboglace (-80°C), et puis transportés immédiatement au laboratoire de biologie moléculaire appliquée et d'immunologie et conservé dans un congélateur à -80°C.

### **2.3 Dosage de la CRP**

Le dosage de la CRP a été réalisé sur du Sérum récupéré a jeun sur des tubes secs et centrifugé à 3000 TOUR /MN pendant 15MN à l'aide d'une technique d'immuno agglutination en utilisant le KIT SPREAN REACT (Barcelona Espagne)

### **2.4 Isolation des Leucocytes circulants**

La séparation des PBM (Peripheral Blood Mono Nuclear Cells), des éléments figurés du sang périphérique prélevé sur des tubes vacutainers à EDTA, a été effectué sur gradient ficoll en utilisant le milieu de séparation : Lymphocytes Separation Medium (Densité 1,007g /ml Biorwihtaker, Walkersville,ect.)

### **2.5 Extraction de l'ADN**

L'extraction de l'ADN génomique a été effectuée en utilisant le Kit QIA amp DNA Blood Midi QUIgen (QUIgen valencia CA, USA)

La concentration de l'ADN a été mesurée par spectrophotométrie à deux longueur d'onde 260nm et 280nm.

---

La recherche de mutation a été réalisée sur les séquences introniques flanquant 5' et 3' du gène TIE2 /TEK par amplification PCR (Polymerase chain reaction) suivie par un séquençage direct des segments d'ADN amplifié.



---

## **CHAPITRE 3 : PROTOCOLES THERAPEUTIQUES**

---

### **3. Protocole thérapeutique**

Le choix des moyens thérapeutiques doit être pris dans une consultation multidisciplinaire regroupant toutes les compétences pour une meilleure efficacité.

Le traitement des malformations veineuses repose sur une sclérothérapie suivie ou non d'une chirurgie

#### **3.1 Sclérothérapie**

Cette technique est répétitive et permet un traitement ponctuel des MV à mesure qu'elles apparaissent, permettant ainsi d'assécher la lésion c'est-à-dire une fibrose tissulaire.

Plusieurs produits sclérosants sont décrits dans la littérature parmi lesquels le sulfate de tétradécyl de sodium 3% et l'alcool absolu à raison d'une injection intra lésionnelle tous les 15 jours à la dose de 1 mL par séance.

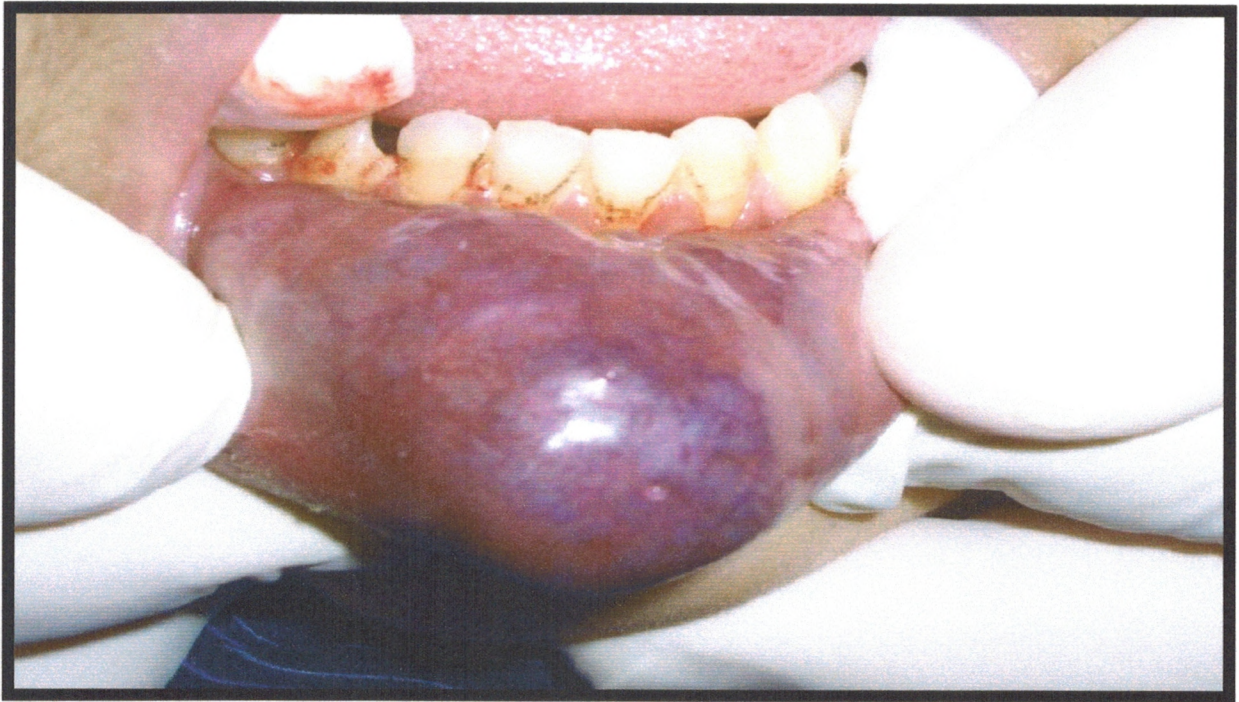
L'étude de (Sari *et al.*, 2008) a montré l'effet sclérosant supérieur de l'alcool absolu par rapport au sulfate de tétradécyl de sodium (comparaison of the sclerogenic effect between two substances in the treatment of labial venous malformations in young adolescents and children.)

Le but de cette sclérothérapie est d'assécher et de fibroser les poches veineuses d'une part et d'autre part réduire le risque hémorragique, dans certains cas cette dernière suffit largement à traiter les poches veineuses de volume réduit.

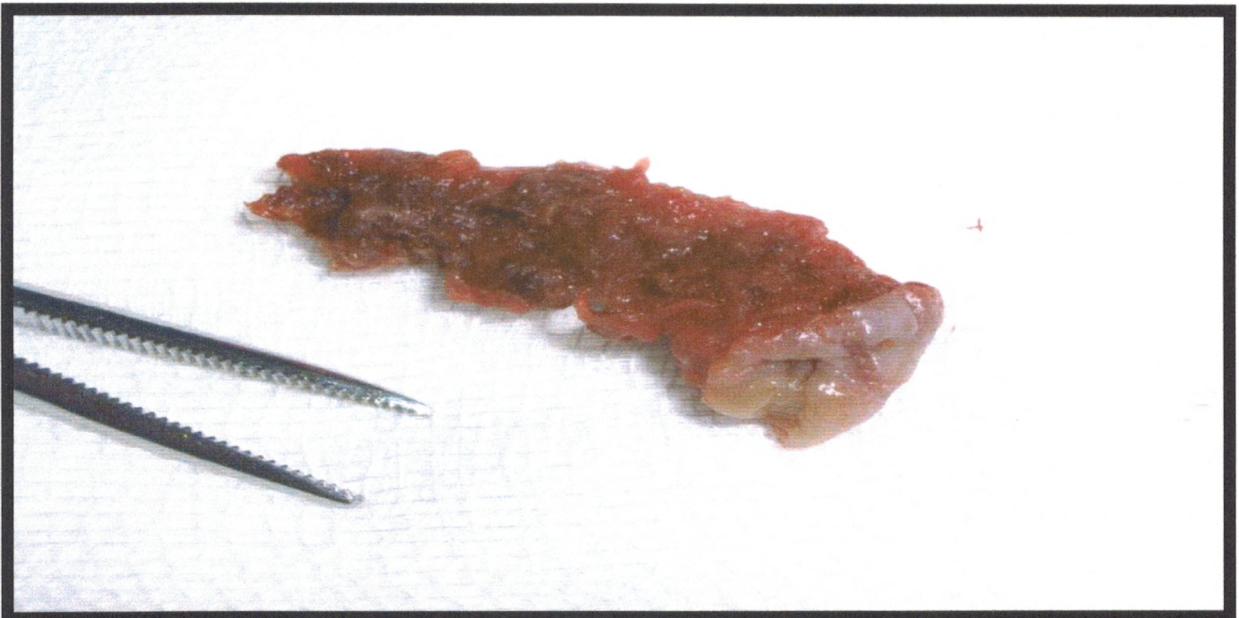
#### **3.2 Thérapeutique chirurgicale**

La chirurgie doit être proposée avec beaucoup de précaution vue les risques de troubles de l'hémostase et les rétractions cicatricielles secondaires.

Elle s'impose dans les malformations veineuses ayant des répercussions fonctionnelles présentant un volume important.



**Figure 3.1.** Aspect de la malformation veineuse labiale après position déclive



**Figure 3.2.** Fragment chirurgical d'une malformation veineuse labiale : exérèse en fuseau après de nombreuses séances de sclérothérapie



---

## **CHAPITRE 4 : RESULTATS ET INTERPRETATIONS**

---

## **4.1 Résultats et interprétations**

Parmi les dix cas de malformations vasculaires qui ont été recrutés au Service de Pathologie et de Chirurgie Buccale du CHU de Tlemcen provenant de différentes régions de l'ouest algérien afin d'étudier leurs aspects immuno-cliniques, six patients ont été traités différemment.

### **4.1.1 Traitement par sclérothérapie**

Chez une jeune patiente âgée de 8 ans présentant une malformation veineuse inter maxillaire (Cas numéro 1) ayant bénéficiée de quatre injections à base d'alcool absolu, on a observé un début d'assèchement de la lésion à partir de la deuxième injection. Le reste des injections a suffi pour obtenir la régression de la malformation sans pour autant avoir eu recours à la chirurgie.

### **4.1.2 Traitement par chirurgie**

Chez une patiente âgée de 44 ans présentant une malformation veineuse au niveau de la lèvre inférieure (Cas clinique numéro deux), on a opté pour l'exérèse biopsie, vu la taille réduite de la lésion. Cela a permis l'obtention d'une cicatrisation avec un résultat esthétique satisfaisant au bout de 15 jours.

### **4.1.3 Traitement par sclérothérapie-chirurgie**

Quatre patients (2 patients de sexe masculins dont un enfant et un adulte ; 2 patients de sexe féminins dont un enfant et un adulte), ont été soumis à ce procédé thérapeutique. Le protocole thérapeutique a nécessité l'association de la sclérothérapie à la chirurgie, puisque le traitement médical, à lui seul, n'a pas été suffisamment efficace pour obtenir le résultat attendu de point de vue esthétique et fonctionnel. Pour cela, le traitement médical a été complété par la chirurgie.

Par ailleurs, sur le plan immunologique et anatomopathologique, l'histologie des pièces opératoires a montré la présence de cellules inflammatoires de type macrophage, à l'état activé, et des polynucléaires neutrophiles.

Aussi, le diagnostic biologique de l'inflammation a été confirmé par la mise en évidence des taux élevés de la CRP dépassant la valeur normale circulante (> 6 mg/L).

## 4.2 Discussion

Ce type de malformation vasculaire apparaissant dès la naissance devient plus visible à l'adolescence et l'âge adulte. Aussi, aucune liaison avec le sexe ou la race n'a été décrite.

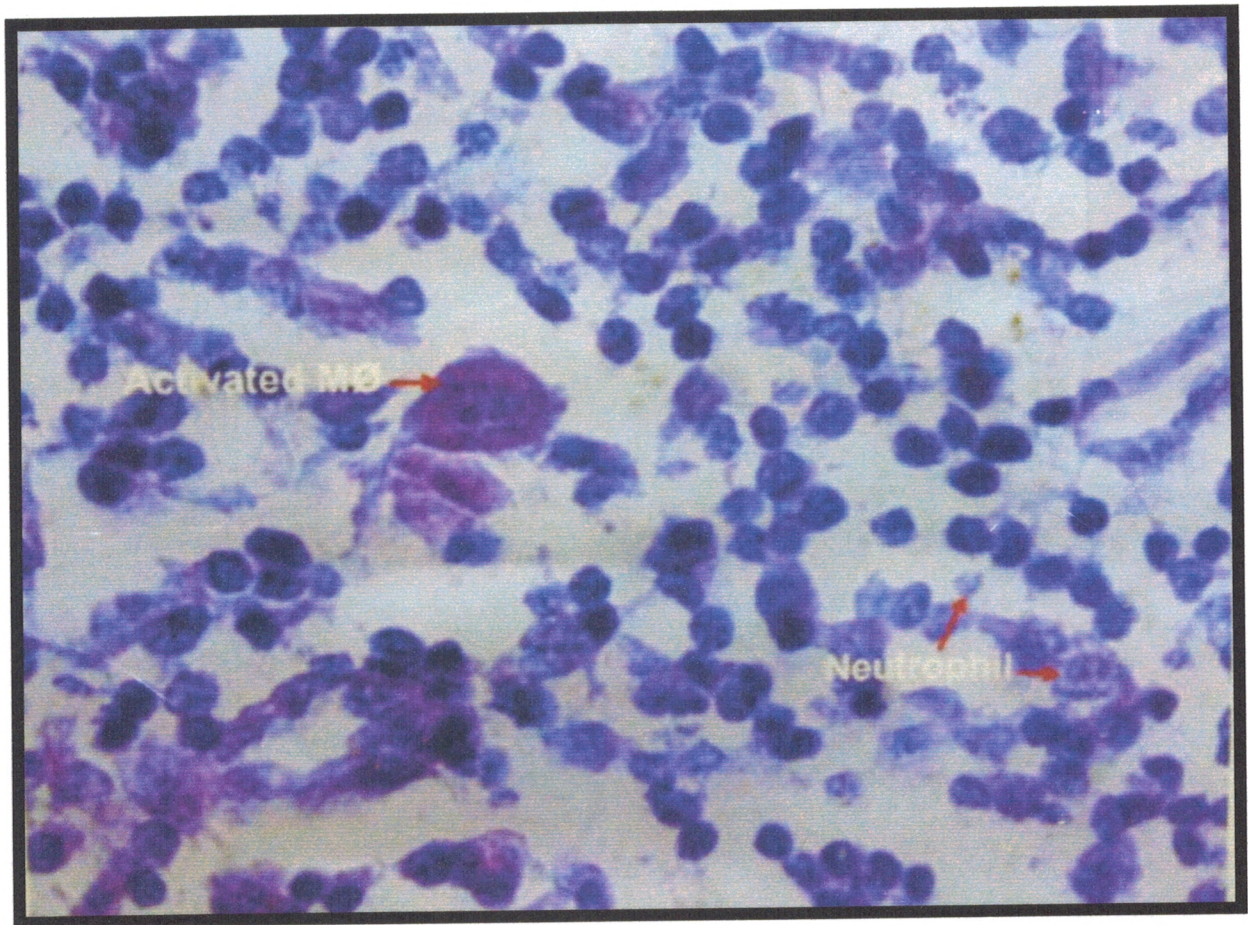
Bien qu'elle se présente sous le même aspect clinique dans la quasi-totalité des cas, la tuméfaction peut avoir différents volumes, s'observant à différentes localisations bucco-faciales. Elle présente souvent un préjudice esthétique important, avec retentissement psychologique, dû à son aspect morphologique caractérisé par une tache cutanée bleuâtre, parfois violâtre, froide, molle, augmentant de volume en position déclive à l'effort ou aux cris ; ce qui peut engendrer *stress* et angoisse.

L'étude de (Pr Sari *et al.* 2008) a montrée pour la première fois que l'histoire clinique des familles des patients étudiés retrouve une notion fréquente de mariage consanguin chez les parents, la consanguinité paraît donc un facteur favorisant l'apparition des malformations veineuses labiales.

Malgré la fréquence élevée des allèles O chez les enfants avec la malformation comparée aux allèles non-O (60% *versus* 40%) l'association avec les allèles O avec les malformations ne peut être affirmée.

L'augmentation des taux de la CRP et la mise en évidence des macrophages activés et des PNN au niveau des coupes histologiques montre l'implication du processus inflammatoire dans la pathogénèse des malformations veineuses. Ces deux types cellulaires partagent en commun la fonction de phagocytose et la sécrétion de certaines cytokines pro-inflammatoires, et possèdent aussi une activité cytotoxique spontanée contre des cellules tumorales. Leur effet peut être stimulé par des produits bactériens (Depelchin, 1990).





**Figure 4.1.** Implication du processus inflammatoire dans le développement des MV. Les coupes histologiques des pièces opératoires ont été coloré à l'hématoxylin-éosine(HE).

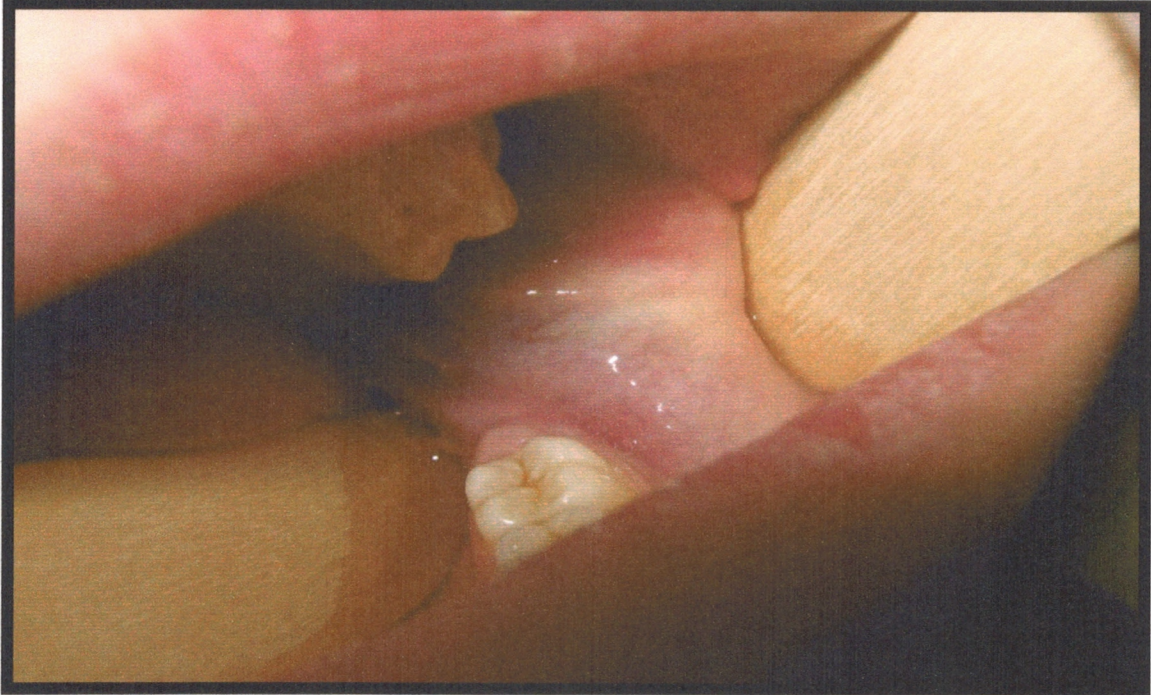
---

## **CHAPITRE 5 : CAS CLINIQUES**

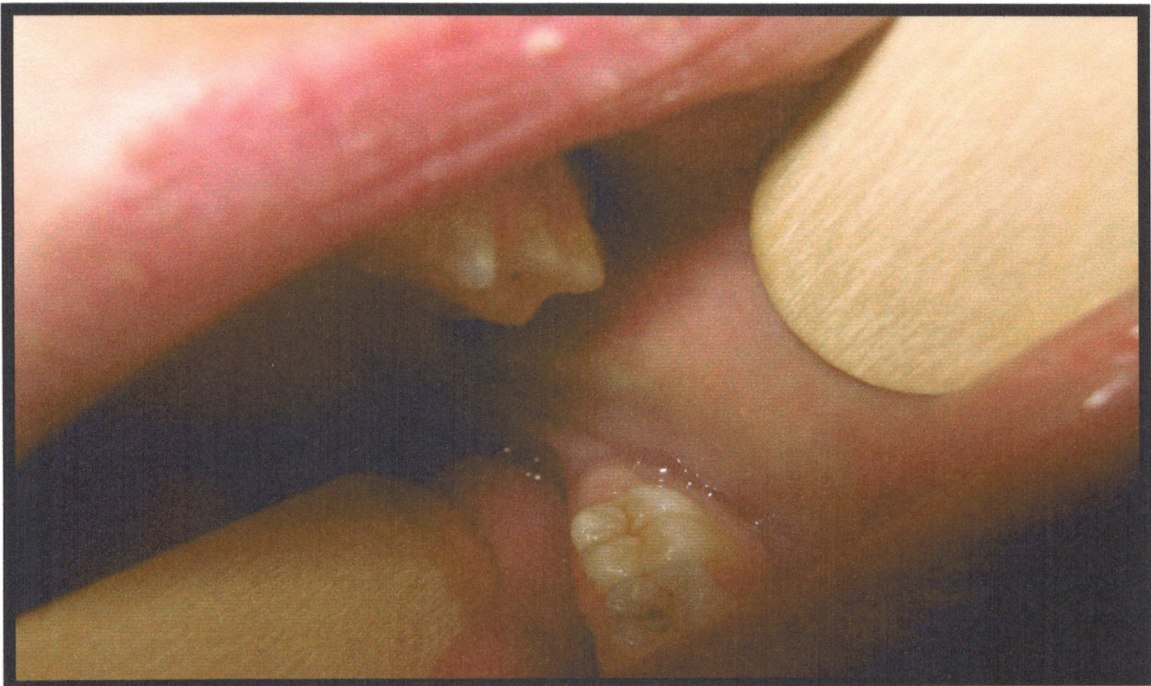
---



**AVANT**



**APRES**



**Figure 5.1.** Premier cas clinique : MV a localisation intermaxillaire

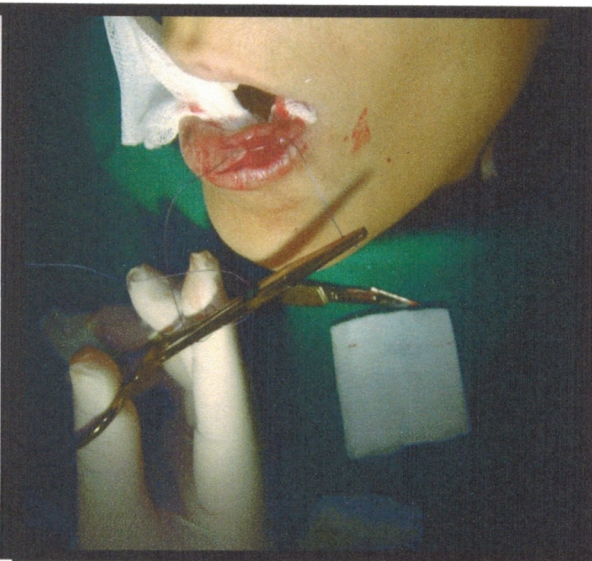
---



**AVANT**



**Per opératoire**



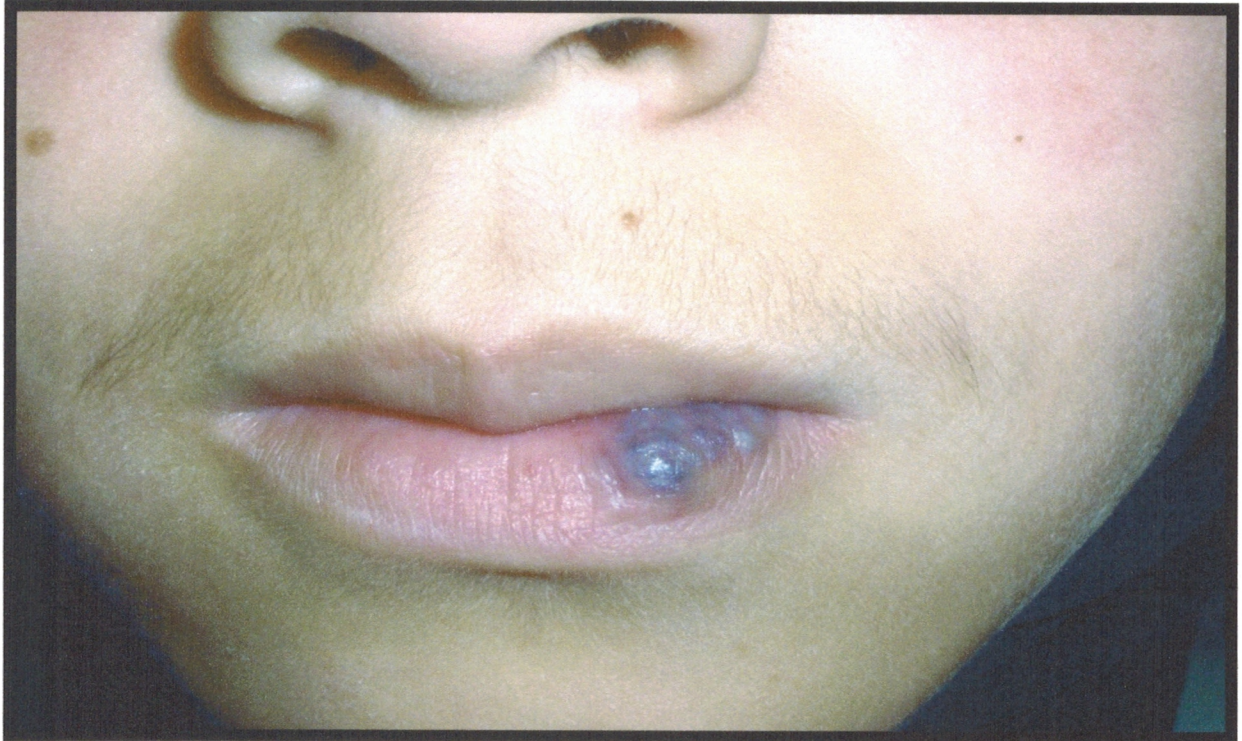
**Post opératoire**



**Figure 5.2.** Deuxième cas clinique MV au niveau du vermillon de la lèvre inférieure



**AVANT**



**APRES**



**Figure 5.3.** Troisième cas clinique MV labiale inférieure.



**AVANT**



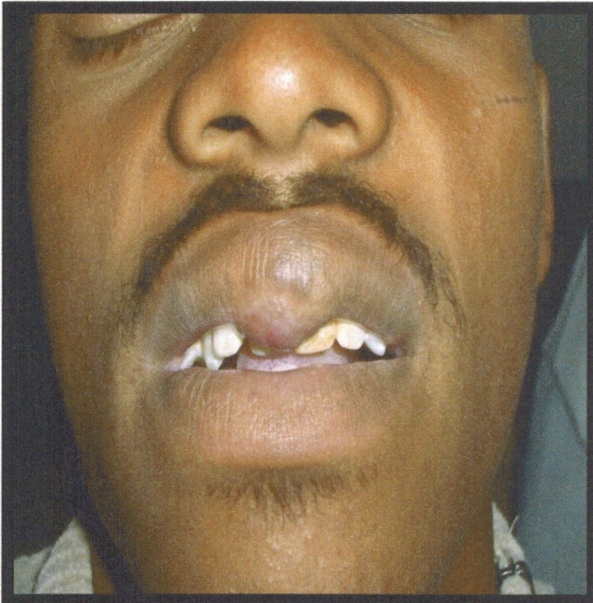
**APRES**



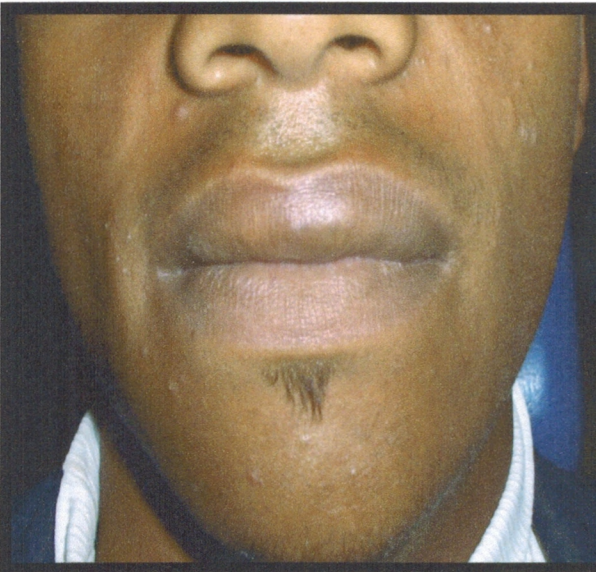
**Figure 5.4.** Quatrième cas clinique : MV labiale supérieure.



**AVANT**



**APRES**



**Figure 5.5.** Cinquième cas clinique : MV labiale supérieure.



**AVANT**



**APRES**



**Figure5.6.** sixième cas clinique : MV au niveau de la lèvre inférieure.

---

## **CHAPITRE 6 : CONCLUSION**

---



## CONCLUSION

D'un point de vue de prise en charge thérapeutique, Il est impératif de distinguer les MV superficielles des MV profondes. Les premières sont traitées avec plus ou moins sécurité sur un plan d'exérèse chirurgicale mais dont l'aspect esthétique doit fortement être pris en considération, lorsque la localisation est faciale. Quant aux secondes, l'accent thérapeutique sera beaucoup plus axé sur le risque hémorragique, d'où souvent la nécessité de la radiologie interventionniste.

Dans un souci d'efficacité dans la prise en charge de ces MV, cette dernière doit être collégiale et multidisciplinaire (Médecin Vasculaire, Dermatologue, Stomatologue, Chirurgien, Radiologue, Psychologue), principalement dans les formes volumineuses.

Le traitement sclérosant des MV est le traitement de première intention, car il permet de dans un certains nombre de cas de diminuer de façon significative la taille de la lésion voire la faire disparaître totalement évitant ainsi la rançon cicatricielle d'un geste chirurgical.

Etant donné le motif de consultation qui est avant tout esthétique nous nous devons de répondre au mieux aux attentes des patients. Un bon résultat esthétique permettra une meilleure insertion sociale de ces derniers.

L'étude immunologique a permis de mettre en évidence, d'une part, un taux élevé de la CRP, et la présence des polynucléaires-neutrophiles et macrophages dans des pièces opératoires confirmant ainsi l'implication du processus inflammatoire dans la pathogénèse des MV.

Enfin l'espoir de voir naître de nouvelles thérapeutiques moins agressives dans la prise en charge de ces MV, qui ne pourront voir le jour qu'à travers la recherche, notamment dans le domaine de la génétique moléculaire.

---

## **CHAPITRE 7 : BIBLIOGRAPHIE**

---

## Chapitre7. Bibliographie

### A

Abbal, L Alric, A Cantagrel, B Delisle Reaction inflammatoire : aspects biologiques et cliniques. Conduite à tenir.

ARIBI M. Université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen, Algérie. Système du complément  
Dernière mise à jour décembre en 2011. Polycopié

ARIBI M. Université Abou-Bekr Belkaïd de Tlemcen, Algérie.  
Médiateurs solubles inflammatoires et proteines inflammatoires. Polycopié

Aribi. M, Sari. B, Brahami Nabila, Mouna Barat, Gerar Lefranc. Lack of Tek gene mutation in the pathogenesis in the development of venouse malformation in west region of Algeria. BMC Medical Genetics. *In press*.

### B

Banik T et al, Fine needle aspiration cytology of malignant endovascular papillary angioendothelioma. *Diagn Cytopathol.* 2011 Jul;39(7):514-6.

Baud Av, Breton.P, Guibaud L, Freidel M, traitement des malformations vasculaires à bas débit par injection d'ethibloc : étude de 19cas et analyse des complications. *Revue de Stomatol et maxillofac* 20000

### C

Calder,P.C. .N---3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation and inflammatory diseases. *Am. J. Clin. Nutr.* 83,1505S---1519S.2006



Chen YL, Chen JC, Lin TM, ABO Secretor genetic is associated with the susceptibility of childhood asthma in Taiwan.

## D

Dupuy<sup>1</sup>, N. Terrier<sup>1</sup>, L. Sénécal<sup>2</sup>, M. Morena<sup>3</sup>, H. Leray<sup>2</sup>, B. Canaud<sup>2, 3</sup> et J.-P. Cristol<sup>1</sup>  
La CRP est-elle plus qu'un marqueur de l'inflammation?

<sup>1</sup>Laboratoire de biochimie ; <sup>2</sup>Service de néphrologie ; <sup>3</sup>Renal Research and Training Institute, Centre hospitalier universitaire ; Hôpital Lapeyronie, Montpellier

Denoeux Lymphangiomes: Dermatologie et vénérologie, 2eme édition MASSON, Paris

## E

Enjolras O angiomes : hémangiomes et malformations vasculaires. Encycm Med chir (Elsevier Paris), Dermatologie 1996.

Enjolras O. Conduite pratique devant les angiomes. Nouv Derm 1994

## F

Fang J Reassessment of ABO blood group and age on laboratory parameters to diagnose VON WILLEBRAND disorder

## G

Gale NW, Thurston G Hackett SF? Renard R, Wang Q McClain J, Martin C, Witte C, Witte MH, Jackson D. ANgiopoetin-2 is required for postnatal angiogenesis and lymphatic patterning, and only latter role is rescued by angiopoetin-1. Dev cell 2002, 3: 411-23.

Gefeller O. Comparaison of adjusted attributable risk estimator Stat Med 1992

GODEAU, S. HERSON, J.C. PIETTE, Diagnostics difficiles en Médecine Interne. H. ROUSSET et D. VITAL DURAND. Tome 1 Traité de Médecine, Paris 3ème Ed Flammarion, Médecine Sciences

## H

Herbreto D, Enjloras O, Riche MC, malformations veineuses superficielles 1992

## J

James PD, Paterson AD, association of hemophila clinic directors of canada. Gentic linkage and association analysis in type 1 Von Willebrand

Jenkins Pv, O'Donnell JS: ABO BLOOD GROUP determines plasma von Willebrand factor levels: Transfusion 2006

## K

Kaban L, Mullinken Jb. Vascular anomalies of the maxillofacial region

Karkkainen MJ, Haiko P Sainio K Paternan J, Vascular endothelial growth factor C is required for sprouting of the first lymphatic vessels from embryonic veins. Nat Immunol 2004

## L

LÉAUTÉ-LABRÈZE Ch. & ENJOLRAS O. Angiomes ou anomalies vasculaires 13 décembre 2011

## M

Maisonpierre Pc, Suri C, Jones P ; Angiopoetin-2, a natural antagonist for TIE2 ; SCIENCE 1997

Mold C, Gresham HD, Du Clos TW. Serum amyloid P component and C-reactive Protein mediate phagocytosis through murine FcγRs. J Immunol 2001;166 : 1200-5.

## P

Phlébologie : Dossier des angiodyplasies article original : malformations vasculaires veineuses

Phlébologie : Dossier des angiodyplasies article original : de point de vue chirurgical plasticien

## S

Sari. B : Etude des malformations veineuses labiales dans la région de Tlemcen : mise en évidence de nouveaux facteurs génétiques et approche thérapeutique.

Serhan, C. N. 2008. Systems Approach with inflammatory exudates uncovers novel anti-inflammatory and pro-resolving mediators. Prostaglandins Leukotrienes And Essential Fatty Acids 79,157-163.

Sugita K, Takayasu M : Arteriovenous malformations. in Apuzzo M (ed) : Brain surgery. Churchill-Livingstone New York , 1113-1117, 1993

## V

Vicula M and all : VASULAR SYSMORPHO GENESIS caused by an activating mutation in the receptor tyrosine kinase TIE2

Vinuela F, Dion J ; Lylyk P et al : Update on interventional neuroradiology AJNR 23, 153, 1989



---

# ANNEXES

---

**B. CONSENTEMENT ECLAIRE**

M

.....

Melle:.....

Né (e) le:.....à.....

Demeurant à :.....

Certifie avoir été informé (e) par le Dr. Sari de la procédure thérapeutique (séances d'injections de substance sclérosantes et chirurgie), et des risques encourus, à savoir :

1. Hypersensibilité à l'un des composants de la substance sclérosante,
2. Nécrose tissulaire.
3. Hémorragie.
4. Échecs opératoires, fonctionnel ou esthétique,
5. En-cas de résultat (s) défavorable (s) je m'engage a ne réclamer aucune indemnité de quelque nature que ce soit.

De même, j'autorise le Dr.B. Sari et ses collaborateurs :

1. à me recruter en tant que patient (e) éligible dans son étude sur les malformations veineuses bucco-faciales.
2. à effectué des prélèvements sanguins périphérique,
3. à prendre toutes les photographies sur ma personne nécessaires à son étude.
4. à publier les résultants obtenus et diffuser les photographies prises dans le cadre de son travail.

**Signature du patient ou tuteur**

Tlemcen, le.....

**(Précédé de la mention lu et approuvé) :**

\*RICH (Rapidly Involuting Congénital Hemangioma)

\*NICH (Non Involuting Congenital Hemangioma)

\*MAV (malformation artério-veineuse)

MV: Malformation veineuse

TGF $\beta$  (Transforming Growth Factor),

PDGF (Platelet Derived Growth Factor).

EGF (Epidermal Growth Factor)

FH (facteur de Hageman)

PK (prékallicréine)

HMWK (Kininogène de poids moléculaire élevé)

GLUT-1 (transporteur de glucose de type 1)

TIE (récepteurs a activité tyrosine kinase exprimés par les cellules endothéliales vasculaires)

VS (Vitesse de sédimentation)

CRP (Proteine c-reactive)

SAA ( serum amyloide A)

EDTA (acide éthylène diamine tétraacétique)

MBP (Peripheral Blood Mono Nuclear Cells),

PCR (Polymerase chain reaction)