

Année 2023

N° : MS041/23

Mémoire de fin d'études

Diplôme National de Spécialité Médicale
En : **CHIRURGIE VASCULAIRE PERIPHERIQUE**

Intitulé

EMBRYOLOGIE DES MALFORMATIONS VEINEUSES DES MEMBRES INFÉRIEURS

Présenté par :
Docteur Houda TAGHI

Sous la direction du :
Professeur Brahim LEKEHAL



Dédicaces

À mes très chers parents, Mme Bnehida M'barqa et Mr Taghi Ali

*Je vous dédie ce travail et je vous remercie pour votre amour et
votre soutien.*

Vous êtes toujours là pour moi.

Je vous aime.

À mes sœurs Oumnia et Imane

*Je suis très chanceuse de vous avoir dans ma vie,
Merci pour tous les bons moments et les aventures
et merci pour votre soutien et vos encouragements*

A ma meilleure amie Rania Nejjar : merci pour tous

A ma meilleure amie Kenza Marzouk

A Mon meilleur ami et frère Youssef Bahij et son épouse amie Basma

A mes AMIS et Collègues : Hanane, Kenza, Safaa, Salim,

*A tous les professeurs, chefs de services, médecins
et infirmiers qui ont contribué à ma formation.*

Je vous en suis reconnaissante.

*Aux patients que j'ai eu la chance de croiser
et qui nous ont permis d'apprendre la vraie médecine.*

*A toute personne qui a contribué de près
ou de loin à la réalisation de ce travail.*



Remerciements

À notre Maître

Monsieur Lekehal Brahim

Doyen de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat

Professeur Agrégé de chirurgie vasculaire

Chef de service de Chirurgie Vasculaire

Au CHU Ibn Sina – Rabat

C'est une immense fierté d'appartenir à la Famille du service de chirurgie vasculaire, Vous m'avez appris les Principes de ce métier et des leçons de vie avec votre optimisme, ambition et bienveillance.

Je vous suis très reconnaissante.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de mon respect, de ma considération et de ma profonde gratitude.

*À Monsieur El Mesnaoui Abbas,
Professeur agrégé de Chirurgie Générale,
Au service de Chirurgie Vasculaire
Au CHU Ibn Sina – Rabat*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens
du devoir m'ont énormément marqués.
Je vous remercie sincèrement pour vos précieux
conseils.*

*À Monsieur El KHLOUFI Samir,
Professeur agrégé d'Anatomie,
Au service de Chirurgie Vasculaire
Au CHU Ibn Sina – Rabat*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.
Veuillez croire, cher Maître, en l'expression de notre respect
et de notre considération*

*A monsieur Bakkali Tarik,
Professeur assistant de chirurgie Vasculaire*

A L'HMIMV

Les mots ne suffiront jamais pour vous remercier.

J'ai tant appris avec vous,

Merci d'être toujours le premier à nous donner un coup de main.

Toujours dans la bonne humeur et la bienveillance.

Sommaire

Introduction	1
Généralités : définitions	3
Epidémiologie	5
Classifications	7
Aspect embryologique	12
Aspect génétique	21
Conclusion	23
Résumés	25
Références	29



Les manifestations cliniques et les symptômes de la pathologie veineuse sont très riches, les plus fréquents étant la maladie thromboembolique et l'insuffisance veineuse chronique. Il existe une entité pathologique moins définie regroupée dans le cadre taxonomique des malformations vasculaires congénitales, ce sont les malformations veineuses [1].

Depuis le début du XXe siècle, certains praticiens ont décrit ces malformations en fonction de leur aspect morphologique, ce qui en fait un mystère compte tenu de leur présentation variable, mais il est nécessaire d'étudier ces embryons anormaux afin de mieux comprendre leurs composantes nature afin de les classer. [2].



Généralités : définitions

Les malformations congénitales sont définies comme des erreurs congénitales dans le développement morphogénétique des organes, entraînant de véritables anomalies structurelles. Ils sont dits congénitaux car ils sont présents dès la naissance et leurs manifestations cliniques dépendent du moment où le processus tératogène se manifeste au cours du développement embryonnaire [1].

Les malformations vasculaires ne sont pas des néoplasmes vasculaires et doivent être différenciées de ces dernières car elles ne présentent pas de prolifération néoplasique endothéliale [3]. Ces deux entités distinctes font partie de l'anomalie vasculaire.

Les malformations veineuses sont des dysembryogénies du système vasculaire veineux constituées de veines dysplasiques dont les parois sont déficientes en cellules musculaires lisses alpha-actine positive [4] [5] [6].



Epidémiologie

Des données épidémiologiques précises sur les malformations veineuses congénitales sont difficiles à obtenir, d'une part parce qu'elles sont parfois asymptomatiques à la naissance et, d'autre part, qu'il y a eu des problèmes de terminologie et de diagnostic avec ces malformations dans le passé [7] [8].

Dans une revue de la littérature de Kennedy [8] basée sur 238 études rapportant un total de 20 millions de nouveau-nés, l'incidence des malformations vasculaires congénitales était de 1,08 %. Les malformations veineuses sont de loin les plus fréquentes, selon le registre du Samsung Medical Center en Corée, sur 2971 cas de malformations vasculaires congénitales ils ont enregistré 53% d'entre eux, dont 42% concernaient les membres inférieurs [8].

Chez l'enfant, 48,5 % des malformations vasculaires détectées étaient des malformations veineuses [9], et il n'y avait pas d'avantage sexuel.

L'incidence générale des malformations vasculaires congénitales dans la population générale est de l'ordre de 1,5%, dont les deux tiers sont des malformations à prédominance veineuses avec des anomalies du système veineux profond accompagnées de varices compensatrices [10].

De ces faits, on peut conclure que les malformations veineuses représentent, en général, la moitié des malformations vasculaires congénitales nécessitant, par conséquent, une prise en charge médicale adéquate.



Classifications

Les anciennes classifications étaient basées sur l'aspect de la présentation clinique des malformations vasculaires congénitales, et donc ne suffisaient pas pour rapporter les caractéristiques anatomiques, physiopathologiques, hémodynamiques et embryologiques [11].

Actuellement, il existe plusieurs classifications proposées par les auteurs, en utilisant différents critères.

Une classification initiale a été établie en 1964 par Malan et Puglionisi qui ont différencié entre malformation vasculaire congénitale de type veineux, artériel, mixtes ou d'autres formes complexes et associées pour la première fois. Ils ont aussi décrit les lésions intéressant les troncs principaux ou les vaisseaux périphériques comme deux entités séparées [1] [11].

Mulliken et Glowacky ont distingué dans leur publication en 1982 entre les hémangiomes et les malformations vasculaires [12]. Mulliken a aussi proposé une classification basé sur les caractéristiques du flux [11]. (Tableau 1)

Durant la 7ème session de l'International workshop on vascular malformations, qui a eu lieu à Hamburg en 1988, le terme angiome a été aboli. Grâce à ce consensus, deux nouvelles classifications plus logiques ont vu le jour, et ont permis une meilleure approche diagnostique et de prise en charge, ce sont : la classification de Hamburg et l'ISSVA (International Society for the Study of Vascular Anomalies). (Tableau 2 et 3)

Tableau 1 : Classification des malformations vasculaires congénitales selon Mulliken et Glowacky :

<p><u><i>Flux lent:</i></u></p> <ul style="list-style-type: none">-Malformations capillaires.-Malformations lymphatiques.-Malformations veineuses.
<p><u><i>Flux rapide:</i></u></p> <ul style="list-style-type: none">-Malformations artérielles: anévrisme, coarctation, ectasie.-Malformations artério-veineuses.
<p><u><i>Malformations mixtes et complexes:</i></u></p> <ul style="list-style-type: none">-Syndromes régionaux :<ul style="list-style-type: none">• Sturge Weber.• Klippel-Trenaunay.• Parkes-Weber.-Syndromes diffus :<ul style="list-style-type: none">• Maffucci• Solomon.• Proteus.

Tableau 2: ISSVA modifiée - classification des malformations vasculaires, 2014 (Copyright licensed under Creative Commons)

Vascular anomalies				
Vascular tumors	Vascular malformations			
	Simple	Combined	Of major named vessels	Associated with other anomalies
Benign	Capillary malformations	Capillary-venous, capillary-lymphatic, lymphatic venous, capillary-lymphatic-venous, capillary-arteriovenous, capillary-lymphatic-arteriovenous	(Aka “channel-type” or “truncal” vascular malformations) Further characterized by involvement of artery, lymphatic, or vein and by anomaly of origin, course, number, length, diameter, etc.	For example: Klippel-Trenaunay Sturge-Weber Servelle-Martorell syndrome: Mafucci CLOVES Proteus Bannayan-Riley-Ruvalcaba Others
Locally aggressive or borderline	Lymphatic malformations			
Malignant	Venous malformations			
	Arteriovenous malformations			
	Arteriovenous fistula			

<https://www.issva.org/UserFiles/file/ISSVA-Classification-2018.pdf> pour plus d'informations

Tableau 3 : classification « Hamburg 1988 » des malformations vasculaires congénitales [14]

A. Malformation type
Predominantly arterial malformation
Predominantly venous malformation
Predominantly lymphatic malformation
Predominantly arterio-venous malformation
Combined vascular malformation

B. Anatomical form (embryological subtype)
Extra-troncular form
<ul style="list-style-type: none">• Infiltrative, diffuse• Limited, localized
Troncular form
<ul style="list-style-type: none">• Aplasia or obstruction: hypoplasia, aplasia, hyperplasia; stenosis, membrane• Dilation: localized (aneurism); diffuse (ectasia)



Aspect embryologique

Au début de l'embryogenèse, des îlots sanguins composés de progéniteurs de cellules sanguines et de cellules progénitrices endothéliales (angioblastes) se différencient du mésoderme [16], commencent à émerger les premiers vaisseaux sanguins et les organisent en véritables structures vasculaires : c'est la vascularisation qui se produit, au cours de laquelle phénomène, à la fin de la 2ème semaine de développement embryonnaire, forme le plexus vasculaire primitif à partir des cellules endothéliales précurseurs. Les amas précurseurs de cellules endothéliales et de cellules sanguines se différencient en populations de cellules épithéliales et en masses isolées appelées îlots sanguins. Les cellules internes se différencient en cellules précurseurs hématopoïétiques et les couches externes de ces amas cellulaires s'aplatissent pour former les premières cellules primitives, quittant la lumière. Les couches périphériques sont recrutées pour envelopper l'endothélium ; dans les capillaires, ce sont les péricytes ; dans les gros vaisseaux, ce sont les cellules musculaires dérivées, du neuroectoderme [1] [16].

Vers le 21^{ème} jour du développement embryologique, on arrive au phénomène d'angiogenèse qui dure pendant la vie embryonnaire et post-natale. L'angiogenèse est la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants selon différents modes :

- bourgeonnement à partir d'un gros vaisseau ;
- intussusception (invagination) : quand les vaisseaux préexistants sont clivés par des piliers transcapillaires ou des invaginations des péricytes et de la matrice extracellulaire ;

- par croissance intercalée des vaisseaux autorisant la fusion de capillaires préexistants pour augmenter le diamètre et la longueur. La membrane basale périphérique est localement dégradée, permettant la réorganisation des cellules endothéliales qui adhèrent fermement les unes aux autres pour former la lumière du nouveau vaisseau [1].

Des phénomènes hémodynamiques et biomécaniques activent le remodelage vasculaire. Les plexus capillaires sont remodelés en structures vasculaires fonctionnelles, avec des diamètres plus larges, adaptés aux écoulements rapides à faible résistance, et des diamètres plus petits pour les flux de diffusion. Ce remodelage se fait selon des mécanismes de régression, de croissance ou de division. Durant ces phénomènes on assiste à la différenciation des cellules endothéliales en cellules à identité veineuse ou artérielle [17]

La maturation du système veineux est donc caractérisée par l'apparition successive de vaisseaux qui vont involuer par la suite pour laisser place à des éléments plus développés.

Le réseau veineux primitif initial du membre pelvien est superficiel ; il est fait des veines marginales externes (système postaxial) et interne (système préaxial) ramenant vers le coeur du fœtus le sang apporté par l'artère axiale. Ultérieurement, la veine marginale interne disparaît alors que la veine marginale externe donnera la veine tibiale antérieure et la petite veine saphène. La grande veine saphène est issue directement de la veine cardinale postérieure qui donnera naissance aussi à la veine fémorale et aux veines tibiales postérieures.

Le système veineux profond naîtra de la succession de trois réseaux primitifs :

- un plexus axial satellite du nerf sciatique ; il prolonge la veine hypogastrique ;
- un plexus préaxial qui suivra le développement de l'axe artériel iliaque externe. Ces deux courants, en se réunissant, vont former la veine poplitée ;
- le plexus fémoral restera localisé à la cuisse qui donnera la veine fémorale profonde; il connecte le réseau axial par les futures veines perforantes, et le déverse dans le plexus préaxial pour former le futur confluent fémoral. La partie proximale du réseau veineux profond verra l'involution de la veine sciatique primitive qui donnera la veine hypogastrique et le développement de la veine iliaque externe à partir du développement du confluent de la veine cave inférieure [1].

Les malformations vasculaires représentent un arrêt de la vasculogénèse, de l'angiogénèse ou du remodelage vasculaire, avec le plus souvent une persistance de vaisseaux de type embryonnaire ou parfois la présence de vaisseaux anormalement développés. Le type de vaisseaux présents dépend du stage de survenue de la malformation [3].

L'apparition des anomalies veineuses congénitales des membres inférieurs survient entre la 4^{ème} et la 10^{ème} semaine du développement embryonnaire. Selon les travaux de Sabin et Woollard (1920) on peut déterminer, sur le plan embryologique, trois stades dans le développement du système vasculaire [1] [3]:

- *Stade indifférencié (plexiforme)*

C'est le stade le plus précoce, où on observe la condensation des cellules mésenchymateuses angioformatrices en cordons ; les cellules périphériques donnent les angioblastes, futurs capillaires primitifs. Par des phénomènes de bourgeonnements et de connexions successifs, ces capillaires s'étendent et se rejoignent pour former le réseau capillaire primitif.

- *Stade réticulaire*

La circulation sanguine à travers les interconnexions du réseau se polarise avec un versant « artériel » et un autre « veineux ». Un schéma morphogénique mal connu s'installe, remodelant à plusieurs reprises le plexus veineux pour en délimiter des vaisseaux reconnaissables.

- *Stade tronculaire*

Certains plexus disparaissent, d'autres se forment, d'autres fusionnent pour donner des structures plus grosses, alors que d'autres sont épargnés pour donner les capillaires définitifs.

Ce concept embryologique est à la base de la classification de Hamburg modifiée (tableau3), ces caractéristiques embryologiques, définies par rapport au stade du développement embryonnaire, ont permis de distinguer entre deux types de malformations veineuses des membres inférieurs.

•Les formes extra-tronculaires :

Les lésions extratroncales sont des restes embryonnaires dérivés du tissu vasculaire primitif au début du développement embryonnaire, le stade réticulaire, où l'arrêt du développement se produit avant la formation du tronc. Ces lésions préservent les caractéristiques embryologiques des cellules mésenchymateuses et donc leur capacité à proliférer en réponse à des stimuli traumatiques, chirurgicaux ou hormonaux comme la puberté ou la grossesse. Ce type de malformation veineuse présente un risque de récurrence plus élevé que les lésions du tronc [19].

Selon la taille et la localisation de la malformation, les malformations extracrâniennes se divisent en lésions focales et localisées, et en lésions diffuses et infiltrantes, pouvant entraîner une compression des structures adjacentes ou des effets hémodynamiques sur le réseau veineux correspondant. Le développement de la lésion est proportionnel à la croissance de la personne atteinte, sans régression spontanée [2] [19]. Les malformations extra-tronculaires sont généralement plus fréquentes, intéressant les petites veines et les veines tributaires [3]. [3].

• Les formes tronculaires :

Les lésions du tronc sont le résultat d'un arrêt du développement qui survient plus tard dans la formation du tronc vasculaire après la fin du stade embryonnaire réticulaire. Elles sont également connues sous le nom de lésions post-troncales. Par conséquent, ces lésions sont dépourvues de la capacité proliférative des cellules mésenchymateuses et le risque de récurrence après traitement est minime voire inexistant [19].

Les lésions tronculaires sont subdivisées en formes aplasique ou hypoplasique, ou en forme de dilatation ou anévrisme (veine poplitée) avec un risque thromboembolique.

Un développement incomplet, anormal ou immature de l'axe veineux principal entraîne une aplasie ou une hypoplasie (veines iliaques, veines fémorales) ou une hyperplasie, ou une veine défectueuse par obstruction ou dilatation. Ces lésions se manifestent par de grosses veines embryonnaires persistantes comme le cas de la veine sciatique (syndrome de Klippel-Trenaunay) [1], lorsque l'involution du vaisseau échoue. Les lésions tronculaires de nature obstructives ont un retentissement hémodynamique sur le réseau veineux correspondant qui dépend de leur localisation, extension, sévérité et l'efficacité du réseau de drainage par les collatérales [3] [19].

La différenciation entre les deux formes tronculaire et extra-tronculaire, et par conséquent, la maîtrise de l'aspect embryologique permet d'obtenir une classification adéquate des malformations veineuses des membres inférieurs et meilleure prise en charge, afin d'éviter les récurrences.

Cliniquement, on peut se retrouver face à plusieurs situations, parmi lesquelles :

- Anomalies veineuses mineures ou variations anatomiques : duplication des veines profondes, veine embryonnaires (veine sciatique persistante, veine marginale externe et d'autres anomalies de la veine cave inférieure car elles impactent les membres inférieurs).
- Malformations structurales isolées : phlébectasies (8 à 36% des malformations veineuses complexes), aplasies et hypoplasies (2 à 8% des malformations veineuses), anévrisme veineux (la localisation poplitée est la plus fréquente), avalvulie et l'insuffisance valvulaire profonde primitive.
- Malformations veineuse régionales ou diffuses. Ce sont des malformations vasculaires congénitales du réseau veineux superficiel. Elles peuvent être délimitées, plus ou moins invasives, ou diffuses. Il s'agit de : malformations veineuses pures osseuse, inramusculaire, ou cutanée, malformations extensives et le syndrome de Klippel-Trenaunay [1].



Aspect génétique

La plupart des malformations veineuses sont sporadiques, mais il existe des formes héréditaires familiales à transmission autosomique dominante dans 1% des cas. Souvent de petites tailles mais multiples, elles se localisent dans 37% au niveau des membres inférieurs. Il s'agit de la malformation veineuse cutanée et muqueuse (VMCM), dont le gène muté (TIE 2) se localise en 9p21, et de la glomangiomatose familiale multiple ou malformation glomuveineuse, associée à une mutation du gène de la glomuline localisé en 1p21-22 qui représente 5 % des anomalies veineuses [5].

Dans leurs travaux, Vikkula et al., Boon et al proposent que la signalisation entre les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses pariétales soit altérée dans les mutations TIE2. Le TIE2 est un récepteur exprimé de façon prédominante dans les cellules endothéliales ; ses ligands, l'angiopoïétine 1 et 2, sont sécrétés par les cellules mésenchymateuses entourant les tubes endothéliaux en développement [1].

D'autres expériences ont montré que le gène mutant TIE2 dans les cellules endothéliales humaines et son ligand, l'angiopoïétine 1 et 2, provoquent une hyperactivation de la tyrosine kinase B et une diminution de la production du facteur de croissance B dérivé des plaquettes qui est essentiel pour le recrutement cellulaire. Ces changements moléculaires, *in vitro* et *in vivo* entraînent des malformations veineuses caractérisées par la présence de cellules endothéliales défectueuses avec un déficit en cellules musculaires lisses dans la paroi veineuse. L'ensemble de ces anomalies est à l'origine de la formation de veines dysplasiques, élargies, et fragiles avec des thromboses intralésionnelles [20].



Les malformations veineuses congénitales des membres inférieurs sont rares et généralement localisées et donc bénignes. Ce sont des malformations à flux lent présentes à la naissance, dont le développement est affecté par les sujets atteints. Les aspects embryologiques et étiologiques de ces malformations doivent être compris pour établir une classification, un pronostic et pour comprendre la présentation clinique et ses conséquences hémodynamiques et circulatoires. La maîtrise de ces éléments permettra une meilleure gestion du traitement.



Résumé

Titre : Embryologie des malformations veineuses des membres inférieurs

Auteur: Taghi Houda

Mots Clés : embryologie, Malformation veineuse, congénital.

La pathologie veineuse regroupe plusieurs entités, parmi lesquelles on retrouve les malformations veineuses qui présentent une énigme du fait d'un manque d'informations et de connaissances à leur sujet. Ces anomalies sont rares et peuvent être isolées ou s'inscrire dans un tableau syndromique de malformations plus complexes, présentant ainsi un défi de prise charge. Nous allons traiter dans ce travail le volet embryologique des malformations veineuses intéressant les membres inférieurs.

Abstract

Title : Embryology of venous malformation of the lower limbs

Author : Taghi Houda

Key words : Embryology, Venous Malformation, Congenital.

Venous pathology presents several entities, among which we find venous malformations that are considered as an enigma due to a lack of information and knowledge about them. These anomalies are rare and can be isolated or be a part of syndromes or more complex malformations, thus presenting a treatment challenge. We will treat in this work the embryological component of venous malformations concerning the lower limbs.

ملخص

العنوان: علم الأجنة للتشوهات الوريدية بالأطراف السفلية

من طرف: التاغي هدى

الكلمات الأساسية: علم الأجنة، تشوهات وريدية، خلقية

يجمع علم الأمراض الوريدي العديد من الكيانات، من بينها التشوهات الوريدية التي تشكل لغزا بسبب نقص المعلومات والمعرفة عنها.

هذه الحالات نادرة ويمكن أن تكون معزولة أو أن تدخل في متلازمة من التشوهات الأكثر تعقيدا. وبالتالي يمكن أن تقدم تحديا لعلاجها.

سوف نتحدث في هذا العمل عن المكون الجيني للتشوهات الوريدية المتعلقة بالأطراف السفلية.



1. Lefebvre, D., Elias, A., Léger, P., Marson, F., Chabert, V., Rousseau, H., Boccalon, H., 2004. Anomalies veineuses congénitales des membres inférieurs. EMC - Radiologie 1, 317–341. <https://doi.org/10.1016/j.emcrad.2003.11.002>
2. B. B. Lee et James Laredo. Venous malformations and tumors etiology, diagnosis, and management. The Vein Book. John J. Bergan, 2^{ème} édition, pages 541-548.
3. Vascular Malformations: An Update – P. Gloviczki, A. Duncan, M. Kalra, G. Oderich, J. Ricotta, T. Bower, M. McKusick, H. Bjarnason, D. Driscoll. Sage journal, Vol 21, Issue 2, 2009. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1531003509343019>
4. A. Khau Van Kien, J.-P. Laroche, S. Mestre, H. Vernhet, M. Bigorre, D. Labau, M. Chammas, I. Quéré : Malformations Veineuses | Medicine Key. URL <https://clemedicine.com/19-malformations-veineuses/>
5. Casanova, D, Boon, L.-M, Vikkula, M. Les malformations veineuses : aspects cliniques et diagnostic différentiel. Annales de Chirurgie Plastique Esthétique, LES ANOMALIES VASCULAIRES 51, 373–387. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2006.07.018>
6. Bisdorff-Bresson A, Laurian C, Vernhet-Kovacsik H. Traitement endovasculaire des malformations veineuses périphériques. Dans: *Thérapeutiques Endovasculaires Des Pathologies Veineuses*. Milka Greiner Springer; 2013:265–276.

7. Philandrianos, C., N. Degardin, D. Casanova, P. Petit, J. M. Bartoli, J. Bardot, et G. Magalon. 2011. « Diagnostic et prise en charge des anomalies vasculaires ». *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique* 56(3):241-53. doi: 10.1016/j.anplas.2009.11.017.
8. Kim Y-W, Lee B-B. Epidemiologic Aspect of Congenital Vascular Malformation. In: Kim Y-W, Lee B-B, Yakes WF, Do Y-S, eds. *Congenital Vascular Malformations: A Comprehensive Review of Current Management*. Springer; 2017:31-34. doi:10.1007/978-3-662-46709-1_5
9. Tasnádi G. Epidemiology of Vascular Malformations. In: Mattassi R, Loose DA, Vaghi M, eds. *Hemangiomas and Vascular Malformations: An Atlas of Diagnosis and Treatment*. Springer Milan; 2009:109-110. doi:10.1007/978-88-470-0569-3_14
10. Eifert, S., Villavicencio, J.L., Kao, T.-C., Taute, B.M., Rich, N.M., 2000. Prevalence of deep venous anomalies in congenital vascular malformations of venous predominance. *Journal of Vascular Surgery* 31, 462–471. <https://doi.org/10.1067/mva.2000.101464>
11. Lee, B.B., Laredo, J., 2012. Classification of congenital vascular malformations: the last challenge for congenital vascular malformations. *Phlebology* 27, 267–269. <https://doi.org/10.1258/phleb.2012.012E04>

12. Mattassi, R., Loose, D. A., & Vaghi, M. (2010). Classification of vascular malformations. In *Hemangiomas and Vascular Malformations: An Atlas of Diagnosis and Treatment*. Springer Science & Business Media.
13. Byung-Boong Lee, James Laredo, Richard Neville. General overview. In: Kim Y-W, Lee B-B, Yakes WF, Do Y-S, eds. *Congenital Vascular Malformations: A Comprehensive Review of Current Management*. Springer; 2017:41-45
14. Peter Gloviczki, Audra Duncan, Manju Kalra, Gustavo Oderich, Joseph Ricotta, Thomas Bower, Michael McKusick, Haraldur Bjarnason, David Driscoll. Vascular Malformations: An Update - 2009 <http://eprints.uanl.mx/11481/>
15. Blei, F. (2017). ISSVA Classification of Vascular Anomalies. In Y.-W. Kim, B.-B. Lee, W. F. Yakes, & Y.-S. Do (Éds.), *Congenital Vascular Malformations : A Comprehensive Review of Current Management* (p. 47-50). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-46709-1_8
16. Agliano, A. (2009). Angiogenesis. In R. Mattassi, D. A. Loose, & M. Vaghi (Éds.), *Hemangiomas and Vascular Malformations : An Atlas of Diagnosis and Treatment* (p. 3-8). Springer Milan. https://doi.org/10.1007/978-88-470-0569-3_1

17. Suami, H., & Lee, B.-B. (2017). Embryological Background of Congenital Vascular Malformations. In Y.-W. Kim, B.-B. Lee, W. F. Yakes, & Y.-S. Do (Éds.), *Congenital Vascular Malformations : A Comprehensive Review of Current Management* (p. 7-14). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-46709-1_2
18. Legiehn, G.M., Heran, M.K.S., 2008. Venous Malformations: Classification, Development, Diagnosis, and Interventional Radiologic Management. *Radiologic Clinics of North America, Interventional Musculoskeletal Radiology* 46, 545–597. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2008.02.008>
19. Lee, B.B., Baumgartner, I., Berlien, P., Bianchini, G., Burrows, P., Gloviczki, P., Huang, Y., Laredo, J., Loose, D.A., Markovic, J., Mattassi, R., Parsi, K., Rabe, E., Rosenblatt, M., Shortell, C., Stillo, F., Vaghi, M., Villavicencio, L., Zamboni, P., International Union of Phlebology, 2015. Diagnosis and Treatment of Venous Malformations. Consensus Document of the International Union of Phlebology (IUP): updated 2013. *Int Angiol* 34, 97–149.
20. Burrows, P. E. (2017). Angiogenesis and Vascular Malformations. In Y.-W. Kim, B.-B. Lee, W. F. Yakes, & Y.-S. Do (Éds.), *Congenital Vascular Malformations : A Comprehensive Review of Current Management* (p. 17-21). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-46709-1_3