

Les vaisseaux lymphatiques: la deuxième circulation oubliée dans la santé et la maladie

- Lukasz A. Adamczyk , Kristiana Gordon , Ivana Kholová , Lorine B. Meijer-Jorna , Niklas Telinius , Patrick J. Gallagher , Allard C. van der Wal , Ulrik Baandrup
- **Première ligne:** 12 mai 2016

Reçu: 31 Décembre ici à 2015

révisé: 06 Avril 2016

Accepté: 18 Avril 2016

DOI : 10.1007 / s00428-016-1945-6

Abstrait

La circulation lymphatique est encore une partie quelque peu oublié du système circulatoire. Malgré cela, de nouvelles perspectives dans la lymphe angiogénèse dans la santé et la maladie, l'application de marqueurs immunologiques pour la croissance lymphatique et la différenciation et aussi l'introduction de nouvelles techniques d'imagerie pour visualiser la circulation lymphatique ont amélioré notre compréhension de la fonction lymphatique dans la santé et la maladie, en particulier dans la dernière décennie. Ces réalisations donnent une meilleure compréhension des diverses manifestations de oedèmes lymphatiques et des malformations, ainsi que les modes de lymphovasculaire propagation de cancers. des marqueurs immunitaires qui reconnaissent les antigènes de l'endothélium lymphatique, tels que podoplanin, LYVE-1 et Prox-1, peuvent être appliqués avec succès en pathologie diagnostique et ont mis en évidence (au moins partielle), la différenciation lymphatique dans de nombreux types de lésions vasculaires.

Les vaisseaux lymphatiques pathologie

vasculaire Métastases Atherosclerosis angiogènèsevasculaire

malformation immunohistochimie Genetics Circulation Lymphoedème

Introduction Une découverte la plus importante de l'anatomie et de la physiologie est la description de Harvey de la circulation du sang et une nouvelle compréhension de la fonction du cœur en 1628. Cependant, la pleine signification de cette recherche ingénieuse fut d'abord avec la reconnaissance de la vascularisation lymphatique dans le milieu du 17ème siècle. Enfin, l'enseignement galénique pourrait être rejetée. Cependant, la circulation lymphatique est encore une partie quelque peu oublié du système circulatoire, puisque la plupart des intérêts de recherche est consacrée aux vaisseaux sanguins et des maladies connexes telles que l'athérosclérose et la thrombose. Néanmoins, la compréhension de sa fonction et de l'importance clinique dans la santé et la maladie progresse, surtout dans la dernière décennie. L'introduction de nouvelles techniques d'imagerie pour visualiser l'anatomie détaillée et la physiologie de la circulation lymphatique donne une meilleure compréhension des diverses manifestations de oedèmes et les modes de propagation lymphovasculaire des cancers. De nouveaux marqueurs immunologiques reconnaissent les facteurs de croissance et les antigènes de différenciation qui sont spécifiques des cellules endothéliales lymphatiques qui élargit les connaissances sur la lymphangiogènèse dans les maladies inflammatoires chroniques ainsi que dans les tumeurs malignes. Certains de ces marqueurs immunitaires sont maintenant appliquées en pathologie de diagnostic et de révéler la différenciation lymphatique dans un nombre croissant de tumeurs vasculaires ou des conditions ressemblant à des tumeurs.

Les vaisseaux lymphatiques dans des conditions normales

Anatomie et organisation macroscopique Le système vasculaire lymphatique est un réseau de drainage qui commence dans les espaces interstitiels et se termine dans les grandes veines du cou ou du thorax. Les vaisseaux lymphatiques peuvent être divisés en trois types différents: lymphatics initial, pré-collecteurs et lymphatiques collecteurs. Les *premiers vaisseaux lymphatiques* sont des navires non-contractantes composées d'une seule couche de cellules endothéliales lymphatiques attachés aux fibres de collagène interstitiels par des filaments d' ancrage et entouré par une membrane basale discontinue, sans péricytes [1]. L' entrée de fluide se fait par absorption et dépend d'un certain gradient de pression qui favorise le mouvement de fluide à partir interstitiel dans le système lymphatique. Plus en aval, la lymphe arrive aux *pré-collecteurs* , qui contiennent des soupapes et une couverture éparsée de cellules de muscle lisse. Les pré-collecteurs relient les vaisseaux lymphatiques absorbant initiales au contractile *collecte des vaisseaux lymphatiques* , qui sont des cellules musculaires lisses (CML).Valves unidirectionnelles divisent les récipients collecteurs en segments appelés *lymphangions* .Ces lymphangions contrat spontanément et agissent comme des unités de pompage et sont responsables de la propulsion de la lymphe (Fig. 1). La paroi de la cuve est divisée en trois couches, intima, les médias et l' adventice, quoique moins bien organisé que dans les vaisseaux sanguins. Leur teneur en cellules du muscle lisse augmente proximatement. Les lymphatiques collecteurs pompe la lymphe plus central, qui, après avoir traversé les ganglions lymphatiques régionaux, atteint le canal thoracique , ou le tronc lymphatique droit.

Le canal thoracique humain est composé de CML disposées en faisceaux sans orientation longitudinale ou circonférentielle distincte

[2]. Ultrastructuralement lymphatique CML ressemblent CML vasculaires avec une lame basale complète, cavéoles en alternance régulière avec des bandes denses associées à la membrane, corps denses cytoplasmiques et épais (15 nm), ainsi que intermédiaire (10 nm) et mince (5 nm) filaments

[2] . Interstitielles cellules de Cajal-like ont été signalés dans les deux vaisseaux lymphatiques humaines et moutons basée sur la morphologie et immunohistochimie [2 , 3]. Si ces cellules ont le rôle de cellules de stimulateur cardiaque, comme les cellules interstitielles de Cajal dans le tractus gastro-intestinal, ne sont pas encore connus.

rôles physiologiques

Le système lymphatique a trois fonctions cardinales: (1) le maintien de l'équilibre du liquide interstitiel, (2) la surveillance immunitaire (3) l'absorption des graisses. Toutes les graisses ingérées, à l'exception de la petite quantité d'acides gras courts présents dans un régime alimentaire normal, est absorbé par les vaisseaux lymphatiques intestinaux et transporté à la circulation veineux. Les vaisseaux lymphatiques jouent un rôle important dans la défense de l'hôte en effectuant des antigènes et des cellules immunitaires dans les tissus. Il est donc pas surprenant que les patients atteints de lymphoedème ont un risque accru et la gravité des infections de la peau.

l'équilibre des fluides interstitiels

Lorsque le sang passe à travers les capillaires, il existe une filtration continue de fluide dans l'espace interstitiel. L'extravasation du fluide est dicté par les forces de Starling et accumule un total de 8 litres de fluide pendant 24 heures [4]. La seule façon par laquelle le fluide peut être retourné à la circulation sanguine se fait via le système vasculaire lymphatique. Traditionnellement, la réabsorption veineuse a été pensé pour jouer le rôle le plus important, absorbant jusqu'à 90% du fluide, mais il y a maintenant des preuves complètes que la réabsorption veineuse est inexistante dans la plupart des lits vasculaires pendant l' état d' équilibre [5]. Œdème se produit lorsqu'il ya un décalage entre la filtration microvasculaire et l' enlèvement lymphatique et peut donc être causée par une augmentation de la filtration, l' élimination lymphatique réduite , ou les deux. L' insuffisance ou l' insuffisance lymphatique est donc présent dans toutes les oedèmes chroniques.

transports lymphes

Le transport lymphatique est le résultat d'une combinaison de facteurs intrinsèques et extrinsèques. Pulsations artérielles, contraction des muscles squelettiques et respiratoires sont des exemples de facteurs extérieurs, qui provoquent des déformations transitoires des tissus conduisant à la compression et la dilatation des vaisseaux lymphatiques initiaux. Contractions spontanées Intrinsic sont générées dans les lymphangions. De leur cycle de contraction est très similaire à un ventricule cardiaque. Cependant, le coeur comporte deux chambres de pompage couplés en parallèle, tandis que les vaisseaux lymphatiques ont de nombreuses chambres de pompage couplées en série. La pression systolique générée par les contractions spontanées chez l' homme peut atteindre jusqu'à 100 mmHg, et plusieurs études montrent des moyennes d'environ 40-60 mmHg dans les bras et les jambes chez l' homme, [6 , 7]. Les contractions sont influencées par de nombreux stimuli différents: humorale, neuronal, pression, température et contrainte de cisaillement [8 , 9]. Les deux augmentations de précharge et postcharge conduisent à des changements dans la contractilité

[10]. Semblables à des artères, il est médiée par le flux et la production de NO étranglements myogéniques en réponse à une augmentation de tronçon [11 , 12]. Les vaisseaux lymphatiques montrent la réactivité, inhibitrice ou stimulatrice à un vaste panel de substances vasoactives telles que la substance P, la noradrénaline, l'histamine, les Prostaglandines et l'endothéline [13 - 15]. Malgré de nombreuses preuves d'une innervation lymphatique, le plus constamment décrit comme sympathique, le rôle exact de l'innervation reste incertaine [16 , 17].

Points clés :

- Les vaisseaux lymphatiques sont largement distribués dans tout le corps. Ils peuvent être divisés en absorbant, non contractants lymphatics initial et contractiles collecte lymphatiques.
- flux de lymphe est pas un processus passif, mais les résultats des contractions spontanées générées en unités fonctionnelles appelées lymphangions

L'imagerie in vivo des vaisseaux lymphatiques

lymphoscintigraphie

Dysfonction des vaisseaux lymphatiques conduit à un œdème. Le diagnostic du type spécifique de l'œdème est basé sur l'histoire et les résultats cliniques, éventuellement soutenue par des techniques disponibles pour évaluer la fonction lymphatique chez un patient. Lymphoscintigraphie est l'enquête sur l'étalon-or en cours afin de déterminer si le membre de gonflement est le résultat d'un dysfonctionnement lymphatique (Fig. 2) [18].

Figure. 2 Lymphoscintigraphie d'un sujet sain (**a**). Depots sur les sites d'injection sur les pieds et les vaisseaux lymphatiques drainant les sites d'injections peuvent être vus, ainsi que les ganglions lymphatiques de l'aîne que les navires mènent. L'insuffisance lymphatique chez un patient souffrant de la maladie de Milroy (**b**). Aucun vaisseaux lymphatiques ou l'absorption dans l'aîne peuvent être vus. Lymphoscintigraphie d'un patient souffrant du syndrome lymphoedème distichiasis (**c**). Il y a un reflux dermique du liquide lymphatique dans les jambes. Aucun navire clairs peuvent être vus et il

est réduit l'absorption dans les ganglions lymphatiques de l'aîne

lymphangiographie par résonance magnétique

Lymphangiographie par résonance magnétique permet une visualisation supérieure des vaisseaux lymphatiques, ce qui permet une meilleure description de la morphologie navire, mais est inférieure à la scintigraphie dans la détection des ganglions lymphatiques [[19](#)].

Près de l'imagerie de fluorescence infrarouge

Près de l'imagerie de fluorescence infrarouge ou lymphographie vert indocyanine est une technique relativement nouvelle utilisée pour visualiser les vaisseaux lymphatiques superficiels [[20](#) , [21](#)]. La technique est basée sur l'injection d'un colorant fluorescent qui est absorbée par les vaisseaux lymphatiques. La technique est utilisée en routine pour identifier les navires appropriés pour la chirurgie anastomose lymphatique-veineuse [[22](#)]. Il est en outre utilisée par certains à l'étape lymphoedème [[23](#)]. La technique va probablement jouer un rôle clé dans la pratique clinique et de la recherche dans l'avenir.

Points clés:

- lymphoscintigraphie est l'étalon-or pour étudier la vascularisation lymphatique chez les humains. Ces techniques permettent la quantification du transport lymphatique et la visualisation des principaux vaisseaux lymphatiques.
- lymphangiographie par résonance magnétique et l'imagerie par fluorescence dans le proche infrarouge est en train de devenir de nouvelles techniques en raison de la résolution spatiale et temporelle supérieure.

lymphoedème primaire

lymphoedème primaire est provoqué par un échec de la mise au point du système lymphatique (lymphangiogenèse) conduisant à des anomalies structurales ou fonctionnelles, soit qui nuisent à maintenir l'équilibre du liquide interstitiel. Les mutations au sein de plusieurs gènes impliqués dans le processus de développement lymphatique

sont maintenant connus pour provoquer différents phénotypes lymphoedème primaire. lymphoedème primaire est pas une maladie, mais la fonction de présentation de plusieurs entités cliniques distinctes.

Auparavant, le lymphoedème primaire a été classé en fonction de l'âge d'apparition: congénitale, praecox (pubertaire apparition) et tardive (début après 35 ans). La découverte de gènes de causalité a changé l'approche diagnostique, qui est maintenant basé sur le phénotypage clinique et génotypage en plus de l'âge d'apparition de gonflement (Fig. 3)

[24]. Lymphoedème primaire peut être divisé en cinq catégories différentes: (1) lymphoedème associés à des troubles syndromiques (par exemple Turner ou Noonan syndrome); (2) localisée ou généralisée lymphoedème des anomalies lymphatiques systémiques / viscérales; (3) lymphoedème en association avec une croissance perturbée et / ou anomalies vasculaires / cutanées (par exemple syndrome de Proteus); (4) lymphoedème congénitale (maladie Milroy); (5) lymphoedème primaire d'apparition tardive. Un certain nombre de sous - types de la maladie au sein de chaque catégorie ont un gène causal associé. Malgré les progrès récents de la génétique, des mutations dans les gènes de causalité n'ont été détectés chez environ un tiers de tous les patients atteints de lymphoedème primaire [25]. Pour un aperçu des gènes de causalité et le phénotype résultant, voir l'annexe.



Figure. 3

Voie de classification pour le lymphoedème primaire. La voie donne un aperçu sur les différents lymphoedèmes primaires, les caractéristiques cliniques et les gènes causaux. *Fh* histoire

familiale =. Adapté avec la permission de *génétiq ue clinique 2013; 84: 303-314*

L'identification de la cause génétique de lymphoedème primaire d'un patient fournit un test dediagnostic moléculaire pour un certain nombre de sous - types. Neuf gènes causales ont été découverts jusqu'à présent [26]. Les patients et les familles bénéficient énormément du diagnostic car elle permet au clinicien de prévoir avec certitude le pronostic clinique et offrir le dépistage des membres de la famille. L'identification de nouveaux gènes pathogènes augmentera lacompréhension de l'étiopathogénie de la maladie lymphatique. Dans le temps, cela peut permettre le développement d'interventions thérapeutiques améliorées. Par exemple, la thérapie génique peut devenir une stratégie de traitement possible pour les cas de lymphoedème primaire.

lymphoedème secondaire

lymphoedème secondaire est la forme la plus commune de lymphoedème. Globalement, la filariose de l'infection parasitaire est la cause la plus fréquente avec plus de 100 millions de personnes touchées. Dans le monde industrialisé, le lymphoedème lié au cancer est la cause la plus fréquente, que ce soit comme une conséquence directe du cancer ou le traitement.

Points clés:

- lymphoedème primaire est causée par une défaillance du développement du système lymphatique, tandis que lymphoedème secondaire est le résultat d'un stimulus externe, par exemple, parasitaire ou d'un cancer (métastase ou induite par le traitement).
- Advance en génétique ont jusqu'ici identifié neuf gènes causaux de lymphoedème primaire et a permis d'affiner la classification du lymphoedème primaire, qui est maintenant basée sur le génotypage clinique et phénotypage.

imagerie microscopique des vaisseaux lymphatiques et l'histopathologie de lymphatics

Morphologiquement, il est difficile de distinguer les canaux lymphatiques de veinules ou de vaisseaux capillaires. À l'époque précédant le développement d'anticorps spécifiques endothéliaux lymphatiques, une variété de techniques a été utilisée pour visualiser les vaisseaux lymphatiques, qui comprennent des techniques d'injection encre de Chine ou du bleu d'Evans, les techniques de peroxyde d'hydrogène [27 , 28] et l'enzyme de détection histochimique de 5' nucléotidase [29].

marqueurs immunohistochimiques pour endothélium lymphatique

Marqueurs pan-endothéliaux tels que CD31, CD34, le facteur de von Willebrand (VWF), les lectines, la thrombomoduline, l'endogline et Fli-1 sont exprimés dans toutes les cellules endothéliales, y compris l'endothélium lymphatique CD31 (PECAM, une molécule d'adhésion des plaquettes), qui est considérée comme étant le marqueur pan-endothélial plus sensible et spécifique, mais est également réactif avec les plaquettes et les sous-populations de lymphocytes T [30 , 31]. Les marqueurs endothéliaux lymphatiques sont exprimés dans l'endothélium lymphatique, mais pas dans les vaisseaux sanguins endothéliaux. Le tableau 1 résume les schémas d'expression d'anticorps lymphoendothéliaux spécifiques actuellement appliqués, qui peuvent maintenant être appliqués sur les tissus enrobés de paraffine.

Tableau 1

Expression de marqueurs immunohistochimiques pour endothélium lymphatique le long du lit vasculaire

marqueurs lymphatique		podoplanin	LYVE-1	PROX-1	VEGFR-3
Vaisseaux lymphatiques	Capillaire	++	++	++	++
	cuve collectrice	++	++	+	+ / ++
Vaisseaux sanguins	Artère	-	-	-	-
	Capillaire	-	-	-	+
sinus hépatique	Veine	+	-	-	-
	+	+	-	+	
Développement embryonnaire	+ / ++	+ / ++	++	+ / ++	
le développement postnatal	++	++	++	++	

-: Pas d'expression; +: Faible expression; ++: Forte expression; + / ++: Expression variable

Podoplanin est une glycoprotéine transmembranaire de type mucine décrit à l'origine sur les podocytes rénaux chez le rat [32]. Dans la littérature, il apparaît également sous les noms AGGRUS, gp36, l'antigène oncofoetal et M2A T1A-2 [33]. En dehors des cellules endothéliales lymphatiques, il est également exprimé par d'autres types de cellules, y compris les cellules tumorales [33]. D2-40 est l'anticorps le plus commun monoclonal de souris et NZ-1 anticorps le plus couramment utilisé monoclonal de rat contre podoplanin

[[33](#) , [34](#)].

Prox-1 (homologue du *Drosophila melanogaster* homeobox gène prospero) est un facteur de transcription nucléaire, qui joue un rôle crucial dans le développement du système lymphatique. Il est un gène de contrôle maître introduisant l'expression d'autres marqueurs lymphatiques [[35](#)]. Immunoréactivité de Prox-1 est un anticorps nucléaire, ce qui est en contraste avec les autres marqueurs lymphatiques. Expression a été observée également dans la lentille, le cœur, le foie, le pancréas et le système nerveux [[36](#)]. Dans les carcinomes du côlon, l'expression de Prox-1 dans la tige / cellules progénitrices est responsable de la survie de l'autophagie dépendant des métastases [[37](#) , [38](#)].

LYVE-1 est une glycoprotéine membranaire intégrale également connue sous le nom lymphatique endothéliale du vaisseau récepteur de l'acide hyaluronique 1. Il est un composant important de la matrice extracellulaire et une molécule clé dans la migration cellulaire pendant une inflammation, la cicatrisation des plaies et dans la tumorigenèse [[39](#)]. En plus du cytoplasme de l'endothélium lymphatique, il est exprimé dans le foie et la rate sinusoïde endothélium et les macrophages activés [[40](#)].

3-récepteur vasculaire du facteur de croissance endothélial (VEGFR-3, également connu sous FLT4) est une tyrosine liaison à VEGF-C et VEGF-D impliqués dans la lymphangiogenèse [kinase membranaire ancrée [41](#)]. VEGFR-3 a d'abord été largement appliqué en tant que marqueur purement lymphatique, mais des études ultérieures ont montré sa réactivité avec l'endothélium des vaisseaux sanguins, les cellules myoépithéliales et les cellules de certaines tumeurs non

endothéliales [[42](#)]. Et aussi, d' autres marqueurs tels que la neuropiline-2, FOXC2, CCL21, D6 aquaporine-1 semblent être pas totalement spécifique pour l' endothélium lymphatique [[43](#)].

Pour les études sur le (micro) vascularisation dans des conditions pathologiques, nous recommandons l'utilisation d'un panel de trois anticorps endothéliales, qui se compose d'un marqueur pan-endothélial et deux anticorps spécifiques endothéliales lymphatiques différents, afin d'éviter une fausse positivité / négativité de les résultats de coloration [[44](#)].

Points clés

- CD31 est le marqueur le pan-endothélial plus sensible et spécifique.
- La plupart des importants marqueurs spécifiques de l'endothélium lymphatique sont podoplanin (D2-40), Prox-1, et LYVE-1.
- L'utilisation du panneau d'un marqueur endothelial pan et deux marqueurs lymphatiques est recommandé pour l'identification correcte des vaisseaux lymphatiques.

Les vaisseaux lymphatiques: inflammation

Les études sur les vaisseaux lymphatiques dans les modèles de souris de l' inflammation et destissus humains enflammés ont montré que les réactions inflammatoires aiguës et les maladies inflammatoires chroniques sont accompagnés par deux la croissance de nouveaux vaisseaux lymphatiques (de lymphangiogenèse) et l'expansion des vaisseaux préexistants lymphatiques (hyperplasie lymphatique). Ces mécanismes se produisent non seulement dans les tissus enflammés , mais aussi dans les ganglions lymphatiques drainant. Lymphangiogenèse activation des vaisseaux lymphatiques améliorée et de drainage lymphatique peut avoir des effets modulateurs sur les réponses immunitaires et l'activité du processus inflammatoire qui est maintenant sous enquête intense [[45](#)]. Ceci a été étudié en profondeur dans l' arthrite, une maladie intestinale inflammatoire et la dermatite [[46](#) - [49](#)].

Les vaisseaux lymphatiques: transplantation

Fait intéressant, chronique transplantation rénale rejet associée à la prolifération des vaisseaux lymphatiques représente l'inflammation associée de novo lymphangiogenèse [50]. En outre, chronique allogreffe lymphangiogenèse cardiaque est une inflammation entraînée et les vaisseaux lymphatiques sont importants pour la migration des cellules présentatrices d'antigène donneur et receveur. Il existe en effet penser que la suppression de la lymphangiogenèse améliore la survie du greffon, par exemple, par blocage de la cellule dendritique chimiokines CCL21 dans le coeur et le rejet de greffe rénale [51 , 52].

Les vaisseaux lymphatiques: l'athérosclérose, le métabolisme des lipides, l'obésité et l'hypertension

Lymphangiogenèse dans les plaques de l'intima et milieux adjacents a été rapporté dans les artères athéroscléreuses humaines coronaires, où à la fois le calcifiée et les types de plaques riches en cholestérol sont impliqués [44]. Plaque inflammation est un dénominateur important dans la formation de "plaques à haut risque", qui sont sujettes à des complications thrombotiques, et une telle augmentation dans les vaisseaux lymphatiques pourrait jouer un rôle dans le recrutement ultérieur de cellules inflammatoires dans le tissu de la plaque. De plus, les vaisseaux lymphatiques sont impliqués dans les niveaux plasmatiques du métabolisme des lipoprotéines de paroi artérielle et le cholestérol [53 , 54]. En outre, les valves dégénératives fibrocalcifiées cardiaques de la population âgée, qui présentent souvent une activité inflammatoire de bas grade avec des caractéristiques phénotypiques similaires à celles de l'athérosclérose, semblent être sujettes à la croissance lymphatique. La croissance des vaisseaux lymphatiques aortiques associée à la plaque a été également observé chez les souris modèles expérimentaux de l'athérosclérose [44]. Au total, une composante inflammatoire dans ces maladies est souvent associée à une instabilité du tissu et du risque cardio-vasculaire connexe, ce qui implique que ces connaissances sur les vaisseaux lymphatiques peut contribuer à l'évaluation d'une utilisation potentielle des stratégies thérapeutiques antilymphangiogéniques des maladies liées à l'athérosclérose.

la différenciation lymphatique dans les tumeurs et des lésions ressemblant à des tumeurs

classement actuel

Dans la pratique (clinique et également pathologiquement) il peut être difficile

de déterminer si une lésion vasculaire donnée est en fait une véritable tumeur, une malformation de développement ou un processus réactif composé soit de vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques ou les deux. Conformément à cela, il existe une variabilité dans la nomenclature et la terminologie parfois trompeur dans la littérature, ce qui peut nuire à l'évaluation et la gestion des patients appropriés. La classification de la Société internationale pour l'étude de Vascular Anomalies (ISSVA), qui stratifie les anomalies vasculaires dans des malformations et des lésions vasculaires prolifératives, a récemment été mis à jour afin de tenter un état uniforme de l'art et comprend les principales tumeurs et malformations lymphatiques, l'implication dans les syndromes dysmorphiques et origines génétiques [55]. La version en ligne est également disponible à www.issva.org. Une version antérieure de ce système de classification a été validée récemment dans un grand centre de référence des anomalies vasculaires [56]. Il a prouvé pour être utile, aussi pour les pathologistes cliniques, bien que dépendant de la pertinence de l'information clinique, les techniques d'imagerie préopératoire et l'utilisation de l'immunohistochimie pour GLUT-1 (hémangiomes infantiles), des anticorps spécifiques de l'endothélium lymphatique, et l'anticorps de muscle lisse vasculaire SMA -1 (l'intégrité vasculaire et à la maturation).

malformations lymphatiques

Malformations lymphatiques (LMS) sont des collections comme une éponge de vaisseaux lymphatiques anormaux et kystiques dilatées remplies de liquide lymphatique. Dans le passé, la plupart des lésions lymphatiques ont été désignés comme lymphangiomes », mais dans la classification actuelle, ils sont maintenant étiquetés comme « malformations lymphatiques » en raison de la nature généralement congénitale, une croissance lente et progressive au fil du temps et de la composition des vaisseaux lymphatiques dilatés malformés [55 , 57]. Sur la base de la taille de la lumière du vaisseau, LMs sont classés comme microkystique (précédemment appelé lymphangioma circonscrits), macrokystique (anciennement appelé hygromas kystique) ou sous -types mixtes [58]. Ils peuvent être situés superficiellement ou en profondeur et se produisent (multi) focale ou diffuse. Une augmentation soudaine peut se produire lors d'une infection ou d'hémorragie spontanée dans les kystes. De nombreuses lésions sont congénitales, mais pas toujours visible à la naissance, mais de petites lésions peuvent se développer également en réponse à un traumatisme ou une infection. Les facteurs de croissance lymphangiogéniques, tels que le VEGF-C et VEGFR-3, sont surexprimés dans LMs, mais le rôle précis de ces facteurs dans leur développement ne sont pas claires [59]. En histopathologie, une LM révèle une spirale de dilatation des vaisseaux lymphatiques avec des couches médianes incomplètes d'une des cellules musculaires lisses à plusieurs couches et peut être associé avec le tissu lymphoïde nodulaire (Fig. 4a-c). Doublure cellulaire endothéliale est plat, mais obtient un aspect hobnail-like, dans les cas d'un traumatisme, une hémorragie ou une inflammation chronique (Fig. 1). Taches endothélium positivement avec plusieurs anticorps spécifiques lymphatiques [60], mais l'intensité de coloration peuvent être nettement réduites dans l'endothélium plat des canaux lymphatiques kystiques dilatées (Fig. 4d-k). Changements

traumatiques dans les malformations lymphatiques causent fréquemment des hémorragies et la thrombose, en particulier dans les malformations lymphaticovenous combinées. Par conséquent, la présence d'érythrocytes dans la lumière des vaisseaux n'exclut pas un diagnostic d'une lésion lymphatique. Composants tissulaires hamartomateux supplémentaires tels que la graisse, les faisceaux nerveux ou de proliférations microvasculaires réactifs, qui sont fréquemment trouvés dans les malformations congénitales des vaisseaux sanguins, ne sont pas une caractéristique de malformations lymphatiques pures [61 , 62].



Figure. 4

Malformation lymphatique avec formation intralésionnelle des follicules lymphatiques (**a - c**);Hématoxyline et éosine (HE) (**a**); immunocoloration anti-CD31 (**b**); immunocoloration anti D2-40 de l' endothélium (**c**); malformation macrokystique lymphatique (**d - e**): HE (**d**); CD31, une faible intensité de coloration immunologique avec un anticorps absent D2-40 des cellules endothéliales dans les structures kystique (**e**) (par rapport à D2-140 immunocoloration in (**f**)); Changements traumatiques et des hémorragies en LM (**g - h**), avec de type hobnail endothélium dans (**h**). Immunocoloration D2-40 des microvaisseaux (**i**)

Les tumeurs vasculaires avec la différenciation lymphatique

L'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques de l' endothélium lymphatique a révélé la différenciation endothéliale lymphatique, au moins dans une certaine mesure, dans une liste toujours croissante des tumeurs vasculaires qui ont été initialement considérés comme étant composée de vaisseaux sanguins seulement (tableau 2). Cependant, dans la plupart de ces lésions, les motifs de coloration immunologique varient lorsque des anticorps différents sont appliqués lymphatiques (voir par exemple fig. 5). Par conséquent, il est recommandé d'utiliser deux anticorps différents lymphatiques; Des exemples de ces saillants "nouvellement" décrites lésions lymphatiques sont les suivantes:

Tableau 2

Tumeurs et lésions ressemblant à des tumeurs avec la différenciation

lymphatique au moins partielle

prénom

Comportement biologique selon ISSVA un 2015

[55]

lymphoedème primaire / malformation lymphatique	Malformation congénitale. Isolement ou en combinaison avec d'autres malformations vasculaires ou non vasculaires ou des syndromes génétiques
Tufted angiome	Tumeur bénigne de la peau. Partiel différenciation lymphatique ^b
angiome cellulaire broche	Provisoirement non classés. malformation vasculaire Probablement la différenciation lymphatique partielle
angiome verruqueux	Provisoirement non classés; probablement une malformation congénitale avec lymphatique partielle
angiokératome	anomalie vasculaire Provisoirement non classés. différenciation lymphatique partiel
DMLT / CAT ^c	lésion Provisoirement non classés.
kaposiforme hémangio	tumeur localement agressive. Prolonge dans les tissus profonds; ressemble à angiome en touffes
PILA ^d	tumeur maligne Borderline
Kaposi	tumeur maligne Borderline
Lymphangiosarcome	Malin. profils d'expression variables avec des marqueurs lymphatiques
kaposiforme lymphangiomatose	lésion vasculaire Provisoirement non classifié

une Société internationale pour l'étude de Vascular Anomalies

^b Partiellement indique lymphatique: composé des vaisseaux sanguins et

les vaisseaux lymphatiques

c Diffuse lymphangioendotheliomatosis multiples

d papillaire angioendothelioma intralymphatique (DAŁBSKA tumeur)



Figure. 5

Lymphangioendotheliomatosis Multiple. Surface de la peau avec subépidermiques dilaté vaisseaux à parois minces (HE) (**a**); vaisseaux atypiques profonds dans l' hypoderme, partiellement remplis avec des érythrocytes (HE) (**b**); CD31 immunocoloration des microvaisseaux atypiques (**c**); D2-40 absent immunocoloration (**d**); focale LYVE-1 immunocoloration des microvaisseaux (**e**)

1. 1.

Hémangiome cellulaire broche. Tout d' abord rapporté en 1986 que de bas grade hémangio de cellules fusiformes malignes et appelées [[63](#)]. Il est maintenant considéré comme un type bénin de la lésion avec des caractéristiques cliniques et biologiques plus rappelant les malformations vasculaires congénitales. Une récente étude de 12 cas de hémangiomes de cellules fusiformes amontré une doublure endothéliale positive avec coexpression d'anticorps pan-endothéliales et lymphatique, ce qui suggère son origine lymphatique [[64](#)].

2. 2.

Lymphangioendotheliomatosis Multiple. Une maladie extrêmement rare dans l' enfance associée à la thrombocytopénie [[65](#)]. Les patients présentent des centaines de lésions vasculaires congénitales dans la peau, qui ont les caractéristiques des deux vasculaires de vaisseaux sanguins et lymphatiques (fig . [5](#)). Lésions similaires impliquent le tractus gastro - intestinal (GI) , provoquant de graves hémorragies du tractus GI.

3. 3.

Kaposiforme hémangio (KHE) de l' enfance. Ceci est une tumeur vasculaire avec un comportement localement agressif et souvent compliquée par coagulopathies graves (dans la forme la plus grave, le syndrome de Kasabach-Merritt) [66]. Cependant, ces anomalies de la coagulation ne sont pas uniques pour KHE , mais ont été remarqué aussi dans d' autres tumeurs et malformations vasculaires [56]. Cellules de broche de ce coexprimer de tumeur du sang et des marqueurs emboles vasculaires [67].

4. 4.

Sarcomes de Kaposi (KS). Coexprimer également vasculaire du sang et des marqueurs lymphatiques dans toutes les variantes histopathologiques. Ces marqueurs sont utiles dans la reconnaissance de KS, puisqu'il existe une variation de la morphologie des lésions allant de maigres multicentriques, les petits solides microvaisseaux dilatée à des proliférations cellulaires de la broche; d' autres présentent des masses tumorales comme polypoïdes mimant granulome pyogénique ou même hémangiomes ressemblant étroitement. Des études récentes ont montré que le virus de l' herpès KS peut infecter les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et dereprogrammer les cellules endothéliales infectées par le virus HHV8-néoplasiques à l' endothélium lymphatique. Les cellules tumorales présentent l' induction de gènes spécifiques de la lignée lymphatique, notamment Prox1 et la régulation négative des gènes vasculaires du sang [68 , 69].

5. 5.

Angiosarcomes. Application des anticorps spécifiques lymph endothéliales a révélé à ladifférenciation lymphatique moins partielle dans une grande partie des lésions qui étaient traditionnellement considérés comme de véritables hémangiosarcomes (à la fois solitaire et les types de tumeurs radio - induites). Dans une étude récente de 49 angiosarcomes par Mankey et al. [70], plus de la moitié du nombre de tumeurs a montré immunopositivité avec au moins deux des trois anticorps appliqués lymphatiques (D2-40, Prox 1, LYVE-1). Surtout, les tumeurs avec desagrégats intratumoral de tissu lymphoïde et l' apparence de hobnail importante de l' endothélium ont montré immunoréactivité plus large avec ces marqueurs. Ceci implique qu'au moins histopathologique, ils doivent être définis comme lymphangiosarcomas.

Points clés

- De nombreuses lésions qui ont été précédemment désignés comme «lymphangiomes» sont en fait des malformations lymphatiques, étant la plupart du temps dans la nature congénitale
- anticorps endothélium lymphatique spécifique identifiant (partielle) la différenciation lymphatique dans un nombre encore croissant de tumeurs vasculaires
- Présence d'espaces remplis de sang, hémorragies ou apparence hobnail de l'endothélium n'exclut pas le diagnostic d'une lésion lymphatique

Les tumeurs vasculaires avec la différenciation lymphatique

L'utilisation d'anticorps monoclonaux spécifiques de l' endothélium lymphatique a révélé la différenciation endothéliale lymphatique, au moins dans une certaine mesure, dans une liste toujours croissante des tumeurs vasculaires qui ont été initialement considérés comme étant composée de vaisseaux sanguins seulement (tableau 2). Cependant, dans la plupart de ces lésions, les motifs de coloration immunologique varient lorsque des anticorps différents sont appliqués lymphatiques (voir par exemple fig. 5). Par conséquent, il est recommandé d'utiliser deux anticorps différents lymphatiques; Des exemples de ces saillants "nouvellement" décrites lésions lymphatiques sont les suivantes:

Tableau 2

Tumeurs et lésions ressemblant à des tumeurs avec la différenciation lymphatique au moins partielle

prénom	Comportement biologique selon ISSVA un 2015 [55]
lymphoedème primaire / malformation lymphatique	Malformation congénitale. Isolement ou en combinaison avec d'autres malformations vasculaires ou non vasculaires ou des syndromes génétiques

prénom

Comportement biologique selon ISSVA un 2015
[55]

Tufted angiome	Tumeur bénigne de la peau. Partiel différenciation lymphatique ^b
angiome cellulaire broche	Provisoirement non classés. malformation vasculaire Probablement la différenciation lymphatique partielle
angiome verruqueux	Provisoirement non classés; probablement une malformation congénitale avec lymphatique partielle
angiokératome	anomalie vasculaire Provisoirement non classés. différenciation lymphatique partiel
DMLT / CAT ^c	lésion Provisoirement non classés.
kaposiforme hémangio	tumeur localement agressive. Prolonge dans les tissus profonds; ressemble à angiome en touffes
PILA ^d	tumeur maligne Borderline
Kaposi	tumeur maligne Borderline
Lymphangiosarcome	Malin. profils d'expression variables avec des marqueurs lymphatiques
kaposiforme lymphangiomatose	lésion vasculaire Provisoirement non classifié

^{une} Société internationale pour l'étude de Vascular Anomalies

^b Partiellement indique lymphatique: composé des vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques

^c Diffuse lymphangioendotheliomatosis multiples

d papillaire angioendothelioma intralymphatique (DĄBSKA tumeur)



Figure. 5

Lymphangioendotheliomatosis Multiple. Surface de la peau avec subépidermiques dilaté vaisseaux à parois minces (HE) (**a**); vaisseaux atypiques profonds dans l' hypoderme, partiellement remplis avec des érythrocytes (HE) (**b**); CD31 immunocoloration des microvaisseaux atypiques (**c**); D2-40 absent immunocoloration (**d**); focale LYVE-1 immunocoloration des microvaisseaux (**e**)

1. 1.

Hémangiome cellulaire broche. Tout d' abord rapporté en 1986 que de bas grade hémangio de cellules fusiformes malignes et appelées [[63](#)]. Il est maintenant considéré comme un type bénin de la lésion avec des caractéristiques cliniques et biologiques plus rappelant les malformations vasculaires congénitales. Une récente étude de 12 cas de hémangiomes de cellules fusiformes amontré une doublure endothéliale positive avec coexpression d'anticorps pan-endothéliales et lymphatique, ce qui suggère son origine lymphatique [[64](#)].

2. 2.

Lymphangioendotheliomatosis Multiple. Une maladie extrêmement rare dans l' enfance associée à la thrombocytopénie [[65](#)]. Les patients présentent des centaines de lésions vasculaires congénitales dans la peau, qui ont les caractéristiques des deux vasculaires de vaisseaux sanguins et lymphatiques (fig . [5](#)). Lésions similaires impliquent le tractus gastro - intestinal (GI) , provoquant de graves hémorragies du tractus GI.

3. 3.

Kaposiforme hémangio (KHE) de l' enfance. Ceci est une tumeur vasculaire avec un comportement localement agressif et souvent compliquée par coagulopathies graves (dans la forme la plus grave, le syndrome de Kasabach-Merritt) [66]. Cependant, ces anomalies de la coagulation ne sont pas uniques pour KHE , mais ont été remarqué aussi dans d' autres tumeurs et malformations vasculaires [56]. Cellules de broche de ce coexprimer de tumeur du sang et des marqueurs emboliques vasculaires [67].

4. 4.

Sarcomes de Kaposi (KS). Coexprimer également vasculaire du sang et des marqueurs lymphatiques dans toutes les variantes histopathologiques. Ces marqueurs sont utiles dans la reconnaissance de KS, puisqu'il existe une variation de la morphologie des lésions allant de maigres multicentriques, les petits solides microvaisseaux dilatée à des proliférations cellulaires de la broche; d' autres présentent des masses tumorales comme polypoïdes mimant granulome pyogénique ou même hémangiomes ressemblant étroitement. Des études récentes ont montré que le virus de l' herpès KS peut infecter les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins et dereprogrammer les cellules endothéliales infectées par le virus HHV8-néoplasiques à l' endothélium lymphatique. Les cellules tumorales présentent l' induction de gènes spécifiques de la lignée lymphatique, notamment Prox1 et la régulation négative des gènes vasculaires du sang [68 , 69].

5. 5.

Angiosarcomes. Application des anticorps spécifiques lympho endothéliales a révélé à ladifférenciation lymphatique moins partielle dans une grande partie des lésions qui étaient traditionnellement considérés comme de véritables hémangiosarcomes (à la fois solitaire et les types de tumeurs radio - induites). Dans une étude récente de 49 angiosarcomes par Mankey et al. [70], plus de la moitié du nombre de tumeurs a montré immunopositivité avec au moins deux des trois anticorps appliqués lymphatiques (D2-40, Prox 1, LYVE-1). Surtout, les tumeurs avec desagrégats intratumoral de tissu lymphoïde et l' apparence de hobnail importante de l' endothélium ont montré immunoréactivité plus large avec ces marqueurs. Ceci implique qu'au moins histopathologique, ils doivent être définis comme lymphangiosarcomas.

Points clés

- De nombreuses lésions qui ont été précédemment désignées comme «lymphangiomes» sont en fait des malformations lymphatiques, étant la plupart du temps dans la nature congénitale
- anticorps endothélium lymphatique spécifique identifiant (partielle) la différenciation lymphatique dans un nombre encore croissant de tumeurs vasculaires
- Présence d'espaces remplis de sang, hémorragies ou apparence hobnail de l'endothélium n'exclut pas le diagnostic d'une lésion lymphatique

invasion lymphovasculaire: modèles et diagnostic

L'importance de l' invasion vasculaire dans la biologie de la tumeur a été créée il y a plus de 100 ans. Dans son manuel classique, Willis résumé les travaux tôt et a décrit les modes de propagation de la tumeur chez des autopsies sur des patients avec une variété de cancers disséminés [[71](#)]. De nombreuses études récentes sur l' invasion lymphatique et des vaisseaux sanguins (LBVI) dans les tumeurs réséquées chirurgicalement, nous avons résumé les rapports qui mettent l' accent sur l'importance de la détection précise de l' invasion vasculaire (tableau [3](#)). Bon nombre de ces rapports indiquent aucune distinction claire entre lymphatique et vaisseau sanguin invasion ou ne portent pas sur les vaisseaux lymphatiques en profondeur. Dans la pratique quotidienne, la détection de l' invasion lymphatique (LI) est seul particulièrement important dans le cancer du sein et le mélanome malin en particulier parce qu'elle peut influencer sur la gestion du patient ou le choix d' une chimiothérapie adjuvante [[78](#) , [80](#) , [81](#)].

Tableau 3

Des études représentatives qui soulignent l'importance de l'invasion lymphovasculaire dans les résections chirurgicales énumérées chronologiquement

**Les auteurs,
la fixation et
la date de
l'étude
(numéro de
référence)**

**Nombre et
type de
biopsie**

conclusions Principe

commentaires

Alexander-Sefre et al. Londres, Royaume-Uni 2003 [72]	108 patients au stade 1 de l'endomètre adénocarcinome	Augmentation substantielle dans la détection de l'invasion vasculaire avec pancytokératine et CD31 immunohistochimie (de 21 à 58 cas). Pas de distinction entre les vaisseaux sanguins et lymphatiques	L'invasion vasculaire a été sous-estimée au début de adénocarcinome de l'endomètre
Vass et al. Glasgow, Royaume-Uni 2004 [73]	75 adénocarcinomes du côlon	Élastine coloration a augmenté la détection de l'invasion veineuse de 18 à 32 cas pour l'invasion extra-muros et de 8 à 30 cas pour l'invasion intra-muros	coloration élastique devrait faire partie des protocoles standards
Pawlik et al. Chine, la France, du Japon, USA 2006 [74]	Registre multinationale de 1073 résections pour le carcinome hépatocellulaire	41% de tumeurs > 5 cm avait LBVI en comparaison avec 27% < 5 cm. Multicentricité, les niveaux élevés de l'AFP grade histologique et également associés à LBVI	Aucun commentaire sur les méthodes histologiques pour identifier LBVI
Chen et al. Australie	110 résections de Whipple pour le carcinome du pancréas entre	Survie à 5 ans de 77% chez les patients négatifs pour les deux LBVI et l'invasion perineurial	Une mauvaise différenciation, la taille > 3 cm et mais envahissement

Les auteurs, la fixation et la date de l'étude (numéro de référence)	Nombre et type de biopsie	conclusions Principe	commentaires
duSud 2010 [75]	1998 et 2008	seulement 15% chez les patients positifs pour les	ganglionnaire également des fonctionnalités de mauvais pronostic
Storr et al. Nottingham, Royaume-Uni 2012 [76]	202 mélanomes cutanés	invasion lymphatique plus fréquente que l'invasion veineuse (27 vs 4%). Immunohistochimie avec CD34 et D2-40 augmente le taux de vaisseau sanguin et lymphatique invasion détection.	invasion lymphatique est associée à des facteurs défavorables mais les caractéristiques lymphatiques ne permettent pas de prédire les résultats
Kirsch et al. Canada 2013 [77]	Sections de 40 carcinomes colorectaux distribués aux spécialistes et non-spécialistes pathologistes GI	pathologistes GI détectés envahissement veineux plus souvent que les non-GI à la fois avec H & E et la coloration de Movat. La détection de l'invasion veineuse était > 2 fois plus élevée avec la coloration de Movat (46 vs 20%)	invasion veineuse est sous-détectée avec H & E, même par des pathologistes spécialistes
Gujam et al. Glasgow, Royaume -Uni 2014 [78]	Examen de 59 rapports de 62514 patients atteints de carcinome du sein	19/21 études démontré l'invasion des vaisseaux lymphatiques prédit plus mauvais pronostic. L'amélioration de la détection par immunohistochimie lymphatique	Directives pour l'utilisation de l'immunohistochimie dans le carcinome mammaire doivent être suivies
Castonguay et al.	103 résections adénocarcinome	invasion Venous détectée dans 8 cas avec H & E,	invasion veineuse, le stade, la taille et la

**Les auteurs,
la fixation et
la date de
l'étude
(numéro de
référence)**

**Nombre et
type de
biopsie**

conclusions Principe

commentaires

Canada 2014
[79]

œsophagiennes

mais dans un 66 cas
supplémentaires avec le
pentachrome de Movat

qualité pronostique
significative sur
l'analyse univariée

Exprimé dans les tissus associés hématopoïétique et vasculaires, *D2-40* anticorps -an dirigé contre une glycoprotéine sélectivement exprimée sur l' endothélium lymphatique; De Movat de pentachrome-une modification de la méthode trichrome incorporant une coloration spécifique du tissu élastique, largement utilisé par les pathologistes cardiovasculaires en particulier en Amérique du Nord

CD 31 plaquettaire molécule d'adhésion des cellules endothéliales, *CD 34* , une glycoprotéine de surface cellulaire de la fonction incertaine, *GI* gastro - intestinal, *BLVI* invasion lymphovasculaire, *H & E* de l' hématoxyline et de l' éosine

La détection de l'invasion lymphovasculaire dans les résections chirurgicales

1.1.

Sein

LBVI est underdetected dans le carcinome du sein, probablement autant que un cinquième des cas. Vaisseau sanguin et lymphatique marqueurs endothéliaux sont utiles dans la détection de LBVI à l'intérieur et à la périphérie des tumeurs. Invasion dans les vaisseaux au bord de la tumeur avance est particulièrement important [81]. Dans une étude récente de plus de 30 rapports, Gujam et al. a constaté que le sang ou vaisseau lymphatique invasion a été détecté dans 24% des cas sur H & E élevant à 35% par immunohistochimie [78]. Bien que la signification pronostique exacte de l'invasion vasculaire est incertain, sa présence ou de l'absence peuvent influencer le type de chimiothérapie qui est utilisé. L'examen souligne que la détection de LI est particulièrement important dans les cancers opérables du sein sans ganglions lymphatiques propagation. Cependant, certaines études indiquent LBVI dans le cancer du sein avec envahissement ganglionnaire peut être prognostically précieux.

2.2

Oesophagien et carcinomes gastriques

L'incidence des cancers de l'œsophage et de l'estomac augmente dans de nombreux pays et la survie à 5 ans est toujours faible. Dans certaines études de cancer de l'oesophage, l'invasion veineuse a été trouvée pour réduire à la fois la survie sans maladie et la survie spécifique au cancer [82]. La reconnaissance de tout type d'envahissement vasculaire dans le carcinome œsophagien est maintenant une exigence et la distinction entre lymphatique et veineuse peuvent être pertinentes [83].

Dans les études antérieures, LBVI de cancer de l'estomac a été de façon indépendante liée à la survie et le cancer récidive [84] quel que soit le stade tumoral ou de la taille [85]. LI est une caractéristique commune dans le cancer gastrique, mais malgré les premières suggestions de l'invasion lymphatique seul jouant un rôle pronostique indépendant [86], cette hypothèse nécessite une confirmation supplémentaire.

3.3

Cancer colorectal

Le dernier ensemble de données sur le cancer colorectal du Collège royal des pathologistes de la Grande - Bretagne et d'Irlande évaluation de l'invasion vasculaire intra - murs et extra - murs et la distinction des lymphatique et

veineuse implication dans le cancer colorectal [incorpore [87](#)].Invasion lymphatique a été suggéré comme un facteur défavorable pour la survie , il y a plus de 20 ans [[88](#)] , mais l'accent pronostique en cours est mis sur l' invasion veineuse extramuros. Il est particulièrement important d'identifier LBVI dans les cancers Dukes B où son statut peut orienter les décisions sur le traitement adjuvant [[89](#)].

Les spécialistes en GI pathologie rapport LBVI plus souvent que les pathologistes généraux (30 vs 9%) , mais même qu'ils augmentent leur taux de détection lorsque les taches d' élastine sont utilisées (tableau [1](#)) [[77](#)]. Une récente étude de Kojima et al. ont montré une amélioration marquée de la détection de LBVI y compris LI après accord des critères microscopiques fixés après une série de questionnaires et réunions de consensus entre les pathologistes (méthode Delphi).Deux caractéristiques atteignant la valeur la plus élevée de kappa dans l'étude étaient soit une jante de cellules d' élastine ou D2-40 marquage couvrant plus de 50% la circonférence d'un cluster de tumeur [[90](#)].

4.4

Le mélanome malin

Il est actuellement LI préférentiel bien documenté dans le mélanome malin cutané. Dans les travaux récents, Rose et al. examiné 246 cas de mélanome malin et a montré D2-40 marqueur coloration a augmenté le taux de LI de détection sextuplé par rapport à la routine H & E. Après l'évaluation statistique, LI est resté un facteur pronostique indépendant pour le pronostic du patient défavorable [[80](#)]. Dans une étude multicentrique britannique, Storr et al. a montré plus d' un quart des cas examinés étaient positifs pour LI comparativement à seulement 4% des vaisseaux sanguins envahis. LI corrélée avec le taux mitotique, l' ulcération et de l' épaisseur de Breslow mais statistiquement n'a pas atteint une signification pronostique indépendante [[76](#)].

Les techniques de détection de l'atteinte lymphatique et veineuse

Les études décrites ci - dessus et résumées dans le tableau [3](#) mettent l' accent sur l'importance de laLBVI et le stress qu'il est souvent sous - diagnostiquée. Trois approches différentes peuvent être utilisées

pour augmenter la précision de détection de l' invasion.

- échantillonnage appropriée des tumeurs et des tissus adjacents

Peu d' études ont spécifiquement abordé les techniques de dissection pour la détection améliorée de LBVI. La convention que les tumeurs malignes doivent être échantillonnées dans trois blocs est obsolète et nous préconisons un minimum de cinq ans. Sternberg et ses collègues a disséqué les blocs perpendiculaires et tangentiellement à des tumeurs, des blocs prises à travers le mésentère et autour des vaisseaux sanguins majeurs [[91](#)]. Les auteurs ont constaté que LBVI était le plus souvent détecté dans des blocs perpendiculaires , mais dans certains cas, il n'a été identifié dans les blocs tangentiels. D' autres études sur les techniques de dissection et le nombre de blocs qui doivent être échantillonnées serait précieuse.

- "Ce qu'il faut chercher" -reconnaissance des caractéristiques histologiques particulières de l'invasion vasculaire

L'étude canadienne multicentrique de Kirsch et al. décrit deux signes histologiques importants qui suggèrent LBVI dans le carcinome colorectal, même si aucune distinction n'a été faite entre vaisseaux sanguins et lymphatiques. Les veines et les artères sont étroitement liées à l'autre , mais cela est particulièrement vrai dans la paroi de l' intestin. Le soi-disant saillie signe de la langue est une saillie arrondie du carcinome se prolongeant vers l'espace extra - murs au bord de la tumeur.Ceci suggère une invasion veineuse, en particulier si le dépôt est proche d'une petite artère. Dans le «artère solitaire» ou «artériole orphelin» signe, un dépôt de tumeur souvent allongé est vu à côté d'une artère extramuros normale. Ceci, en fait, est une veine

oblitérée jumelée avec l'artère [77]. Que cela vaut aussi pour les vaisseaux lymphatiques ne sont pas connus.

- L'utilisation systématique des colorations spéciales, les taches de tissus particulièrement élastiques et immunohistochimie vasculaire.

Lymphatics petites et moyennes contiennent un réseau de tissu élastique , bien que moins en abondance que dans les veines. Contrairement aux artères, ce ne sont pas disposées en lamelles interne et externe distinctes , mais comme un réseau irrégulier. Petit invasion lymphatique peut être identifié avec immunomarqueurs mais plus grande invasion du navire pourrait être impossible de distinguer veineuse l'endothélium est oblitérée par la plupart des carcinomes. Élastine peut former une tumeur au sein des nids de cellules malignes et ne doit pas être confondu avec comme preuve de l' invasion vasculaire. Dans ce contexte, Kojima et al. a suggéré que l' invasion veineuse ne doit être diagnostiquée lors d' un dépôt de tumeur a 50% de sa circonférence , entouré par l' élastine ou D2-40 [90]. Des restes de support vasculaire des veines plus grosses ou des vaisseaux lymphatiques peuvent parfois être visualisées à côté de dépôts tumoraux à l'utilisation d' une immunocoloration lisse de l' actine du muscle. Figure 6 affiche d'invasion intratumorale des petits vaisseaux par immunocoloration pour CD31 et D2-40.



Figure. 6

Détail de la tumeur (mélanome) avec envahissement lymphovasculaire; CD31 immunocoloration montrant une immunoréactivité de l' endothélium dans les microvaisseaux (**a**); D2-40 immunocoloration montrant immunoréactivité de

l' endothélium avec le dépôt de la tumeur intravasculaire (**b**)

Des études représentatives qui mettent l' accent utilisation de LVI dans les résections chirurgicales sont énumérés dans le tableau [3](#) . Plusieurs études de carcinomes gastro-œsophagiennes et colique ont montré que LBVI intra - murs et extra - murs est facilement manquée. Taches de tissus élastiques de routine et peu coûteux d' augmenter la précision diagnostique des deux pathologistes spécialisés et non spécialisés. Nous suggérons qu'ils devraient être utilisés régulièrement. Dans laplupart des rapports, aucune distinction claire entre lymphatique et l' invasion des vaisseaux sanguins. Cependant, pour certaines tumeurs, en particulier les mélanomes, cela semble être utile comme montré dans les études récentes où immunohistochimique avec des anticorps spécifiques de l' endothélium a été appliqué à discriminer entre lymphatique et sanguin microvasculaire. Ces techniques augmentent au moins la détection de l' invasion veineuse et lymphatique dans lecarcinome mammaire et dans le mélanome. Ils doivent être utilisés dans certains cas, des tumeurs opérables en particulier ganglionnaire.

Points clés

- Détection de LI dans les carcinomes mammaires est particulièrement important chez les patients atteints de cancer du sein opérable sans envahissement ganglionnaire lymphatique.
- Les critères définis de l'invasion vasculaire doivent être utilisés aux côtés des colorations spéciales pour détecter l'invasion vasculaire dans le cancer colorectal.
- anticorps vasculaires, en particulier le marqueur D2-40 lymphatique,

d'améliorer la détection de la LI dans le mélanome malin.

Le respect des normes éthiques

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts.

Matériel complémentaire

Les références

1.1.

Baluk P, Fuxe J, Hashizume H, Romano T, Lashnits E, Butz S, Vestweber D, Corada M, Molendini C, Dejana E, DM McDonald (2007) Fonctionnellement jonctions spécialisées entre les cellules endothéliales des vaisseaux lymphatiques. *J Exp Med* 204: 2349 à 2362 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

2.2.

Briggs Boedtkjer D, Rumessen J, Baandrup U, Skov Mikkelsen M, Telinius N, Pilegaard H, Aalkjaer C, Hjortdal V (2013) Identification des cellules de Cajal-like interstitiels dans le canal thoracique humaine. *Cellules Tissues Organes* 197: 145-158 [CrossRef PubMed](#)

3.3.

McCloskey KD, Hollywood MA, Thornbury KD, Ward SM, McHale NG (2002)

cellules immunopositives Kit-like dans les vaisseaux lymphatiques mésentériques moutons. Cell Tissue Res de 310: 77-84[CrossRef PubMed](#)

4.4.

Renkin EM (1986) Quelques conséquences de la perméabilité capillaire aux macromolécules: l'hypothèse de l' étourneau reconsidérée. Am J Physiol 250: H706-H710[PubMed](#)

5.5.

Levick JR, Michel CC (2010) microvasculaire d'échange de fluide et le principe Starling révisé. Cardiovasc Res 87: 198-210[CrossRef PubMed](#)

6.6.

Modi S, Stanton AWB, Svensson WE, Peters AM, Mortimer PS, Levick JR (2007) depompage lymphatique humain mesuré dans les bras sains et lymphœdémateux par la congestion lymphatique lymphoscintigraphie. J Physiol Lond 583: 271-285[CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

7.7.

Unno N, Tanaka H, Suzuki M, Yamamoto N, Mano Y, Sano M, Saito T, Konno H (2011) Influence de l' âge et du sexe sur la pression de pompage lymphatique humain dans la jambe. Lymphology 44: 113-120[PubMed](#)

8.8.

Dixon JB, Greiner ST, Gashev AA, Cote GL, Moore JE Jr, Zawieja DC (2006) Flux

delymphe, contrainte de cisaillement, la vitesse et des lymphocytes chez méésentériques de rat lymphatics CrossRef PubMed

9.50.

10.Kerjaschki D, Huttary N, Raab I, Regele H, Bojarski-Nagy K, Bartel G, Kröber SM, Greinix H, Rosenmaier A, Karlhofer F, Wick N, Mazal PR (2006)

Lymphatique cellules progénitrices endothéliales contribuent au de novo lymphangiogenèse dans les transplantations rénales humaines. Nat Med 12: 230-234

11.CrossRef PubMed

12.51.

13.Nykänen AI, Sandelin H, Krebs R, Keränen MA, Tuuminen R, Kärpänen T, Wu Y, Pytowski B, Koskinen PK, Ylä-Herttuala S, Alitalo K, Lemström KB (2010)

Ciblage activation des vaisseaux lymphatiques et la production de CCL21 par l' endothélium vasculaire facteur de croissance du récepteur-3 a une inhibition nouvelle immunomodulateurs et des effets anti - artériosclérotique dans allogreffes cardiaques. Circulation 121: 1413 à 1422

14.CrossRef PubMed

15.52.

16.Kerjaschki D, Regele HM, Moosberger I, Nagy-Bojarski K, Watschinger B, Soleiman A, Birner P, Krieger S, Hovorka A, Silberhumer G, Laakkonen P,

Petrova T, Langer B, Raab I (2004) Lymphatique néoangiogenèse chez l' homme transplantations rénales est associée à des infiltrats lymphocytaires

immunologiquement actives. J Am Soc Nephrol 15: 603-612

17.CrossRef PubMed

18.53.

19.Vuorio T, Nurmi H, Moulton K, Kurkipuro J, Robciuc MR, Ohman M, Heinonen SE, Samaranayake H, Heikura T, Alitalo K, Ylä-Herttuala S (2014) Lymphatique navire insuffisance chez les souris hypercholestérolémiques modifie les niveaux de lipoprotéines et favorise l'athérogenèse. Arterioscler Thromb Vasc Biol 34: 1162-1170

20.CrossRef PubMed PubMedCentral

21.54.

22.Martel C, Li W, Fulp B Platt AM, Gautier EL, Westerterp M, Bittman R, AR Grand, Chen SH Thomas MJ, Kreisel D, Swartz MA Sorci-Thomas MG Randolph GJ (2013) Lymphatique vasculature médiatise macrophage le transport inverse du cholestérol chez les souris. J Clin Invest 123: 1571 à 1579

23.CrossRef PubMed PubMedCentral

24.55.

25.Wassef M, Blei F, Adams D et al (2015) Vascular Anomalies classification: recommandations de la Société internationale pour l'étude des Vascular Anomalies. Pediatrics 136: E203-E214

26.CrossRef PubMed

27.56.

28.Greene AK, Liu AS, Mulliken JB, Chalache K, Fishman SJ (2011) anomalies vasculaires dans 5,621 patients: lignes directrices pour le renvoi. J Pediatr Surg 46: 1784-1789

29.CrossRef PubMed

30.57.

31.Garzón MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ (2007) vasculaires malformations: partie I. J Am Acad Dermatol 56: 353-370

32.CrossRef PubMed

33.58.

34.Richter GT, Friedman AB (2012) hémangiomes et vasculaires malformations: théorie et de gestion courante. Int J Pediatr 2012: 645678

35.CrossRef PubMed PubMedCentral

36.59.

37.Folpe AL, Veikkola T, Valtola R Weiss SW (2000) Vascular endothelial growth récepteur du facteur 3 (VEGFR-3): un marqueur des tumeurs vasculaires avec la différenciation lymphatique présumée, y compris un sarcome, un kaposiforme et DAḂSKA type de hémangio de Kaposi, et sous - ensemble de angiosarcomes. Mod Pathol 13: 180-185

38.CrossRef PubMed

39.60.

40.Anticorps Prox-1 et VEGFr3 Castro CE, Galambos C (2009) sont supérieurs à D2-40 pour identifier les cellules endothéliales des malformations lymphatiques - une proposition d'un nouveau panneau immunohistochimique pour différencier lymphatique d'autres malformations vasculaires. *Pediatr Dev Pathol* 12: 187-194

41.CrossRef PubMed

42.61.

43.Meijer-Jorna LB, Breugem CC, de Boer JO, JP Ploegmakers, van der Horst CM, van der Wal AC (2009) Présence d'un composant neuronal distinct dans les malformations vasculaires congénitales concerne le type histologique et la localisation de la lésion. *Hum Pathol* 40: 1467-1473

44.CrossRef PubMed

45.62.

46.Meijer-Jorna LB, van der Loos CM, de Boer JO, Horrevoets AJ, Mekkes JR, van der Horst CM, van der Wal AC (2013) Les proliférations microvasculaires des malformations artério - veineuses relatifs à des caractéristiques à haut débit, l' inflammation et l' embolisation thérapeutique précédente de la lésion. *J Am Acad Dermatol* 68: 638-646

47.CrossRef PubMed

48.63.

49.Weiss SW, Enzinger FM (1986) de la broche cellule hémangio. Un angiosarcome de bas grade ressemblant à un hémangiome caverneux et le sarcome de Kaposi. Am J Surg Pathol 10: 521-530

50.CrossRef PubMed

51.64.

52.Wang L, Gao T, Wang G (2014) Expression de Prox, 1, D2-40 et WT1 dans hémangiome cellulaire broche. J Cutan Pathol 41: 447-450

53.CrossRef PubMed

54.65.

55.Nord PE, Kahn T, Cordisco MR, Dadras SS, Detmar M, Frieden IJ (2004) multifocale lymphangio-Endotheliomatosis avec thrombocytopénie: une entité clinico nouvellement reconnue. Arche Dermatol 140: 599-606

56.CrossRef PubMed

57.66.

58.Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW (1993) kaposiforme hémangio de l' enfance et de l' enfance. Un néoplasme agressif associé à un syndrome Kasabach-Merritt et lymphangiomatose. Am J Surg Pathol 17: 321-328

59.CrossRef PubMed

60.67.

61.Miettinen M, Wang ZF (2012) Prox1 facteur de transcription comme marqueur de tumeur vasculaire évaluation de l' endothélium vasculaire 314 et 1086 tumeurs avasculaires. Am J Surg Pathol 36: 351-359

62.CrossRef PubMed PubMedCentral

63.68.

64.Dimaio TA, Lagunoff MKSHV (2012) Induction de phénotypes angiogéniques et lymphangiogéniques. Avant Microbiol 3: 102

65.CrossRef PubMed PubMedCentral

66.69.

67.Gutierrez KD, Morris VA, Wu D barcy S, M Lagunoff (2013) Ets-1 est nécessaire pour l'activation de VEGFR3 au cours associé au sarcome de l'infection par le virus de l' herpès de Kaposi latente des cellules endothéliales. J Virol 87: 6758 à 6.768

68.CrossRef PubMed PubMedCentral

69.70.

70.Mankey CC, McHugh JB, Thomas DG, Lucas DR (2010) Peut Lymphangiosarcome ressuscités? Une étude anatomo - clinique et immunohistochimique de la différenciation lymphatique dans 49 angiosarcomes. Histopathologie 56: 364-371

71. Willis RA (1960) Pathologie des tumeurs, 3e éd. Butterworths, Londres
- 72.72.
73. Alexander-Sefre F, Singh N, Ayhan A et al (2003) La détection de la tumeur invasion de l' espace lymphovasculaire utilisant double cytokératine et CD31 immunohistochimie. J Clin Pathol 56: 786-788
74. Vass DG, Ainsworth R, Anderson JH et al (2004) La valeur d'une tache de tissu élastique dans la détection de l' invasion veineuse dans le cancer colorectal. J Clin Pathol 57: 769-772
75. Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN et al (2005) taille de la tumeur prédit l' invasion vasculaire et histopathologiques qualité: implications pour la sélection du traitement chirurgical du carcinome hépatocellulaire. Foie Transpl 11 , 1086-1092.
76. Chen JWC, Bhandari M, Astill DS et al (2010) Prédire la survie des patients après pancreaticoduodectomy de malignité: critères histopathologiques basée sur l' infiltration périneural et invasion lymphovasculaire. HPB 12: 101-108
77. Storr SJ, Safuan S, Mitra A et al (2012) L' évaluation objective du sang et de l' invasion des vaisseaux lymphatiques et d' association avec l' infiltration des macrophages dans le mélanome cutané. Mod Pathol 25: 493-504
78. Kirsch R, Messenger DE, Riddell RH (2013) invasion veineuse dans le cancer colorectal: impact d'une coloration d' élastine de la détection et de

interobservateurs accord entre les pathologistes et gastro - intestinaux nongastrointestinal. Am J Surg Pathol 37: 200-210

79.Gujam FJA, JJ Going, Edwards J et al (2014) Le rôle du lymphatique et des vaisseaux sanguins invasion dans la prédiction de la survie et les méthodes de détection chez les patients atteints d' un cancer du sein opérable primaire. Crit Rev Oncol Hematol 89: 231-241

80.MC Castonguay, Li-Chang HH, Driman DK (2014) invasion Venous en adénocarcinome oesophagien: détection améliorée en utilisant la tache et association élastique avec des caractéristiques histologiques indésirables et les résultats cliniques. Histopathologie 64: 693-700

81.Rose AE, Christos PJ, Lackaye D, Shapiro RL, Berman R, Mazumdar M, Kamino H, Osman I, Darvishian F (2011) La pertinence clinique de la détection de l' invasion lymphovasculaire dans le mélanome primaire en utilisant des marqueurs endothéliale D2-40 et CD34. Am J Surg Pathol 35: 1441-1449

82.Van den Eynden GG, Van der Auwera I, Van Laere SJ et al (2006) Distinguer sanguine et lymphatique invasion vasculaire dans le cancer du sein: une étude immunohistochimique prospective. Br J Cancer 94: 1643-164

83.Theunissen PH, Borchard F, Poortvliet DC (1991) L' évaluation histopathologique du carcinome œsophagien: l'importance de l' invasion veineuse. Br J Surg 78: 930-9

84.76. Mapstone NP (2014) Dataset pour le reporting histopathologique du carcinome œsophagien (2e édition). Ensembles de données sur le cancer et les voies de tissus. La Royal College of Pathologists. [Www.rcpath.org](http://www.rcpath.org)

85. Dicken BJ, Graham K, Hamilton SM et al (2006) invasion lymphovasculaire est associée à une faible survie dans le cancer gastrique. *Ann Surg* 243: 64-73
86. Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS et al (2003) prédictors biologiques de survie dans le cancer gastrique ganglionnaire. *Ann Surg* 237: 828-835
87. Liu C, Zhang R, Lu Y et al (2010) Le rôle pronostique de l' invasion des vaisseaux lymphatiques dans le cancer gastrique au début: une étude rétrospective de 188 affaires. *Surg Oncol* 19: 4-10
88. Loughrey MB (2014) Dataset pour les rapports d'histopathologie du cancer colorectal. 3e édition. Ensembles de données sur le cancer et des voies de tissus. Le Royal College of Pathologists. [Www.rcpath.org](http://www.rcpath.org)
89. Minsky BD, C Mies, Rich TA, Recht A (1989) Lymphatique invasion du navire est un facteur pronostique indépendant pour la survie dans le cancer colorectal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 311-318
90. Betge J, Pollheimer MJ, Lindtner RA et al (2012) l' invasion vasculaire intra - murs et extra - murs dans le cancer colorectal: l' importance et la qualité des rapports de pathologie pronostique. *Cancer* 118: 628-63
91. Kojima M, Shimazaki H, Iwaya K et al (2013) critère de diagnostic pathologique du sang et de l' invasion des vaisseaux lymphatiques dans le cancer colorectal: cadre pour l' élaboration d' un système de diagnostic pathologique objectif en utilisant la méthode Delphi, du groupe de travail Pathologie de la Société japonaise pour le cancer du côlon et du rectum. *J Clin Pathol* 66: 551-

92. Sternberg A, Mizrahi A, Amar M, Groisman G (2006) Détection de l'envahissement veineux dans des échantillons chirurgicaux de cancer colorectal: l'efficacité des différents types de blocs de tissus. J Clin Pathol 59: 207-210

93. Cet article est distribué sous les termes de la Creative Commons Attribution 4.0 License International (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), ce qui permet une utilisation sans restriction, la distribution et la reproduction sur tout support, pourvu que vous donniez crédit approprié à l'auteur (s) original et la source, fournir un lien vers la licence Creative Commons, et indiquer si des modifications ont été apportées.

Gashev AA (2008) des vaisseaux lymphatiques: pression et débit réactions réglementaires dépendant. Ann NY Acad Sci 1131: 100-109 [CrossRef PubMed](#)

94. dix.

Davis MJ, Scallan JP, Wolpers JH, Muthuchamy M, Gashev AA, Zawieja DC (2012) Augmentation Intrinsic dans lymphangion contractilité du muscle en réponse à postcharge élevée. Am J Physiol Coeur Circ Physiol 303: H795-H808 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

95. 11.

Gasheva OY, Zawieja DC, Gashev AA (2006) Contraction-initié la relaxation lymphatique NO-dépendante: un mécanisme d'autorégulation chez le rat canal thoracique. J Physiol Lond 575: 821-832 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

96. 12.

Scallan JP, Wolpers JH, Davis MJ (2013) constriction des vaisseaux lymphatiques isolés collecte en réponse aux augmentations aiguës de la pression en aval. J Physiol Lond 591: 443-459 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

97.13.

Telinius N, N Drewsen, Pilegaard H, Kold-Petersen H, de Leval M, Aalkjaer C, Hjortdal V, Boedtkjer DB (2010) conduit Human thoracique in vitro: propriétés diamètre tension, spontanée et évoqué l' activité contractile. Am J Physiol Coeur Circ Physiol 299: H811-H818 [CrossRef PubMed](#)

98.14.

Davis MJ, Lane MM, Davis AM, Durtschi D, Zawieja DC, Muthuchamy M, Gashev AA (2008) Modulation de la lymphatique contractilité du muscle par la substance P. neuropeptide Am J Physiol Coeur Circ Physiol 295: H587-H597 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

99.15.

Rehal S, Blanckaert P, Roizes S, Von Der Weid PY (2009) Caractérisation de la biosynthèse et de modes d'action de la prostaglandine E2 et de prostacycline en Guinée porcs vaisseaux lymphatiques mésentériques. Br J Pharmacol 158: 1961-1970 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

100.16.

McHale NG (1990) Lymphatique innervation. Vaisseaux sanguins 27: 127-136 [PubMed](#)

101.17.

Telinius N, Baandrup U, Rumessen J, Pilegaard H, Hjortdal VE, Aalkjaer C, Boedtkjer DMB (2014) Le canal thoracique humaine est fonctionnellement innervé par les nerfs adrénérquiques. Am J Physiol Coeur Circ Physiol 306: H206-H213 [CrossRef PubMed](#)

102.18.

Scarsbrook AF, Ganeshan A, Bradley KM (2007) Perles et les pièges de l' imagerie radionucléide du système lymphatique. Partie 2: évaluation de l' extrémité lymphoedème. Br J Radiol 80: 219-226 [CrossRef PubMed](#)

103.19.

Notohamiprojjo M, Weiss M, Baumeister RG, Sommer WH, Helck A, Crispin A, Reiser MF, Herrmann KA (2012) MR lymphangiographie à 3,0 T: corrélation avec lalymphoscintigraphie. Radiology 264: 78-87 [CrossRef PubMed](#)

104.20.

Sevick-Muraca EM, Sharma R, Rasmussen JC, Marshall MV, JA Wendt, HQ Pham, Bonefas E, Houston JP, Sampath L, Adams KE, Blanchard DK, Fisher RE, Chiang SB, Elledge R, Mawad ME (2008) Imaging de la lympe circuler chez les patients atteints de cancer du sein après l' administration de microdose d'un fluorophore proche infrarouge: étude de faisabilité. Radiology 246: 734-741 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

105.21.

Unno N, Inuzuka K, Suzuki M, Yamamoto N, Sagara D, Nishiyama M, Konno H (2007) Une expérience préliminaire avec un roman fluorescence lymphographie utilisant vert indocyanine chez les patients présentant un lymphoedème secondaire. J Vasc Surg 45: 1016-1021 [CrossRef PubMed](#)

106.22.

Chang DW, Suami H, Skoracki R (2013) Une analyse prospective de 100 cas de dérivation Lymphovenous consécutifs pour le traitement de l' extrémité lymphoedème. Plast Reconstr Surg 132: 1305-1314 [CrossRef PubMed](#)

107.23.

Yamamoto T, Narushima M, Doi K, Oshima A, Ogata F, Mihara M, Koshima I, Mundinger GS (2011) les résultats de la lymphographie Caractéristiques indocyanine vert en bas lymphoedème du membre: la production d'un système de mise en scène lymphoedème de gravité roman en utilisant des modèles dermique de refoulements. Plast Reconstr Surg 127: 1979-1986 [CrossRef PubMed](#)

108.24.

Connell FC, Gordon K, Brice G, Keeley V, Jeffery S, Mortimer PS, Mansour S, Ostergaard P (2013) La classification et l' algorithme de diagnostic de la dysplasie lymphatique primaire: une mise à jour à partir de 2010 afin d' inclure les résultats moléculaires. Clin Genêt 84: 303-314 [CrossRef PubMed](#)

109.25.

Mendola A, Schlögel MJ, Ghalamkarpour A, Irrthum A, Nguyen HL, Fastré E,

Bygum A, van der Vleuten C, Fagerberg C, Baselga E, Quere I, Mulliken JB, Boon LM, Brouillard P, Vikkula M, lymphoedème Research Group (2013) les mutations dans la voie de signalisation VEGFR3 expliquent 36% du lymphoedème familial. Mol Syndromol 4: 257-266 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

110.26.

Mortimer PS, Rockson SG (2014) Les nouveaux développements dans les aspects cliniques de la maladie lymphatique. J Clin Invest 124: 915-921 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

111.27.

Eliskova M, Eliska O (1992) Comment la lymphe est évacuée du muscle papillaire humaine: conditions anatomiques. Cardiologie 81: 371-377 [CrossRef PubMed](#)

112.28.

Parke WW, Michels NA (1963) Procédé pour mettre en évidence les vaisseaux lymphatiques sous-séreuses avec du peroxyde d'hydrogène. Anat Rec 146: 165-171

113.29.

Bhardwaj S, Roy H, Gruchala M, Viita H, Kholova I, Kokina I, Achen MG, Stacker SA, Hedman M, Alitalo K, Ylä-Herttuala S (2003) Réponses angiogéniques de facteurs de croissance endothéliaux vasculaires dans les tissus periadventitial. Hum Gene Ther 14: 1451 à 1462 [CrossRef PubMed](#)

114.30.

Ordóñez NG (2012) Les marqueurs endothéliaux immunohistochimie: une revue. Adv Anat Pathol 19: 281-295 [CrossRef PubMed](#)

1.Pusztaszeri MP, Seelentag W, Bosman FT (2006) expression immunohistochimique des marqueurs endothéliaux CD31, CD34, facteur von Willebrand, et Fli-1 dans les tissus humains normaux. J Histochem Cytochem 54: 385-395 [CrossRef PubMed](#)

2.32.

Breiteneder-Geleff S, Matsui K, Soleiman A, Meraner P, Poczewski H, Kalt R, Schaffner G, Kerjaschki D (1997) podoplanin, roman 43-kd protéine membranaire des cellules épithéliales glomérulaires, est régulée à la baisse dans la puromycine néphrose. Am J Pathol 151: 1141-1152 [PubMed PubMedCentral](#)

3.33.

Ordóñez NG (2006) podoplanin: un marqueur immunohistochimique diagnostic roman. Adv Anat Pathol 13: 83-88 [CrossRef PubMed](#)

4.34.

Kahn HJ D Bailey, Marks A (2002) , anticorps monoclonal D2-40, un nouveau marqueur de l'endothélium lymphatique, réagit avec le sarcome de Kaposi et une partie de angiosarcomes. Mod Pathol 15: 434-440 [CrossRef PubMed](#)

5.35.

Wigle JT, Harvey N, Detmar M, Lagutina I, Grosveld G, Gunn MD, Jackson DG, Oliver G (2002) Un rôle essentiel pour Prox1 dans l'induction du phénotype des cellules endothéliales lymphatiques. EMBO J 21: 1505-1513 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

6.36.

Rodriguez-Niedenführ M, Papoutsi M, Christ B, Nicolaidis KH, von Kaisenberg CS, Tomarev SI, Wilting J (2001) Prox1 est un marqueur de placodes ectodermiques, compartiments endodermiques, endothélium lymphatique et lymphangioblasts. Anat Embryol 204: 399-406 [CrossRef PubMed](#)

7.37.

Skog M, BVan den Eynden GG, Van der Auwera I, Van Laere SJ et al (2006) Distinguer sanguine et lymphatique invasion vasculaire dans le cancer du sein: une étude immunohistochimique prospective. Br J Cancer 94: 1643-1649

8. [PubMed PubMedCentral](#)

9.82.

10. Theunissen PH, Borchard F, Poortvliet DC (1991) L' évaluation histopathologique du carcinome œsophagien: l'importance de l' invasion veineuse. Br J Surg 78: 930-932

11. [CrossRef PubMed](#)

12.83.

13.76. Mapstone NP (2014) Dataset pour le reporting histopathologique du carcinome œsophagien (2e édition). Ensembles de données sur le cancer et les voies de tissus. La Royal College of Pathologists. [Www.rcpath.org](http://www.rcpath.org)

14.84.

15.Dicken BJ, Graham K, Hamilton SM et al (2006) invasion lymphovasculaire est associée à une faible survie dans le cancer gastrique. *Ann Surg* 243: 64-73

16.CrossRef PubMed PubMedCentral

17.85.

18.Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS et al (2003) prédicteurs biologiques de survie dans le cancer gastrique ganglionnaire. *Ann Surg* 237: 828-835

19.PubMed PubMedCentral

20.86.

21.Liu C, Zhang R, Lu Y et al (2010) Le rôle pronostique de l' invasion des vaisseaux lymphatiques dans le cancer gastrique au début: une étude rétrospective de 188 affaires. *Surg Oncol* 19: 4-10

22.CrossRef PubMed

23.87.

24.Loughrey MB (2014) Dataset pour les rapports d'histopathologie du cancer

colorectal. 3e édition. Ensembles de données sur le cancer et des voies de tissus. Le Royal College of Pathologists. [Www.rcpath.org](http://www.rcpath.org)

25.88.

26.Minsky BD, C Mies, Rich TA, Recht A (1989) Lymphatique invasion du navire est un facteur pronostique indépendant pour la survie dans le cancer colorectal. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 311-318

27.CrossRef PubMed

28.89.

29.Betge J, Pollheimer MJ, Lindtner RA et al (2012) L' invasion vasculaire intra - murs et extra - murs dans le cancer colorectal: L' importance et la qualité des rapports de pathologie pronostique. *Cancer* 118: 628-638

30.CrossRef PubMed

31.90.

32.Kojima M, Shimazaki H, Iwaya K et al (2013) critère de diagnostic pathologique du sang et de l' invasion des vaisseaux lymphatiques dans le cancer colorectal: cadre pour l' élaboration d' un système de diagnostic pathologique objectif en utilisant la méthode Delphi, du groupe de travail Pathologie de la Société japonaise pour le cancer du côlon et du rectum. *J Clin Pathol* 66: 551-558

33.CrossRef PubMed PubMedCentral

34.91.

35.Sternberg A, Mizrahi A, Amar M, Groisman G (2006) Détection de l'envahissement veineux dans des échantillons chirurgicaux de cancer colorectal: l'efficacité des différents types de blocs de tissus. J Clin Pathol 59: 207-210

36.CrossRef PubMed PubMedCentral

37.informations Copyright

38.© Auteur (s) 2016

39.Open Access

40.Cet article est distribué sous les termes de la Creative Commons Attribution 4.0 License International (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), ce qui permet une utilisation sans restriction, la distribution et la reproduction sur tout support, pourvu que vous donniez crédit approprié à l'auteur (s) original et la source, fournir un lien vers la licence Creative Commons, et indiquer si des modifications ont été apportées.

41.

42.A propos de cet article

43.Imprimer ISSN

44.0945-6317

45.

46.ISSN en ligne

47.1432-2307

48.

49.Nom de l'éditeur

50.Springer Berlin Heidelbergono P, Lundin M, Lundin J, Louhimo J, N Linder, Petrova TV, Andersson LC, Joensuu H, Alitalo K, Haglund CH (2011)

Expression et la valeur pronostique du facteur de transcription PROX1 dans le cancer colorectal. Br J Cancer 105: 1346-

1351[CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

51.38.

Ragusa S, Cheng J, Ivanov KI, Zangger N, Ceteci F, Bernier-Latmani J, Milatos S, Joseph JM, Tercier S, Bouzourene H, Bosman FT, Letovanec I, Marra G,

Gonzalez M, Cammareri P, Sansom JO, Delorenzi M, Petrova TV (2014) PROX1 favorise l' adaptation métabolique et combustibles excroissance de Wnt cellules (élevé) métastatiques du cancer du côlon. Cellule Rep 8: de 1.957 à

1.973[CrossRef PubMed](#)

52.39.

Banerji S, Ni J, Wang SX Clasper S, Su J, R Tammi, M. Jones M, Jackson DG

(1999) LYVE-1, un nouvel homologue de la glycoprotéine CD44, est un récepteur spécifique de l' acide hyaluronique pour la lymphe. J Cell Biol 144:

789-801 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#) [Van den Eynden GG, Van der Auwera I, Van Laere SJ et al \(2006\) Distinguer sanguine et lymphatique invasion vasculaire dans le cancer du sein: une étude immunohistochimique prospective. Br J Cancer 94: 1643-1649](#)

53. [PubMed PubMedCentral](#)

54. [82.](#)

55. [Theunissen PH, Borchard F, Poortvliet DC \(1991\) L' évaluation histopathologique du carcinome œsophagien: l'importance de l' invasion veineuse. Br J Surg 78: 930-932](#)

56. [CrossRef PubMed](#)

57. [83.](#)

58. [76. Mapstone NP \(2014\) Dataset pour le reporting histopathologique du carcinome œsophagien \(2e édition\). Ensembles de données sur le cancer et les voies de tissus. La Royal College of Pathologists. \[Www.rcpath.org\]\(http://www.rcpath.org\)](#)

59. [84.](#)

60. [Dicken BJ, Graham K, Hamilton SM et al \(2006\) invasion lymphovasculaire est associée à une faible survie dans le cancer gastrique. Ann Surg 243: 64-73](#)

61. [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

62. [85.](#)

63.[Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS et al \(2003\) prédictors biologiques de survie dans le cancer gastrique ganglionnaire. Ann Surg 237: 828-835](#)

64.[PubMed PubMedCentral](#)

65.[86.](#)

66.[Liu C, Zhang R, Lu Y et al \(2010\) Le rôle pronostique de l' invasion des vaisseaux lymphatiques dans le cancer gastrique au début: une étude rétrospective de 188 affaires. Surg Oncol 19: 4-10](#)

67.[CrossRef PubMed](#)

68.[87.](#)

69.[Loughrey MB \(2014\) Dataset pour les rapports d'histopathologie du cancer colorectal. 3e édition. Ensembles de données sur le cancer et des voies de tissus. Le Royal College of Pathologists. Www.rcpath.org](#)

70.[88.](#)

71.[Minsky BD, C Mies, Rich TA, Recht A \(1989\) Lymphatique invasion du navire est un facteur pronostique indépendant pour la survie dans le cancer colorectal. Int J Radiat Oncol Biol Phys 17: 311-318](#)

72.[CrossRef PubMed](#)

73.[89.](#)

74.[Betge J, Pollheimer MJ, Lindtner RA et al \(2012\) l' invasion vasculaire intra](#)

- murs et extra - murs dans le cancer colorectal: l' importance et la qualité des rapports de pathologie pronostique. Cancer 118: 628-638

75.CrossRef PubMed

76.90.

77.Kojima M, Shimazaki H, Iwaya K et al (2013) critère de diagnostic pathologique du sang et de l' invasion des vaisseaux lymphatiques dans le cancer colorectal: cadre pour l' élaboration d' un système de diagnostic pathologique objectif en utilisant la méthode Delphi, du groupe de travail Pathologie de la Société japonaise pour le cancer du côlon et du rectum. J Clin Pathol 66: 551-558

78.CrossRef PubMed PubMedCentral

79.91.

80.Sternberg A, Mizrahi A, Amar M, Groisman G (2006) Détection de l' envahissement veineux dans des échantillons chirurgicaux de cancer colorectal: l'efficacité des différents types de blocs de tissus. J Clin Pathol 59: 207-210

81.CrossRef PubMed PubMedCentral

82.informations Copyright

83.© Auteur (s) 2016

84.Open Access

85.Cet article est distribué sous les termes de la Creative Commons Attribution 4.0 License International (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), ce qui permet une utilisation sans restriction, la distribution et la reproduction sur tout support, pourvu que vous donnez crédit approprié à l'auteur (s) original et la source, fournir un lien vers la licence Creative Commons, et indiquer si des modifications ont été apportées.

86.

87.A propos de cet article

88.Imprimer ISSN

89.0945-6317

90._

91.ISSN en ligne

92.1432-2307

93._

94.Nom de l'éditeur

95.Springer Berlin Heidelberg

96.40.

Mouta Carreira C, Nasser SM di Tomaso E, Padera TP, Boucher Y, Tomarev SI, Jain RK (2001) LYVE-1 ne se limite pas aux vaisseaux lymphatiques: expression dans les sinusoides sanguins du foie normal et la régulation négative dans le cancer du foie humain et la cirrhose. *Cancer Res* 61: 8.079 à 8.084 [PubMed](#)

97.41.

Pajusola K, Aprelikova O, Korhonen J, Kaipainen A, Pertovaara L, Alitalo R, Alitalo K (1992) FLT4 récepteur tyrosine kinase contient sept boucles de type immunoglobuline et est exprimé dans plusieurs tissus humains et des lignées cellulaires. *Cancer Res* 52: 5738-5743 [PubMed](#)

98.42.

TA Partanen, Alitalo K, Miettinen M (1999) Le manque de spécificité vasculaire lymphatique du récepteur du facteur de croissance endothélial vasculaire 3 dans 185 tumeurs vasculaires. *Cancer* 86: 2406 à 2412 [CrossRef PubMed](#)

99.43.

Baluk P, DM McDonald (2008) Marqueurs pour l' imagerie microscopique de l' lymphangiogenèse et l' angiogenèse. *Ann NY Acad Sci* 1131: 1-12 [CrossRef PubMed](#)

100.44.

Kholova I et al (2011) vasculature lymphatique est augmentée dans les valves cardiaques ischémiques, les coeurs et enflammés et dans les lésions athérosclérotiques riches en cholestérol et calcifiées. *Eur J Clin*

Invest 41: 487-497 [CrossRef PubMed](#)

101.45.

Dieterich LC, Seidel CD, Detmar M (2014) Les vaisseaux lymphatiques: de nouvelles cibles pour le traitement des maladies inflammatoires. *Angiogenesis* 17: 359-371 [CrossRef PubMed](#)

102.46.

Xu H, Edwards J, Banerji S, Prevo R, Jackson DG, Athanasou NA (2003) Distribution des vaisseaux lymphatiques dans les tissus synoviaux humains normaux et arthritiques. *Ann Rheum Dis* 62: 1227 à 1229 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

103.47.

Varricchi G, Granata F, Loffredo S, Genovese A, Marone G (2015) angiogénèse et la lymphangiogénèse dans les maladies inflammatoires de la peau. *J Am Acad Dermatol* 73: 144-153

104.48.

Alexander JS, Chaitanya GV, Grisham MB, Boktor M (2010) les rôles émergents de lymphatics dans les maladies inflammatoires de l' intestin. *Ann NY Acad Sci Suppl* 1: E75-E85 [CrossRef](#)

105.49.

Shi VY, Bao L, Chan LS (2012) entraîné Inflammation-cutanée

lymphangiogenèse dans l'adérite atopique est associée à CD11b + recrutement macrophage et VEGF-C-régulation dans le modèle de souris IL-4-transgénique. *Microcirculation* 19: 567-579 [CrossRef PubMed](#)

106.50.

Kerjaschki D, Huttary N, Raab I, Regele H, Bojarski-Nagy K, Bartel G, Kröber SM, Greinix H, Rosenmaier A, Karlhofer F, Wick N, Mazal PR (2006) Lymphatique cellules progénitrices endothéliales contribuent au de novo lymphangiogenèse dans les transplantations rénales humaines. *Nat Med* 12: 230-234 [CrossRef PubMed](#)

107.51.

Nykänen AI, Sandelin H, Krebs R, Keränen MA, Tuuminen R, Kärpänen T, Wu Y, Pytowski B, Koskinen PK, Ylä-Herttua S, Alitalo K, Lemström KB (2010) Ciblage activation des vaisseaux lymphatiques et la production de CCL21 par l' endothélium vasculaire facteur de croissance du récepteur-3 a une inhibition nouvelle immunomodulateurs et des effets anti-artériosclérotique dans allogreffes cardiaques. *Circulation* 121: 1413 à 1422 [CrossRef PubMed](#)

108.52.

Kerjaschki D, Regele HM, Moosberger I, Nagy-Bojarski K, Watschinger B, Soleiman A, Birner P, Krieger S, Hovorka A, Silberhumer G, Laakkonen P, Petrova T, Langer B, Raab I (2004) Lymphatique néoangiogenèse chez l' homme transplantations rénales est associée à desinfiltrats lymphocytaires immunologiquement actives. *J Am Soc Nephrol* 15: 603-612 [CrossRef PubMed](#)

109.53.

Vuorio T, Nurmi H, Moulton K, Kurkipuro J, Robciuc MR, Ohman M, Heinonen SE, Samaranayake H, Heikura T, Alitalo K, Ylä-Herttuala S (2014) Lymphatique navire insuffisance chez les souris hypercholestérolémiques modifie les niveaux de lipoprotéines et favorise l'athérogenèse. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34: 1162-1170 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

110.54.

Martel C, Li W, Fulp B Platt AM, Gautier EL, Westerterp M, Bittman R, AR Grand, Chen SH Thomas MJ, Kreisel D, Swartz MA Sorci-Thomas MG Randolph GJ (2013) Lymphatique vasculature médiatise macrophage le transport inverse du cholestérol chez les souris. *J Clin Invest* 123: 1571 à 1579 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

111.55.

Wassef M, Blei F, Adams D et al (2015) Vascular Anomalies classification: recommandations de la Société internationale pour l'étude des Vascular Anomalies. *Pediatrics* 136: E203-E214 [CrossRef PubMed](#)

112.56.

Greene AK, Liu AS, Mulliken JB, Chalache K, Fishman SJ (2011) anomalies vasculaires dans 5,621 patients: lignes directrices pour le renvoi. *J Pediatr Surg* 46: 1784-1789 [CrossRef PubMed](#)

113.57.

Garzón MC, Huang JT, Enjolras O, Frieden IJ (2007) vasculaires malformations: partie I. J Am Acad Dermatol 56: 353-370 [CrossRef PubMed](#)

114.58.

Richter GT, Friedman AB (2012) hémangiomes et vasculaires malformations: théorie et de gestion courante. Int J Pediatr 2012: 645678 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

115.59.

Folpe AL, Veikkola T, Valtola R Weiss SW (2000) Vascular endothelial growth récepteur du facteur 3 (VEGFR-3): un marqueur des tumeurs vasculaires avec la différenciation lymphatique présumée, y compris un sarcome, un kaposiforme et DAΨSKA type de hémangio de Kaposi, et sous - ensemble de angiosarcomes. Mod Pathol 13: 180-185 [CrossRef PubMed](#)

116.60.

Anticorps Prox-1 et VEGFr3 Castro CE, Galambos C (2009) sont supérieurs à D2-40 pour identifier les cellules endothéliales des malformations lymphatiques - une proposition d'un nouveau panneau immunohistochimique pour différencier lymphatique d'autres malformations vasculaires. Pediatr Dev Pathol 12: 187-194 [CrossRef PubMed](#)

117.61.

Meijer-Jorna LB, Breugem CC, de Boer JO, JP Ploegmakers, van der Horst CM, van der Wal AC (2009) Présence d'un composant neuronal distinct dans les malformations vasculaires congénitales concerne le type histologique et

la localisation de la lésion. Hum Pathol 40: 1467-1473 [CrossRef PubMed](#)

118.62.

Meijer-Jorna LB, van der Loos CM, de Boer JO, Horrevoets AJ, Mekkes JR, van der Horst CM, van der Wal AC (2013) Les proliférations microvasculaires des malformations artério-veineuses relatifs à des caractéristiques à haut débit, l'inflammation et l'embolisation thérapeutique précédente de la lésion. J Am Acad Dermatol 68: 638-646 [CrossRef PubMed](#)

119.63.

Weiss SW, Enzinger FM (1986) de la broche cellule hémangio. Un angiosarcome de bas grade ressemblant à un hémangiome caverneux et le sarcome de Kaposi. Am J Surg Pathol 10: 521-530 [CrossRef PubMed](#)

120.64.

Wang L, Gao T, Wang G (2014) Expression de Prox, 1, D2-40 et WT1 dans hémangiome cellulaire broche. J Cutan Pathol 41: 447-450 [CrossRef PubMed](#)

121.65.

Nord PE, Kahn T, Cordisco MR, Dadras SS, Detmar M, Frieden IJ (2004) multifocale lymphangio-Endotheliomatosis avec thrombocytopénie: une entité clinico nouvellement reconnue. Arche Dermatol 140: 599-606 [CrossRef PubMed](#)

122.66.

Zukerberg LR, Nickoloff BJ, Weiss SW (1993) kaposiforme hémangio de l' enfance et de l'enfance. Un néoplasme agressif associé à un syndrome Kasabach-Merritt et lymphangiomatose. Am J Surg Pathol 17: 321-328 [CrossRef PubMed](#)

123.67.

Miettinen M, Wang ZF (2012) Prox1 facteur de transcription comme marqueur de tumeur vasculaire évaluation de l' endothélium vasculaire 314 et 1086 tumeurs avasculaires. Am J Surg Pathol 36: 351-359 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

124.68.

Dimaio TA, Lagunoff MKSHV (2012) Induction de phénotypes angiogéniques et lymphangiogéniques. Avant Microbiol 3: 102 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

125.69.

Gutierrez KD, Morris VA, Wu D barcy S, M Lagunoff (2013) Ets-1 est nécessaire pour l'activation de VEGFR3 au cours associé au sarcome de l'infection par le virus de l' herpès de Kaposi latente des cellules endothéliales. J Virol 87: 6758 à 6.768 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

126.70.

Mankey CC, McHugh JB, Thomas DG, Lucas DR (2010) Peut Lymphangiosarcome ressuscités? Une étude anatomo - clinique et immunohistochimique de la différenciation lymphatique dans 49

angiosarcomes. Histopathologie 56: 364-371 [CrossRef PubMed](#)

127.71.

Willis RA (1960) Pathologie des tumeurs, 3e éd. Butterworths, Londres

128.72.

Alexander-Sefre F, Singh N, Ayhan A et al (2003) La détection de la tumeur invasion de l'espace lymphovasculaire utilisant double cytokératine et CD31 immunohistochimie. J Clin Pathol 56: 786-788 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

129.73.

Vass DG, Ainsworth R, Anderson JH et al (2004) La valeur d'une tache de tissu élastique dans la détection de l' invasion veineuse dans le cancer colorectal. J Clin Pathol 57: 769-772 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

130.74.

Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN et al (2005) taille de la tumeur prédit l' invasion vasculaire et histopathologiques qualité: implications pour la sélection du traitement chirurgical du carcinome hépatocellulaire. Foie Transpl 11 , 1086-1092 [CrossRef PubMed](#)

131.75.

Chen JWC, Bhandari M, Astill DS et al (2010) Prédire la survie des patients après pancreatectomie de malignité: critères histopathologiques

basée sur l' infiltration périneural et invasion lymphovasculaire. HPB 12: 101-108 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

132.76.

Storr SJ, Safuan S, Mitra A et al (2012) L' évaluation objective du sang et de l' invasion des vaisseaux lymphatiques et d' association avec l' infiltration des macrophages dans le mélanome cutané. Mod Pathol 25: 493-504 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

133.77.

Kirsch R, Messenger DE, Riddell RH (2013) invasion veineuse dans le cancer colorectal: impact d'une coloration d' élastine de la détection et de interobservateurs accord entre les pathologistes et gastro - intestinaux nongastrointestinal. Am J Surg Pathol 37: 200-210 [CrossRef PubMed](#)

134.78.

Gujam FJA, JJ Going, Edwards J et al (2014) Le rôle du lymphatique et des vaisseaux sanguins invasion dans la prédiction de la survie et les méthodes de détection chez les patients atteints d' un cancer du sein opérable primaire. Crit Rev Oncol Hematol 89: 231-241 [CrossRef PubMed](#)

135.79.

MC Castonguay, Li-Chang HH, Driman DK (2014) invasion Venous en adénocarcinome oesophagien: détection améliorée en utilisant la tache et association élastique avec des caractéristiques histologiques indésirables et les résultats cliniques. Histopathologie 64: 693-700 [CrossRef PubMed](#)

136.80.

Rose AE, Christos PJ, Lackaye D, Shapiro RL, Berman R, Mazumdar M, Kamino H, Osman I, Darvishian F (2011) La pertinence clinique de la détection de l' invasion lymphovasculaire dans le mélanome primaire en utilisant des marqueurs endothéliale D2-40 et CD34. Am J Surg Pathol 35: 1441-1449 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

Van den Eynden GG, Van der Auwera I, Van Laere SJ et al (2006) Distinguer sanguine et lymphatique invasion vasculaire dans le cancer du sein: une étude immunohistochimique prospective. Br J Cancer 94: 1643-1649 [PubMed PubMedCentral](#)

1. 82.

Theunissen PH, Borchard F, Poortvliet DC (1991) L' évaluation histopathologique du carcinome œsophagien: l'importance de l' invasion veineuse. Br J Surg 78: 930-932 [CrossRef PubMed](#)

2. 83.

76. Mapstone NP (2014) Dataset pour le reporting histopathologique du carcinome œsophagien (2e édition). Ensembles de données sur le cancer et les voies de tissus. La Royal College of Pathologists. [Www.rcpath.org](http://www.rcpath.org)

3. 84.

Dicken BJ, Graham K, Hamilton SM et al (2006) invasion lymphovasculaire est associée à une faible survie dans le cancer gastrique. Ann Surg 243: 64-73 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

4. 85.

Kooby DA, Suriawinata A, Klimstra DS et al (2003) prédictors biologiques de survie dans le cancer gastrique ganglionnaire. Ann Surg 237: 828-835 [PubMed](#) [PubMedCentral](#)

5. 86.

Liu C, Zhang R, Lu Y et al (2010) Le rôle pronostique de l' invasion des vaisseaux lymphatiques dans le cancer gastrique au début: une étude rétrospective de 188 affaires. Surg Oncol 19: 4-10 [CrossRef PubMed](#)

6. 87.

Loughrey MB (2014) Dataset pour les rapports d'histopathologie du cancer colorectal. 3e édition. Ensembles de données sur le cancer et des voies de tissus. Le Royal College of Pathologists. www.rcpath.org

7. 88.

Minsky BD, C Mies, Rich TA, Recht A (1989) Lymphatique invasion du navire est un facteur pronostique indépendant pour la survie dans le cancer colorectal. Int J Radiat Oncol Biol Phys 17: 311-318 [CrossRef PubMed](#)

8. 89.

Betge J, Pollheimer MJ, Lindtner RA et al (2012) l' invasion vasculaire intra - murs et extra -murs dans le cancer colorectal: l' importance et la qualité des rapports de pathologie pronostique. Cancer 118: 628-

9.90.

Kojima M, Shimazaki H, Iwaya K et al (2013) critère de diagnostic pathologique du sang et de l' invasion des vaisseaux lymphatiques dans le cancer colorectal: cadre pour l' élaboration d' un système de diagnostic pathologique objectif en utilisant la méthode Delphi, du groupe de travail Pathologie de la Société japonaise pour le cancer du côlon et du rectum. J Clin Pathol 66: 551-558 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

10.91.

Sternberg A, Mizrahi A, Amar M, Groisman G (2006) Détection de l' envahissement veineux dans des échantillons chirurgicaux de cancer colorectal: l'efficacité des différents types de blocs de tissus. J Clin Pathol 59: 207-210 [CrossRef PubMed PubMedCentral](#)

informations Copyright

© Auteur (s) 2016

Open Access Cet article est distribué sous les termes de la Creative Commons Attribution 4.0 License International

(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), ce qui permet une utilisation sans restriction, la distribution et la reproduction sur tout support, pourvu que vous donniez crédit approprié à l'auteur (s) original et la source, fournir un lien vers la licence Creative Commons, et indiquer si des modifications ont été apportées.

A propos de cet article



0945-6317

- **Imprimer ISSN**

1432-2307

- **ISSN en ligne**

Springer Berlin Heidelberg

- **Nom de l'éditeur**