

Lymphoedème primaire

Drs MICHÈLE DEPAIRON^a, CLAUDIA LESSERT^a, DIDIER TOMSON^a et Pr LUCIA MAZZOLAI^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 2124-8

Caractérisé par une aplasie, une hypoplasie ou une dysplasie du réseau lymphatique, le lymphoedème primaire fait partie des maladies rares. Si 10% des cas sont congénitaux, la majorité d'entre eux sont dépistés plus tardivement mais avant 35 ans, le plus souvent suite à un événement intercurrent tel qu'une entorse ou une infection. Bien que plus rares, certains lymphoedèmes primaires revêtent un caractère familial comme les syndromes de Milroy et de Meige. Le lymphoedème primaire peut aussi s'inscrire dans des tableaux cliniques plus complexes tels les syndromes de Klinefelter, de Turner ou de Noonan. Si le drainage lymphatique associé à la contention élastique demeure la base de la prise en charge de ces patients, il nous appartient de les identifier ainsi que leur famille, car ils nécessitent parfois une prise en charge multidisciplinaire.

Primary lymphedema

Characterized by an aplasia, hypoplasia or dysplasia of the lymphatic network, the primary lymphedema takes part of rare diseases. If 10% of cases are congenital, the majority of them are detected before 35 years, most of the time due to an intercurrent event such as a sprain or an infection. Although rarer, some primary lymphedemas are family forms such the syndromes of Milroy and Meige. The primary lymphedema can also be a part of more complex malformative diseases such as Klinefelter, Turner or Noonan syndromes. If the lymphatic drainage associated with the elastic contention remains the basis care of lymphedema, we have to identify these patients as well as their family, sometimes requiring multidisciplinary cares.

INTRODUCTION

Le lymphoedème (LO) primaire fait partie des maladies rares répertoriées sur Orphanet.¹ Toutes les régions anatomiques pourvues de lymphatiques peuvent être atteintes de LO, mais l'atteinte des membres est la plus fréquente. Conséquence d'un dysfonctionnement du système lymphatique, le LO se traduit par une augmentation de volume liée à un œdème riche en protéines dû à une réduction de la capacité de transport du système lymphatique. Il convient de distinguer le LO primaire du LO secondaire.

ANATOMIE ET FONCTIONS

Le système lymphatique est un «réseau vasculaire» assez complexe parcourant l'ensemble du corps. Il comporte aussi les ganglions et d'autres organes tels que la rate, le thymus et les amygdales. Il assure le retour des liquides extravasés

et des protéines (albumine par exemple), dans la circulation systémique ainsi que l'élimination de certains déchets cellulaires et métaboliques.

Peu connu, il joue aussi un rôle essentiel sur le plan vital en intervenant sur les plans immunitaire, hormonal, nutritif et le processus de cicatrisation. Contrairement à la circulation sanguine, le système lymphatique ne dépend pas d'une pompe centrale comme le cœur pour son fonctionnement, car il est doté d'une contractilité qui lui est propre. Ainsi, la lymphe circule dans tout l'organisme grâce aux contractions des vaisseaux lymphatiques. La lymphe périphérique est translucide, jaunâtre, tandis que la digestive, appelée chyle, plus riche en graisse, est blanchâtre.

Produite au niveau des capillaires sanguins, la lymphe retournera dans la circulation générale à la fin de son parcours, après avoir transité dans le corps.

ÉTILOGIE

Le LO se forme lorsque les vaisseaux lymphatiques n'arrivent plus à drainer correctement la lymphe, laquelle s'accumule alors dans les tissus mous sous-cutanés. Cette insuffisance lymphatique se traduit par un gonflement, appelé œdème, présent le plus souvent au niveau des membres inférieurs. Toutefois, la face, les membres supérieurs, le tronc, voire les organes génitaux peuvent également être atteints en fonction du territoire lymphatique touché.

Plusieurs causes peuvent être responsables du LO:

- une malformation congénitale des vaisseaux lymphatiques: LO primaire.
- Une obstruction ou une dégradation des vaisseaux lymphatiques provoquées à la suite d'une chirurgie, d'un accident, d'une infection ou d'une ablation des nœuds lymphatiques (ganglions): LO secondaire.
- Des formes combinées, plus ou moins complexes, induites par la présence d'un lipœdème, d'une obésité ou d'une maladie veineuse sous-jacente: lipolymphoedème/phlébolymphoedème/lipophlébolymphoedème.

Le LO primaire est dû à une malformation constitutionnelle du système lymphatique telle qu'une aplasie, une hypoplasie, une dysplasie des voies lymphatiques ou encore une fibrose ganglionnaire. L'hypoplasie est la plus fréquente et s'accompagne de réseaux de suppléance pouvant expliquer une survenue tardive des symptômes.

Le LO primaire peut être congénital, apparaître dans les années suivantes mais avant 35 ans (LO précoce) ou plus tardivement (LO tardif). Un pic de fréquence s'observe à la puberté ainsi qu'une prédominance féminine (2/3 des cas).

^a Service d'angiologie, Département coeur-vasseaux, CHUV, 1011 Lausanne
michele.depairon@chuv.ch | claudia.lessert@chuv.ch
didier.tomson@chuv.ch | lucia.mazzolai@chuv.ch

Le LO primaire est le plus souvent sporadique, il faut néanmoins rechercher une hérédité. Il peut être uni ou bilatéral, plus rarement associé à un LO des organes génitaux, des membres supérieurs ou de la face.

En cas d'atteinte diffuse, il faut chercher des malformations lymphatiques associées ou une maladie génétique; en l'absence de cette dernière, la recherche d'une malabsorption intestinale pour dépister une malformation lymphatique intestinale est impérative. En cas de LO généralisé, des malformations anatomiques et des manifestations cliniques peuvent être associées: lymphangiectasies intestinales, ascite chyleuse, épanchement pleural chyleux, anomalie du canal thoracique.

La découverte récente de marqueurs et de facteurs de croissance spécifiques des cellules endothéliales lymphatiques et la mise au point de modèles animaux génétiquement modifiés (souris avec anomalies lymphatiques) ont permis de comprendre différentes étapes de la lymphangiogenèse² au niveau moléculaire. Ainsi, on a démontré que certains LO héréditaires étaient dus à des mutations de gènes impliqués dans la lymphangiogenèse tels que *VEGFR3* dans la maladie de Milroy, *FOXC2* en présence d'un distichiasis (double rangée de cils), *SOX18* dans le syndrome HLT (hypotrichose, LO et télangiectasies).

Le LO primaire fait partie des maladies rares (incidence inférieure à 1/2000 habitants). Il peut accompagner d'autres malformations vasculaires telles que:

- le syndrome de Klippel-Trénaunay (formes intriquées avec des malformations veineuses, lymphatiques et osseuses et une infiltration cutanée par des vésicules).
- Le syndrome de Parkes-Weber (malformations artérioveineuses diffuses d'un membre avec augmentation du volume de ce membre et risque d'insuffisance cardiaque).

Ou encore faire partie de syndromes malformatifs complexes:

- le syndrome de Turner: monosomie X ou défaut structural d'un chromosome X présentant, dans 30% des cas, un LO des mains et des pieds à la naissance et disparaissant vers l'âge de 2-3 ans.
- Le syndrome de Noonan, ou pseudo-syndrome de Turner car le caryotype est normal, lors duquel le LO est inconstant.
- Le syndrome des ongles jaunes associé à un LO et à une atteinte respiratoire.
- La maladie de Waldmann caractérisée par un LO touchant souvent les 4 membres, associée à des lymphangiectasies intestinales primitives, une ascite chyleuse et un épanchement pleural chyleux.

CLINIQUE

Le diagnostic du LO est avant tout clinique.³ La connaissance de la physiopathologie, des circonstances précises de son apparition et des signes spécifiques se révèlent primordiales. Une démarche systématique lors de l'anamnèse du patient, l'inspection et la palpation de la zone affectée, permet d'établir le diagnostic dans la majorité des cas. L'examen clinique précise également la localisation et l'étendue exacte du LO, l'importance de la fibrose tissulaire et l'appréciation des signes du godet et de Stemmer.

Le diagnostic est généralement facile sauf chez le nouveau-né et le nourrisson en raison de l'aspect potelé des extrémités à cet âge. La difficulté pour différencier un LO primaire d'un

secondaire réside aussi parfois dans l'interprétation de certains facteurs déclenchants. Ainsi, un érysipèle peut révéler un LO primaire parfois cliniquement asymptomatique.⁴ En pratique, on considère qu'un épisode infectieux isolé, un traumatisme (entorse, fracture) et a fortiori des modifications hormonales (grossesse, prise d'œstroprogestatifs) ne sont que des facteurs déclenchants d'un LO primaire.

Le LO primaire intéresse l'extrémité distale du membre, le plus souvent inférieur; un seul membre peut être atteint ou les deux, rarement les membres supérieurs, parfois un membre supérieur et un membre inférieur du même côté ou du côté opposé.

Dans sa phase de début, le LO est variable, régressif la nuit, maximal en fin de journée, ce qui donne un aspect bombé, en verre de montre, du dos de la main ou du pied et un aspect boudiné des doigts ou des orteils. Le signe du godet est inconstant. Les plis transverses sont marqués avec comblement des espaces intertendineux, le signe de Stemmer⁵ étant considéré comme pathognomonique du LO. Par la suite, le LO efface les reliefs osseux des chevilles, comble les espaces rétro-malléolaires entraînant un aspect de jambe en poteau. Secondairement apparaît une fibrose cutanée avec papules fibreuses, végétations et plis transverses profonds. D'autres présentations sont possibles. Dans certains cas, l'œdème est suspendu, atteignant la partie supérieure de la cuisse. Il peut aussi atteindre les organes génitaux, le visage, ou être généralisé.

Le LO primaire le plus habituel est le *LO précoce*. Celui-ci débute à la puberté ou chez l'adulte jeune. L'œdème est souvent élastique, dépressible, prenant discrètement le godet. Il est beaucoup plus fréquent chez la fille que chez le garçon. L'évolution du LO est progressive et ne se fait pratiquement jamais vers une amélioration spontanée.

Chez l'enfant, l'œdème a une consistance élastique, dépressible sans godet. Il est important de rechercher s'il s'agit d'un LO isolé ou associé à d'autres anomalies afin d'améliorer la prise en charge et de susciter une consultation génétique, 5% des LO primaires étant héréditaires.

Plus rarement, le *LO est congénital* (figure 1). Il est plus fréquent au membre inférieur que supérieur, de consistance

FIG 1 Lymphoœdème primaire congénital du membre inférieur droit

Aspect potelé du pied droit.



	TABEAU 1	Les 3 stades de l'évolution du lymphœdème
Stade I a	Pas de signes cliniques, lymphofluoroscopie et/ou lymphoscintigraphie pathologique	
Stade I b	Stade réversible, l'œdème apparaît et disparaît spontanément. Il est caractérisé par un œdème mou, avec signe du godet positif. Absence d'altérations tissulaires secondaires	
Stade II	Stade spontanément irréversible, l'œdème est permanent avec des remaniements tissulaires secondaires. Le signe du godet s'atténue et le signe de Stemmer est positif	
Stade III	Stade d'éléphantiasis avec altérations tissulaires de type papillomatose, hyperkératose pouvant être accompagnées de kystes lymphatiques et de lymphorrhées	

élastique ne prenant pas le godet. Souvent, le diagnostic n'est établi qu'au bout de plusieurs semaines ou plusieurs mois. Les modifications cutanées sont fréquentes, apparaissant dans les premières années de vie, en particulier aux orteils. Les LO congénitaux peuvent parfois régresser dans les premières années de vie.

Le LO *taratif* apparaissant après l'âge de 35 ans n'est pas rare. Il est souvent confondu avec une atteinte veineuse. Un échodoppler veineux doit être systématiquement effectué pour chercher une altération veineuse. En l'absence de cause, et même s'il a existé un facteur déclenchant, la recherche d'un LO secondaire incluant une tomодensitométrie (TDM) abdominopelvienne doit être effectuée.

L'évolution naturelle du LO se fait en trois stades et degrés de sévérité selon la dernière classification proposée par l'ISL (International Society of Lymphology) (**tableau 1**).⁶

Un LO n'est pas douloureux, mais il entraîne, quand il est important, une sensation de lourdeur du membre, des douleurs articulaires et/ou rachidiennes avec une gêne fonctionnelle pouvant aller jusqu'à l'impotence. Lorsqu'il devient douloureux, il faut rechercher une surinfection, une thrombose veineuse profonde et une affection tumorale.

Le LO est aggravé par le surpoids et par l'insuffisance veineuse qu'il est nécessaire de rechercher systématiquement.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

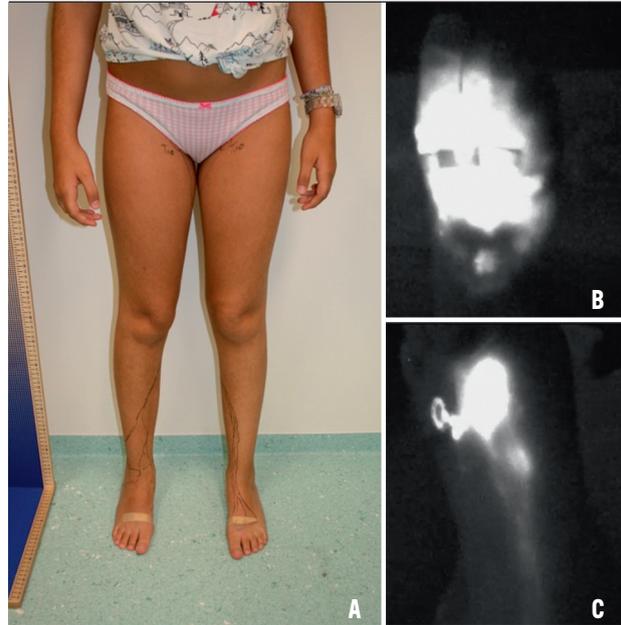
Techniques d'imagerie du LO

Nous disposons essentiellement de 2 techniques pour confirmer le diagnostic de LO: la lymphoscintigraphie et la lymphofluoroscopie au vert d'indocyanine.⁷ L'intérêt de la lymphoscintigraphie réside dans l'analyse qualitative et quantitative de la migration des macromolécules dans les vaisseaux lymphatiques. Elle permet d'évaluer le *secteur lymphatique profond*.

La lymphofluoroscopie se distingue de la lymphoscintigraphie par l'obtention d'une *cartographie détaillée des vaisseaux lymphatiques superficiels* et d'images dynamiques en temps réel (**figures 2 et 3**). C'est un outil précieux dans la prévention, le diagnostic et le traitement des pathologies vasculaires lymphatiques. Elle apporte à l'angiologue et au physiothérapeute

	FIG 2	Lymphœdème primaire bilatéral des membres inférieurs
--	--------------	---

Lymphœdème primaire bilatéral des membres inférieurs chez une jeune fille, plus marqué à droite qu'à gauche. A. Cartographie des voies lymphatiques superficielles; B. et C. Images de lymphofluoroscopie montrant une stase au niveau des pieds, plus importante à droite (B).

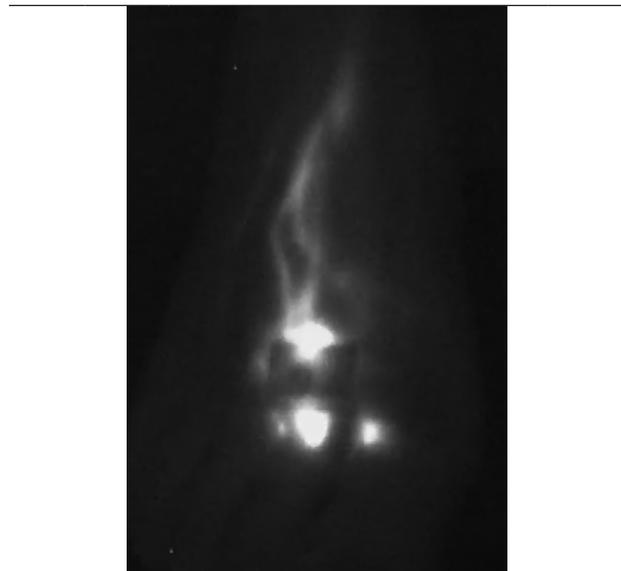


des informations irremplaçables sur la contractilité lymphatique et la présence de dérivations compensatoires à privilégier lors du drainage lymphatique manuel.

Si la lymphoscintigraphie et la lymphofluoroscopie étudient directement le système lymphatique, d'autres méthodes d'exploration du LO permettent d'évaluer les conséquences du LO sur les tissus telles la tomодensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique. La thérapeutique majeure d'un LO

	FIG 3	Lymphofluoroscopie
--	--------------	---------------------------

Aspect normal d'un pied.



étant la compression médicale, il est impératif de réaliser un bilan artériel succinct du membre concerné en vue de choisir la compression adaptée.

COMPLICATIONS DES LYMPHŒDÈMES

Les complications du LO sont liées au volume, au risque d'infection et à la fibrose cutanée. Ces complications sont d'autant plus fréquentes que le LO est à un stade plus avancé.

L'érysipèle et les lymphangites compliquent 20 à 30% des LO. Il faut en reconnaître les formes frustes, souvent non diagnostiquées et donc non traitées, avec peu d'altération de l'état général, une discrète augmentation de la chaleur cutanée et une peau rosée, mais tout aussi délétères.

La macération naturelle des plis cutanés, favorisée par les troubles trophiques cutanés, par la contention, la diminution de l'immunité locale due à l'insuffisance lymphatique et une mauvaise hygiène favorisent également les infections mycotiques qui doivent être traitées au long cours.

La diminution de la mobilité du membre est fréquente et doit être recherchée systématiquement car les malades ne s'en plaignent pas spontanément. L'existence d'une diminution de la mobilité active ou passive du membre impose une rééducation articulaire complémentaire.

Une tumeur maligne peut aussi survenir sur des LO primaires, dont la plus fréquente est l'angiosarcome de Stewart-Trèves, rare, mais potentiellement très grave. D'autres tumeurs malignes peuvent se développer: maladie de Kaposi, lymphomes malins, mélanomes, carcinomes épidermoïdes, baso- ou spinocellulaires.

QUALITÉ DE VIE, PSYCHOLOGIE ET LYMPHŒDÈME

Le LO entraîne une modification de l'image corporelle, parfois majeure, non corrélée avec l'importance de l'augmentation de volume du membre, et modifie la qualité de vie du patient. Le traitement devra donc prendre en compte l'individu dans sa globalité.

Le bilan du handicap doit être fait et confronté à la vie socio-professionnelle, il peut être nécessaire de modifier le poste de travail, d'envisager des aménagements d'horaires, d'aider un jeune dans son orientation professionnelle. Les troubles psychologiques éventuels, anxiété, angoisse, dépression, troubles du sommeil, perte d'estime de soi, doivent être repérés.

TRAITEMENT

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif du LO. Les traitements proposés visent à diminuer l'œdème et à le maîtriser pour ralentir son développement et prévenir les complications.⁸ Le traitement consiste à combiner soins de peau, drainage lymphatique manuel, bandages compressifs et exercices.

Après réduction maximale du LO, le port d'une contention élastique sur mesure (bas, manchette, gant) permet la stabili-

sation du volume. Nous combinons parfois le traitement journalier avec une compression nocturne. L'implication du patient dans sa prise en charge est essentielle et nécessaire pour maintenir les résultats sur le long terme. Les patients sont ainsi encouragés à pratiquer une activité physique adaptée, des soins de peau, de l'autobandage et l'autodrainage. Le but est de les rendre autonomes dans la gestion de leur œdème.

Divers traitements physiques existent sur le marché, tels que la pressothérapie, l'endermologie (technique LPG), le Lympho-Touch, etc. Ils ne remplacent cependant pas le traitement conservateur de base, décrit ci-dessus, mais peuvent le compléter en fonction de la situation du patient.⁹

En complément du traitement conservateur et en fonction du stade de la maladie, différentes possibilités de traitement microchirurgical du LO peuvent être envisagées. Au stade des LO débutants, les interventions microchirurgicales, comme les dérivations lympho-veineuses ou le transfert de ganglions, peuvent améliorer les symptômes et réduire la fréquence des traitements conservateurs.

A un stade plus avancé de la maladie, il est parfois utile de combiner un transfert de ganglions lymphatiques avec une dérivation lympho-veineuse, afin d'obtenir un résultat optimal. Les techniques de microchirurgie sont moins efficaces dans les situations de LO irréversible, lorsque la lymphostase a compromis l'état cutané.

La fibro-lipo-lympho aspiration (FLLA) est une technique très efficace dans le cas d'une transformation graisseuse du LO du membre affecté. Les chirurgies de résection cutanée peuvent être utiles dans les LO génitaux volumineux résistant à la physiothérapie. Elles améliorent la qualité de vie, mais nécessitent la poursuite des traitements habituels.

En bref, toute intervention chirurgicale doit être bien évaluée au préalable et ne peut s'appliquer que selon des critères définis. Les indications sont rares, difficiles à poser et nécessitent des consultations multidisciplinaires, car elles ne sont pas consensuelles et font l'objet de doutes quant à leurs efficacité et innocuité.¹⁰ Après toute intervention microchirurgicale, un traitement compressif doit idéalement être poursuivi afin de maintenir les résultats obtenus. A l'heure actuelle, le gold standard du traitement du LO reste le traitement conservateur.

CONCLUSION

Le LO primaire des membres inférieurs fait partie des maladies rares qu'il est indispensable de diagnostiquer et prendre en charge précocement afin de dépister les éventuelles manifestations systémiques et d'éviter l'aggravation. Ceci requiert le recours à des équipes spécialisées multidisciplinaires et l'organisation de réseaux de soins au service du patient.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Il faut distinguer les lymphœdèmes (LO) primaires des LO secondaires
- Les LO primaires sont dus à une anomalie de la lymphangiogenèse, liée pour certains à des mutations génétiques des gènes *VEGFR3*, *FOXC2* ou *SOX18*. Ils sont d'apparition précoce (avant 35 ans) dans 65-80% des cas. Ils peuvent être héréditaires ou non, parfois associés à d'autres malformations vasculaires, ou faire partie de syndromes malformatifs complexes
- Le diagnostic est essentiellement clinique mais, dans certaines situations, la lymphoscintigraphie isotopique ou, plus récemment la lymphofluoroscopie au vert d'indocyanine sont nécessaires pour le confirmer
- La prise en charge s'appuie essentiellement sur le traitement physique, associant drainage lymphatique manuel et contention

1 Orphanet, portail des maladies rares et médicaments orphelins: www.orpha.net

2 Mendola A, Schlögel MJ, Ghalamkarpour A, et al. The Lymphedema Research Group. Mutations in the VEGFR3 signaling pathway explain 36% of familial lymphedema. *Mol Syndromol* 2013;4:257-66.

3 Vignes S, Coupé M, Baulieu F, Vaillant L, et le groupe de recommandations de la Société française de lymphologie. Les lymphœdèmes des membres: diagnostic, explorations, complications. *J Mal Vasc* 2009;34:314-22.

4 Damstra RJ, Van Steensel MA, Boomsma JH, Nelemans P, Veraart JC. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. *Br J Dermatol* 2008;158:1210-5.

5 Stemmer R. Das Stemmersche Zeichen-Möglichkeiten und Grenzen der klinischen Diagnose des Lymphödem. *Wien Med Wochenschr* 1999;149:85-6.

6 Classification des lymphœdèmes de l'International Society of Lymphology. *Lymphology* 2001;34:84.

7 * Tomson D, Lessert C, Lüthi I, et al. Pathologies vasculaires lymphatiques: apport de la lympho-fluoroscopie. *Rev Med Suisse* 2015;11:362-5.

8 Badger C, Preston N, Seers K, Mortimer P. Physical therapies for reducing and controlling lymphoedema of the limbs. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;18(4):CD003141.

9 Miranda F Jr, Perez MC, Castiglioni ML, et al. Effect of sequential intermittent pneumatic compression on both leg lymphedema volume and on lymph transport as semi-quantitatively evaluated by lymphoscintigraphy. *Lymphology* 2001;34:135-41.

10 Vignes S, Blanchard M, Yannoutsos A, Arrault M. Complications of autologous lymph-node transplantation for limb lymphoedema. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:516-20.

* à lire

** à lire absolument