

Étiologie des lymphœdèmes

1- Lymphœdème primaire

Le lymphœdème peut être d'origine primaire le plus souvent par hypoplasie des vaisseaux et/ou des ganglions lymphatiques ou plus rarement par hyperplasie ou dysplasie lymphatique. Il touche les membres inférieurs dans 95% des cas. Il peut être uni ou bilatéral, affecter le membre inférieur complet ou rester sous gonal. C'est une maladie rare, le plus souvent sporadique. De nombreux gènes (jusqu'à une quarantaine) ont été identifiés notamment *FLT4* dans la maladie de Milroy, *FOXC2* dans le lymphœdème-distichiasis ou encore *GATA2*.

Le lymphœdème peut parfois être visible lors des échographies anténatales ou présent dès la naissance. La découverte d'un lymphœdème néonatal impose la recherche d'une origine syndromique présente dans 40% des cas (monosomie X chez la petite fille mais également trisomie 21 ou syndrome de Noonan par exemple). Le plus souvent, le lymphœdème apparaît dans l'enfance, l'adolescence ou chez l'adulte jeune. Lorsqu'il survient chez l'adulte d'âge moyen ou âgé, le diagnostic de lymphœdème primaire ne peut se poser qu'après avoir éliminé une origine secondaire.

Pour aller plus loin dans la connaissance du lymphœdème primaire, vous pouvez consulter les articles suivants :

1- Vignes S, Albuisson J, Champion L, Constans J, Tauveron V, Malloizel J, Quéré I, Simon L, Arrault M, Trévidic P, Azria P, Maruani A. Primary lymphedema French National Diagnosis and Care Protocol (PNDS; Protocole National de Diagnostic et de Soins). French National Referral Center for Primary Lymphedema. *Orphanet J Rare Dis.* 2021 Jan 6;16(1):18.

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/pnds_lymphoedeme_primaire_final_has.pdf

2- Vaillant L, Tauveron V. [Primary lymphedema of limbs]. *Presse Med.* 2010 Dec;39(12):1279-86. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2010.09.010>

2- Lymphœdème secondaire

Le lymphœdème peut être secondaire à une chirurgie et/ou une radiothérapie ganglionnaire, une compression tumorale bénigne ou maligne, une infection (notamment la filariose qui reste la première cause de lymphœdème dans le monde) ou une « destruction » par injections de toxiques en sous-cutané (c'est le « puffy-hand » ou « mains-bouffies » des patients toxicomanes).

Dans les pays occidentaux, le lymphœdème secondaire le plus fréquent est celui du membre supérieur après traitement radio-chirurgical d'un cancer du sein. Ses facteurs de risque sont d'une part liés à la pathologie et à son traitement (importance de l'envahissement ganglionnaire et de la dissection axillaire associée, mastectomie versus tumorectomie, radiothérapie externe associée) et d'autre part à des facteurs de risque inhérents à la patiente (surpoids et obésité au moment du diagnostic, sédentarité, prédisposition génétique). On peut rappeler que les ponctions veineuses, les injections ou les prises de tension artérielle sur le membre supérieur du côté opéré ou bien encore les voyages en avion, ne sont pas des facteurs de risque de survenue (ou d'aggravation) de lymphœdème.

On peut mentionner le cas particulier de l'insuffisance veineuse évoluée responsable d'un œdème chronique des membres inférieurs et d'une saturation progressive des vaisseaux lymphatiques. On observe alors des signes cliniques de lymphœdème distal lié à une dysfonction lymphatique secondaire, dynamique, à débit lymphatique élevé, sans anomalie constitutionnelle.

Enfin, on a vu se développer ces dernières années des lymphœdèmes sous traitement par inhibiteurs de m'Tor, utilisés en prévention des rejets de greffe ou pour leurs propriétés anticancéreuses. Ces traitements ont une activité anti-lymphangiogénique reconnue *in vitro*. Ce sont des lymphœdèmes à ne pas méconnaître, parfois réversibles avec la substitution par une autre classe thérapeutique.

Pour aller plus loin dans la connaissance des lymphœdèmes secondaires, vous pouvez consulter les articles suivants :

1- Breast Cancer-Related Lymphedema: Risk Factors, Screening, Management, and the Impact of Locoregional Treatment. Sarah A. McLaughlin; Cheryl L. Brunelle; and Alphonse Taghian. *Journal of Clinical Oncology*. 2020 Jul 10;38(20):2341-2350.

<https://doi.org/10.1200/jco.19.02896>

2- Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Tracey DiSipio, Sheree Rye, Beth Newman, Sandi Hayes. *Lancet Oncol*. 2013 May;14(6):500-15. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(13\)70076-7](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(13)70076-7)

3- Tauveron V, Bourdu S, Barbet C, de Muret A, Burgot M, Desmidt F, Vaillant L, Machet L. Sirolimus-induced inflammatory lymphoedema of the breast resolved after switching to cyclosporine. *Acta Derm Venereol*. 2015 Jan;95(1):108-9. <https://doi.org/10.2340/00015555-1889>

4- Joël Visser and al. Breast Cancer-Related Lymphedema and Genetic Predisposition: A Systematic Review of the Literature. *Lymphat Res Biol*. 2019 Jun;17(3):288-293. <https://doi.org/10.1089/lrb.2017.0083>

5- Nikolaos Kapellas and al. Genetic Predisposition in Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review. *Lymphat Res Biol*. 2022 Oct;20(5):478-487. <https://doi.org/10.1089/lrb.2021.0081>

6- Breast cancer-related lymphoedema and venepuncture: a review and evidence-based recommendations. Jakes AD, Twelves C. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Dec;154(3):455-61. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3639-1>

7- Precautions for breast cancer-related lymphoedema: risk from air travel, ipsilateral arm blood pressure measurements, skin puncture, extreme temperatures, and cellulitis. Asdourian MS, Skolny MN, Brunelle C, Seward CE, Salama L, Taghian AG. *Lancet Oncol*. 2016 Sep;17(9):e392-405. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(16\)30204-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(16)30204-2)

8- Impact of Ipsilateral Blood Draws, Injections, Blood Pressure Measurements, and Air Travel on the Risk of Lymphedema for Patients Treated for Breast Cancer. Ferguson CM, Swaroop MN, Horick N, Skolny MN, Miller CL, Jammallo LS, Brunelle C, O'Toole JA, Salama L, Specht MC, Taghian AG. J Clin Oncol. 2016 Mar 1;34(7):691-8.

<https://doi.org/10.1200/jco.2015.61.5948>