

# Lymphœdème congénital des membres inférieurs. Apport des transplants microchirurgicaux de ganglions lymphatiques

## Congenital Lymphedema of the Lower Limbs. Microsurgical Lymphnodes Transplants

C Becker [1], MA Germain [1], L Arrive [2], A Saaristo [3]

1. Centre du lymphœdème - 6 Square Jouvenet - 75016 Paris.

2. Département de radiologie - Hôpital Saint Antoine - 184, rue du Faubourg Saint-Antoine - 75012 Paris.

3. Plastic surgery - Turku University - Central Hospital - 20251 Turku - Finlande.

### Mots clés

- ◆ Lymphœdème
- ◆ IRM
- ◆ Transplantation de ganglions lymphatiques
- ◆ Microchirurgie
- ◆ Érysipèle
- ◆ VEGF-c
- ◆ Lymphangiogenèse

### Résumé

**Introduction.** Le lymphœdème est un gonflement des membres avec un épaississement de la peau, dû à un drainage lymphatique défectueux qui entraîne une rétention d'eau et de macromolécules. Le lymphœdème congénital, primitif et chronique, est dû à une hypoplasie ou à une dysplasie des canaux ou des ganglions (nœuds) lymphatiques et s'accompagne d'une fibrose diffuse et irréversible. Le traitement idéal du membre affecté doit restaurer à la fois la fonction et l'aspect physique. Bien que la physiothérapie (drainage lymphatique et compression), traitement habituel du lymphœdème chronique, aide à contrôler l'évolution de la maladie, elle n'est pas curative et son arrêt s'accompagne d'une récurrence et d'une aggravation de celle-ci. L'auto-transplantation de ganglions lymphatiques dans les formes hypoplasiques de lymphœdème congénital est une nouvelle approche thérapeutique.

Le but de cette étude rétrospective fut d'étudier l'apport de trois progrès récents dans le traitement des lymphœdèmes congénitaux : la lympho-IRM, les facteurs de croissance lymphatique et la transplantation de ganglions lymphatiques ; La lympho-IRM en forte pondération T2 objective l'anatomie du système lymphatique de façon plus sensible et moins agressive (sans injection) que la lymphographie ou la lymphoscintigraphie ; les ganglions lymphatiques contiennent une forte concentration de VEGF-c (Vascular Endothelial Growth Factor), substance qui stimule la néoformation de vaisseaux lymphatiques qui rejoindront les ganglions transplantés ; ils contiennent aussi des cellules germinatives qui augmentent les fonctions immunitaires du membre.

**Patients et méthodes.** Les 64 patients de notre série de lymphœdèmes congénitaux du membre inférieur se répartissaient en huit stade I, 30 stade II et 26 stade III (selon la classification de l'International Society of Lymphology).

Les ganglions furent implantés dans trois sites : inguinal (n=8), poplitée (n=30), inguinal et poplitée (n=26) en fonction de la topographie de l'affection et des sites donneurs potentiels. Nos résultats se répartissent ainsi : stade I : sept améliorations sur huit cas, stade II : 12 guérisons et 18 améliorations sur 30 cas, stade III : 24 améliorations sur 26 cas. Ces résultats furent obtenus grâce à une prise en charge multidisciplinaire : chirurgiens, biologistes, généticiens, radiologues, kinésithérapeutes. Les résultats furent meilleurs si les transplants de ganglions étaient réalisés précocement.

**Conclusion.** La triade lympho-IRM, transplantation de ganglions lymphatiques et facteurs de croissance VEGF-c constitue une approche innovante et efficace dans le traitement du lymphœdème congénital hypoplasique.

### Keywords

- ◆ Lymphedema
- ◆ MRI
- ◆ Lymphnodes transplantation
- ◆ Microsurgery
- ◆ Erysipela
- ◆ VEGF-c
- ◆ Lymphangiogenesis

### Abstract

**Introduction:** Lymphedema is characterized by swelling of the tissues due to localized fluid retention and thickening of the skin and soft tissue, due to a defective lymphatic drainage with water and macromolecules retention. Lymphedema is a progressive unrelating and variably painful swelling of the limb resulting from a lymphatic system insufficiency and deranged lymphatic transport. Primary or congenital lymphedema is a disorder, due to hypoplasia or dysplasia of lymph vessels and nodes. This chronic lymphedema is a progressive condition characterized by a degenerative and inflammatory deterioration of the dermis and sub dermis, resulting in diffuse, irreversible fibrosis. Hypotrophy of the lymphatic system is due to a lack in lymphatic channels development, or a lack of the lymphnodes.

The ideal treatment of the affected limb must restore both the function and the physical appearance. Physiotherapy (lymphatic drainage and compression), usual treatment of the chronic lymphedema helps to control the evolution of the illness. It is not curative and the interruption will result in a recurrence and worsening of the conditions. Auto transplantation of lymphnodes for the hypoplastic congenital lymphedema is a new therapeutic approach. The aim of this retrospective study was to make clear the contribution of the three recent progresses for the treatment of congenital lymphedema: lymphatic MRI, lymphatic growth factor and free lymph nodes

### Correspondance :

Dr Corinne Becker

Centre du lymphœdème - 6 Square Jouvenet - 75016 Paris.

E-mail : corinne.becker.md@gmail.com

transplantation. Lympho RMI with T2 weighted imaging objectives the anatomy of the lymphatic system more acutely and less aggressively than lymphography or lymphoscintigraphy. The lymphatic nodes contain a high concentration of VEGF-c (Vascular Endothelial Growth Factor). This is a matter which stimulate neof ormation of lymphatic vessels, which will join the transplanted nodes. They contain also germinative cells which increase the immune reactions of the limb.

**Patients and methods:** The 64 patients of our series of congenital lymphedema of the lower limbs divided in: 8 stage I, 30 stage II, and 26 stage III, among the classification of the International Society of Lymphology. The nodes were transplanted in three areas: inguinal (n=8), popliteal (n=30), inguinal and popliteal (n=26) among the topography of the affection and the potential donor sites. Our results divided like this: stage I: 7 improvements on 8 cases, stage II: 12 recoveries and 18 improvements on 30 cases, stage III: 24 improvements on 26 cases. These results are allowed thanks to the multidisciplinary competencies: surgeons, biologists, radiologists, genetics, physiotherapists.

These results were better if the lymphnodes were realized prematurely.

**Conclusion:** The triad: lymphatic MRI, free lymphnodes transplantation and growth factors VEGF-c, appears as an innovating and effective approach for the treatment of the hypoplastic congenital lymphedema.

Le lymphœdème (L) est la rétention de liquide et de macromolécules au sein des espaces interstitiels, secondaire à une déficience du drainage lymphatique. Le L congénital (LC) est dû à une anomalie du réseau lymphatique ; déficience voire absence des vaisseaux et ganglions. Son mécanisme n'est toujours pas bien élucidé : facteurs hormonaux, familiaux, génétiques, surtout en ce qui concerne le L. distal.

Les auteurs français furent des pionniers en lymphologie :

- Rouvière 1932 : anatomie du système lymphatique (1) ;
- Servelle 1962 : œdème chronique des membres (2) ;
- Hidden 1985 : communications lymphoveineuses (3) ;
- Arvay et Picard 1985 : étude radiologique et clinique des voies lymphatiques (4) ;
- Becker initia en 1981 la transplantation de ganglions au niveau du membre supérieur (5).

Des découvertes récentes sur le VEGF.c (Vascular Endothelial Growth Factor) facteur de croissance lymphatique, apportent une explication logique à l'efficacité des transplants ganglionnaires. La présence de ce facteur a été recherchée dans les ganglions lymphatiques ainsi que dans d'autres tissus immunitaires et hématopoïétiques : les ganglions produisent des niveaux élevés de VEGF.c (fig. 1) (6), substance hautement spécifique de l'*endothélium* lymphatique, qui stimule la croissance vasculaire lymphatique au sein des tissus embryonnaires et adultes (7). La transplantation de ganglions est donc susceptible d'augmenter la repousse du réseau lymphatique grâce à l'expression du VEGF.c. Cette découverte constitue un grand pas en avant en matière de L. Un échange entre sang et plexus lymphatiques se fait au sein des ganglions et certaines substances stimulent la production de VEGF.c, en particulier les cytokines contenues dans la graisse périganglionnaire (7), d'où l'importance de prélever cette dernière avec les ganglions.

L'imagerie du L, a, elle aussi, fait des progrès majeurs. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) en séquence fortement pondérée en T2 (lympho-IRM) permet actuellement, avec une grande sensibilité, d'effectuer une cartographie du système lymphatique, sans aucune injection (8) (fig. 2). La lympho-IRM tend à remplacer la lymphangiographie et la lymphoscintigraphie, utiles en leur temps, en échappant aux importants inconvénients de celles-ci : infection, embolie pulmonaire, obstruction des vaisseaux lymphatiques (9,10).

Le traitement idéal du LC des membres est de restaurer à la fois une fonction lymphatique et une apparence physique normales. La physiothérapie, qui implique un drainage lymphatique manuel et une contention, constitue le traitement habituel du L chronique, mais sa valeur a été surestimée en tant que seul traitement à long terme. En effet, elle n'est pas une méthode curative, même si elle aide à contrôler l'évolution de la maladie. Le L chronique n'est pas un état stationnaire, c'est un processus dégénératif et inflammatoire qui progresse régulièrement et génère une fibrose diffuse et irréversible. Le traitement chirurgical est considéré comme un traitement efficace pour contrôler le L (9). L'auto-transplantation de ganglions (nœuds) lymphatiques dans les formes hypoplasiques du L est une approche nouvelle et cons-

titue une réelle innovation en matière de reconstruction lymphatique (10) : les hormones de croissance contenues en abondance dans les ganglions transplantés et dans la graisse qui les environne, engendrent une reconstruction du système lymphatique.

Le but de ce travail rétrospectif est de préciser l'intérêt de l'auto-transplantation de ganglions lymphatiques dans les formes hypoplasiques de LC des membres inférieurs (MI).

## Patients et méthodes

### Patients

Cette étude concerne 64 patients (56 femmes) traités entre 1994 et 2010, qui souffraient d'un LC hypoplasique des MI relevant d'une chirurgie reconstructrice. L'âge moyen lors de l'intervention était de 31 ans (8-70 ans). Le L évoluait depuis 12 ans en moyenne (3-30 ans) et était apparu dès le plus jeune âge dans cinq cas, à la puberté dans 25 cas et à l'âge adulte dans 34 cas.

Deux patients souffraient d'un syndrome de Milroy avec tout un hémicorps atteint par le L. Ce syndrome, dû à une mutation du *locus* 5q35.3 du gène VEGFR-3, associe à un œdème des MI un œdème génital, rarement des membres supérieurs. Les lymphatiques initiaux et les collecteurs y sont présents, mais il existe une altération de l'absorption au niveau des lymphatiques initiaux expliquant le trouble fonctionnel.

Trois patients souffraient d'un syndrome de Meige, qui affecte les MI et apparaît pendant la puberté et dont la mutation génétique responsable est encore inconnue.

Chez trois patients existaient des antécédents de L familial.

Tous les patients de la série avaient bénéficié d'une physiothérapie préopératoire (drainage manuel et contention) pendant 10 ans en moyenne. Le LC hypoplasique, affectait le MI dans tous nos cas. Trois patients sur 64 avaient été aggravés à la suite d'une autre intervention chirurgicale : cure chirurgicale de varices, cure de hernie, biopsies ganglionnaires. Chez 35 patients, le L. était compliqué d'infection streptococcique de la peau ou des tissus profonds. L'indice de masse corporelle était en moyenne de 26,2 (de 21,4 à 30,8).

Nous avons classé nos patients selon la classification clinique des L de l'International Society of Lymphology (2003) (10) qui comporte quatre stades, distinguant les L distaux des L de tout le MI. Ces stades se réfèrent à l'aspect clinique et à la mensuration du MI. Les patients se répartissaient ainsi :

- stade 0 (aucun patient de notre série) : stade infraclinique, avec évolution possible ;
- stade I (huit patients) : L proximaux ou diffus du MI, régressant avec le traitement médical et diminuant avec l'élévation du MI. Il s'agissait de L moyens et récents, avec retard à la migration sur la lymphoscintigraphie. Ces huit patients ont bénéficié d'un transplant ganglionnaire inguinal ;
- stade II (30 patients) : L distaux, régressant partiellement

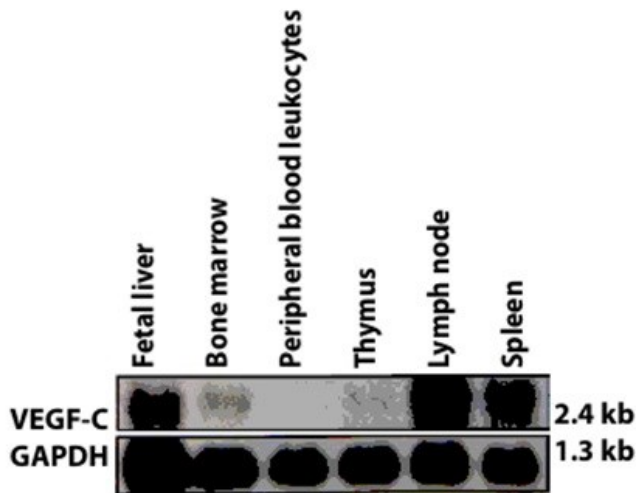


Figure 1. Dosage des VEGF-c dans les tissus hématopoïétiques : noter l'abondance dans les ganglions lymphatiques (unités de masse atomique: kDa). (A. Saaristo) (kb : unité de mesure en biologie moléculaire). Le taux de glycéraldéhyde-3- phosphate déshydrogénase confirme une charge équivalente des différents échantillons humains.

avec le traitement médical, mais ne diminuant pas avec l'élévation du MI. Il s'agissait de L situés sous les genoux, parfois bilatéraux et familiaux. Ces patients ont bénéficié d'un transplant poplité ;

- stade III (26 patients) : L volumineux et anciens de la totalité du MI : éléphantiasis avec complications cutanées et infections récidivantes. La lymphoscintigraphie y était muette. Ces patients ont bénéficié d'un double transplant ganglionnaire inguinal et poplité.

Le diagnostic de L étant clinique, l'histoire et les antécédents précis de chaque patient ont été soigneusement notés. Un examen clinique détaillé a été effectué, notamment les mesures de circonférence ou de volume, classiques pour chiffrer et suivre les modifications du MI. La circonférence se mesure avec un ruban millimétrique à hauteur de la cheville, 10 et 20 cm au-dessus d'elle, à hauteur du genou et 10 et 20 cm au-dessus de lui. La mesure du volume d'un segment de membre ou du MI entier représente actuellement la méthode standard. Elle se calcule en appliquant pour chaque segment de 10 cm la formule pour un cône :  $H \times (C_2 + C_c + c_2) / 12\pi$  où H = hauteur, C et c respectivement les circonférences à la base et au sommet du cône. Le volume du L est la différence entre le volume du membre lymphœdémateux et celui du membre sain, si tel est le cas. Le pied et le genou ont été exclus car ne pouvant pas être assimilés à des cônes.

## Technique opératoire

### Sites receveurs

Dans les L de stade III, volumineux et anciens (26 cas) une transplantation fut effectuée à deux niveaux : inguinal et poplité, à trois mois d'intervalle. Dans les L moyens et récents (stade I) intéressants tout le MI (huit cas) nous avons fait une transplantation inguinale seule. Pour les L distaux, situés sous le genou (Stade II, 30 cas), une transplantation ganglionnaire poplité a été réalisée, au confluent entre les systèmes profond et superficiel.

L'incision a toujours été réalisée d'abord au niveau du site receveur. Dans la région inguinale, elle a été pratiquée dans le pli inguinal. En profondeur, au niveau du ligament inguinal, les vaisseaux circonflexes iliaques superficiels ont été individualisés et préparés pour faire les microanastomoses vasculaires. Une petite cavité a été créée pour recevoir le trans-

plant ganglionnaire au site anatomique habituel des ganglions. Le transplant a été positionné le long de la veine fémorale avant la fermeture de l'incision. Au niveau du genou, une incision de 7 cm a été réalisée à la face médiale de la cuisse, juste au-dessus du genou. A la partie supéromédiale des adducteurs, en profondeur, le pédicule saphène a été isolé avec l'artère, la veine et le nerf et les vaisseaux préparés pour réaliser les microanastomoses.

### Sites donneurs

Ils ont été habituellement choisis dans la région thoracique latérale en raison de l'existence d'un groupe ganglionnaire important permettant une intervention à double équipe. Une incision de 5 cm fut réalisée en regard du sein et le bord du muscle *latissimus dorsi* fut disséqué avec son paquet vasculaire : les vaisseaux thoraco-dorsaux.

En cas de transplant ganglionnaire cervical, vascularisé par les vaisseaux cervicaux transverses, l'incision a été effectuée à l'aplomb de la partie médiale de la clavicule, dans la région médiale du muscle sternocléidomastoïdien qui fut récliné. L'artère est une branche de la sous-clavière et les veines sont des rameaux de la jugulaire interne.

Les ganglions circonflexes iliaques superficiels n'ont pas été utilisés dans cette indication, car ces ganglions sont de qualité insuffisante compte tenu de la pathologie lymphatique.

### Transplantation

Après prélèvement du groupe ganglionnaire donneur, l'artère et la veine furent suturés aux vaisseaux correspondant du site receveur, sous microscope, à l'aide de fil de nylon 10-0. Une anticoagulation per et postopératoire a été effectuée. Quatre-vingt-deux transplants ganglionnaires ont ainsi été effectués chez les 64 patients de la série : dix-huit ont reçus deux transplants de ganglions.

Le drainage lymphatique manuel, débuté immédiatement en postopératoire, fut réalisé quotidiennement pendant les trois premiers mois pour prévenir la stase lymphatique.

## Résultats

### Critères d'appréciation des résultats

Nous avons apprécié les résultats sur le L par les mesures de circonférence et du volume du MI, l'élasticité de la peau, la possibilité d'arrêter ou d'espacer les séances de physiothérapie après six mois. La lymphangiographie, la lymphoscintigraphie ou plus récemment la lympho-IRM postopératoires ont également été utilisées.

Chez nos patients, au bout des six premiers mois, la tension cutanée avait diminué et les tissus s'étaient assouplis. Entre six mois et deux ans, le volume du MI diminuait tandis qu'apparaissaient de nouveaux vaisseaux à la lympho-IRM.

### Résultats selon les stades

- Stade I (huit cas) : sept guérisons et un cas non modifié : Au bout de trois ans, nous avons constaté une guérison complète du L dans sept cas sur huit avec une disparition de la pesanteur et des infections et, à la lymphoscintigraphie, l'existence d'une voie lymphatique perméable. Le volume de la cuisse avait diminué de 78 % en moyenne et celui de la jambe de 46 % par rapport au côté opposé. L'incidence de l'érysipèle avait diminué chez les six patients qui souffraient d'infection chronique. La lymphangioscintigraphie à un an confirmait la présence de *technétium* dans les ganglions transplantés, les vaisseaux lymphatiques ou les deux. Quatre patients vivaient sans contention, avec un résultat stable.
- Stade II (30 cas) : 12 guérisons, 18 améliorations :

Complications sur site donneur	
Séromes transitoires	16
Hématomes superficiels	7
Douleurs transitoires	9
Complications sur site receveur	
Induration du greffon	4
Hématomes superficiels	8
Infections superficielles	6

Tableau I. Complications sur un nombre total de 64 patients.

Dans le cas des L limités au-dessous du genou, une guérison complète avec restauration d'une fonction lymphatique normale a été observée dans 12 cas. Les 18 autres patients ont été améliorés à des degrés divers avec une amélioration substantielle de la qualité de vie dans les deux ans pour la majorité d'entre eux : moins de pesanteur et d'infections cutanées. En termes de volume, on notait à trois ans en moyenne une diminution du volume distal de 33 % par rapport au côté opposé. La lymphangioscintigraphie mettait en évidence un bon fonctionnement des ganglions transplantés avec de nouveaux canaux lymphatiques de drainage. Les ganglions inguinaux, invisibles en préopératoire, redevenaient visibles.

• **Stade III.** (26 cas) : huit réductions de volume de tout le membre, 16 réductions isolées de la jambe, deux cas non modifiés :

Nous avons noté une amélioration nette des L anciens de plus de deux ans. Les résultats étaient proportionnels à la qualité du derme (épaisseur, fibrose). Une réduction de circonférence de la cuisse a été observée dans huit cas et de la jambe dans 23 cas. En termes de volume, nous avons noté à trois ans une diminution moyenne de 38 % du volume proximal du MI et de 55 % de son volume distal.

## Complications

Les complications immédiates furent bénignes :

- les complications des sites « *donneur* » et « *receveur* » sont précisées dans le tableau I. Toutes ont cédé à des soins locaux.
- Aucune réintervention n'a été nécessaire et le L n'a jamais été aggravé. Tous les enfants de la série ont pu continuer leurs études et 42 adultes ont repris leur travail dans les six mois.

## Discussion

### Topographie et signes cliniques du lymphœdème

Le L siège habituellement au MI, de manière unilatérale. S'il est bilatéral (neuf patients de notre série), il est le plus souvent asymétrique. Néanmoins, le LC des MI peut aussi affecter les organes génitaux, l'abdomen, le tronc, les membres supérieurs ou un hémicorps. Cliniquement, les plis cutanés à la base des orteils sont élargis du fait d'une augmentation d'épaisseur de la peau et de l'accumulation de liquide dans les tissus de couverture (signe de Stemmer). La peau se modifie : décoloration rose, hyperkératose, papillomatose, vésicules lymphatiques, coloration jaune des ongles. Ceci est source de mycoses interdigitales qui doivent être traitées pour prévenir la surinfection. Une insuffisance veineuse associée peut être à l'origine d'ulcérations cutanées. Les infections, fréquemment associées, comprennent les lymphangites, les érysipèles (infection sous-dermique streptococcique) et les fasciites nécrosantes (nécrose du fascia et myosite). Elles sont dues à la stase lymphatique.

### Imagerie diagnostique

La lymphoangiographie à base d'huile d'œuf iodée (lymphographie) a longtemps été le seul examen disponible.

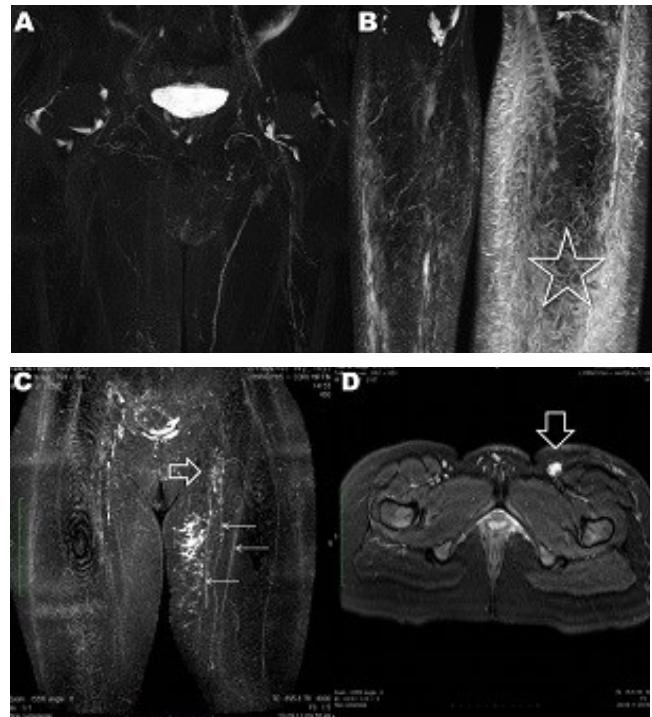


Figure 2: Lymphœdème du membre inférieur gauche. Lympho-IRM préopératoire (A, B) et postopératoire (C, D).

- A. coupe coronale des cuisses : pratiquement aucun vaisseau lymphatique à gauche ;  
 B. coupe coronale des jambes : lymphœdème hypoplasique de la jambe gauche avec accumulation de liquide dans la jambe gauche (astérisque) ;  
 C. coupe coronale des cuisses, un an après transplantation de ganglions lymphatiques dans la région inguinale gauche : formation de canaux lymphatiques au niveau de la cuisse (flèches), et présence de ganglions lymphatiques (flèche creuse) ;  
 D. coupe axiale passant par les régions inguinales : ganglions à gauche (flèche creuse).

Délicate à réaliser, elle pouvait se compliquer d'infections, d'embolies pulmonaires et de thromboses des vaisseaux lymphatiques, susceptibles d'aggraver l'œdème (5). La lymphangioscintigraphie, après injection de substance radioactive, permet une étude fonctionnelle du système lymphatique par la mesure de la captation ganglionnaire. Toutefois les images sont imprécises et les ganglions peuvent ne pas être visibles s'ils sont petits ou en nombre réduit. L'imagerie lymphatique par résonance magnétique (lympho-IRM) est la technique la plus séduisante (8). Basée sur l'excellente visualisation des liquides stagnants en hypersignal sur les séquences fortement pondérées en T2, cette technique nouvelle offre deux intérêts :

- Totalement anodine, elle ne nécessite aucune injection ;
- Elle fournit une cartographie précise du système lymphatique : forme, qualité, distribution, éventuelles malformations (fig. 2).

Sur un imageur 1,5 T, nous utilisons des séquences 3D T2 spin écho rapide de type HASTE (half fourier single shot turbo spin echo), séquences habituellement utilisées pour visualiser les voies pancréato-biliaires (bili-IRM). Ces séquences de 80 secondes en respiration libre, fournissent des coupes fines de l'ordre du mm, qui peuvent être lues soit sur les coupes natives (2 D), soit sur des reconstructions 3D, en utilisant un logiciel de points d'intensité maximum (MIP).

Les images peuvent être effectuées en grand champ de vue (de l'ordre de 35 x 35 cm), avec une définition spatiale moyenne mais une bonne étude globale, ou en champ restreint (de l'ordre de 15 x 15 cm) avec une excellente définition spatiale.

L'aspect caractéristique des vaisseaux lymphatiques est une structure linéaire en franc hypersignal où alternent des zones de constriction et de dilatation. Le L sous-cutané a un aspect

Figure 3 : Lymphœdème congénital du membre inférieur droit sous le genou (stade III). A, B. aspect préopératoire (face et profil) ; C. un an après transplantation de ganglions lymphatiques dans la région poplitée et exérèse de repli cutané à la cheville.



alvéolé, en nid d'abeille (fig. 2). La lympho-IRM peut être utilisée dans le bilan préthérapeutique et le suivi post-opératoire.

### La transplantation des ganglions lymphatiques au sein des différents traitements

Le traitement idéal du LC des MI devrait restaurer la fonction et l'aspect physique, indépendamment de l'étiologie. Avec les traitements dont on disposait jusqu'à une période récente, ces objectifs ne pouvaient être atteints. La situation est en passe de changer.

- Le drainage lymphatique manuel, associé à la compression par bandage, a longtemps été le principal traitement du LC. L'intérêt de ce traitement, symptomatique, a été surestimé en raison d'une méconnaissance de la physiopathologie du L chronique : on a longtemps cru que c'était une maladie caractérisée par un gonflement des tissus mous, secondaire à un blocage du système de transport lymphatique, que cette situation était stable et qu'il était donc logique d'aider mécaniquement le drainage déficient. Le L chronique est actuellement considéré comme un processus dégénératif et inflammatoire, évolutif, intéressant la peau, les canaux et les ganglions lymphatiques, caractérisé par des épisodes répétitifs de dermites qui entraînent une fibrose diffuse et irréversible. Ce processus qui débute par un simple phénomène d'accumulation de lymphe finit par affecter la totalité des tissus mous, ce qui explique les insuffisances du seul traitement physique.
- Actuellement, l'association de la kinésithérapie et de la chirurgie de reconstruction visant à restaurer une fonction lymphatique la plus normale possible est considérée comme le meilleur traitement. Des controverses subsistent cependant du fait de résultats à long terme variables, liées aux différences de sélection des patients et des indications en fonction des différentes équipes.
- Le concept de transplantation des ganglions dans les malformations lymphatiques congénitales concerne uniquement les formes hypoplasiques, caractérisées par l'insuffisance, voire l'absence de canaux et de ganglions lymphatiques. Les indications dépendent de l'extension et de la sévérité de l'altération du système lymphatique : vaisseaux et ganglions. La lympho-IRM, bien mieux que la lymphoscintigraphie, permet actuellement de bien préciser le siège et la nature des déficits en ganglions et des vaisseaux lymphatiques.

Les premières tentatives de transfert de ganglions, réalisées à l'origine pour traiter des L iatrogéniques du membre supérieur, datent de plus de 30 ans et portent sur 1 750 patients

(9). Plus tard C. Becker adapta ce principe au traitement des LC.

La transplantation de ganglions paraît actuellement la solution la plus efficace, la plus logique, seule susceptible d'apporter des résultats définitifs.

### Transplantation ganglionnaire et lymphœdèmes hypo et hyperplasiques

- Dans les L hypoplasiques, une transplantation ganglionnaire est indiquée, car une forte concentration de VEGF.c dans les ganglions transplantés et de cytokines dans la graisse périganglionnaire est susceptible d'induire la formation de néovaisseaux lymphatiques (11,12). Cette technique améliore donc le drainage lymphatique en corrigeant le déficit en ganglions et en vaisseaux, ainsi que la lutte contre l'infection, en particulier l'érysipèle, en palliant à l'insuffisance de défense immunitaire (13,14).
- Dans les L. hyperplasiques, en revanche, les ganglions étant présents, les transplanter serait un non-sens. L'hyperpression au sein du système lymphatique pourra logiquement être réduite par la création d'anastomoses lymphoveineuses, proposées dès 1970, qui apportent 85 % de bons résultats immédiats pour les cas sélectionnés en termes de réduction d'œdème et d'arrêt des érysipèles (15). Dans les cas où une anastomose directe entre vaisseaux lymphatiques et système veineux est impossible, l'interposition d'un greffon veineux a été proposée (15). L'évolution de ces anastomoses pose une interrogation : pour qu'elles fonctionnent, il est nécessaire d'avoir un gradient de pression suffisant entre le système lymphatique et la veine réceptrice. Initialement, le gradient est positif et le système fonctionne. Lorsque le gradient s'annule, il existe un risque de thrombose de l'anastomose. Il peut même y avoir inversion de flux, ce qui aboutit également à une thrombose. Le même concept vaut en cas de blocage ou d'insuffisance du canal thoracique.
- Le traitement de l'éléphantiasis, particulièrement complexe, combine plusieurs techniques : transplantation ganglionnaire, excision des replis cutanés, voire liposuction si le lymphœdème s'est transformé en lipœdème (16) (fig. 3). La physiothérapie quotidienne est une nécessité absolue pendant les premiers mois postopératoires (17).

### Transplantation et différents stades de lymphœdèmes

- Dans le LC des MI, le plus souvent, la physiothérapie de longue durée, les hospitalisations, les contentions, les com-

pressions demeurent insuffisantes pour la simple raison que les quelques vaisseaux lymphatiques restants sont incapables d'assurer un drainage efficace du liquide extracellulaire.

- Dans le L qui apparaît à la naissance ou les premières années de vie, la physiothérapie est importante. Cependant, les bandages compressifs sont difficiles à supporter pour l'enfant dont la peau peut s'épaissir très rapidement. La transplantation ganglionnaire, si elle est techniquement réalisable, gagne donc à être effectuée le plus rapidement possible.
- Dans le L qui apparaît à la puberté, dans la mesure où il résiste à la physiothérapie, le transplant ganglionnaire doit être envisagé le plus tôt possible pour éviter les infections récidivantes. Dans le cas, habituel, de L de jambe, le site du transplant doit être poplité. Il peut être associé à une résection des plis cutanés.
- Un L récent, peu évolué, affectant tout le MI, est pour nous une indication à un transplant inguinal, tandis que pour un L ancien de tout le MI, nous préconisons un double transplant, à la fois au niveau inguinal et du genou, à trois mois d'intervalle. La chirurgie reconstructrice est plus efficace lorsqu'elle est réalisée à un stade précoce du L, lorsque les vaisseaux lymphatiques existants demeurent encore intacts. À un stade plus avancé, les ganglions n'étant plus fonctionnels, les canaux lymphatiques dégénèrent.

### Facteurs pronostiques

La qualité du prélèvement ganglionnaire est essentielle : elle nécessite une technique microchirurgicale adéquate et une bonne connaissance de l'anatomie des différents sites ganglionnaires (vascularisation, topographie du drainage lymphatique) de façon à prélever les ganglions de manière atraumatique, sans conséquence dommageable (9). Les ganglions thoraciques externes drainent la paroi thoracique, les ganglions circonflexes iliaques superficiels le font pour la paroi abdominale antérieure : leur prélèvement ne peut entraîner de lymphœdème secondaire. La qualité technique de l'anastomose est également importante : microanastomose vasculaire sous microscope au fil 10.0, la repousse lymphatique étant confiée à l'action des facteurs de croissance. Dans notre expérience, les résultats acquis avec cette technique de transplantation sont définitifs, au vu d'un recul supérieur à 30 ans (9,10).

### Limites de la transplantation ganglionnaire

La transplantation nécessite une bonne organisation et une équipe chirurgicale compétente, entraînée à la microchirurgie lymphatique, conditions au mieux réunies dans des centres spécialisés ayant l'expérience d'une pratique régulière et suffisamment fréquente de ces actes. Ces opérations ont un coût, hors de portée de beaucoup de centres médicaux. De fait, actuellement, beaucoup de patients n'ont pas accès à une chirurgie reconstructive ou y arrivent très tardivement.

### Conclusion

Le transplant ganglionnaire dans la maladie chronique particulièrement invalidante qu'est le LC des membres, initié par l'une d'entre nous (5,9,16), est une approche thérapeutique d'une grande logique. Il vise à reconstruire un système de drainage lymphatique défaillant, dans la mesure où les facteurs de croissance lymphatiques VEGF-c. contenus dans les ganglions transplantés suscitent la formation de néovaisseaux lymphatiques. La lympho-IRM a remplacé les imageries antérieures, car elle permet une étude fine du système lymphatique de manière complètement atraumatique. Cet examen,

encore à ses débuts, est susceptible d'importantes améliorations techniques potentielles dans un futur proche. C'est l'examen-clef, car il permet de différencier les L hypoplasiques, qui relèvent d'un transplant ganglionnaire, des L hyperplasiques, qui ne le justifient pas. La transplantation, réalisée par une équipe bien entraînée, est une technique fiable et efficace. Dans les cas où le L est peu évolué, une guérison définitive est possible. La morbidité de la méthode se limite à des complications locales bénignes. La prise en charge multidisciplinaire des L est indispensable, car elle demande des compétences multiples spécialisées.

### Abréviations

L : Lymphœdème.  
 LC : Lymphœdème congénital.  
 IRM : Imagerie par résonance magnétique.  
 VEGF.c : Vascular Endothelial Growth Factor c.  
 MI : Membres inférieurs.

### Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt en relation avec le contenu de cet article.

### Références

1. Rouvière H. Anatomie des lymphatiques de l'homme. Masson Ed. Paris. 1932.
2. Servallo M. Œdème chronique des membres chez l'enfant et chez l'adulte. Masson Ed. Paris. 1962.
3. Hidden G, Menard Ph, Zorn JY. Lymphaticovenous communication. Anat Clin. 1985;7:89-91.
4. Arvay N, Picard JD. La lymphographie : étude radiologique et clinique des voies lymphatiques normales et pathologiques. Masson Ed. Paris. 1963.
5. Becker C, Assouad J, Riquet M et al. Postmastectomy lymphedema: long-term results following microsurgical lymph node transplantation. Ann Surg. 2006;243:313-5.
6. Saaristo AM, Niemi TS, Viitanen TP et al. Microvascular breast reconstruction and lymph node transfer for postmastectomy lymphedema patients. Ann Surg. 2012;255:468-73.
7. Corval P. VEGF, anti-VEGF et pathologies. Bull Acad Natle Med. 2008;192:289-302.
8. Arive L, Azizi L, Lewin M, Arrive L. MR Lymphography of abdominal and retroperitoneal lymphatic vessels. AJR. 2007;189:1051-8.
9. Becker C. Transplantation of lymph nodes: an alternative method for treatment of lymphedema. Linfologia. 1996;8:54.
10. Becker C, Germain MA. Histoire de la chirurgie lymphatique. E-Mem Acad Natle Chir. 2011;10(4):001-5.
11. Saaristo A, Partanen TA, Arola J. Vascular endothelial growth factor -c and its receptor vegfr-3 in the nasal mucosa and in nasopharyngeal tumors. Am J Pathol. 2000;157:7-14.
12. Tobbia D, Semple J, Baker A et al. Experimental assessment of autologous lymph node transplantation as treatment of postsurgical lymphedema. Plast Reconstr Surg. 2009;124:777-86.
13. Tammela T, Saaristo A, Holopainen T et al. Therapeutic differentiation and maturation of lymphatic vessels after lymph node dissection and transplantation. Nat Med. 2007;13:1458-66.
14. Tammela T, Alitalo K. Lymphangiogenesis: molecular mechanisms and future promise. Cell. 2010;140:460-76.
15. Lee Byung-B, Bergan J, Rockson SG. Lymphedema. Springer Ed. 2011.
16. Becker C, Arrive L, Saaristo AS et al. Surgical treatment of congenital lymphedema. Clin Plast Surg. 2012;39:377-84.
17. Vignes S, Blanchard M, Vannoutsos A, Arrault M. Complications of autologous lymph-node transplantation for limb lymphoedema. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012;11:026.