

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Lymphoœdème primaire**

Argumentaire

**Site constitutif du Centre des maladies vasculaire rares
(lymphoœdèmes primaires)**

Février 2019

Cet argumentaire a été élaboré par le site constitutif (Hôpital Cognacq-Jay) du centre de référence des maladies vasculaires rares. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Lymphœdème primaire.

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence des maladies vasculaires rares

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule.....	5
Argumentaire.....	6
Recherche documentaire.....	6
Chapitres	7
Références bibliographiques	15
Annexe 1. Liste des participants – Gestions des intérêts déclarés.....	19

Liste des abréviations

PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
QOL	Quality of life (qualité de vie)
VEGFR3	Récepteur 3 du VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)

Préambule

Le PNDS sur le lymphoedème primaire a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Méthode globale d'élaboration du PNDS « Lymphoedèmes primaires »

Après une analyse critique de la littérature internationale (Voir « rechercher bibliographique », une première version du PNDS a été réalisée par un Groupe de travail multidisciplinaire sous la coordination du Dr Stéphane Vignes (Unité de Lymphologie, Hôpital Cognacq-Jay, site constitutif du Centre de référence des maladies vasculaires rares coordonné par par le Pr Xavier Jeunemaitre, Hôpital européen Georges Pompidou).

Le document a été soumis à relecture et modifications libres à un Groupe de lecture pluri-professionnel, appartenant en partie aux Centres de compétences.

Les remarques et modifications issues des relectures ont été intégrées, permettant d'aboutir au document final. Le PNDS présenté est le résultat de ce travail collégial.

Argumentaire

1 Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PubMed, Embase, Cochrane Recommandations du St Georges's University Hospitals NHS Foundation Trust Recommandations des Sociétés Internationales
Période recherche	1949 – juin 2018
Langues retenues	Anglais, français
Mots clés utilisés	Lymphedema AND primary NOT cancer NOT filariosis

Les articles ont été sélectionnés selon leur date de publication, le journal éditeur, l'équipe ou les équipes auteurs. Nous avons regroupé les articles sélectionnés selon 10 chapitres proches des chapitres du PNDS. Les tableaux ci-dessous présentent les références de ces articles et, selon les cas, des commentaires de leurs apports principaux. Une analyse de la littérature avec les mots clés suivants (« Breast cancer » and « lymphedema » and « review ») a aussi été faite pour prendre en compte l'abondante littérature sur les lymphœdèmes secondaires du membre supérieur, parfois utile pour extrapoler les données aux lymphœdèmes primaires.

Le PNDS n'a porté que sur le lymphœdème primaire et n'a pas traité d'autres pathologies impliquant le système lymphatique comme les épanchements séreux chyleux ou les entéropathies exsudatives avec lymphangiectasies.

2. Chapitres

Diagnostic clinique, classification, génétique

Thèmes	Principales sources	Commentaires
Diagnostic - classification génétique	Clin Genet 2013 (Connell 2013)	Proposition de classification et nouvelles avancées génétiques dans les lymphœdèmes primaires syndromiques et non syndromiques, arbre diagnostique avec les gènes responsables
	Pediatrics 2015 (Wassef et al. 2015)	Classification clinique des anomalies vasculaires, issue de l'International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA) : tumeurs vasculaires (ex : hémangiomes), malformations vasculaires simples (capillaire, veineuse, artérielle, lymphatique), combinées ou associées à d'autres anomalies (CLOVES, syndrome de Protée...)
	Nat Genet 2000 (Karkkainen et al. 2000)	Première mise en évidence de mutation du gène <i>VEGFR3</i> dans les formes familiales de lymphœdème
	Clin Genet 2006 (Ghalamkarpour et al. 2006)	Premier cas de mutation du gène <i>VEGFR3</i> dans des formes sporadiques de lymphœdème primaire
	J Med Genet 2009 (Ghalamkarpour et al 2009)	Première description d'un lymphœdème congénital lié à une du gène <i>VEGFR3</i> de transmission récessive
	Circ Res 2013 (Gordon et al. 2013)	Première description de lymphœdème familial liés à une mutation du ligand VEGFC du récepteur du <i>VEGFR3</i> , de phénotype identique aux mutations du gène <i>VEGFR3</i> , et dénommé « Milroy-like »
	Am J Hum Genet 2000 (Fang et al. 2000)	Découverte de mutation du gène <i>FOXC2</i> dans le

		syndrome lymphœdème-distichiasis, forme familiale de lymphœdème, de transmission autosomique dominante
	Lymphology 2018 (Michelini et al 2016)	Etude génétique avec un pannel de 10 gènes (<i>FLT4</i> , <i>FOXC2</i> , <i>CCBE1</i> , <i>GJC2</i> , <i>MET</i> , <i>HGF</i> , <i>GATA2</i> , <i>SOX18</i> , <i>VEGFC</i> , <i>KIF11</i>) ne permettant de trouver une mutation dans 31% des formes familiales et 17% des formes sporadiques
	J Med Genet 2018 (Michelini et al. 2018)	Article de synthèse avec tous les gènes impliqués dans les malformations vasculaires avec participation lymphatique
	J Clin Invest 2014 (Brouillard 2014)	Article de synthèse sur toutes les mutations génétiques connues dans les lymphœdèmes primaires, syndromiques et non syndromiques
Syndrome de Turner	N Engl J Med 1996 (Saenger P 1996)	Revue Générale sur le syndrome de Turner qui mentionne une fréquence de 40% de lymphœdème des mains et/ou des pieds, d'évolution variable lors de la croissance
	J Pediatr 2001(Findlay et al 2001)	Article centré sur les problèmes des pieds survenant lors du syndrome de Turner (troubles de la statique, lymphœdème, ongles incarnés)
	Lymphology 2015 (Rothbauer et al. 2015)	Cohorte de femmes ayant un syndrome de Turner et de la fréquence des lymphœdèmes de mains et des pieds, touchant 40% des femmes, avec des évolutions variables : disparition, réapparition après quelques années, amélioration ou stabilité

Lymphœdèmes de l'enfant

Thème	Principales sources	Commentaires
Fréquence	J Med Genet 1985 (Dale et al. 1985)	Un des seuls articles à évaluer la fréquence des lymphœdèmes de l'enfant à 1/6000 naissances
Diagnostic – description clinique – prise en charge	Pediatrics 1985 (Smeltzer 1985)	Premier article mentionnant l'incidence annuelle estimée, en 1985, à 1,15/100000 personnes de moins de 20 ans
	Plast Reconstr Surg 2011 (Schook et al. 2011)	Cohorte de 138 enfants ayant un lymphœdème, essentiellement primaire, descriptive sur la clinique et la prise en charge. Les garçons sont plus fréquemment atteints à la naissance alors que les filles le sont à l'adolescence. Le lymphœdème touche les membres inférieurs dans 91% des cas. Les érysipèles surviennent chez 19% des enfants
	Schook et al. 2011 (Plast reconstr Surg 2011)	Cette étude met en lumière les diagnostics différentiels des enfants adressés pour une suspicion de lymphœdème. Sur 170 enfants, le diagnostic de lymphœdème était confirmé dans 73% des cas, les autres diagnostics étant essentiellement des malformations vasculaires lymphatiques et/ou veineuses. Les auteurs soulignent l'importance de centres spécialisés dans le diagnostic et la prise en charge des lymphœdèmes de l'enfant
	Ann Dermatol Venereol 2012 (Blein M et al. 2012)	Revue générale sur les lymphœdèmes de l'enfant et de l'adolescent, avec les diagnostics différentiels
	Br J Dermatol 2016 (Vidal et al. 2016)	Cohorte monocentrique française de 155 enfants < 18 ans avec prédominance globale de filles, davantage de garçons nés avec un lymphœdème, intérêt de la lymphoscintigraphie pour confirmer le diagnostic dès que les enfants sont en âge de comprendre, traitement basé sur la compression et les bandages peu élastiques, par extrapolation avec l'adulte
	Arch Pediatr 2017 (Vignes et al. 2017)	Revue générale sur les lymphœdèmes de l'enfant et de l'adolescent, avec synthèse de toutes les cohortes internationales, concernant les formes sporadiques, syndromiques, les complications infectieuses et les traitements

	J Lymphoedema 2014 (Todd et al. 2014)	Cohorte multicentrique anglaise de 455 enfants, décrivant les formes familiales, sporadiques, syndromiques, les explorations pratiquées et les complications infectieuses dans 12,5% des cas
	J Paediatr Child Health 2017 (Watt et al. 2017)	Cohorte descriptive clinique et thérapeutique de 86 enfants australiens. Le lymphœdème touchait surtout les membres inférieurs, et les jeunes filles ; le traitement était essentiellement les compressions élastiques et les drainages lymphatiques manuels
	Br J Dermatol 2018 (Benoughidane et al. 2018)	Cohorte de 48 enfants ayant un lymphœdème primaire uni- ou bilatéral des membres inférieurs traités par bandages peu élastiques, permettant une réduction significative de volume après la phase intensive
	J Pediatr Rehabil Med 2014 (Phillips et al 2014)	Article de synthèse sur les traitements des lymphœdèmes de l'enfant. Il existe peu d'études publiées, la qualité méthodologique est souvent faible. Il ne semble pas y avoir d'intérêt de la pressothérapie pneumatique
	Phlebology 2008 (Damstra et al 2008)	Revue générale sur les lymphœdèmes de l'enfant, quasi-exclusivement primaires (hors filariose), classant les formes syndromiques ou non, le traitement avec l'absence d'évaluation des drainages lymphatiques manuels chez l'enfant, physiothérapie comme chez l'adulte (compression élastique, bandages peu élastiques, soins de peau, exercices)
Diagnostic prénatal	Prenat Diagn 2002 (Makhoul et 2002)	Diagnostic prénatal possible dès 15 semaines de grossesse, augmentation de volume des pieds, faisant évoquer une maladie de Milroy

Explorations

Thèmes	Sources principales	Commentaires
Lymphoscintigraphie	J Nucl Med. 2003 (Szuba et al. 2003)	Article de synthèse sur la lymphoscintigraphie des membres, les différentes techniques utilisées, les indications (essentiellement les lymphœdèmes primaires), l'intérêt pour les diagnostics différentiels, les résultats obtenus
Scanner	Lymphology 1998 (Marotel et al 1998)	Etude des caractéristiques sur les scanners des lymphœdèmes des membres avec des aspects typiques permettant un diagnostic dans les formes

		atypiques (lymphœdème de la cuisse)
IRM	Radiology 1992 (Duewell et al. 1992)	Intérêt de l'IRM dans l'exploration d'une augmentation de volume de membre, avec description des anomalies spécifiques des lymphœdèmes
Echographie haute fréquence	Br J Dermatol 2010 Naouri et al. 2010)	Intérêt de l'échographie haute fréquence pour différencier le lipœdème des lymphœdèmes
Lympho-IRM	Eur Radiol 2018 (Arrivé et al. 2018)	Intérêt de la lympho-IRM dans l'exploration des lymphœdèmes de membres inférieurs avec une analyse morphologique précise du réseau lymphatique
Mesure de la constante di-électrique tissulaire et de la bio-impédance	Lymphat Res Biol 2015 (Lahtinen et al. 2015)	Analyse comparative de deux techniques en cours d'évaluation pour la détection des lymphœdèmes précoces après cancer du sein : la bio-impédancemétrie et la mesure de la constante di-électrique tissulaire
DEXA (<i>Dual Energy X-Ray Absorptiometry</i>)	Lymphat Res Bio 2018 (Gjorup et al. 2018)	Examen densitométrique encore réservé à la recherche permettant de distinguer trois compartiments : la masse grasse, la masse et le contenu minéral osseux, de façon globale et segmentaire des membres. Il a été utilisé dans les lymphœdèmes secondaires des membres

Recommandation HAS et études nationales

Thèmes	Sources	Commentaires
Recommandations HAS	https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/fiche de bon usage - compression medicale dans les affections veineuses chroniques 2010-12-16 11-04-22 128.pdf	Recommandations sur l'utilisation des bandages avec des bandes à allongement court pour réduire le volume du lymphœdème durant la phase intensive puis de le stabiliser avec le port de compression élastique utilisant la pression maximale tolérée
Recommandations de la Société Française de Lymphologie	J Mal Vasc 2009 (Vignes S et al. 2009)	Recommandations de la Société Française de Lymphologie (SFL) pour le diagnostic, les explorations et les complications des lymphœdèmes
Etude observationnelle française	J Mal Vasc 2014 (Quéré I et al. 2014)	Etude observationnelle multicentrique sur les pratiques des traitements intensifs en France comportant 306 patients ayant un lymphœdème des membres supérieurs et inférieurs, primaires et secondaire. Les pratiques sont différentes d'un centre à l'autre, en termes de matériels utilisés et de durée de traitement. La diminution de volume est significative après traitement intensif et la qualité de vie s'améliore. Le point commun est la

		reprise progressive partielle du volume à distance de la phase intensive
--	--	--

Traitements

Thèmes	Sources	Commentaires
Physiothérapie complète décongestive	Semin Plast Surg 2018 (Schaverien et al. 2018)	Article de synthèse sur toutes les composantes de la physiothérapie décongestive
	Int Angiol 2013 (Lee et al. 2013)	Consensus de l'Union Internationale de Phlébologie sur la prise en charge des lymphœdèmes primaires
	PM R 2012 (Lasinski et al 2012)	Revue générale sur la physiothérapie complète décongestive (bandages peu élastiques, drainages lymphatiques manuels, exercices, soins de peau) qui reste le traitement de référence des lymphœdèmes

Chirurgies lymphatiques

Thème	Principales sources	Commentaires
Synthèse sur les différentes chirurgies	Ann Surg Oncol 2012 (Cormier et al. 2012)	Document de synthèse sur les différentes techniques chirurgicales : anastomoses lympho-veineuses, résection, liposuccions, transferts ganglionnaires. Les indications sont difficiles à poser, les évaluations souvent de mauvaise qualité. Toute indication chirurgicale doit être discutée dans un Centre de référence ou de compétence.
Liposuccion	Semin Plast Surg 2018 (Schaverien et al. 2018)	Article de synthèse sur la liposuccion dans les lymphœdèmes, avec la contrainte de porter une compression élastique permanente en post-opératoire

Diagnostiques différentiels

Thèmes	Sources	Commentaires
Critères diagnostiques du lipœdème	Ann Intern Med 1951 (Wold et al. 1951)	Article décrivant le lipœdème, principal diagnostic différentiel des lymphœdèmes primaires, avec des critères diagnostiques
Diagnostiques différentiels des lymphœdèmes des membres inférieurs	Vasc Med 2017 (Vignes et al. 2017)	Impact sur le diagnostic des patients adressés pour un lymphœdème des membres supérieurs ou inférieurs dans un centre de Référence labellisé. Pour les membres inférieurs, le diagnostic retenu est différent (lipœdème, insuffisance veineuse...)
	Lymphat Res Biol 2017	Les patients adressés pour un

	(Shallwani et al. 2017)	lymphœdème des membres ont un profil différent dans les formes primaires et secondaires. Pour les lymphœdèmes primaires, le délai de consultation est plus long, l'atteinte est plus fréquemment bilatérale et les érysipèles plus fréquents.
--	-------------------------	---

Qualité de vie

Thèmes	Principales sources	Commentaires
Qualité de vie	Scand J Caring Sci 2018 (Klernäs et al. 2018)	Cette étude comportant 129 patients ayant un lymphœdème et utilisant l'échelle spécifique LyQLI et générique SF-36 montre que les lymphœdèmes des membres inférieurs dégradent la qualité de vie des patients sur le plan social, la vitalité et l'état de santé global. L'échelle LyQLI n'est pas disponible en français
	Wound Repair Regen 2017 (Herberger et al. 2017)	Cette étude portant sur 301 patients ayant un lymphœdème montre une altération de la qualité de vie mesurée par les échelles EQ-5D and FLQA-LK
	Phys Ther 2014 (Devoogdt et al. 2014)	Validation d'une échelle de qualité de vie (Lymph-ICF-LL) spécifique pour les patients ayant un lymphœdème des membres. Echelle non validée en français à ce jour.

Complications

Thèmes	Principales sources	Commentaires
Erysipèle	N Engl J Med 2018 Quéré I, et al. 2018)	Etude portant sur 128 enfants et adultes jeunes ayant un lymphœdème, essentiellement des membres inférieurs, avec une incidence de 30% des épisodes inflammatoires et érysipèles, identique à celle de l'adulte
	Ann Dermatol Venereol 2001 (Becq-Giraudon et al. 2001)	Consensus français sur la prise en charge des érysipèles et sur la prévention des récurrences
	BMJ 1999 (Dupuy et al. 1999)	Etude des facteurs de risque d'érysipèle : le lymphœdème augmente le risque de 70 fois
	Br J Dermatol 2017 (Quirke et al. 2017)	Etude des facteurs de risque d'érysipèle : le lymphœdème augmente le risque de 7 fois
	Cochrane Database Syst Rev 2017 (Dalal et al. 2017)	Revue Cochrane sur les modalités de prévention par antibioprophylaxie des récurrences d'érysipèles, utilisant

		principalement les β -lactamines par voie orale
--	--	---

Complément de bibliographie (lymphœdème secondaire après traitement du cancer du sein)

Thèmes	Principales sources	Commentaires
Drainages lymphatiques manuels	Cochrane Database Syst Rev 2015 (Ezzo et al 2015)	Revue Cochrane sur les DLM pour les lymphœdèmes après cancer du sein : effet modéré sur les lymphœdèmes de petit volume, en association avec les bandages avec des bandes à allongement court
Poids lymphœdèmes et	Acta Oncol 2007 (Vignes et al. 2007)	La sévérité (volume) du lymphœdème du membre supérieur est associée à l'Indice de Masse Corporelle (IMC)
	Cancer 2007 (Shaw et al. 2007)	La perte de poids est associée à une diminution de volume du lymphœdème secondaire du membre supérieur après cancer du sein.
Techniques complémentaires	PM R 2014 (Rodrick et al. 2014)	Les techniques complémentaires (balnéothérapie, acupuncture, endermologie, K-taping...) n'ont pas fait l'objet d'évaluation avec une méthodologie rigoureuse pour les recommander dans le traitement des lymphœdèmes primaires
Activités physiques	Breast Cancer Res Treat 2018 (Baumann et al. 2018)	Les activités physiques peuvent améliorer objectivement et subjectivement le lymphœdème du membre supérieur, même avec de fortes intensités. L'encadrement, la progressivité en intensité et en répétition sont indispensables
	Arch Phys Med Rehabil 2016 (Singh et al. 2016)	Revue systématique et méta-analyse de l'impact des activités physiques chez les femmes ayant un lymphœdème du membre supérieur après cancer du sein, de tous types d'exercices (aérobie, contre résistance...), de durée brève ou prolongée dans le temps, avec un encadrement et une progressivité de l'activité. On ne note pas d'aggravation sur le lymphœdème. Le port de la compression élastique pendant les activités est possible mais pas indispensable si l'effort est rendu plus difficile à la condition d'être remise après l'activité
Dispositifs auto-ajustables	J Lymphoedema 2017 (Thomas 2017)	Synthèse sur les dispositifs auto-ajustables proposés dans le traitement des lymphœdèmes. Les évaluations sont encore insuffisantes et concernent essentiellement les lymphœdèmes secondaires
	Support Care Cancer 2017 (Mestre et al. 2017)	Essai randomisé chez 40 femmes ayant un lymphœdème du membre supérieur après cancer du sein avec le dispositif Mobiderm®

		Autofit dans la phase de maintenance après réduction volumétrique du lymphœdème. Ce dispositif bien toléré pourrait permettre de faciliter l'auto-prise en charge des patientes
Pressothérapie pneumatique	Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2017 (Tran & Arg�ez 2017)	La pressothérapie pneumatique intermittente n'apporte pas de bénéfice lorsqu'elle est associée aux traitements habituels des lymphœdèmes de l'adulte
Education thérapeutique	J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2017 (Blaise et al. 2017)	L'Education Thérapeutique du Patient (ETP) est un élément essentiel de la prise en charge des patients ayant un lymphœdème afin de favoriser l'observance et l'autonomie. L'ETP a été très peu évaluée dans ce domaine.

Références bibliographiques

Diagnostic clinique, classification, génétique

Connell F, Gordon K, Brice G, Keeley V, Jeffery S, Mortimer PS, Mansour S, Ostergaard P. The classification and diagnostic algorithm for primary lymphatic dysplasia: an update from 2010 to include molecular findings. **Clin Genet** 2013;84:303-14.

Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, Burrows P, Frieden IJ, Garzon MC, Lopez-Gutierrez JC, Lord DJ, Mitchel S, Powell J, Prendiville J, Vikkula M; ISSVA Board and Scientific Committee.

Vascular anomalies classification: recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies. **Pediatrics** 2015;136:e203-14.

Karkkainen MJ, Ferrell RE, Lawrence EC, Kimak MA, Levinson KL, McTigue MA, Alitalo K, Finegold DN. Missense mutations interfere with VEGFR-3 signalling in primary lymphoedema. **Nat Genet** 2000;25:153-9.

Ghalamkarpour A, Morlot S, Raas-Rothschild A, Utkus A, Mulliken JB, Boon LM, et al. Hereditary lymphedema type I associated with VEGFR3 mutation: the first de novo case and atypical presentations. **Clin Genet** 2006;70:330-5.

Ghalamkarpour A, Holnthoner W, Saharinen P, et al. Recessive primary congenital lymphoedema caused by a VEGFR3 mutation. **J Med Genet** 2009;46:399-404.

Gordon K, Schulte D, Brice G, Simpson MA, Roukens MG, van Impel A, Connell F, Kalidas

K, Jeffery S, Mortimer PS, Mansour S, Schulte-Merker S, Ostergaard P. Mutation in vascular endothelial growth factor-C, a ligand for vascular endothelial growth factor receptor-3, is associated with autosomal dominant Milroy-like primary lymphedema. **Circ Res** 2013;112:956-60.

Fang J, Dagenais SL, Erickson RP, Arlt MF, Glynn MW, Gorski JL, Seaver LH, Glover TW. Mutations in FOXC2 (MFH-1), a forkhead family transcription factor, are responsible for the hereditary lymphedema-distichiasis syndrome. **Am J Hum Genet** 2000;67:1382-8.

Brouillard P, Boon L, Vikkula M. Genetics of lymphatic anomalies. **J Clin Invest** 2014;124:898-904.

Michelini S, Vettori A, Maltese PE, Cardone M, Bruson A, Fiorentino A, Cappellino F, Sainato V, Guerri G, Marceddu G, Tezzele S, Bertelli M. Genetic screening in a large cohort of Italian patients affected by primary lymphedema using a Next Generation Sequencing (NGS) approach. **Lymphology** 2016;49:57-72.

Michelini S, Paolacci S, Manara E, Eretta C, Mattassi R, Lee BB, Bertelli M. Genetic tests in lymphatic vascular malformations and lymphedema. **J Med Genet** 2018;55:222-232.

Saenger P. Turner's syndrome. **N Engl J Med** 1996;335:1749-54

Findlay CA, Donaldson MD, Watt G. Foot problems in Turner's syndrome. **J Pediatr**

2001;138:775-7.
Rothbauer J, Driver S, Callender L.
Describing lymphedema in female with

Turner syndrome. **Lymphology**
2015;48:139-52.

Lymphœdèmes de l'enfant

Dale RF. The inheritance of primary lymphoedema. **J Med Genet** 1985;22:274-8.
Smeltzer DM, Stickler GB, Schirger A. Primary lymphedema in children and adolescents: a follow-up study and review. **Pediatrics** 1985;76:206-18.
Schook CC, Mulliken JB, Fishman SJ, et al. Primary lymphedema: clinical features and management in 138 pediatric patients. **Plast Reconstr Surg** 2011;127:2419-31.
Schook CC, Mulliken JB, Fishman SJ, Alomari AI, Grant FD, Greene AK. Differential diagnosis of lower extremity enlargement in pediatric patients referred with a diagnosis of lymphedema. **Plast Reconstr Surg** 2011;127:1571-81.
Blein M, Martin L, Lorette G, Vaillant L, Baulieu F, Maruani A. Lymphœdème primaire de l'enfant. **Ann Dermatol Venerol** 2012;139:744-50.
Vidal F, Arrault M, Vignes S. Paediatric primary lymphoedema: a cohort of 155 children and newborns. **Br J Dermatol** 2016;175:628-31.
Vignes S, Vidal F, Arrault M, Boccarda O. Les lymphœdèmes primaires de l'enfant. **Arch**

Pediatr 2017;24:766-776.
Todd J, Craig G, Todd M, et al. Audit of childhood lymphedema in the United Kingdom undertaken by members of the Children's Lymphoedema Special Interest Group. **J Lymphoedema** 2014;9:14-9.
Watt H, Singh-Grewal D, Wargon O, et al. Paediatric lymphoedema: A retrospective chart review of 86 cases. **J Paediatr Child Health** 2017; 53:38-42.
Benoughidane B, Simon L, Fourgeaud C, Vignes S. Low-stretch bandages to treat primary lower limb lymphoedema: a cohort of 48 children. **Br J Dermatol** 2018;179:1203-4.
Phillips JJ, Gordon SJ. Conservative management of lymphoedema in children: a systematic review. **J Pediatr Rehabil Med** 2014;7:361-72.
Damstra RJ, Mortimer P. Diagnosis and therapy in children with lymphoedema. **Phlebology** 2008 ;23 :276-86.
Makhoul IR, Sujov P, Ghanem N, Bronshtein M. Prenatal diagnosis of Milroy's primary congenital lymphedema. **Prenat Diagn** 2002;22:823-6.

Explorations

Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. **J Nucl Med** 2003;44:43-57.
Marotel M, Cluzan R, Ghabboun S, Pascot M, Alliot F, Lasry JL. Transaxial computer tomography of lower extremity lymphedema. **Lymphology** 1998;31:180-5.
Duewell S, Hagspiel KD, Zuber J, von Schulthess GK, Bollinger A, Fuchs WA. Swollen lower extremity: role of MR imaging. **Radiology** 1992;184:227-31.
Naouri M, Samimi M, Atlan M, Perrodeau E, Vallin C, Zakine G, Vaillant L, Machet L. High-resolution cutaneous ultrasonography to differentiate lipoedema from lymphoedema. **Br J Dermatol** 2010;163:296-301.

Arrivé L, Derhy S, Dahan B, El Mouhadi S, Monnier-Cholley L, Menu Y, Becker C. Primary lower limb lymphoedema: classification with non-contrast MR lymphography. **Eur Radiol** 2018;28:291-300.
Lahtinen T, Seppälä J, Viren T, Johansson K. Experimental and analytical comparisons of tissue dielectric constant (TDC) and bioimpedance spectroscopy (BIS) in assessment of early arm lymphedema in breast cancer patients after axillary surgery and radiotherapy. **Lymphat Res Biol** 2015;13:176-85.
Gjorup CA, Hendel HW, Klausen TW, Zerahn B, Hölmich LR. Reference values for assessment of unilateral limb lymphedema

with Dual-Energy X-Ray Absorptiometry.

Lymphat Res Biol 2018;16:75-84.

Recommandations HAS et études nationales

Vignes S, Coupé M, Baulieu F, Vaillant L pour le groupe « Recommandations » de la Société Française de Lymphologie. Les lymphœdèmes des membres: diagnostic, explorations, complications. **J Mal Vasc** 2009;34:314-22.

Quéré I, Presles E, Coupé M, Vignes S, Vaillant L, Eveno D, Laporte S, Leizorovicz A; Polit Study investigators. Prospective multicentre observational study of lymphedema therapy: POLIT study. **J Mal Vasc** 2014;39:256-63.

Traitements

Schaverien MV, Moeller JA, Cleveland SD. Nonoperative treatment of lymphedema. **Semin Plast Surg** 2018;32:17-21.
Lee BB, Andrade M, Antignani PL, Boccardo F, Bunke N, Campisi C, Damstra R, Flour M, Forner-Cordero I, Gloviczki P, Laredo J, Partsch H, Piller N, Michelini S, Mortimer P, Rabe E, Rockson S, Scuderi A, Szolnoky G, Villavicencio JL; International Union of Phlebology. Diagnosis and treatment of

primary lymphedema. Consensus document of the International Union of Phlebology (IUP)-2013. **Int Angiol** 2013;32:541-74.
Lasinski BB, McKillip Thrift K, Squire D, Austin MK, Smith KM, Wanchai A, et al. A systematic review of the evidence for complete decongestive therapy in the treatment of lymphedema from 2004 to 2011. **PM R** 2012;4:580-601.

Chirurgies lymphatiques

Cormier JN, Rourke L, Crosby M, Chang D, Armer J. The surgical treatment of lymphedema: a systematic review of the contemporary literature (2004-2010). **Ann Surg Oncol** 2012;19:642-51.

Schaverien MV, Munnoch DA, Brorson H. Liposuction Treatment of Lymphedema. **Semin Plast Surg** 2018;32:42-47.

Diagnostics différentiels

Wold LE, Hines EA, Allen EV. Lipedema of the legs: a syndrome characterized by fat legs and edema. **Ann Intern Med** 1951;34:1243-50.
Shallwani SM, Hodgson P, Towers A. Comparisons between cancer-related and noncancer-related lymphedema: an overview of new patients referred to a

specialized hospital-based center in Canada. **Lymphat Res Biol** 2017;15:64-69.
Vignes S, Vidal F, Arrault M. Specialized consultations in a hospital-based referral center for patients suspected of having limb lymphedema: Impact on diagnosis. **Vasc Med** 2017;22:331-336.

Qualité de vie

Klernäs P, Johnsson A, Horstmann V, Johansson K. Health-related quality of life in patients with lymphoedema - a cross-

sectional study. **Scand J Caring Sci** 2018 ;32 :634-44.

Herberger K, Blome C, Heyer K, Ellis F, Münter KC, Augustin M. Quality of life in patients with primary and secondary lymphedema in the community. **Wound Repair Regen** 2017;25:466-473.
Devoogdt N, De Groef A, Hendrickx A, Damstra R, Christiaansen A, Geraerts I,

Vervloesem N, Vergote I, Van Kampen M. Lymphoedema Functioning, Disability and Health Questionnaire for Lower Limb Lymphoedema (Lymph-ICF-LL): reliability and validity. **Phys Ther** 2014;94:705-21.

Complications

Quéré I, Nagot N, Vikkula M. Incidence of Cellulitis among Children with primary lymphedema. **N Engl J Med** 2018;378:2047-2048.

Becq-Giraudon B. L'érysipèle: prévention primaire et secondaire. **Ann Dermatol Venerol** 2001;128(3 Pt 2):368-75.

Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, Bernard P, Vaillant L, Chosidow O, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. **BMJ** 1999;318:1591-4.

Quirke M, Ayoub F, McCabe A, Boland F, Smith B, O'Sullivan R, Wakai A. Risk factors for nonpurulent leg cellulitis: a systematic

review and meta-analysis. **Br J Dermatol** 2017;177:382-394.

Dalal A, Eskin-Schwartz M, Mimouni D, Ray S, Days W, Hodak E, Leibovici L, Paul M. Interventions for the prevention of recurrent erysipelas and cellulitis. **Cochrane Database Syst Rev** 2017;6:CD009758.

Complément de bibliographie (lymphoedème secondaire après traitement du cancer du sein)

Ezzo J, Manheimer E, McNeely ML, Howell DM, Weiss R, Johansson KI, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. **Cochrane Database Syst Rev** 2015;5:CD003475.

Vignes S, Arrault M, Dupuy A. Factors associated with increased breast cancer-related lymphedema volume. **Acta Oncol** 2007;46:1138-42.

Shaw C, Mortimer P, Judd PA. A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. **Cancer** 2007;110:1868-74.

Rodrick JR, Poage E, Wanchai A, Stewart BR, Cormier JN, Armer JM. Complementary, alternative, and other non-complete decongestive therapy (CDT) treatment methods in the management of lymphedema: a systematic search and review. **PM R** 2014;6:250-74.

Baumann FT, Reike A, Reimer V, Schumann M, Hallek M, Taaffe DR, Newton RU, Galvao DA. Effects of physical exercise on breast cancer-related secondary lymphedema: a

systematic review. **Breast Cancer Res Treat** 2018;170:1-13.

Singh B, Disipio T, Peake J, Hayes SC. Systematic review and meta-analysis of the effects of exercise for those with cancer-related lymphedema. **Arch Phys Med Rehabil** 2016;97:302-315.e13.

Thomas S. The use of compression wraps in the management of lymphoedema. **J Lymphoedema** 2017;12:32-8.

Mestre S, Calais C, Gaillard G, Nou M, Pasqualini M, Ben Amor C, Quéré I. Interest of an auto-adjustable nighttime compression sleeve (MOBIDERM® Autofit) in maintenance phase of upper limb lymphedema: the MARILYN pilot RCT. **Support Care Cancer** 2017;25:2455-2462.

Tran K, Argáez C. Intermittent Pneumatic Compression Devices for the management of lymphedema: a review of clinical effectiveness and guidelines [Internet]. Ottawa (ON): **Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health**. Available from

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487690>

Blaise S, Satger B, Pernod G, Richaud C, Villemur B, Carpentier PH. Impact of an

educational program on the quality of life of patients with lymphedema: A preliminary evaluation. **J Vasc Surg Venous Lymphat Disord** 2017;5:715-722.e1.

Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Stéphane Vignes, site constitutif du Centre de référence des maladies vasculaires rares de l'hôpital européen Georges Pompidou coordonné par le Pr Xavier Jeunemaitre.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

Dr Stéphane Vignes, Médecin Interniste, Paris
Pr Annabel Maruani, Dermatologie Pédiatrique, Tours
Dr Juliette Albuisson, Génétique, Paris
Dr Laura Simon, Médecin Vasculaire, Paris

Groupe de travail multidisciplinaire

Dr Maria Arrault, Médecin Généraliste, Paris
Dr Philippe Azria, Médecin Généraliste, Paris
Dr Laurence Champion, Médecin Nucléaire, Saint-Cloud
Pr Joël Constans, Médecin Vasculaire, Bordeaux
Mme Delphine Dumas, Représentante de Parents d'enfants, Rochefort
Mr Jacques Fournier, Orthésiste, Paris
Mme Sandrine Jeanmaire, Psychologue, Paris
Mme Anna Kocher, Infirmière référente, Paris
Mme Claire Leroux, Kinésithérapeute hospitalière, Paris
Dr Julie Malloizel, Médecin Vasculaire, Toulouse
Mme Sophie Morisot, Pédicure - Podologue, Paris
Pr Isabelle Quéré, Médecin Vasculaire, Montpellier
Mme Nicole Robert, Représentante d'Association de patients, Lyon
Mme Magali Souillat, Kinésithérapeute libérale, Toulouse
Dr Valérie Tauveron, Dermatologie, Tours
Dr Patrick Trévidic, Chirurgie Plastique, Paris

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur le Lymphoedème Primaire ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le le site internet du Centre de référence des maladies vasculaires rares.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunions présentielles : 2

Dates de réunions : 12 octobre 2017, 29 mars 2018