

FACULTE DES SCIENCES DE LA MOTRICITE

**Contribution à l'étude des modifications
hémodynamiques de la veine axillaire après
curage axillaire.**

Belgrado Jean-Paul

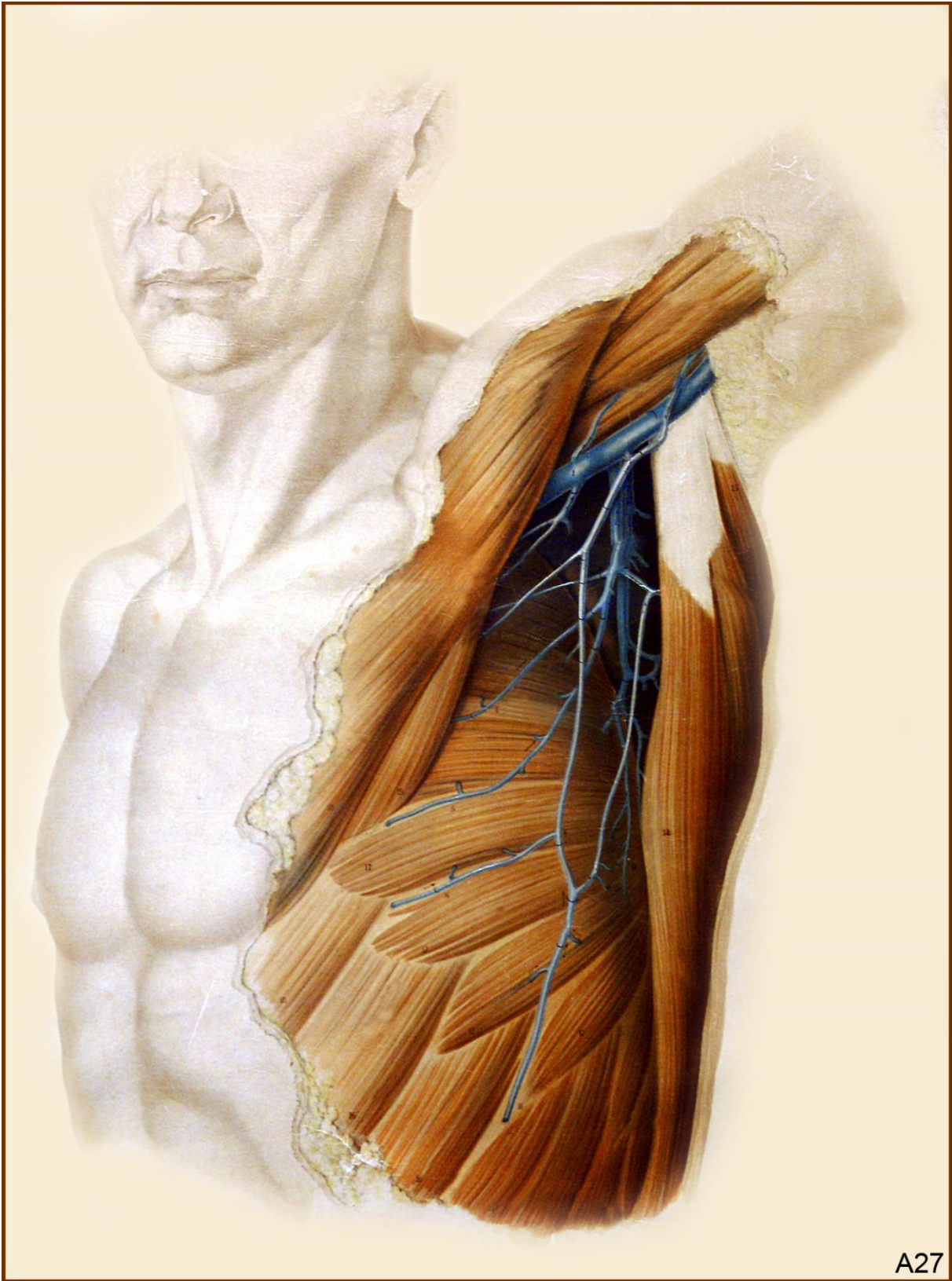
Thèse de doctorat présentée en vue de l'obtention du grade de
Docteur en Sciences de la Motricité

Promoteur : Pr. Véronique Feipel

Université libre de Bruxelles

Année académique 2016 - 2017





Aucun homme ne peut
rien vous révéler sinon ce
qui repose déjà à demi
endormi dans l'aube de
votre connaissance.

Khalil Gibran

A ma famille
A mes amis

Remerciements

Le Professeur Véronique Feipel m'a soutenu dès les premiers moments de ce long parcours initiatique. A chaque sollicitation, que ce soit pour des expériences au laboratoire d'anatomie, des questionnements ou des obstacles à franchir, elle était présente. Elle a repris sans hésitation la direction du travail entamée par le Pr. Marcel Rooze. Ses critiques avisées, sa disponibilité sans faille, son aide logistique et sa gentillesse se doivent d'être soulignés. Merci.

Le Pr.JJ. Moraine, mon chef de service, m'a donné les opportunités et les moyens de réaliser ce travail. Me considérant souvent comme un électron libre, discrètement il m'a soutenu et accordé sa confiance. Merci

Le Dr. Liesbeth Vandermeeren, chirurgienne plastique et de reconstruction, a osé traduire le contenu du travail en actes de chirurgie innovants. Sans ce saut, la thèse n'avait à mes yeux que peu d'intérêt pour la société. Elle lui a donné un sens et un espoir pour de nombreuses patientes. Merci.

Jean-Baptiste Valsamis, l'ingénieur qui parle une autre langue que la mienne, avec son esprit critique aiguisé et son pragmatisme tout aussi redoutable, a orienté la lumière sur le travail sous des angles enrichissants. La Start-Up issue de nos deux labos en est le meilleur reflet. Merci

Je tiens aussi à remercier chaleureusement toutes les personnes qui de près ou de loin, parfois même, sans en avoir conscience, m'ont apporté des éléments de réflexion et une critique constructive. Elles m'auront aidé sur un bout chemin, à porter ce projet. Cette thèse, nous l'avons construite ensemble et avec beaucoup de plaisir. Je leur dois tout mon respect et ma gratitude.

Sophie Vankerckhove – Philippe Lefèvre – Philippe Daman – Véronique Fuchs - Jean-Paul Ryckaert – Jean-Paul Servranckx – Paul Klein - Walid Salem – Yves Lepers - Christian Dethier – Julien Rysmann – Jean-Louis Sterkcx -Tiziano d'Angelo – Emanuel Hortmans – Dr. Amer Amade - Dr. Fabienne Liebens – Dr. Denis Munck - Dr. Julie Maloizel Delaunay – Dr. Miguel Amore – Dr Miguel Ciucci – Dr. Guido Giacalone – Dr. Christine Belou – Dr. Dyna Hertens - Dr. Peter Mortimer - Dr. Rika Deraemacker.

Sigles utilisés dans le document

Note : Les sigles utilisés dans ce travail correspondent à ceux couramment utilisés dans la littérature rédigée en langue anglaise.

Tableau 0-1

Acronyme	Anglais	Français
ALND	Axillary Lymphnode Dissection	Curage axillaire
BCRL	Breast Cancer Related Lymphedema	Lymphœdème du membre supérieur secondaire au traitement du cancer du sein
MAD		Méthode d'Archimède Directe
MDE		Méthode de volumétrie par Déplacement d'Eau
MCB	Multicomponent Bandages	Bandage multi-composants, anciennement bandages multicouches.
SNL	Sentinel Lymph Node	Lymphonœud Sentinelle
TOS	Thoracic Outlet Syndrome	Syndrome du défilé thoraco-brachial
RT	Radiotherapy	Radio Thérapie
VEGFC	Vascular Endothelium Growth Factor C	Facteur de croissance vasculaire C

SOMMAIRE

Sommaire.....	- 1 -
INTRODUCTION	- 6 -
ETAT DE L'ART	- 8 -
Contexte.....	- 8 -
Le lymphœdème secondaire au traitement du cancer du sein.....	- 8 -
Homéostasie des fluides au sein de l'interstitium.....	- 10 -
La microcirculation	- 13 -
Généralités	- 13 -
Ultrastructure des vaisseaux capillaires	- 14 -
Régulation de l'hémodynamique microvasculaire	- 16 -
Généralités	- 20 -
Composition de la lymphe	- 21 -
LE SYSTEME LYMPHATIQUE	- 22 -
Les lymphonœuds.....	- 22 -
Les collecteurs lymphatiques	- 30 -
Le creux axillaire	- 44 -
La lame cellulo-adipeuse	- 47 -
La gaine axillaire	- 49 -
la veine axillaire	- 51 -
Justification de l'adénectomie axillaire	- 53 -
Notion de prédispositions génétiques	- 55 -
Incidence de l'oedème secondaire à l'adénectomie du creux axillaire.....	- 56 -
Délai d'apparition de l'oedème.	- 57 -
Stadification du cancer du sein	- 58 -
Relation de cause à effet entre l'adénectomie du creux axillaire et le développement de l'oedème secondaire du membre supérieur.....	- 59 -
Etendue de l'adénectomie.....	- 61 -
Technique du lymphonœud sentinelle.....	- 66 -

Incidence de la radiothérapie sur la survenue des BCRL	- 71 -
Incidence de la chimiothérapie sur la survenue du BCRL.....	- 73 -
Latéralité	- 73 -
Anatomie topographique du réseau veineux du membre supérieur	- 73 -
Généralités	- 73 -
Topographie	- 75 -
Réseau Veineux collatéral du membre supérieur	- 77 -
HEMODYNAMIQUE VEINEUSE	- 80 -
Thromboses et sténoses veineuses de l'axe veineux axillo sous-clavier	- 82 -
Diagnostic des lymphoedèmes secondaires à l'adénectomie axillaire	- 83 -
Physiopathologie du lymphoedème secondaire au curage axillaire - aspects particuliers.....	- 84 -
adhérences et brides cicatricielles après chirurgie du creux axillaire	- 86 -
LE TRAITEMENT PHYSIQUE Des BCRL	- 87 -
Conclusion de l'état de l'art.....	- 88 -
Travaux préliminaires	90
CONTEXTE	90
Contribution d'un modèle anatomique fonctionnel à l'effet de la chirurgie du cancer du sein sur le flux de la veine axillaire.....	92
Introduction.....	92
Méthodologie.....	92
Résultats	93
Conclusions.....	93
Caractéristiques macro-anatomiques de la veine axillaire	94
Introduction.....	94
Méthode	95
Conception d'un banc expérimental modélisant les conditions hydrauliques de la veine axillaire	97
Banc d'essai.....	98

Ecoulement d'un liquide visqueux dans un tube collable courbe adapté à notre modèle de veine axillaire.....	99
Contribution à l'étude des modifications de la veine axillaire dans le cadre des séquelles de la chirurgie du cancer du sein.....	109
Introduction.....	109
Méthode	110
Résultats	110
Signe de compression de la veine axillaire	111
Introduction.....	111
Méthode	112
Résultats	112
Variation des paramètres hémodynamiques de la veine axillaire lors du port de bandages multi-composants	113
Introduction.....	113
Etude sujets sains	114
Etude patients affectés d'un lymphœdème	114
Mesure des lymphœdèmes.....	116
Introduction.....	116
Travail Principal	121
Contexte.....	121
Objectif.....	124
Méthode.....	124
Echantillon.....	124
Caméra infrarouge	125
Acquisition des thermogrammes	126
Analyse des images	126
Approche quantitative	126
Variabilité inter- et intra-opérateur	127
Approche qualitative	128

Résultats	129
Méthode quantitative	129
Méthode qualitative	134
Méthode qualitative associée à la méthode quantitative	137
Perspectives	139
Contexte	139
Résumé de la méthodologie	140
Hypothèse de recherche	141
Résultats préliminaires	141
DISCUSSION	142
Les adhérences cicatricielles	142
Physiopathologie du lymphoedème secondaire au curage axillaire	144
Diamètre des veines axillaires	146
Bandage multi-composants.....	148
Organisation géométrique de l'arbre veineux dans le creux axillaire	153
Conception et étude expérimentale d'un modèle physique de veine axillaire	154
Signe de compression de la veine axillaire	156
Diamètre des veines céphaliques	157
De la relation de cause à effet entre l'adénectomie, l'apparition du BCRL et la veine axillaire	158
Mesure des lymphoedèmes	160
Travail principal : Intérêt de la thermographie dans la détection des perturbations hémodynamiques de la veine axillaire	162
Variabilité inter et intra-opérateur	163
Scoring des thermogrammes	164
Analyse quantitative	164
Analyse qualitative	165
Limites et questionnements.....	167
CONCLUSIONS	170

BIBLIOGRAPHIE..... 173

INTRODUCTION

Les lymphœdèmes secondaires au traitement du cancer du sein impactent chroniquement la qualité de vie. Mal pris en charge, ils détériorent profondément l'image corporelle et sont invalidants.

Ils représentent une des comorbidités majeures de l'adénectomie axillaire, qui reste un impératif chirurgical, lorsque les critères de malignité l'imposent.

Malgré des procédures chirurgicales de plus en plus conservatrices, l'application de la technique du lymphonœud sentinelle, plus récemment, le « reverse mapping », les progrès de la radiothérapie et de la chimiothérapie, les dernières méta-analyses rapportent que l'incidence du lymphœdème secondaire au traitement du cancer du sein oscille encore entre 7% et 45%.

L'exérèse des lymphonœuds axillaires est pointée comme la cause évidente de l'apparition du lymphœdème. Elle semble être une condition nécessaire, mais non suffisante, pour que les patientes développent un lymphœdème secondaire.

Les études épidémiologiques indiquent qu'un grand nombre de patientes opérées ne développent pas de lymphœdème.

Il existe donc des variables dépendantes et indépendantes du nombre de lymphonœuds excisés qui conditionnent l'expression de ces lymphœdèmes.

Les spécialistes en ont identifiés qui se cumulent : la radiothérapie, la chimiothérapie ou variations anatomiques, génétiques, individuelles. Mais ici encore, la présence de ces variables ne suffit pas à compléter le puzzle de la physiopathologie complexe des lymphœdèmes secondaires aux traitements du cancer.

Bien que la procédure chirurgicale de l'adénectomie du creux axillaire soit standardisée, les variations anatomiques individuelles et les variations inter-opérateurs ont pour conséquences, que d'une part des structures anatomiques sont plus ou moins altérées durant la chirurgie et que d'autre part, des compensations s'établissent plus ou moins efficacement chez le patient après la chirurgie.

Par ailleurs, dans notre expérience clinique nous avons constaté de manière récurrente que les patientes opérées selon la même procédure chirurgicale et affectées d'un lymphœdème secondaire pouvaient être catégorisées en deux groupes : l'un présentant un œdème caractérisé par le signe du godet marqué et une réponse rapide aux bandages compressifs, l'autre montrant les signes inverses.

Nous posons l'hypothèse que parmi les causes intercurrentes à la genèse du lymphœdème secondaire au traitement du cancer du sein, la procédure chirurgicale

du creux axillaire peut induire des perturbations intermittentes de l'hémodynamique de la veine axillaire et provoquer une hyperfiltration d'amont.

Ces œdèmes secondaires seraient alors trop simplement qualifiés de «lymphatiques» alors qu'une composante veineuse y tiendrait un rôle prépondérant.

Cette thèse a pour objet d'étudier les éventuelles modifications et les conséquences de l'hémodynamique de la veine axillaire, ses répercussions sur la microcirculation d'amont et par conséquent ses implications dans la genèse de l'œdème secondaire à l'adénectomie du creux axillaire.

Nous tenterons de dégager des signes cliniques spécifiques, de développer des outils de détection simples et si possible d'envisager de nouvelles pistes pour le traitement en kinésithérapie et en chirurgie.

Ce travail est motivé par le désir de mieux comprendre les raisons qui engendrent ou qui n'engendrent pas le développement du lymphœdème secondaire, dans le but d'en anticiper la formation et d'en optimiser les traitements pour aider les patientes à gagner en qualité de vie.

ETAT DE L'ART

CONTEXTE

Durant ces dernières années, les connaissances en physiologie et en physiopathologie en lien avec les lymphœdèmes ont progressé ; certaines ont carrément changé les modèles.

Par ailleurs, l'histoire et l'évolution des techniques chirurgicales de l'adénectomie axillaire en lien avec le cancer du sein, l'étude de l'anatomie détaillée et de l'organisation du réseau lymphatique et veineux du membre supérieur, sont autant de données qui nous aideront à mettre en perspective les arguments de la thèse.

LE LYMPHŒDEME SECONDAIRE AU TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN

Ce travail se focalise sur le lymphœdème secondaire au traitement du cancer du sein (BCRL). La connaissance de sa physiopathologie est incomplète et est unanimement reconnue comme multifactorielle (Mortimer et al., 1996), (Stanton et al., 1996), (Depairon et al., 2009)

Le BCRL est une conséquence univoque et non systématique de l'adénectomie axillaire.

Comme la majorité des lymphœdèmes, il n'est pas une pathologie en soi, mais un symptôme chronique qui accompagnera la patiente jusqu'en fin de vie. Il n'existe aucun médicament qui puisse faire régresser l'œdème. Seul un traitement physique appliqué par un thérapeute expérimenté pourra réduire l'œdème et le maintenir au plus bas niveau.

Le BCRL correspond à la difficulté momentanée ou définitive pour les circulations de retour, lymphatique, veineuse et interstitielle, d'évacuer les excès liquidiens et macromoléculaires d'une région ou de l'ensemble du membre supérieur.

L'excès de fluide dans l'interstitium survient lorsque l'équilibre des fluides entrant et sortant d'un territoire anatomique est rompu (Huxley et al., 2011), soit par un débordement des capacités de drainage, soit par un excès de fluide sortant des capillaires et dépassant les capacités hydrauliques de drainage du réseau lymphatique local.

Bien souvent, les deux phénomènes coexistent dans des proportions variables.

Le BCRL peut s'installer de manière brutale ou progressive. Il peut être transitoire et réversible en déclive, dans un premier temps, mais si les compensations nécessaires

au retour à l'équilibre ne sont pas rapidement mises en place, l'œdème s'installe de manière définitive (Browse et al., 2003).

Le lymphœdème se loge principalement dans le derme et l'espace sous-cutané. Il engendre une déformation géométrique de tous les tissus sus-aponévrotiques ainsi qu'une cascade de processus pathologiques qui sont la conséquence des contraintes mécaniques et de la stase macromoléculaire. Ces processus complexes et pour certains encore ignorés, dégradent progressivement le derme et l'hypoderme. L'espace sous-aponévrotique est aussi concerné par l'œdème, mais dans une moindre mesure (Baulieu et al., 2013), (Stanton et al., 2009)

Si l'œdème n'est pas pris en charge, selon les équilibres de pression et les compensations qui s'installent, il peut garder des proportions discrètes ou évoluer progressivement et parfois prendre des proportions impressionnantes (fig.1).

De plus, les lymphangites récurrentes guettent les BCRL qui ne sont pas traités régulièrement. Certains BCRL peuvent se dégrader considérablement et se transformer en un sarcome spécifique, nommé sarcome de Stewart-Treves (Felmerer et al., 2016), (Cui et al., 2015).

Les principales données concernant la physiopathologie du BCRL sont décrites tout au long de ce chapitre.



Figure 1 : BCRL mal pris en charge. La patiente est affectée de ce lymphœdème depuis dix ans au moment de la consultation.
Source : JP Belgrado - Clinique de Lymphologie de Bruxelles.

Homéostasie des fluides au sein de l'interstitium

L'œdème naît au sein de l'interstitium, il n'apparaît que lorsque l'équilibre entre les fluides entrants et sortants de cette plateforme d'échange est rompu. La connaissance de ces mécanismes et la construction d'un modèle robuste sont essentielles au raisonnement de la physiopathologie des lymphœdèmes.

Les transferts des fluides et des macromolécules entre microcirculation et interstitium sont régis par des mécanismes complexes, dont certains sont encore discutés. Ils dépendent d'une multitude de facteurs physiques, physico-chimiques, biochimiques et biologiques.

Les grands acteurs présents sur cette plateforme sont : la microcirculation, les cellules, la matrice extracellulaire et le réseau lymphatique ; les nerfs et les muscles lisses ou striés jouent quant à eux un rôle de régulateur.

Les fondements des mécanismes physiques des échanges des fluides entre la microcirculation et l'interstitium ont été étudiés et mis en équation par (Starling, 1896). Son modèle figure encore dans certains manuels de physiologie médicale sur lesquels la majorité des étudiants se base pour appréhender cette partie de la physiologie des échanges des fluides (Guyton et al., 2011).

Le modèle de Starling, relayé par Guyton, établit que les fluides de la microcirculation filtrent vers l'interstitium du côté artériolaire du capillaire et sont par contre résorbés de l'interstitium vers le capillaire du côté veinulaire.

Ce modèle est discuté et réfuté par les auteurs actuels. Ceux-ci ont démontré qu'il n'y a pas de résorption au niveau des capillaires sanguins de la peau et de l'espace sous-cutané. C'est précisément dans ces espaces que l'œdème lymphatique se développe. (Daintree, 1976; Huxley et al., 2011; Levick et al., 2010; Woodcock et al., 2012).

Les échanges de fluides sont globalement régis par les gradients de pressions hydrostatiques et colloïdo-osmotiques ou oncotiques, existant de part et d'autre de l'endothélium capillaire (Renkin, 1978; Van der Linden, 1996).

La pression oncotique intra-capillaire liée aux éléments circulants est déterminée par les protéines de haut poids moléculaire dont l'albumine est la plus importante. Elle reste intravasculaire et 5% peut diffuser au travers de l'endothélium capillaire dans des conditions physiologiques. Dans les BCRL la filtration de l'albumine est augmentée. Le test de Landis permet de mettre en évidence une diffusion excessive.

Pour chacun de ces paramètres, lorsqu'ils dysfonctionnent, il existe une certaine marge de manœuvre qui permet de maintenir un équilibre relatif, mais si les

phénomènes de régulation décompensent, les excès de filtration ou les insuffisances momentanées de drainage se pérennisent et l'œdème survient (Scallan et al., 2010).

Les causes possibles des déséquilibres de la balance des fluides peuvent être multiples et se superposer, elles peuvent être locales ou situées à distance du lieu où s'exprime l'œdème. Voici quelques exemples en lien avec ce travail :

- Lorsque la pression hydrostatique intra-vasale augmente, la filtration augmente aussi dans la mesure où les systèmes de régulation que nous analyserons plus loin sont dépassés. L'hyperfiltration est le facteur déterminant de la formation de l'œdème (Scallan et al., 2010; Van der Linden, 1996).
- La formation de l'œdème ne semble pas influencée par les variations de pression oncotique plasmatique (Van der Linden, 1996). Mais si le métabolisme de certaines protéines comme la glutamine est perturbé, la couche de glycocalyx (voir infra) peut être réduite et par conséquent augmenter la filtration. Chez des grands brûlés ou en cas d'ulcère, la supplémentation en glutamine réduit l'œdème et accélère les processus de guérison des plaies (Peng et al., 2005).
- Les patientes opérées d'un curage axillaire unilatéral montrent une augmentation plasmatique du facteur de croissance vasculaire (VEGF-C) (Jensen et al., 2015). L'augmentation de ce facteur semble responsable d'une augmentation systémique de la filtration, les deux membres sont le siège d'une filtration augmentée (Jensen et al., 2013). Les capacités de drainage étant altérées du côté opéré, ce phénomène de filtration augmenté ne peut que contribuer à la formation du lymphœdème.
- L'élévation de la pression hydrostatique dans l'arbre veineux (position orthostatique prolongée, thrombose veineuse, varices, insuffisance cardiaque droite, compression veineuse, chirurgie du creux axillaire) augmente la pression hydrostatique dans le lit capillaire de manière prolongée. Les mécanismes de compensation, et de régulation, peuvent être vite dépassés. Il s'installe alors une filtration excessive permanente qui progressivement augmente la pression hydrostatique dans la matrice extracellulaire. Celle-ci tente de résister et se déforme de manière élastique, - (c'est le cas de l'œdème vespéral qui est décongestionné après une nuit de repos) -, mais si le système lymphatique n'arrive pas à drainer le surplus de fluide et de macromolécules, les pressions augmentent les contraintes mécaniques sur la peau, le collagène et l'élastine subissent des dommages irréversibles qui finissent par déformer la peau de manière plastique, laissant apparaître l'œdème en permanence. De plus l'augmentation de l'activité des fibroblastes en réponse aux contraintes

mécaniques favorise la production de VEGF-C avec les conséquences citées au point précédent.

- Lors de l'hyperfiltration, la pression colloïdo-osmotique interstitielle est réduite par un effet de dilution, réduisant le gradient de pression qui favorise la filtration. Ce mécanisme de protection anti-œdème est rompu lorsque le système lymphatique n'est plus à même de drainer les protéines excédentaires de la matrice extracellulaire. Chez les patientes atteintes d'un BCRL, la quantité totale de protéines dans l'interstitium du bras est augmentée du côté de l'œdème, mais la concentration en protéine est identique au côté sain (Jensen et al., 2015). Il y a un effet de dilution dû à l'augmentation de la filtration, chez 57% des patientes. Il s'agit d'une perturbation du retour veineux sur l'axe Axillo-sous-clavier (Svensson et al., 1994a). Les protéines et l'eau s'accumulent sous forme de gel dans la matrice extracellulaire séquestrant progressivement une partie de l'eau issue de la filtration qui n'influence plus le gradient hydrique trans-vasculaire. (Földi et al., 2003). L'eau continue à sortir du compartiment vasculaire jusqu'à ce qu'un nouvel équilibre des pressions soit atteint (Scallan et al., 2010).
- L'inflammation consécutive à un traumatisme, à une infection, à un processus tumoral, à une pathologie rhumatismale, etc. induit une diminution de la résistance des membranes due aux substances pro-inflammatoires comme la sérotonine, l'histamine, et la bradykinine, qui entraînent la formation de pores de l'ordre du μm dans la barrière microvasculaire (Michel et al., 1999). Ce phénomène augmente la perméabilité hydraulique laissant filtrer à la fois plus de fluides et de protéines avec pour conséquence une augmentation de la pression interstitielle et à terme la survenue de l'œdème. Par ailleurs, l'œdème lymphatique, une fois installé, induit, par la stase hydraulique et macromoléculaire locale, des processus inflammatoires promus par la dégradation des métabolites stagnants. Cette inflammation chronique contribue à entretenir l'œdème dans un cercle vicieux. Cette notion de phénomène inflammatoire permanent sous-jacent à l'œdème reste aujourd'hui discuté. Les thermographies que nous réalisons chez les patients affectés d'un lymphœdème au stade 1 et 2 ne montrent pas d'augmentation de la température cutanée mais bien une diminution, sauf si des lésions de la peau apparaissent. Il semble que ce soit l'augmentation du VEGFC impliqué dans la néo-lymphogénèse qui provoque une augmentation des molécules pro-inflammatoire et de la filtration, laissant pensé à la présence d'un phénomène inflammatoire.

LA MICROCIRCULATION

Au-delà des gradients de pressions qui régissent les échanges de fluides entre la microcirculation et l'interstitium, l'organisation des cellules endothéliales et de la membrane basale caractérise la perméabilité vasculaire et détermine aussi la régulation des échanges sang/tissu.

Généralités

Comme l'avait imaginé William Harvey au XII^{ème} siècle, le sang circule à sens unique, des artérioles vers les veinules au travers de vaisseaux si fins, que Malpighi (1628-1694), lorsqu'il les identifia sous son microscope, les décrivit comme « *de fins cheveux* » (Leathy, 2012) aujourd'hui appelés la microcirculation. Il s'agit d'une entité vasculaire à part entière, avec ses particularités histologiques et physiologiques spécifiques.

Du point de vue architectural, la microcirculation est composée de trois entités qui réalisent la jonction entre les artères et les veines. Elle est composée du côté proximal par les artérioles qui sont de micro-vaisseaux dont le diamètre est inférieur à 150 µm.

Ces artérioles se divisent progressivement en méta-artérioles pour atteindre des diamètres de l'ordre de 9 à 15 µm avant de perfuser chacune une dizaine de capillaires dont le diamètre reste en dessous de 4,5 µm. Pour faciliter l'écoulement du sang et réduire les frottements, les érythrocytes se déforment et s'alignent dans les capillaires (Dufaux et al., 2002). À l'autre extrémité du capillaire, les veinules ont une arborescence identique aux artérioles, mais leur diamètre est augmenté de l'ordre de 20 % ce qui contribue à faire chuter la pression hydrostatique. Leur paroi est pourvue de mécanorécepteurs sensibles à la distension.

La densité anatomique et fonctionnelle des capillaires varie considérablement d'un organe à l'autre et en fonction de sa situation fonctionnelle. Lors d'une immobilisation de l'avant-bras, la densité fonctionnelle des capillaires de la peau se réduit d'une moyenne de $7,11 \pm 0,89$ capillaires/mm² à $6,92 \pm 0,75$ capillaires/mm² après 72 heures d'immobilisation (Altintas et al., 2014).

Ultrastructure des vaisseaux capillaires

Généralités

Il existe 3 types de capillaires : (fig.2)

- Les capillaires continus (peau, muscles squelettiques) où l'endothélium est composé de cellules jointives qui reposent sur une basale continue.
- Les capillaires fenêtrés où l'endothélium ménage des ouvertures intercellulaires donnant directement sur une basale continue (intestin grêle, reins).
- Les capillaires discontinus (foie, glandes endocrines, rate) où les fenêtres s'ouvrent sur le conjonctif voisin avec à ce niveau, une discontinuité de la membrane basale.

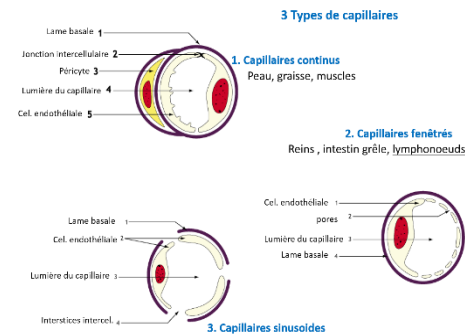


Figure 2 : Selon l'organisation de leur endothélium, on distingue trois types de capillaires différents qui déterminent des transferts hydrauliques différents. Source : Collège de Médecine Vasculaire - France

Les particularités des capillaires de la peau, de l'espace sous-dermique et des lymphonœuds interviennent dans les raisonnements de ce travail. Ils sont décrits ci-dessous en négligeant volontairement les capillaires d'autres organes.

Les capillaires de la peau et de l'espace sous-dermique

Le lymphœdème se situe principalement dans le derme et dans l'espace sous-cutané, il est donc dépendant des spécificités physiologiques des capillaires locaux.

Les capillaires de la peau et des espaces sous-dermiques comportent perpendiculairement à leur paroi endothéliale un ensemble de cils très denses composés de protéo-glycane regroupés sous le nom de « glycocalyx layer » (Levick et al., 2010) (fig.0-3). Cette couche protéique plus dense du côté artériolaire du capillaire augmente de façon importante la pression oncotique.

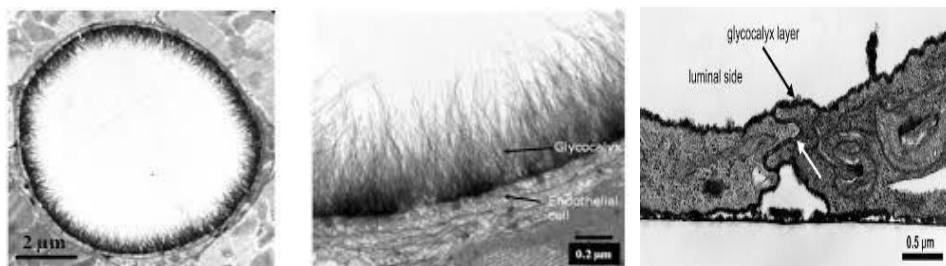


Figure 3 : couche de protéo-glycane qui tapissent l'endothélium des capillaires. Source : Woodcock & Woodcock 2012

A l'équation générale de Starling, qui comprend la pression oncotique générée par les éléments circulants (Starling, 1896), il faut donc ajouter la pression oncotique déterminée par la présence des glyco-amino-glycans (Woodcock et al., 2012). De plus, la jonction très serrée des cellules endothéliales renforce la barrière qui limite les flux d'eau à travers la paroi des capillaires cutanés¹. Ces flux sont nettement plus limités que le soutenaient encore récemment les physiologistes (Levick et al., 2010; Woodcock et al., 2012). Au sein de la peau, des muscles et du tissu sous cutané, la filtration a lieu tout au long du capillaire, de sa partie artériolaire à sa partie veinulaire (Browse et al., 2003). La résorption des liquides de l'interstitium s'y produit majoritairement, non pas à la partie veinulaire du capillaire, comme encore souvent enseigné (Guyton et al., 2011), mais bien exclusivement par le réseau lymphatique très dense et omniprésent dans ces tissus (Woodcock et al., 2012).

Les capillaires sanguins des lymphonœuds

Contrairement aux capillaires de la peau, les capillaires des lymphonœuds sont fenêtrés. Cela signifie que leur membrane basale n'est pas continue et donc que les molécules de diamètre inférieur à l'espace inter-membranaire peuvent entrer et sortir au gré des jeux des pressions locales.

Les lymphonœuds sont pourvus d'un réseau de capillaires extrêmement dense qui s'insinuent et tapissent tout le cortex. Les veinules post-capillaires, issues du cortex profond, deviennent les veines des prolongements médullaires pour se jeter dans les veines des septa conjonctifs qui confluent vers la veine lymphonodale sortant au niveau du hile (Denef, 1996).

L'eau et les petites molécules arrivées par les collecteurs afférents peuvent donc, pour partie, quitter le lymphonœud dès le premier relais lymphonodal via le réseau capillaire, et ensuite les veinules pour rejoindre ainsi la circulation sanguine sans passer par la cascade des chaînes lymphonodales et le canal thoracique. Les physiologistes évaluent à 8L / 24H, la quantité de fluide qui est drainée de l'interstitium par le réseau lymphatique (Levick et al., 2010; Renkin, 1985), Or seulement 4 L /24h transitent par le canal thoracique (Földi et al., 2003; Levick et al., 2010). L'autre moitié est donc résorbée au niveau des capillaires sanguins des lymphonœuds. De plus, la concentration en protéine de la lymphe des collecteurs afférents aux lymphonœuds

¹ Note : Des altérations du « glycocalyx layer », semblent apparaître par manque de sollicitation des membres aux contraintes de la gravité, semblent intervenir dans la physiopathologie des œdèmes observés chez les sujets longtemps alités ou ayant fait un séjour prolongé dans l'espace.

est inférieure à celle des collecteurs efférents (Földi et al., 2003), indiquant qu'une partie des fluides a quitté le lymphonœud.

Cette disposition anatomique et physiologique peut être assimilée à une anastomose « lymphatico-veineuse sélective ».

Lorsque les lymphonœuds sont enlevés, les lymphotomes drainés par les lymphonœuds concernés perdent donc, non seulement, leur capacité à drainer les macromolécules de l'interstitium, mais aussi les fluides qui n'ont plus d'autre possibilité de retour vers la circulation que de transiter par l'interstitium et rejoindre les lymphotomes fonctionnels les plus proches. Une section sera dédiée ultérieurement aux lymphonœuds.

Régulation de l'hémodynamique microvasculaire

L'hémodynamique microvasculaire est contrôlée par les mêmes mécanismes dilatateurs et constricteurs que la macro-circulation. Elle est aussi influencée par des facteurs physiques comme les variations de température, les forces de cisaillement liées à la vitesse de la circulation, la pression transmurale, le niveau d'oxygénation des tissus, le pH local, le NO et le changement de position dans le champ de gravité. Cette dernière forme de régulation est particulièrement intéressante puisque l'œdème des patientes est considérablement influencé par les changements positionnels et les longues périodes, le bras ballant à la verticale dans le champ de gravité.

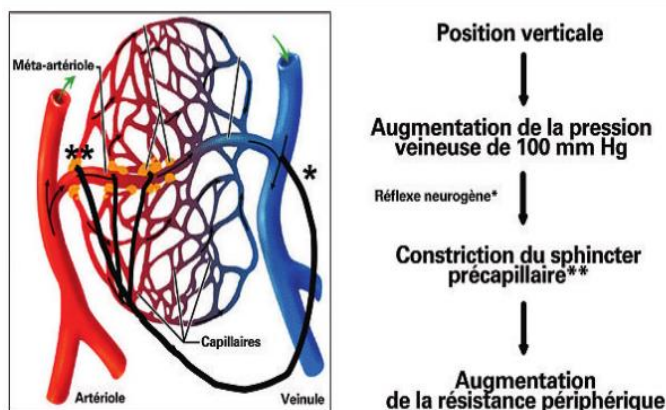


Figure 4 : schéma du réflexe veinulo-artériolaire :
Source : Collège français de médecine vasculaire.

Les métartérioles sont entourées de cellules musculaires lisses dont la contraction ferme progressivement les capillaires, favorisant la progression du sang de l'artériole vers la veinule (Dufaux et al., 2002). Ces mêmes cellules musculaires sont impliquées dans le réflexe veinulo-artériolaire : lorsque les membres passent de la position clinostatique à la position orthostatique, l'apport brutal de

sang aux extrémités, entraîne une augmentation de la pression transmurale veineuse qui s'élève au-delà de 25 mm Hg (Collège de Médecine Vasculaire, 2007) (fig.4). Les mécanorécepteurs de la veinule déclenchent un réflexe d'axone qui provoque une vasoconstriction relative des artérioles réduisant de manière immédiate une partie du lit capillaire et donc la filtration (Földi et al., 2003; Husmann et al., 2006).

Dans les lymphœdèmes, la pression interstitielle est augmentée par la présence de l'œdème et sa consistance plus ou moins dense. Un phénomène en cascade peut se produire si les pressions externes aux veinules sont suffisamment importantes pour limiter la distension veinulaire et, par conséquent, minorer le réflexe veinulo-artériolaire. La filtration aux distalités s'en trouve augmentée ce qui alimente abondamment l'œdème en eau et concourt à le maintenir ou le faire croître.

Ce phénomène est observable lors de l'examen clinique : le passage de la position couchée à la position debout provoque une hyperhémie des distalités.

Le réflexe myogénique intervient aussi dans le contrôle de la filtration. Les cellules musculaires lisses contenues dans les vaisseaux de plus gros calibre sont sensibles aux variations du gradient de pression transmurale. Toute élévation de pression intravasculaire entraîne une constriction pariétale réactionnelle.

L'abolition locale de ces réflexes vasomoteurs posturaux pourrait participer à la genèse de l'œdème (Collège de Médecine Vasculaire, 2007). Certains auteurs ont montré que les patientes atteintes d'un BCRL ont un débit artériel axillaire supérieur du côté opéré (Svensson et al., 1994a). Cette augmentation de débit artériel est aussi plus importante que celui observé chez des patientes ayant subi un curage axillaire mais qui ne présentent pas d'œdème du membre. Les auteurs concluent que cette augmentation du débit artériel contribue à la genèse du lymphœdème et serait probablement la conséquence de la perte du contrôle vaso-constricteur par le système sympathique qui aurait subi des lésions durant la chirurgie du creux axillaire (Svensson et al., 1994b).

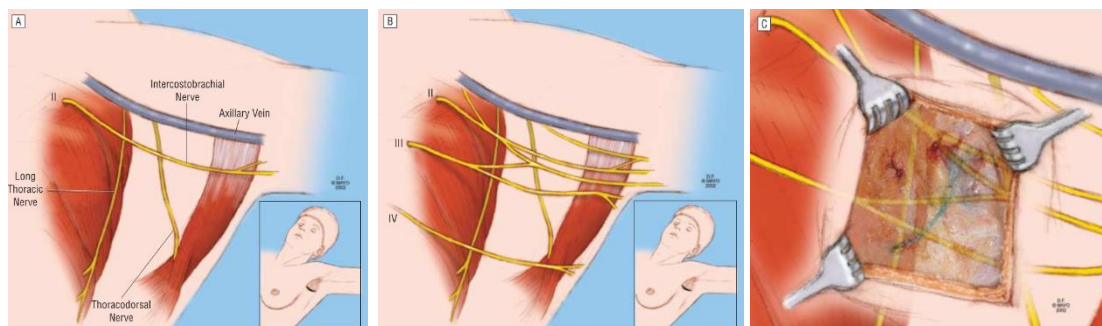


Figure 5 : Exemple d'une des variantes topographiques des nerfs dans le creux axillaire.
Le chirurgien n'en connaît pas à priori la disposition
Source : DF. Mayo 2012

La figure ci-dessus illustre les positions relatives des nerfs principaux rencontrés dans le creux axillaire. Le chirurgien n'ayant pas connaissance à priori des variations anatomiques spécifiques de la patiente, il existe des risques de lésions des fins filets

nerveux les moins visibles au cours de la dissection. La distribution topographique de ces nerfs peut prendre diverses configurations (fig.5).

Celle du patient n'est pas connue avant l'intervention, c'est donc la complexité de la variation anatomique, la prudence et l'expérience du chirurgien qui détermineront l'importance des lésions neurologiques, si petites soient-elles, durant le curage axillaire.

L'augmentation de la filtration liée à la dérégulation de la vasoconstriction concourt à une accumulation de gaz carbonique et de déchets métaboliques, d'eau et de protéines dans l'interstitium. Si le système lymphatique n'est plus à même d'évacuer ces éléments, la stase augmente la pression interstitielle qui à son tour augmente la pression hydrostatique extra-vasale réduisant ainsi la pression transmurale veinulaire qui ne déclenche plus le réflexe veino-artériolaire.

Dans ce cas, les capillaires privés de leur régulation voient augmenter la pression en leur sein, laissant filtrer plus de fluide. Un cercle vicieux est ainsi déclenché. Il aboutit à l'augmentation volumique progressive de l'œdème ainsi qu'à son organisation physico-chimique vers une densification. La souffrance tissulaire s'en suit, induisant à terme des processus inflammatoires.

Les tableaux cliniques peuvent se superposer, par exemple, dans le cas d'une patiente ayant subi un curage axillaire et souffrant d'une néphropathie. Les exemples sont nombreux et très particulièrement en fin de vie, lorsqu'on assiste à des dysfonctions simultanées de plusieurs organes.

Le lymphœdème qui était latent jusqu'à ce moment peut survenir suite à l'hyperfiltration liée à l'hypo-protéïnémie significative observée, dans les néphropathies, les décompensations hépatiques, la malnutrition. Elles déterminent une perte des substances colloïdales qui normalement limitent la filtration capillaire. Cette dernière se voit augmentée rapidement dans les tissus où l'endothélium est fenêtré ou dans ceux qui ont perdu une partie de la couche endothéliale de glycocalyx. L'augmentation des fluides interstitiels détermine rapidement un œdème lorsque les capacités de drainage du système lymphatique sont dépassées.

Une accumulation anormale de fluides complexes envahit progressivement le derme et l'espace sous-cutané. Cette accumulation est la traduction d'une rupture de l'équilibre entre les quantités de fluides entrants et sortants de cette plateforme d'échange qu'est l'interstitium.

L'ensemble de ces phénomènes entraîne des déformations des tissus qui sont réversibles dans un premier temps - déformation élastique - et ensuite irréversibles - déformation plastique.

Des processus biologiques visant à la protection du système sont alors déclenchés. Ceux-ci permettent à la peau de se dilater, parfois dans des proportions impressionnantes (fig.6). Lorsque ces systèmes d'adaptation sont dépassés ou s'emballent, les tissus peuvent à terme se dégrader au point de mettre le pronostic vital du patient en danger².



Figure 6 : BCRL mal pris en charge. La patiente est affectée de ce lymphœdème depuis dix ans au moment de la consultation. La peau s'est déformée dans des proportions importantes et reste indolore.
Source : JP Belgrado - Clinique de Lymphologie de Bruxelles.

² L'hyperkératose, les lésions cutanées provoquant régulièrement des lymphangites et le syndrome de Stewart-Treves, qui est un lymphangiosarcome qui tend à se développer sur des œdèmes généralement mal soignés, sont autant de situations qui aggravent le pronostic vital.

LA LYMPHE

Généralités

La lymphe correspond à l'ensemble des liquides, substances et éléments qui circulent dans les vaisseaux lymphatiques depuis l'origine, au niveau des lymphatiques initiaux, jusqu'à l'abouchement dans le réseau veineux.

Elle correspond à un ultra-filtrat du plasma additionné des molécules issues du métabolisme et catabolisme cellulaire. Il s'agit d'un concentré en fluide et macromolécules qui proviennent de l'interstitium.

Le Pr.I.Caplan, un des chefs de file contemporains de l'anatomie des lymphatiques, faisait souvent l'analogie entre le système lymphatique et l'organisation d'un réseau d'égout du corps humain.

Cette analogie, peu gracieuse correspond pourtant bien à la fonction et à l'organisation de ce réseau hydraulique d'épuration indispensable à la vie, mais souvent négligé dans les cours d'anatomie.

L'ensemble des fluides excédentaires de l'interstitium est drainé par le système lymphatique, il est clairement établi aujourd'hui qu'au niveau de la peau des muscles et du tissu sous-cutané il n'y a pas de résorption vers les capillaires (Woodcock et al., 2012). Tout le liquide interstitiel quittant la matrice extracellulaire deviendra donc de la lymphe.

La production de lymphe en une zone du système n'est pas permanente, elle est dépendante des conditions métaboliques, mécaniques et de la filtration locale. La lymphe progresse par bolus dans les collecteurs lymphatiques qui ne sont pas remplis en permanence (Belgrado et al., 2016b).

Selon le moment de la journée et notre activité, la production de lymphe est fort variable. Pour exemple, la production nocturne de lymphe mesurée au niveau du pied humain est seulement de 0,22ml/100g/heure.

Rappelons pour notre raisonnement que lorsque la pression augmente dans l'arbre veineux, lors d'un syndrome obstructif, la microcirculation des territoires drainés par cette/ces veines voient la pression intraluminale augmenter, ce qui entraîne une hyperfiltration ayant pour conséquence une augmentation de la production de lymphe (Stanton et al., 1999).

Composition de la lymphe

La composition de la lymphe varie dans les voies lymphatiques selon l'organe d'où elle provient, selon la partie du corps drainée et selon l'état physiologique ou pathologique de ceux-ci. La composition de la lymphe se distingue des liquides de l'interstitium, essentiellement en termes de concentration. Elle contient une grande partie des éléments sanguins à l'exception notamment des érythrocytes.

On y trouve des lipides dont le taux est surtout élevé au niveau de la lymphe intestinale, appelée chyle. Cette lymphe a la particularité, contrairement à la lymphe des membres inférieurs de ne pas être transparente, mais laiteuse (Fig.7).



Figure 7: chyle sortant d'un des accès d'une laparoscopie après chirurgie de type Wertheim. De nombreux lymphonœuds ont été enlevés, les collecteurs lymphatiques continuent à drainer du chyle qui aboutit dans l'espace intra et extra péritonéal.
Source : JP Belgrado - Clinique de Lymphologie de Bruxelles.

La lymphe contient des enzymes, des hormones, des cellules diverses telles que des lymphocytes et des macrophages. Elle contient aussi du fibrinogène ainsi que des facteurs de coagulation, qui - en se transformant en fibrine - peuvent générer une thrombose. La lymphe peut donc moyennant des conditions particulières (Lippi et al., 2012) s'agglutiner lorsqu'un vaisseau lymphatique est sectionné ou qu'une discontinuité apparaît dans la paroi du vaisseau. Cette propriété intervient dans la compréhension de la formation des lymphœdèmes et du syndrome des cordes lymphatiques après adénectomie.

La lymphe transporte en grand nombre des protéines les plus variées. Chez l'homme, elle contient toutes les fractions protéiques connues mais dans des concentrations et des proportions variables par rapport au sang, allant de la moitié au 10^{ème}. Par exemple, au niveau du canal thoracique la concentration en protéine y est en moyenne de 50 g/L., au niveau des lymphatiques efférents du foie elle y est de 29 g/L et au niveau de la jambe 35 g/L.

Le débit du canal thoracique étant de 2 à 4 L /24 h (Levick et al., 2010), une fistule de ce canal peut aboutir à une déperdition protidique de 100 à 200 g de protéines/jour entraînant une cachexie sévère.

La lymphe peut aussi contenir des métastases qui quittent le site néoplasique pour rejoindre la grande circulation en transitant généralement par le réseau lymphatique.

LE SYSTEME LYMPHATIQUE

Seuls les éléments du système lymphatique nécessaires au développement de cette thèse sont relevés.

La procédure d'exérèse des lymphonœuds est le primum movens qui pourrait être responsable de la perturbation de l'hémodynamique de la veine axillaire. C'est donc naturellement aux lymphonœuds que nous donnerons la priorité de la description. Nous intégrerons ensuite les collecteurs lymphatiques qui leur apportent la lymphe et les en débarrassent. Les deux structures sont intimement liées tant d'un point de vue anatomique que fonctionnel.

La fonction immunitaire est volontairement éludée, car elle ne fait pas partie directement de l'objet du travail. Elle doit néanmoins être prise en compte en permanence dans le raisonnement clinique, vu qu'un système lymphatique localement déficient conduit à une immunité locale déficiente.

Les lymphonœuds

Généralités

Le creux axillaire comprend la majorité des lymphonœuds qui drainent le membre supérieur, le thorax et le sein. Les lymphonœuds représentent un des pivots de ce travail, c'est leur exérèse, et plus particulièrement l'acte chirurgical qui la réalise, qui est à l'origine des œdèmes, dont nous discutons la physiopathologie.

La science a très tôt établi les liens entre les lymphonœuds et l'équilibre des fluides dans le corps.

Un texte hippocratique de la fin du 5^{ème} siècle Av J-C intitulé

«du système des glandes» traite la question de « ces glandes qui se trouvent en des lieux humides (...) proches des poils et (...) dont la fonction serait d'absorber le liquide qui surabonde dans le corps, (...) par leur intervention, tout superflu en ce genre est éliminé, et le corps est maintenu dans l'état régulier »

(Hippocrate; Redman Coxe, 1846).

L'auteur n'utilise pas le terme ganglion lymphatique, mais fait clairement référence à un réseau de glandes qui maintient l'homéostasie des fluides au sein du corps. On ne peut s'empêcher d'y voir un lien avec les ganglions lymphatiques.

Notons que l'auteur de l'époque, un contemporain d'Hippocrate (Redman Coxe, 1846), ne différencie pas les ganglions lymphatiques des glandes salivaires, des amygdales ou encore des mamelles (Hippocrate).

Nous transposant au V^{ème} siècle Av. JC, il est singulier de constater que des hommes aient déjà suspecté la présence de glandes judicieusement placées dans l'organisme pour y réguler les fluides.

Sylvius les nommait « glandes conglobées ». Le terme de ganglion lymphatique apparaît avec les discussions des anatomistes français du 18^{ème} comme Chaussier et Breschet. Ils considèrent qu'il s'agit d'un conglomérat de vaisseaux lymphatiques qui sont en connexion avec le réseau veineux (Breschet, 1836).

H. Rouvière a édité en 1932 un ouvrage exhaustif sur l'anatomie des lymphatiques de l'homme, les rapports anatomiques des ganglions lymphatiques y sont documentés et décrits avec une grande rigueur (Rouvière, 1932). Cet ouvrage fait encore référence aujourd'hui.

Il semble que ce soit vers la fin du 20^{ème} siècle que la nomenclature anatomique internationale a prescrit de nommer ces structures lymphoïdes « lymphonœuds », laissant le nom de « ganglions » aux structures neurologiques.

Les lymphocentres correspondent à un ensemble de lymphonœuds d'une région anatomique.

C'est en 1934, à Harvard, que C. Drinker étudie et décrit la fonction de filtration des lymphonœuds. Il montre que ceux-ci sont les lieux de transit et de filtration de la lymphe (Drinker et al., 1934).

Les lymphonœuds font partie des organes lymphoïdes. L'organisation architecturale d'un lymphonœud permet de remplir plusieurs fonctions dont la filtration physique des fluides chargés, mais aussi le transit et la mise en contact des acteurs de l'immunité avec ces mêmes fluides. Des modèles construits à l'aide de logiciels issus de l'aéronautique contribuent actuellement à mieux comprendre la relation entre les fonctions et leur architecture (Jafarnejad et al., 2015).

Les lymphonœuds sont aussi le siège de maturation des lymphocytes B et T et de processus biologiques comme l'activité macrophagique qui s'attaquent aux particules minérales et aux germes étrangers (Fyfe et al., 1985).

Lors d'une infection, de la présence d'éléments étrangers ou de cellules tumorales, les lymphonœuds sont inflammatoires, ils sont gonflés et facilement palpables. Ce gonflement semble principalement dû à l'action du facteur de nécrose tumorale (McLachlan et al., 2003).

L'implication de l'activité lymphonodale est essentielle dans l'immunité des différents organes en contact avec les bactéries.

La réduction du drainage lymphatique local couplée à la présence du lymphoedème diminue les capacités des cellules migrantes du système immunitaire à rejoindre les sites infectieux (Scallan et al., 2010). Les lymphangites sont courantes chez les patientes atteintes d'un lymphoedème. Les voies d'entrée infectieuses et les traitements de décongestion de l'œdème doivent être optimisés pour réduire la fréquence de ces lymphangites, car ces épisodes aggravent le lymphoedème (Browse et al., 2003).

L'architecture du réseau des lymphonœuds est complexe. Ceux-ci sont connectés entre eux en parallèle et en série par l'intermédiaire de collecteurs afférents et efférents qui eux-mêmes sont connectés et s'entrecroisent (Földi et al., 2003).

Les métastases quittant un site tumoral primaire peuvent diffuser par voie sanguine, mais ce processus s'opère principalement par voie lymphatique. Les métastases rejoignent les lymphonœuds par les collecteurs, elles sont transitoirement séquestrées dans les lymphonœuds qui drainent le site néoplasique.

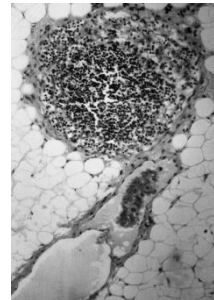


Figure 8 : Métastase localisée dans le dernier lymphangion avant qu'elle n'entre dans le lymphonœud.
Source :Dr. JD.Picard*

Les chirurgiens pensaient qu'en supprimant tous les lymphocentres proches de la tumeur, ils pouvaient enrayer le processus métastatique. Comme nous le verrons, ce concept est plus nuancé aujourd'hui et l'adénectomie revêt plus une fonction diagnostique que curative.

La figure montre un ganglion métastatique et une métastase pré-valvulaire dans le lymphangion afférent. (Fig.8)

Les lymphonœuds ont la particularité de survivre et de rester fonctionnels, même si leur veine et leur artère sont déconnectées, à la condition sine qua non que les lymphatiques afférents et efférents restent connectés (Naide, 1938). Cette particularité pose question concernant les transpositions lymphonodales axillaires proposées par certains chirurgiens pour réduire le lymphoedème secondaire au curage axillaire (Becker et al., 2006).

Motricité dans le lymphonœud

La littérature relative à la biomécanique des lymphonœuds est peu fournie. Il nous paraît logique, qu'en tant que membre de la Faculté des Sciences de la Motricité, de nous y attarder. Les mécanismes qui conduisent la lymphe dans le lymphonœud et lui permettent de le quitter ne sont pas encore bien établis.

Des fibres d'actine sont présentes dans la structure de la capsule des lymphonœuds. Les coupes histologiques réalisées à des stades évolutifs du lymphoedème montrent que les fibres d'actine s'invaginent dans les sinus et que leur densité augmente très

significativement dans les lymphonœuds qui sont en lien avec un territoire lymphoedémateux (Fulcheri et al., 2006).

Földi décrit la présence de fibres musculaires lisses dans les lymphonœuds. Il indique qu'avec l'évolution du lymphoedème, ces fibres involuent et finissent par être substituées par de la fibrose qui envahit les septa (Földi et al., 2003).

Ni la cinématique, ni le contrôle de la motricité de ces fibres musculaires lisses n'ont été étudiées. Un vaste champ de recherche est encore ouvert concernant les lymphonœuds. Les fibres d'actine sont connues pour participer à des mouvements lents basés sur la polymérisation/fixation polaire/dépolarisation de la protéine, mais jusqu'à présent de tels mouvements n'ont pas été démontrés au sein d'un lymphonœud.

La figure ci-contre (fig.9) montre la couche d'actine d'un lymphonœud normal et celle d'un lymphonœud sur-sollicité suite à un lymphoedème local.

Rappelons que les lymphonœuds sont nichés dans des amas graisseux, mais toujours placés aux creux des articulations ou en rapport étroit avec les régions pulsatiles ou encore entre des tissus qui se meuvent régulièrement.

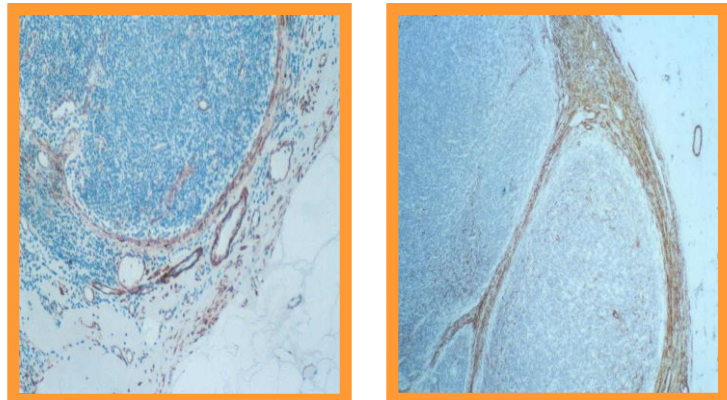


Figure 9 : L'image de gauche correspond à la paroi d'un lymphonœud normal. La couche d'actine y est faible par rapport à l'image de droite qui correspond à un lymphonœud sur-sollicité et possède une couche d'actine épaissie.

Source : Dr. Ezio Fulcheri – Univerità Degli Studi - Genova - Italia.

Les forces principales qui permettent à la lymphe contenue dans le lymphonœud à la fois de rejoindre la lumière des capillaires sanguins et le collecteur efférent sont d'ordre mécanique. Ce sont les variations de pressions générées par la pulsatilité artérielle interne au lymphonœud et les contraintes externes agissant sur la capsule qui contribuent à chasser la lymphe de la partie corticale vers la zone médullaire où s'opère les transferts des fluides avec la microcirculation. Ensuite, ces forces poussent les fluides avec les plus grosses molécules vers le hile. Le système valvulaire et l'architecture réniforme des lymphonœuds permet cette distribution des forces. En effet, selon la proportionnalité de Laplace $P=T/r$, la déformabilité et donc la résistance aux fluides qui tendent, sous pression, à déformer le lymphonœud est plus importante aux extrémités à petits rayons de courbure. Les fluides se dirigent donc naturellement vers les zones de moindre résistance, c'est-à-dire vers le hile qui correspond à une zone concave.

L'organisation des lymphonœuds, la spécificité de leurs capillaires sanguins, les rapports anatomiques, leur architecture, l'hydraulique, leurs micro- et macro-anatomies concourent à ce qu'une grande partie de la lymphe y est filtrée laissant l'ultrafiltrat rejoindre le réseau sanguin déjà à ce niveau du parcours, et ne laissant repartir par le collecteur lymphatique efférent qu'une lymphe à chaque fois plus concentrée (Földi et al., 2003).

Rappelons qu'aujourd'hui, les chirurgiens oncologues prélèvent les lymphonœuds non plus dans un but strictement curatif et préventif, mais surtout dans un but de diagnostic et de stadiation.

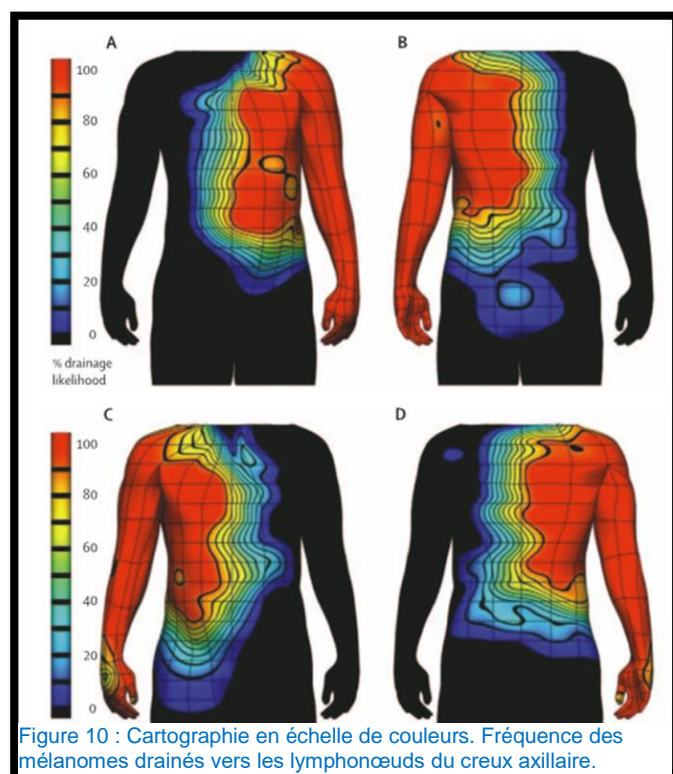
Les lymphonœuds, encore fonctionnels après un curage du creux axillaire, semblent se fibroser progressivement, de manière réactionnelle à l'augmentation de la charge hydraulique provenant des territoires privés de leurs lymphonœuds lors du curage (Boccardo et al., 2013; Fulcheri et al., 2006). Des études détaillées de ces processus pourraient contribuer à comprendre pourquoi certaines patientes ne développent un BCRL que de nombreux mois (Cormier et al., 2010; Silva et al., 2000) voire des années après le curage axillaire.

Territoires anatomiques drainés dans les lymphonœuds axillaires

Le creux axillaire est le lieu de convergence de nombreux collecteurs lymphatiques qui drainent l'ensemble du membre supérieur, des régions postéro-latérales et antérolatérales du thorax, ainsi que le sein. D'autres zones plus distales, comme la région hypogastrique ou la hanche, peuvent aussi être drainées par des collecteurs lymphatiques qui rejoignent en première intention les chaînes lymphonodales axillaires.

La cartographie ci-contre (fig.10) projette en échelle de couleur, l'histogramme de fréquence de drainage d'une région anatomique vers le creux axillaire.

Cette carte est établie sur base de lymphoscintigraphies réalisées dans le cadre de la recherche du lymphonœud sentinelle chez des patients atteints de mélanome. Elles incluent 1639 patients drainant leur mélanome dans le



creux axillaire gauche et 1597 patients drainant leur mélanome dans le creux axillaire droit (Reynolds et al., 2007).

Si le cancer du sein est le plus gros pourvoyeur d'adénectomies du creux axillaire, il ne faut pas négliger celles réalisées dans le traitement du mélanome de la paroi du tronc et des membres supérieurs qui se drainent aussi vers le creux axillaire.

Topographie des lymphocentres

Il existe de nombreux descriptifs de la topographie des chaînes lymphonodales du creux axillaire. Des anatomistes de grande notoriété comme Henry Rouvière et ses assistants se sont attachés à les décrire in extenso (Rouvière, 1932). Ces descriptions historiques restent d'une grande valeur pour les chirurgiens. Elles sont accessibles dans le livre édité en 1932 « Les lymphatiques de l'homme » en page 231 à 236.

En 1974 lors du 58^{ème} congrès de l'association des anatomistes à Leiden, l'anatomiste des lymphatiques, le Pr. Isidoro Caplan a présenté une nomenclature des lymphonœuds du creux axillaire basée sur 300 dissections. Plus récemment, le Pr. JL Ciucci, successeur du Pr. Caplan, a complété le travail en décrivant les particularités des groupes des lymphonœuds du creux axillaire (Ciucci, 2004).

La description ci-après s'en inspire largement. Elle détaille l'organisation tridimensionnelle complexe de ce réseau de lymphonœuds, pointant la difficulté pour le chirurgien de réaliser des dissections sélectives. Elle met en exergue les rapports étroits entre la veine axillaire et l'une des principales chaînes de lymphonœuds qui reçoit à la fois la lymphe du membre supérieur, du thorax et du sein.

Quatre chaînes lymphonodales se distinguent, une horizontale suivant le trajet de la veine axillaire et trois verticales qui longent respectivement la veine mammaire interne, la veine thoracique supérieure et la veine sous-scapulaire.

La chaîne mammaire externe

Elle est située antérieurement aux vaisseaux axillaires et longe la paroi thoracique antérieure. Elle reste satellite des vaisseaux mammaires externes, remontant entre la deuxième et la septième côte. Elle est composée de trois à huit lymphonœuds dont le nombre augmente en s'approchant des vaisseaux axillaires. Cette chaîne lymphonodale est mise au jour dès l'ouverture du creux axillaire, sa position centrale dans le creux axillaire ayant conduit Rouvière à la nommer « groupe central ».

Cette chaîne de lymphonœuds est le centre de convergence majeur des collecteurs lymphatiques qui drainent le membre supérieur, le thorax et le sein.

Les vaisseaux lymphatiques efférents de ces lymphonœuds se dirigent céphaliquement pour se drainer dans les chaînes axillaires et thoraciques supérieures. Certains de ces collecteurs efférents pontent les chaînes axillaires et thoracique et se drainent directement dans les ganglions de la chaîne cervicale transverse.

La chaîne thoracique supérieure

Cette chaîne de lymphonœuds est localisée contre la paroi interne du creux axillaire au contact du muscle grand pectoral, elle longe les vaisseaux thoraciques supérieurs et ne comprend que deux ou trois lymphonœuds.

Elle reçoit la lymphe provenant de la chaîne mammaire externe (fig.11), du pédicule lymphatique trans-pectoral ainsi que des muscles, grand et petit pectoral. Les vaisseaux lymphatiques issus de ces lymphonœuds se drainent dans la partie inférieure de la chaîne axillaire. Certains de ces collecteurs pontent la chaîne axillaire et se drainent directement dans l'angle jugulo-sous-clavier gauche (angle de Pirogoff) et dans la grande veine lymphatique à droite.

La chaîne scapulaire inférieure

Les lymphonœuds de cette chaîne sont situés plus postérieurement que les vaisseaux axillaires, ils sont satellites des vaisseaux sous-scapulaires, et accompagnent partiellement le nerf du muscle grand dorsal.

Elle comporte trois à sept lymphonœuds qui reçoivent principalement le drainage de la paroi postérieure du thorax et dans une moindre mesure, le drainage de la paroi thoracique latérale et antérieure. La lymphe issue de ces lymphonœuds se draine dans les lymphonœuds de la chaîne axillaire.

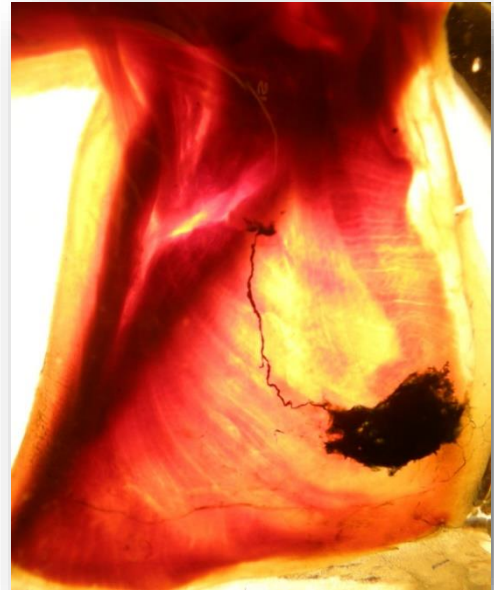


Figure 11 : Drainage de la paroi thoracique vers des lymphonœuds de la chaîne mammaire externe. Visualisation après injection de masse de Gerota modifiée et technique de diaphanéisation.
Source: Dr.M Amore – service d' Anatomie Vasculaire – Université de Buenos Aires - Argentine

La chaîne axillaire



Figure 12 : Drainage du membre supérieur vers des lymphonœuds axillaires et rétro-claviculaires. Visualisation après injection de masse de Gerota modifiée et technique de diaphanéisation. Source : Dr.M Amore – service d'Anatomie Vasculaire – Université de Buenos Aires - Argentine

Cette chaîne est perpendiculaire aux trois précédentes, elle est formée de quatre chaînes secondaires qui longent et entourent la gaine axillaire.

La chaîne secondaire antérieure

Elle se situe en avant de la gaine axillaire, elle comprend de deux à cinq lymphonœuds.

La chaîne secondaire postérieure

Elle se situe en arrière de la veine axillaire.

La chaîne secondaire supérieure,

Elle se situe céphaliquement à la gaine axillaire, les lymphonœuds sont disposés autour de l'abouchement de la veine céphalique dans la veine sous-clavière. Elle est généralement composée d'un à trois lymphonœuds.

La chaîne secondaire inférieure

Il s'agit de la chaîne la plus constante, elle longe la partie inférieure de la gaine axillaire. Elle se trouve à la hauteur de l'abouchement des veines sous-scapulaire, mammaire externe et thoracique supérieure. Elle est constituée de cinq à sept lymphonœuds. Ces lymphonœuds reçoivent la lymphe du membre supérieur, de la paroi antérieure et postérieure du thorax et des trois chaînes verticales décrites plus haut. Les collecteurs lymphatiques issus de ces lymphonœuds longent la veine sous-clavière pour se jeter dans l'angle veineux jugulo-sous-clavier sous forme de troncs indépendants.

Note: Si la majorité du drainage du membre supérieur se draine vers le creux axillaire (fig.12), la paroi thoracique et le sein sont pourvus d'un double pôle de drainage : d'une part le creux axillaire, comme nous l'avons décrit ci-dessus, d'autre part les lymphocentres situés médialement, comme la chaîne mammaire interne (fig.13). Cette disposition anatomique contribue à réduire la formation de lymphœdème de la paroi du thorax et du sein après une adénectomie axillaire. Bien que cette chaîne lymphonodale draine le sein, les chirurgiens la préservent, car la voie d'abord chirurgicale est complexe et risquée (Dahl-Iversen et al., 1969) pour un gain de survie non établi. La radiothérapie et la chimiothérapie pourvoient au contrôle oncologique local.

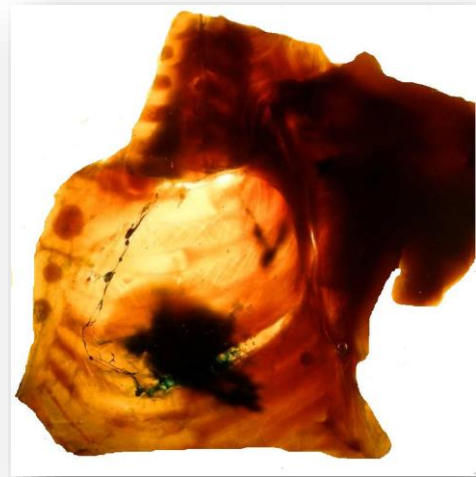


Figure 13: Drainage de la paroi thoracique vers des lymphonœuds de la chaîne mammaire interne. Visualisation après injection de masse de Gerota modifiée et technique de diaphanéisation.

Source : Dr.M Amore – service d'Anatomie Vasculaire – Université de Buenos Aires - Argentine

Les collecteurs lymphatiques

Généralités

Les collecteurs lymphatiques (fig.14) font suite aux pré-collecteurs. Contrairement à ces derniers, leur trajet est « rectiligne » et leur lumière plus grande, elle atteint 0,2 à 0,8 mm pour les collecteurs superficiels des membres (Tourani et al., 2013) (Huxley et al., 2011).

Un collecteur du membre supérieur ou du creux axillaire, peut atteindre, dans des conditions de remplissage avant l'expulsion du bolus de lymphe par lymphangion, un diamètre de 1 à 2 millimètres.

Macroscopiquement, les collecteurs correspondent à de fins tubes transparents et collabables.

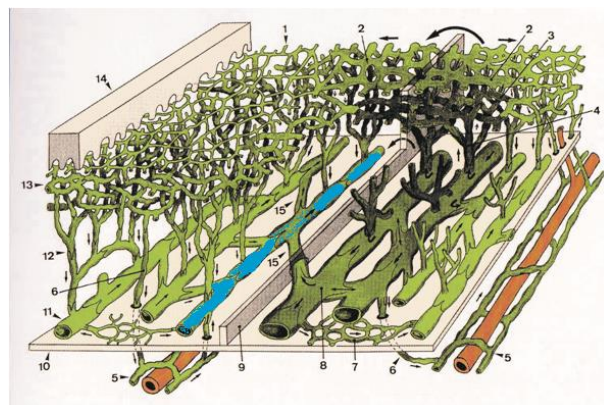


Figure 14 : Modèle du réseau lymphatique cutané. Un des collecteurs est coloré en bleu pour l'identifier. Les vaisseaux verticaux correspondent aux pré-collecteurs qui relient les collecteurs au réseau des lymphatiques initiaux qui naissent au sein des papilles dermiques.

Source: Adaptation avec autorisation de l'auteur – Földi - Textbook of lymphology.

Contrairement aux veines et aux artères, les collecteurs sont poreux sur tout le réseau (fig.15), (Breslin, 2014; Scallan et al., 2013).

La porosité des collecteurs contribue à la deuxième étape de concentration de la lymphe. En effet, à chaque contraction des lymphangions, la pression hydrostatique augmente brutalement entre deux valvules, avant que la valvule proximale ne laisse passer la lymphe, la pression hydrostatique favorise la sortie des petites molécules, notamment l'eau, du collecteur. Cette eau réintègre l'interstitium contribuant à l'équilibre hydrique local tout en concentrant progressivement la lymphe au sein du collecteur.

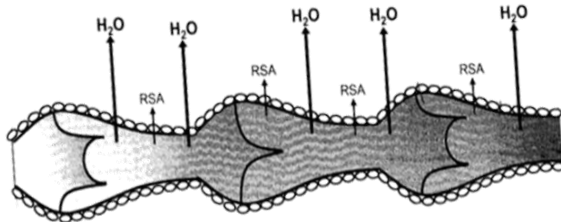


Figure 15 : la porosité des collecteurs participe aux mécanismes de concentration de la lymphe.
Source : Scallan & Huxley Capillary fluid exchange

Dans le cas des œdèmes secondaires, les collecteurs dépourvus de leur lymphonœud ne se drainent plus en fin de parcours. Les collecteurs continuent malgré tout de se contracter propulsant leur lymphe dans d'autres collecteurs via les collecteurs communicants et perforants, ou par un reflux vers les pré-collecteurs et ensuite le réseau dermique superficiel. La résistance hydraulique ayant augmentée, un retour accru de l'eau du collecteur s'opère vers l'interstitium. Les macromolécules restent toutefois séquestrées dans le collecteur qui avec le temps se densifie et finit par se fibroser. Ce processus obstrue progressivement les collecteurs depuis les distalités. Lorsqu'un collecteur est densifié sur une longue portion, une corde apparaît sous la peau, ce phénomène est connu sous le nom de WEB syndrome (Bergmann et al., 2012; Moskovitz et al., 2001; Shoham et al., 2011).

Les collecteurs reçoivent la lymphe depuis le réseau initial via les pré-collecteurs et la transportent activement vers les lymphonœuds successifs pour finalement rejoindre le canal thoracique qui est le plus grand collecteur du corps. Ce dernier se draine dans le réseau veineux au niveau de l'angle jugulo-sous clavier. La figure ci-contre (fig.16) montre un schéma simplifié du circuit lymphatique.

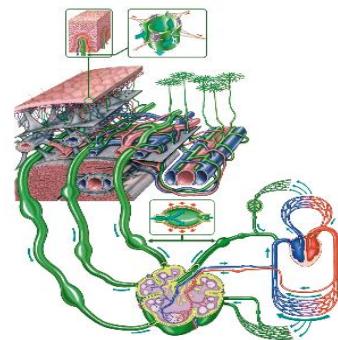


Figure 16 Schéma simplifié du circuit lymphatique
Source: BSN médical avec autorisation.



Figure 17
Lymphographie
montrant la
disposition parallèle
des grands
collecteurs
lymphatiques
Source Dr. JD Picard

Les collecteurs lymphatiques superficiels sont très nombreux, ils cheminent sous le derme, en faisceaux plus ou moins parallèles (fig.17).

Les anatomistes nomment généralement ces faisceaux de collecteurs du nom de la veine qui est la plus proche. S'il n'y a pas de veine à proximité, le nom de l'anatomiste ayant décrit le courant ou le collecteur lui est attribué.

Les collecteurs sont composés d'une concaténation de lymphangions, dont la longueur oscille entre 1 et 4mm, ces derniers sont les unités motrices des

collecteurs lymphatiques, ils sont limités par deux valvules consécutives (fig.18).

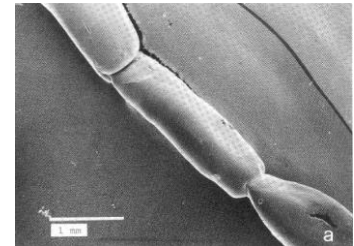


Figure 18 : Concaténations des lymphangions
Sources: W. Olswesky – Lymph Stasis

Les valvules sont constituées par un repli de l'endothélium vasculaire lymphatique. Leur développement à partir des cellules endothéliales nécessite l'expression d'un facteur de croissance vasculaire : le FOXC2. C'est précisément la non expression chez l'adulte de ce facteur de croissance qui empêche la reconstruction ad integrum des collecteurs lymphatiques après leur section.

Lorsqu'elles sont continentes, les valvules permettent d'une part de créer un espace momentanément fermé et déformable laissant le temps au lymphangion de se remplir de lymphes et de se dilater pour solliciter mécaniquement le réflexe de contraction (voir infra) et d'autre part de s'opposer physiologiquement au reflux centrifuge de la lymphes contribuant passivement à la progression centripète de celle-ci.

Lorsque les valvules deviennent incontinentes, le collecteur se dilate progressivement sur toute sa longueur de manière rétrograde. Les vaisseaux se « contorsionnent » sous l'effet des pressions internes, il se déforme progressivement en donnant une image typique de vaisseau tortueux → nommé lymphangiectasie (fig.19).



Figure 19 : Collecteurs lymphatiques dysplasiques qui semblent se contorsionner
Source : Dr.JD Picard.

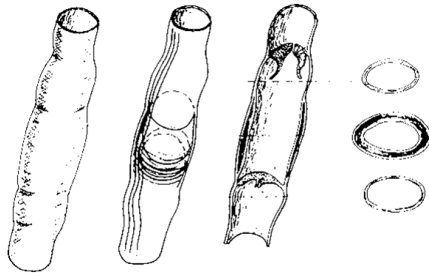


Figure 20 : schéma des trois couches des collecteurs
Source : W. Olswesky – Lymph Stasis

Le lymphangion est l'entité physiologique des collecteurs qui, grâce à ses fibres musculaires lisses organisées dans la média (fig.20) est capable de générer des forces normales qui provoquent la propulsion du contenu du lymphangion considéré vers les lymphangions proximaux.

La contraction du lymphangion ainsi que sa régulation est un mécanisme complexe encore étudié. Il est déclenché d'une part par un phénomène de transduction mécanique qui survient lorsqu'un seuil d'étirement du lymphangion est atteint et d'autre part par l'intervention de substances comme l'oxyde nitrique qui semble jouer un rôle important dans la contraction du lymphangion (Triggle et al., 2012).

Le seuil d'étirement est atteint lors du remplissage progressif du lymphangion qui reçoit de la lymphe provenant à la fois des lymphangions d'amont et du pré-collecteur qui abouche dans le lymphangion.

La contraction du lymphangion propulse vigoureusement la lymphe par bolus vers les lymphangions adjacents, qui à leur tour se contractent si les conditions mécaniques sont réunies.

Les bolus de lymphe sont propulsés, par la contraction coordonnée de 2 à 4 lymphangions adjacents, sans que les lymphangions proximaux ne bloquent le transfert par une contraction anticipée.

Des cellules de Cajal situées dans l'adventice des collecteurs seraient impliquées dans cette motricité lymphangionique.

De telles cellules ont dernièrement été identifiées dans le canal thoracique. (Briggs Boedtkjer et al., 2013).

Des expériences menées dans l'Unité de Recherche en Lymphologie de notre faculté, basée sur l'imagerie en fluorescence, chez des sujets sains, montrent que les bolus de lymphe peuvent atteindre une vitesse moyenne de 15mm/sec. (Belgrado & al. 2013).

Les collecteurs lymphatiques étant des tubes collabables, le débit lymphatique peut être interrompu si une force suffisante est appliquée sur le vaisseau et la pression d'occlusion atteinte. La littérature étant controversée à ce propos, nous avons réalisé une étude visant à déterminer la pression d'occlusion des collecteurs lymphatiques superficiels des membres supérieurs chez 30 sujets sains.

La pression d'occlusion issue des résultats a une valeur moyenne de 86 mm Hg (CI \pm 3.7 mm Hg, $\alpha = 0.5\%$) (Belgrado et al., 2016b).

La main du thérapeute qui effectue un drainage lymphatique manuel ne peut donc théoriquement pas empêcher la progression de la lymphe puisque les pressions générées par la main lors d'un massage n'excède pas 10 mm Hg (Segers et al., 2002).

Bien que les grands courants lymphatiques soient présents chez chacun de nous, il existe une grande variabilité individuelle (Ciucci, 2004). Tant en termes de présence spécifique, qu'en termes de nombre de collecteurs qui composent le courant lymphatique. Les anatomistes évoquent cette variabilité comme l'un des facteurs qui peuvent expliquer pourquoi certaines patientes développent un lymphœdème et d'autre non (Ciucci, 2004).

La symétrie du réseau lymphatique gauche et droit chez un même individu est relative.

Certains courants lymphatiques comportent plusieurs collecteurs chez un individu et un seul chez un autre.

D'un point de vue fonctionnel, il existe de grandes différences (Bourgeois et al., 2010).

Avec l'âge le nombre de collecteurs se réduit par une fibrose progressive.

Ce chapitre indique combien les capacités de transport de la lymphe varient en fonction de nombreuses variables intra-individuelles et interindividuelles.

Les différents types de collecteurs

Bien qu'ils soient identiques d'un point de vue structurel, les anatomistes reconnaissent quatre types de collecteurs.

Les collecteurs lymphatiques profonds

Ils sont localisés sous l'aponévrose. Ils sont nettement moins nombreux et de diamètre supérieur que ceux du réseau superficiel. Les variations de pression engendrées par leur prise en « sandwich » entre les structures anatomiques avoisinantes tels que les os et les muscles ont pour conséquence que dans ces collecteurs, la lymphe progresse principalement par les forces latérales.

Les collecteurs superficiels

Ces collecteurs ont un diamètre inférieur aux collecteurs profonds, mais leur paroi est plus épaisse, leur média contient plus de fibres musculaires lisses – leur environnement structurel ne génère que peu de forces latérales. Leur appareil musculaire est donc plus conséquent que celui de leurs homologues profonds.

Les collecteurs lymphatiques perforants

Ils établissent des connections entre le réseau profond et le réseau superficiel. Ils traversent le tissu graisseux, l'aponévrose et les muscles pour rejoindre les collecteurs profonds. Leurs valvules sont organisées pour diriger la lymphe du réseau superficiel vers le réseau profond.

Note : La clinique et l'imagerie des lymphatiques indiquent qu'un drainage des fluides superficiels perturbé peut être compensé partiellement par une dérivation vers les voies profondes.

Les collecteurs lymphatiques communicants

Ils relient les courants lymphatiques d'un même plan entre eux. Ils apparaissent à l'imagerie comme des « routes » sortant brusquement de leur direction parallèle aux autres collecteurs et décrivant une bretelle qui rejoint un autre courant. (Fig.21)



Figure 21 : Topographie et organisation géométrique des collecteurs lymphatiques superficiels de la jambe. Visualisés par la technique au mercure.

Anatomie topographique des collecteurs lymphatiques

Généralités

Le curage axillaire, qu'il soit partiel ou complet, vise à prélever les lymphonœuds qui drainent le sein. Cette opération nécessite la section des collecteurs lymphatiques afférents et efférents des lymphonœuds concernés. En pratique, le chirurgien ne procède pas à la dissection sélective de chaque lymphonœud, mais résèque toute ou partie de la lame cellulo adipeuse contenant les lymphonœuds ciblés et les collecteurs lymphatiques situés dans cet espace, sans qu'aucune distinction de territoire drainé ne soit faite.

La logique anatomo-physiologique conçoit que les territoires drainés par ces collecteurs sectionnés peuvent se trouver en difficulté de drainage et à terme concourir à la genèse de l'œdème.

Par ailleurs, dès le premier trait d'incision cutanée, des collecteurs lymphatiques sont sectionnés, alors qu'ils ne sont pas forcément des collecteurs afférents aux lymphonœuds qui drainent le sein.

Un collecteur sectionné ne se reconstitue pas ad integrum, il reste interrompu et draine sa lymphe par une dérivation dans un réseau de capillaires lymphatiques à haute résistance hydraulique, avant que celle-ci ne rejoigne un autre collecteur d'aval, fonctionnel. Les anatomistes se sont très tôt intéressés à la l'étude de la régénération des collecteurs lymphatiques sectionnés (Rouvière et al., 1937). Les uns pensaient que les collecteurs se régénéraient ad integrum, les autres ont très vite démontré qu'il n'en est rien, et, que seul un nouveau réseau de vaisseaux lymphatiques initiaux (donc sans fibres musculaires lisses ni valvules) se régénère et met en relation des collecteurs subsistants par voies anastomotiques, pour rétablir le drainage lymphatique interrompu. Le schéma ci-contre illustre ces dérivation (Gray, 1940) (fig.22).

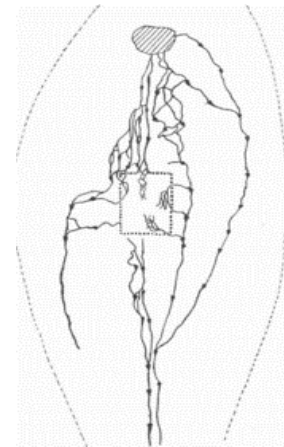


Figure 22 : le rectangle au centre du schéma correspond à la zone de section des collecteurs. Ceux-ci ne se reconstituent pas. C'est un réseau de capillaires (vaisseaux non valvulés) qui s'anastomosent pour tenter de poursuivre le drainage de cette zone lésée.

Source : J. Gray 1940

Ces collecteurs sous-cutanés sectionnés dès le premier trait d'incision peuvent ne pas être tributaires des lymphonœuds visés par l'adénectomie et semblent encore aujourd'hui exclus du raisonnement physiopathologique de l'œdème. La littérature ne mentionne pas ces collecteurs « sacrifiés », bien que des auteurs, soucieux de préserver le drainage du membre supérieur lors de l'adénectomie procèdent à la coloration peropératoire les lymphatiques du membre (reverse mapping), mais dans le but de préserver les lymphonœuds qui drainent exclusivement le membre supérieur (Connor et al., 2013; Gennaro et al., 2013; Sakurai et al., 2014).

De nombreux chirurgiens s'étonnent de voir surgir un lymphœdème secondaire alors « qu'ils n'ont prélevé qu'un seul lymphonœud ». Nous mettrons en perspective cette réflexion dans la discussion.

Il est important de pointer que trois courants de collecteurs lymphatiques drainant le membre supérieur ne sont pas tributaires des lymphonœuds du creux axillaire. Deux d'entre eux le coutant de Mascagni et de Caplan, sont superficiels. Ils bypassent le lymphocentre axillaire en passant hors du creux, l'un par l'avant, le second par l'arrière. Le troisième courant, profond, décrit par JL. Ciucci provient de la main. Il longe la membrane interosseuse de l'avant-bras, ensuite la veine humérale et la veine axillaire. Il traverse le creux axillaire, accolé au-dessus de la veine axillaire et sous-clavière pour finalement se drainer dans un lymphonœud de la chaîne cervicale situé à l'angle droit formé par la veine jugulaire interne et la veine sous-clavière.

Tous les individus ne possèdent pas toutes ces voies lymphatiques qui peuvent représenter un capital de drainage de délestage. Nous les appellerons, voies de délestage, par analogie aux systèmes hydrauliques, car ces voies préexistent et sont sollicitées de manière plus intense lorsqu'une partie du réseau fait obstruction.

L'anatomiste P. Mascagni 1787 avait déjà décrit la voie lymphatique superficielle antérieure qui bypass le creux axillaire, en travaillant sur des modèles anatomiques. Elle porte son nom.

En 1948 la voie de Mascagni et d'autres ont été identifiées en cours d'intervention par des chirurgiens sénologues qui justifiaient l'absence de lymphœdème secondaire à la chirurgie par le fait que ces patientes étaient dotées de ces voies lymphatiques de bypass alors que celles qui ne l'étaient pas n'avaient pas la possibilité de compenser l'insuffisance de drainage provoquée par l'adénectomie. (Macdonald, 1948).

Description topographique de collecteurs lymphatiques superficiels du membre supérieur

De nombreux anatomistes célèbres et passionnés d'anatomie des lymphatiques comme H. Rouvière ont publié des descriptions détaillées des collecteurs lymphatiques du membre supérieur (Rouvière, 1932).

Une parfaite connaissance de cette anatomie, malheureusement délaissée des programmes académiques, est nécessaire au raisonnement physiopathologique des lymphœdèmes secondaires au curage axillaire. Nous la détaillons ci-dessous, mais nous nous limiterons à une description établie et publiée par trois générations contemporaines d'anatomistes des lymphatiques : I. Caplan, J.L. Ciucci, M. Amore. De l'Université de Buenos Aires (Ciucci, 2004) (en italique dans le texte). L'occurrence des observations données en pourcentage est basée sur 385 dissections humaines.

Un travail d'anatomie en cours, que nous réalisons en commun, nous a donné l'opportunité de constater dans ce département d'anatomie, l'immense patrimoine de pièces anatomiques des lymphatiques.

Les courants lymphatiques, bien que reliés entre eux par des collecteurs aux caractéristiques citées plus haut, sont décrits en un réseau superficiel, sus-aponévrotique et un réseau profond sous-aponévrotique.

Réseau superficiel

Les doigts et la main

Les 4 derniers doigts, et la région distale de la paume de la main sont drainés par des collecteurs latéraux et dorsaux qui rejoignent les collecteurs de la face dorsale de la main qui se drainent à leur tour dans les collecteurs de la face dorsale de l'avant-bras. Lorsque les collecteurs dorsaux fonctionnels ne sont plus suffisamment nombreux pour assurer le drainage de la lymphe des doigts ainsi que du dos de la main, celle-ci reflue vers la paume de la main et rejoint des collecteurs lymphatiques perforants situés au niveau du poignet pour atteindre le réseau lymphatique profond (Fig.23).

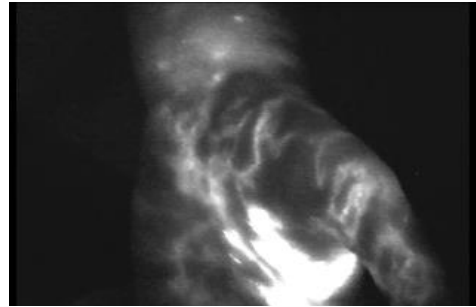


Figure 23 : Fluoroscopie illustrant le reflux de lymphe du dos de la main vers la paume. La lymphe rejoint la paume en passant principalement par la région de la pince pouce-index.

Source : JP Belgrado – S. Vankerckhove, L. Vandermeeren - Clinique de Lymphologie de Bruxelles – ULB.

Le pouce est normalement drainé dans les collecteurs de l'avant-bras : courants radiaux antérieurs et postérieurs.

La moitié proximale de la paume de la main se draine normalement vers les pédicules ulnaires et radiaux antérieurs.

L'avant-bras

Quatre courants principaux drainent l'avant-bras : (l'occurrence de l'observation de ces courants est de 100%).

- Le pédicule ulnaire antérieur (formés de 5 à 8 collecteurs, certains de ceux-ci se drainent dans des lymphonœuds situés à proximité du pli du coude en regard de la veine basilique).
- Le pédicule ulnaire postérieur (formé de 5 à 15 collecteurs, un lymphocentre se rencontre sur le trajet).
- Le pédicule radial antérieur (formé de 3 à 10 collecteurs).
- Le pédicule radial postérieur (formés de 5 à 15 collecteurs).
- L'avant-bras et la main peuvent donc compter sur un nombre très important de collecteurs pour leur drainage.

Le coude

A la face interne du coude, tous ces pédicules se rejoignent pour former le courant bicipital qui comprend 3 directions, le courant **moyen**, le courant interne ou **basilique** et le courant externe ou **céphalique**.

Le bras

Le courant bicipital moyen (100%) est formé de 9 à 17 collecteurs, il se dirige depuis le coude obliquement vers le creux axillaire où il y rejoint les lymphonœuds au tiers proximal du bras, un lymphonœud reçoit la lymphe de certains de ces collecteurs.

Le courant basilique (65%) est formé par 2 à 3 collecteurs qui prolongent le courant ulnaire antérieur et postérieur, il chemine au côté de la veine basilique. Dans 70% des sujets observés, les courants, radial antérieur et postérieur s'unissent aussi pour former ce courant basilique qui se divise en deux trajets distincts. L'un reste superficiel, il longe le bord interne du biceps tout en restant au-dessus de l'aponévrose et rejoint les lymphonœuds axillaires après avoir traversé l'aponévrose à la base de la pyramide axillaire, l'autre plonge sous l'aponévrose pour rejoindre le courant huméral et ensuite les lymphonœuds du creux axillaire.

Le courant céphalique (75%) est satellite de la veine céphalique, il reçoit les collecteurs en provenance de la partie radiale de la main et de l'avant-bras. Ce courant lymphatique superficiel est constitué généralement d'un ou deux collecteurs qui longent le bord externe du biceps pour rejoindre le sulcus delto-pectoral. A cet endroit on note trois variantes qui peuvent se combinées :

1. *Le collecteur plonge dans la profondeur et rejoint les lymphonœuds de la chaîne axillaire*
2. *Le collecteur reste en superficie chevauchant la clavicule, il rejoint des lymphonœuds de la chaîne cervicale transverse (cette dernière variation avait été décrite par Mascagni 1787 et par Sappey 1888)*
3. *Un collecteur chevauche la clavicule et se draine dans les lymphonœuds supra-claviculaires et/ou l'autre collecteur plonge comme au point 1.*

Notons que ce courant céphalique bypassse le creux axillaire et n'est donc à priori pas lésé durant la chirurgie du creux axillaire.

Le courant postérieur ou tricipital (5%) prend naissance par les collecteurs qui drainent le cinquième doigt. Ces collecteurs remontent vers la racine du membre en

restant sur la face postérieure de l'avant-bras et du bras. A la hauteur du tiers supérieur du bras deux trajets possibles sont observés :

1. *Les collecteurs croisent le triceps et rejoignent les collecteurs du courant bicipital.*
2. *Les collecteurs restent en superficie et suivent le sillon delto-tricipital pour rejoindre le lymphonœud scapulaire circonfléxe situé en superficie dans la graisse localisée dans le triangle des ronds. Ce lymphonœud a été décrit par Bougery en 1896. Aujourd'hui ce courant lymphatique, pouvant jouer un rôle de délestage, est nommé voie de Caplan.*

Réseau profond

Les doigts, la main et l'avant-bras

Le courant radial (55%) prend naissance à la racine des doigts, il accompagne le réseau artériel et veineux ainsi que le nerf radial. Il est constitué d'un ou deux collecteurs qui se drainent dans un ou deux lymphonœuds situés sur le parcours. Ces collecteurs rejoignent ceux du courant ulnaire pour former le courant huméral.

Le courant interosseux antérieur (30%) prend son origine dans l'articulation radio-carpienne, le muscle carré pronateur, le fléchisseur commun profond des doigts et le fléchisseur propre du pouce. Il est formé d'un, rarement deux collecteurs interrompus par un ou deux lymphonœuds.

Il accompagne les vaisseaux interosseux sur tout le trajet. Au niveau du coude, ces collecteurs s'unissent à ceux du courant radial et ulnaire pour former le courant huméral.

Le courant profond ulnaire (45%) prend son origine à la racine des deux derniers doigts, les collecteurs longent les vaisseaux latéraux des doigts pour ensuite suivre pour certains l'arcade palmaire superficielle et d'autre la profonde. Arrivés au niveau de l'avant-bras, les collecteurs suivent le paquet vasculo-nerveux ulnaire. Il est constitué d'un ou deux collecteurs qui se drainent dans un ou deux lymphonœuds situés sur le parcours. Ces collecteurs rejoignent ceux du courant radial et interosseux pour former le courant huméral.

Le courant interosseux postérieur (30%) prend naissance dans le système ostéo-articulaire de la face postérieure de la main et des muscles profonds de l'avant-bras. Au niveau du tiers proximal de l'avant-bras, ces collecteurs s'unissent à ceux du courant interosseux antérieurs pour rejoindre ensemble le courant huméral.

Le bras

Le courant huméral commun

Présent dans (70%) des sujets disséqués, il naît de la convergence des courants profonds de l'avant-bras au niveau du coude. Il constitue le seul courant profond du bras et comporte généralement de un à trois collecteurs. Des lymphonœuds, un à quatre se succèdent en série le long du trajet. Ces collecteurs reçoivent la lymphe en provenance de l'articulation du coude et des muscles du bras ainsi que des collecteurs superficiels provenant du courant basilique. Le courant huméral accompagne tout au long du trajet les structures vasculo-nerveuses humérales pour se drainer finalement dans les lymphonœuds de la chaîne axillaire.

Les courants de bypass

Introduction

Certains courants lymphatiques bypassent le creux axillaire, ils sont extrêmement utiles au drainage du membre supérieur lorsque les lymphonœuds du creux axillaire ont été prélevés. En effet, ces courants ne sont pas lésés par la chirurgie du creux axillaire, ils permettent donc un drainage du membre supérieur par un trajet ne passant pas par le creux axillaire.

Si elles sont présentes, ces voies peuvent être sollicitées et servir de « sortie de secours » pour la lymphe du membre supérieur.

Elles doivent être considérées dans le raisonnement des particularités individuelles qui interviennent dans l'expression du lymphœdème.

Le courant de Mascagni

Il « naît » de collecteurs issus du pédicule céphalique. Avant que celui-ci ne plonge au travers du sillon delto-pectoral pour rejoindre les courants axillaires. Un ou plusieurs collecteurs poursuivent leur trajet superficiel en passant au-dessus de la clavicule pour rejoindre les lymphocentres rétro-claviculaires et parfois les chaînes cervicales (fig.24).



Figure 24 : Mapping d'une voie de Mascagni identifiée par fluoroscopie chez une patiente affectée d'un BCRL.

Source : JP Belgrado – S. Vankerckhove, L. Vandermeeren - Clinique de Lymphologie de Bruxelles – ULB.

La courant de Caplan

Venant des courants postérieurs de l'avant-bras, ce courant lymphatique se poursuit en regard du triceps brachial pour rejoindre le sillon delto-tricipital et ensuite se jeter dans un lymphonœud scapulaire situé dans l'hypoderme en regard du triangle des ronds.

Le courant de Ciucci

Un troisième courant, décrit par JL Ciucci, traverse le creux axillaire par la profondeur, il court sur la veine axillaire à sa partie céphalique (Ciucci, 2004) (fig.26). Il n'est donc en principe pas lésé par le curage axillaire. Cette voie a la particularité de recevoir de la lymphe en provenance des voies profondes qui drainent la main. Cette particularité anatomique pourrait expliquer pourquoi les patientes qui ont un lymphœdème secondaire à la chirurgie du creux axillaire, mais n'ont pas de trouble de l'hémodynamique de la veine axillaire, gardent une main sans œdème tout au long de leur vie.



Figure 26 : Courant de Ciucci : Collecteurs lymphatiques qui proviennent de la main et qui courent le long de la veine axillaire. Ces collecteurs bypassent les lymphonœuds du creux axillaire pour se rendre au lymphonœuds rétro claviculaires
Source : Ciucci - Anatomie des lymphatiques du membre supérieur - 2004.



Figure 25 : Mapping par fluoroscopie du drainage alternatif du membre supérieur chez une patiente affectée d'un BCRL à gauche.
Les fluides du bras rejoignent le réseau lymphatique initial du thorax par voies anastomotiques. Du territoire médial la lymphe est normalement drainée aussi vers les lymphonœuds axillaire contra-latéraux.
Source : JP Belgrado, G. Giacalone - Clinique de lymphologie - St. Dypna - Geel

Anastomoses de suppléance au niveau du membre supérieur :

Il ne s'agit pas de courants de collecteurs néoformés, mais bien d'anastomoses qui se « créent par élargissement préférentiel de lymphatique initiaux » entre territoires de drainage, déjà en communication par la continuité du réseau initial. La lymphe quitte le territoire congestionné en refluant dans le réseau lymphatique dermique superficiel pour ensuite rejoindre des collecteurs restés fonctionnels sur un autre territoire :

- *Axillo-axillaires* antérieures et postérieures ; ces courants drainent, par la superficie, le creux axillaire homolatéral à l'œdème, vers les lymphonœuds du creux axillaire hétérolatéral (fig.25).

- *Rétro-claviculaires antérieurs homolatéraux et hétérolatéraux* ; ces courants drainent le massif antérieur de l'épaule ainsi que la partie supérieure de la paroi thoracique vers les lymphonœuds des creux rétro-claviculaires.
- *Rétro-claviculaires postérieurs homolatéraux et hétérolatéraux* ; ces courants drainent le massif postérieur de l'épaule ainsi que la partie du dos (région du trapèze) vers les lymphonœuds des creux rétro-claviculaires.

Le kinésithérapeute restera attentif aux vêtements ou accessoires pouvant entraver l'écoulement des fluides interstitiels venant du membre supérieur, ayant rejoint le moignon de l'épaule et s'écoulant par gravité le long des parois antérieures et postérieures du tronc.

LE CREUX AXILLAIRE

Cette région anatomique, disséquée par le chirurgien lors de l'adénectomie, a une forme de pyramide quadrangulaire, dont la base inférieure répond au creux de l'aisselle. Elle est située entre la paroi thoracique et la partie supérieure de l'humérus.

Elle se compose de quatre parois, une base, un sommet et un contenu constitué par la lame cellulo-adipeuse qui capitonne les lymphonœuds (elle sera décrite plus loin) et les structures vasculo-nerveuses axillaires.

Nous décrirons d'abord les éléments qui constituent les parois de la pyramide axillaire pour ensuite en détailler le contenu en réservant un paragraphe pour chaque entité anatomique qui intervient dans les raisonnements de ce travail.

La paroi antérieure ou pectorale de la pyramide axillaire est constituée de deux plans bien distincts :

- Un plan superficiel, épais, essentiellement musculaire : le muscle grand pectoral dont des faisceaux charnus sont insérés sur la clavicule (faisceau supérieur ou claviculaire), sur le sternum et les cinq ou six premiers cartilages costaux (chef sterno-chondro-costal), convergent en dehors sur un tendon fixé à la lèvre antérieure de la coulisse bicipitale de l'humérus.
- Un plan profond, beaucoup plus mince, est autant cellulo-aponévrotique que musculaire. Il est formé par l'aponévrose clavi-coraco-pectoro-axillaire et les muscles qu'elle comprend dans ses dédoublements :
 - En haut : le sous-clavier couché immédiatement au-dessous de la clavicule.
 - Plus bas : le petit pectoral, lame triangulaire qui part des 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} côtes pour monter obliquement en haut et en dehors vers l'apophyse coracoïde sur laquelle le muscle se fixe par un tendon.

L'aponévrose clavi-coraco-pectoro-axillaire réunit à distance ces deux muscles et constitue leurs gaines. Sur une coupe verticale antéro-postérieure, l'aponévrose se détache en haut de la clavicule et constitue la gaine du sous-clavier.

Du bord inférieur de celui-ci, elle descend vers le muscle petit pectoral et forme sa mince gaine celluleuse.

Au-dessous du petit pectoral, elle descend pour se fixer à la face profonde des téguments du creux axillaire, prenant le nom de ligament suspenseur de l'aisselle.

La paroi postérieure de la cavité axillaire est formée par trois muscles : en haut le sous-scapulaire, en bas, le grand dorsal et le grand rond. Le muscle grand dorsal recouvre en partie le grand rond autour duquel il s'enroule pour se fixer devant lui sur la coulisse bicipitale de l'humérus.

La paroi interne est formée par le grill costal (côtes, intercostaux externes) recouvert par les digitations du muscle grand dentelé, elles-mêmes tapissées par une mince aponévrose.

La paroi externe, beaucoup plus étroite que les précédentes, répond au muscle coraco-brachial et court biceps, qui se détachent de l'apophyse coracoïde pour descendre dans le dièdre musculaire que forme le grand pectoral en avant, le grand dorsal et le grand rond en arrière.

Le sommet de la région axillaire, tronqué, est une sorte de fente ostéo-musculaire triangulaire que limite en avant (et en haut) la clavicule, doublée du sous-clavier, en dedans, la première côte et la première digitation du muscle grand dentelé, en dehors, le bord supérieur de l'omoplate et l'apophyse coracoïde.

C'est par cette fente que les organes vasculaires et nerveux passent de la région sus-claviculaire dans la cavité axillaire.

Le paquet vasculo-nerveux de l'aisselle est dans son ensemble oblique en bas et en dehors, suivant la direction de son muscle satellite, le muscle coraco-brachial, au bord interne duquel il répond.

Il est constitué par l'artère axillaire, la veine axillaire, le plexus brachial et ses branches terminales protégées dans un fourreau fibreux appelé la gaine axillaire. Les vaisseaux lymphatiques et les lymphonœuds s'enchevêtrent dans les trois dimensions et habitent l'ensemble de la pyramide axillaire (fig.27).



Figure 27 Collecteurs lymphatiques du creux axillaire observé durant une endoscopie chez une patiente en cours d'intervention pour curage axillaire. La gaine axillaire est ouverte, à gauche du cliché.
Source : Dr. F. Liebens Clinique du Sein Isala CHU St. Pierre - ULB.

Les troncs du plexus brachial :

- Le tronc secondaire antéro-externe contourne l'artère axillaire, par en dehors et vient former en avant et en dehors d'elle la racine du nerf médian.

- Le tronc secondaire antéro-interne passe derrière l'artère et la contourne par en dedans. Il s'insinue entre artère et veine et vient se réunir devant l'artère axillaire avec le tronc secondaire antéro-externe pour former le nerf médian.
- De la racine du nerf médian se détache le nerf musculo-cutané ; de la racine interne se détachent successivement l'accessoire du brachial cutané interne, le brachial cutané interne et le nerf cubital.
- Le tronc secondaire postérieur du plexus brachial se divise derrière l'artère axillaire en donnant les nerf radial et circonflexe.

A la partie supérieure de la cavité axillaire, la veine axillaire est tendue sur la première côte qu'elle enjambe pour passer dans la région sous-claviculaire, elle y prend le nom de veine sous-clavière.

Le paquet vasculo-nerveux descend directement contre la paroi antérieure de la cavité axillaire, au contact du plan musculo-aponévrotique clavi-pectoro-axillaire, ensuite il croise obliquement la face profonde du muscle petit pectoral.

Du paquet vasculo-nerveux se détachent des branches collatérales destinées aux parois de la cavité axillaire.

- Vers la paroi antérieure de l'aisselle se dirige le pédicule vasculo-nerveux du muscle grand pectoral qui atteint ce dernier muscle par sa face profonde et assez haut.
- Sur la paroi interne descendent les vaisseaux mammaires externes et derrière eux le nerf du grand dentelé qui naît très haut et très postérieur et se distribue par une série de fins rameaux aux digitations du muscle grand dentelé.
- Sur la paroi postérieure on trouve les gros vaisseaux scapulaires inférieurs qui suivent le bord inférieur du muscle sous-scapulaire et trois nerfs : le nerf du sous-scapulaire, du grand dorsal et celui du grand rond. Le nerf du grand dorsal passe généralement derrière devant les vaisseaux scapulaires inférieurs, le nerf du grand rond derrière eux.

LA LAME CELLULO-ADIPEUSE

L'adénectomie partielle ou totale du creux axillaire ne s'effectue pas par un prélèvement sélectif de chaque lymphonœud, mais par l'exérèse du contenant graisseux dans lequel se logent les lymphonœuds à prélever. Ce n'est que dans le service anatomie-pathologique que le spécialiste analysera la pièce de dissection ex-vivo et fournira les caractéristiques et le nombre des lymphonœuds prélevés.

Ce contenant graisseux est appelé « plus respectueusement » : la lame cellulo-adipeuse.

Lors du curage axillaire, cette lame cellulo-adipeuse est disséquée entièrement ou partiellement, elle est emportée par la chirurgie laissant un vide relatif sous la veine axillaire.

La lame cellulo-adipeuse est organisée architecturalement sous la forme d'une pyramide tronquée à base inférieure et à trois prolongements supérieurs dont l'ensemble forme une gouttière à concavité supérieure (fig.28).

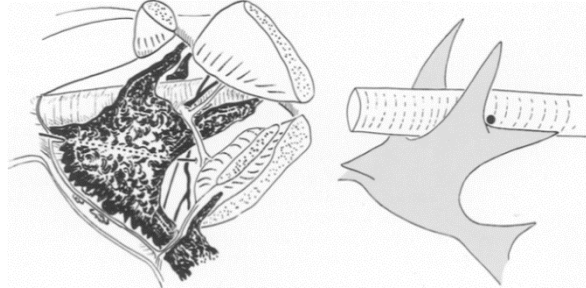


Figure 28: schéma de la lame cellulo-adipeuse selon Bouchet et al. 1980.

Bouchet a publié une description détaillée de la lame cellulo-adipeuse dont nous reprenons ci-dessous une partie du contenu. (Bouchet et al., 1980).

La lame cellulo-adipeuse comprend :

Trois faces triangulaires : antérieure sous le relief des muscles pectoraux ; externe, rendue concave par les muscles coraco-brachial et sous-scapulaire; interne se moulant sur la convexité thoracique.

La base repose sur l'aponévrose axillaire profonde à laquelle elle est unie par de multiples tractus, les lobules graisseux communiquant avec le tissu cutané et l'aponévrose superficielle par les ouvertures du fascia « lamina cribosa ».

Les bords :

- Antéro-externe qui prolonge la lame antéro-interne où arrive la lame mammaire.
- Postérieur, aigu, qui adhère au bord interne de l'omoplate, au fond de l'angle dièdre scapulo-thoracique.

Les prolongements supérieurs sont constants : antérieur, pré-vasculo-nerveux, tractus moniliforme, qui se dirigent en haut et en dedans vers la lame cellulo-adipeuse
Les prolongements sus-claviculaire, postérieur, rétro-vasculo-nerveux, montent vers le creux sus-claviculaire empruntant eux aussi la partie postéro externe du défilé costo-claviculaire ; interne, sous veineux, il se terminent par un tractus dans la partie interne de la fente costo-claviculaire.

Le tissu cellulo-graisseux adhère de façon assez lâche à la gaine axillaire, mais non à son contenu ; les prolongements se moulent étroitement sur ses reliefs et laissent passer les éléments qui s'en échappent, en particulier ceux destinés aux muscles pectoraux qui constituent un pivot entre les expansions antérieures et internes.

Si les adhérences entre le contenu cellulo-graisseux et la gaine sont nettes sur la face antérieure, il n'existe à la partie inférieure et interne en regard de la veine axillaire qu'un contact lâche, ce qui facilite l'expansion et la libération à ce niveau.

LA GAINÉ AXILLAIRE

Cette structure anatomique est importante dans notre raisonnement physiopathologique. La dissection nécessaire à l'exérèse des lymphonœuds localisés autour de la veine axillaire entraîne une atteinte des tissus fibreux qui l'entourent. La gaine axillaire est donc inmanquablement ouverte dans son axe longitudinal laissant la veine axillaire hors de son fourreau (Fig.29).

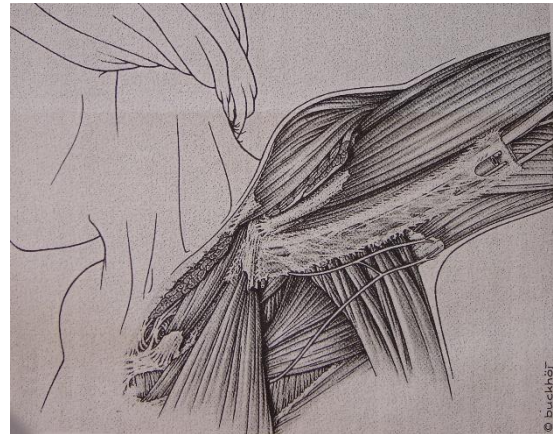


Figure 29 : schéma de la gaine axillaire avec ses adhérences d'ancrages antérieures sur le rebord latéral du muscle petit pectoral.
Source : Winnie - 1990.

L'existence de cette gaine en tant que structure anatomique individuelle et servant de fourreau fibreux au paquet vasculo-nerveux axillaire fut un moment contestée (Cornish et al., 2006), mais ensuite, bien reconnue par ses contradicteurs (Cornish et al., 2007) qui changèrent le nom de la « Gaine axillaire » en « Tunnel axillaire » (Cornish et al., 2007).

D'autres auteurs, généralement des anesthésistes, se sont attachés à une description plus détaillée de la gaine axillaire et ont montré qu'elle n'est pas un simple tunnel fibreux contenant les nerfs et les vaisseaux axillaires, mais qu'elle est compartimentée et que chaque nerf ou vaisseau y est entouré par un septum, constitué de tissu fibreux lâche et solidaire de la paroi interne de la gaine (Franco et al., 2008; Thompson et al., 1983).

La gaine axillaire naît à partir d'une gaine fibreuse issue du fascia cervical profond, qui crée entre les scalènes moyens et antérieurs un fourreau, entourant les nerfs émergents du rachis cervical (Winnie, 1990), (fig.30).

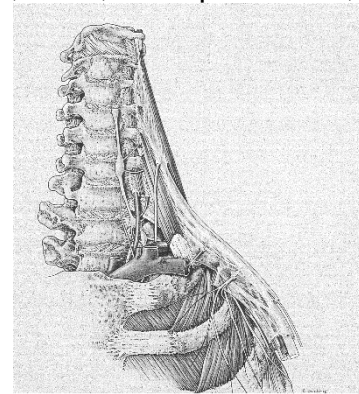


Figure 30 : schéma de la gaine axillaire naissant à partir du fascia cervical profond.
Source : Winnie 1990.

A cette hauteur, elle ne contient que les branches naissantes du plexus cervical, ce n'est qu'à l'approche de la partie supérieure de la première côte, lorsque l'artère sous-clavière croise celle-ci, que cette dernière s'engage dans la gaine fibreuse pour y rejoindre les nerfs (fig.30).

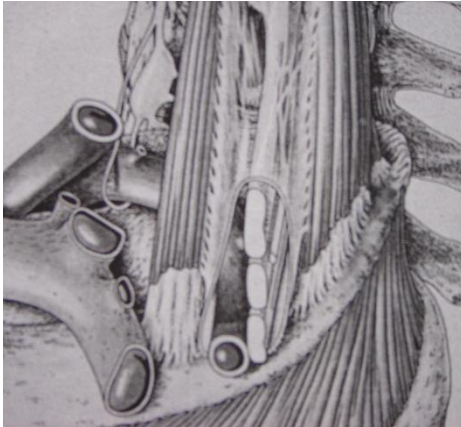


Figure 31 : schéma de la gaine axillaire à son passage au-dessus de la première côte. La veine axillaire n'a pas encore rejoint les autres structures du contenu de la gaine.
Source : Winnie 1990

La veine sous-clavière croise la première côte en passant sous la clavicule, devant le scalène antérieur, et en descendant sur le thorax, au niveau de la partie inférieure de la première côte, elle entre à son tour dans la gaine.

A cet endroit la gaine axillaire contient le paquet vasculo-nerveux comprenant les nerfs médian, ulnaire et radial ainsi que l'artère et la veine axillaire. (Fig.31).

La gaine axillaire est transpercée perpendiculairement en différents endroits par les nerfs et vaisseaux qui rejoignent ceux contenus dans la gaine.

Dans le creux axillaire, l'épaisseur de la gaine mesure environ 1 à 2 mm (Franco et al., 2008), elle y est plus épaisse que dans sa partie brachiale où elle s'amenuise au fur et à mesure qu'elle rejoint le septum intermusculaire médial.

La présence d'inclusions de graisse (Franco et al., 2008) est décrite, mais aucun auteur signale la présence, ni de collecteurs lymphatiques, ni de lymphonœuds. Or, nous avons décrit la voie de Ciucci qui court le long de la veine axillaire. Il y a donc des collecteurs lymphatiques présents et protégés par ce fourreau fibreux.



Figure 33 ; schéma de la gaine axillaire. Au passage du creux axillaire, la veine a rejoint les autres structures vasculo-nerveuses.
Source : Winnie -1990

Dans la gaine axillaire, l'artère est située dans la partie céphalique avec les trois nerfs et la veine dans la partie caudale (fig.33).

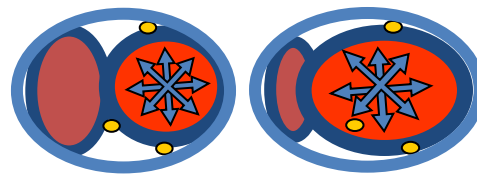


Figure 32 : vis a latere sur la veine axillaire générée par le couple gaine-artère. Source d'après Winnie 1990.

D'un point de vue biomécanique, cet ensemble gaine – vaisseaux contribue à la bonne vidange veineuse de la veine axillaire : une partie de la déformation de l'artère axillaire liée à sa pulsativité est transmise à la veine qui lui est parallèle et subit une compression (Fig.32).

LA VEINE AXILLAIRE

Comme nous l'avons décrit précédemment, la veine axillaire chemine dans la gaine axillaire accompagnée de l'artère et des trois nerfs principaux du membre supérieur.

Souvent unique, elle peut être paire ou plexiforme à son origine. Nous décrivons ces variantes anatomiques qui ont une implication dans la genèse du lymphœdème secondaire dans les travaux de recherche préliminaires.

La veine prend son nom de veine axillaire lorsqu'elle croise le bord inférieur du muscle grand pectoral. Elle est constituée par la réunion des deux veines brachiales, parfois par la réunion de la veine brachiale commune, et de la veine basilique.

La veine axillaire se termine au bord antéro-inférieur du muscle sous-clavier qui marque la transition entre les veines axillaire et sous-clavière. Une valvule quasi constante est présente à cet endroit.

La veine axillaire reçoit plusieurs veines provenant du bras, du massif de l'épaule et du thorax. C'est dans le sillon delto-pectoral que la veine céphalique rejoint la veine axillaire. Les autres branches afférentes sont les veines circonflexes, sous-scapulaire et thoraciques latérales. L'organisation de l'abouchement de ces veines est très variable, elles convergent vers la partie inférieure de la veine axillaire et forment parfois une étoile veineuse.

Toutes ces veines qui aboutissent dans la veine axillaire peuvent servir de voies de dérivation lorsque le débit dans la veine axillaire est limité ou interrompu. Ces possibilités de vicariances sont décrites dans la section « voies de collatéralisations veineuses ».

Note : les rapports étroits de la veine axillaire avec des muscles comme le sous-clavier expliquent certaines compressions veineuses positionnelles ainsi que certaines phlébites du membre supérieur qui font partie des syndromes veineux de la traversée thoraco-brachiale. Ils engendrent des œdèmes du membre supérieur qui peuvent parfois être confondus avec des œdèmes lymphatiques (Thomet et al., 2016) ou les aggraver en se superposant au tableau clinique d'un lymphœdème secondaire à l'adénectomie.

Le diamètre de la veine axillaire oscille autour de 10 mm.

Nous consacrerons un travail à ce paramètre géométrique majeur pour la dynamique des fluides, car la littérature n'est pas très fournie (voir section : travaux préliminaires). Rappelons que le rayon de section d'un tube et sa modification interviennent pour une part importante dans la loi de comportement de l'écoulement des fluides au sein du tube. Une veine axillaire de petit diamètre, ou une réduction même minime de celui-ci

en limite le débit. Ce paramètre pourrait être considéré dans le niveau de risque de développer un lymphœdème secondaire après curage axillaire ou contribuer à sa formation si la réduction du diamètre provoque une augmentation de la pression en amont du réseau veineux du membre supérieur.

JUSTIFICATION DE L'ADENECTOMIE AXILLAIRE

Les conditions cliniques qui déterminent la justification du curage axillaire complet évoluent rapidement ces dernières années vers une attitude de plus en plus conservatrice. Certaines équipes proposent dans certaines conditions cliniques de ne plus pratiquer d'adénectomie axillaire et de se limiter à une radiothérapie (Donker et al., 2014) du creux complété par une chimiothérapie néo-adjuvante. Ils montrent dans une étude clinique randomisée que le taux de survie à 6 ans est identique à un groupe contrôle qui reçoit le traitement consensuel.

(Giuliano et al., 2011) vont jusqu'à laisser les lymphonœuds s'ils ne contiennent que des micro-métastases (de l'ordre du mm donc le mot micro est impropre quoi qu'usuel dans la littérature).

Néanmoins, lorsque l'envahissement lymphonodal est important, c'est-à-dire $N > 3$, les recommandations internationales préconisent de procéder au curage axillaire.

La comorbidité relative au lymphœdème secondaire n'est pas évoquée par ces équipes, alors qu'il est établi que la radiothérapie et la chimiothérapie concourent à développer le lymphœdème secondaire (voir infra).

La veine axillaire et son environnement anatomique, qui contribuent à une hémodynamique correcte, subissent des modifications suite au curage axillaire.

Ce curage pouvant être limité ou au contraire étendu, il existe indéniablement une corrélation positive entre l'étendue du curage et la survenue d'un lymphœdème secondaire. Mais force est de constater qu'aux extrêmes de la distribution, certaines patientes ayant subi un curage, dit total, ne développent jamais de lymphœdème alors que d'autres auxquelles un seul lymphonœud a été prélevé le développent.

Dans cette section, nous nous attacherons à analyser l'ensemble des facteurs disponibles pour raisonner sur ces deux extrêmes et les placer en perspective avec la veine axillaire.

La chirurgie oncologique des tissus qui se drainent dans les lymphocentres du creux axillaire se réalise en deux étapes :

- La tumorectomie : ce temps chirurgical est réservé à l'exérèse de la tumeur et d'une marge de tissu sain autour de celle-ci.
- L'adénectomie : le chirurgien complète son acte par l'exérèse d'un ou plusieurs lymphonœuds qui reçoivent théoriquement ou factuellement la lymphe du territoire où siège la tumeur.

L'adénectomie axillaire peut, selon les situations oncologiques, se limiter à un seul lymphonœud, deux ou trois au plus – technique du lymphonœud sentinelle – ou intéresser simultanément des parties de plusieurs lymphocentres. En effet, les chirurgiens oncologues ne pratiquent pas l'exérèse des lymphonœuds du creux axillaire en raisonnant comme les anatomistes, mais en termes de niveaux progressifs - niveaux de Berg - jusqu'à vider complètement le creux de ses lymphocentres – curage axillaire radical.

L'adénectomie a plusieurs objectifs :

Objectifs **curatifs**

Supprimer les lymphonœuds métastatiques.

Réduire les possibilités de dissémination des métastases³ par les voies préférentielles que sont les voies lymphatiques⁴.

Objectif **diagnostic**

- L'examen anatomo-pathologique des tissus prélevés en peropératoire permet de déterminer l'envahissement lymphonodal, notamment par le comptage et l'analyse anatomopathologique des lymphonœuds envahis par les métastases.
- Contribue à établir la valeur pronostique et stadification de la maladie carcinomateuse.

Objectifs **thérapeutiques**

- Déterminer quels seront les traitements adjuvants post-opératoires qui seront proposés aux patients.

Note : le cancer du sein est le principal pourvoyeur de curage axillaire, mais d'autres tumeurs des tissus des membres ou du thorax, qu'il s'agisse de la peau, des os, des muscles ou d'autres tissus, justifient un curage axillaire. Les mélanomes, les myosarcomes ou ostéosarcomes en sont des exemples.

³ Cette argumentation est actuellement discutée par certaines équipes oncologiques

⁴ Les tumeurs métastasent dans un premier temps principalement par les voies lymphatiques. Les auteurs considèrent que seul 10% des sites primaires métastasent directement par voies sanguines

NOTION DE PREDISPOSITIONS GENETIQUES

Il semblerait qu'il puisse exister une prédisposition génétique favorable au développement d'un BCRL. Cette prédisposition serait corrélée à des gènes impliqués dans les processus inflammatoires (Leung et al., 2014).

STADIFICATION DES LYMPHŒDEMES

Comme dans toutes situations cliniques évolutives, une stadification critériée est nécessaire pour rendre compte de l'évolution de la maladie afin d'en adapter au mieux le traitement, mais aussi à stratifier l'échantillonnage et caractériser les études cliniques.

Les lymphœdèmes n'échappent pas à cette règle.

Cette stadification est publiée par l' « International Society of Lymphology » dans le document consensuel (International, 2009). Dans nos études cliniques les patientes sont au stade 3.

Stade 1

- 1A absence d'œdème, mais plainte de sensations de gonflement.
- 1B léger œdème qui régresse en déclive.

Stade 2

- Œdème persistant en journée, mais qui régresse après une nuit en déclive.

Stade 3

- Œdème persistant qui ne régresse pas en déclive, mais bien avec les thérapies décongestionnantes.

Stade 4

- Œdème important de type éléphantiasis, les reliefs osseux et tendineux sont masqués par l'œdème.

Stade 5

- Stade 4 associé à des lésions cutanées, ulcères variqueux, hyperkératose pachydermie, surinfections cutanées, mycoses.

INCIDENCE DE L'OEDEME SECONDAIRE A L'ADENECTOMIE DU CREUX AXILLAIRE

Relevons d'emblée, qu'actuellement et à quelque niveau administratif de santé que ce soit, il n'existe pas de registre qui collationne les lymphœdèmes secondaires aux traitements des cancers. Nos discussions avec l'INAMI nous laissent penser que dans un avenir proche, la déclaration à un registre du lymphœdème sera une réalité.

L'estimation de la prévalence et de l'incidence du lymphœdème secondaire du membre supérieur est directement liée à la prévalence et à l'incidence du cancer du sein et des autres cancers, comme les mélanomes, qui nécessitent un curage axillaire. Certains de ces cancers sont en augmentation.

En Belgique, seules les statistiques du cancer du sein (Statistiques, 2012) pourraient être exploitables pour extrapoler la prévalence du lymphœdème secondaire sur base de la littérature qui évalue l'incidence moyenne autour des 15%, voire 45% pour les curages axillaires complets, associés à de la radiothérapie et chimiothérapie (Cormier et al., 2010).

De nombreux travaux sur l'incidence et la prévalence des BCRL (Armer et al., 2004), (Blanchard et al., 2003), (Cowher et al., 2014), (Cormier et al., 2010), (Gartner et al., 2010), (Gebruers et al., 2015), (Shaitelman et al., 2015b), (Voss et al., 2015), dont des méta-analyses, sont régulièrement publiés.

Ils ont la caractéristique de conclure à des valeurs parfois tellement dispersées que l'information n'en est que peu pertinente sur le plan épidémiologique. D'autre part, ils confirment que le BCRL est toujours d'actualité et tellement multifactoriel que vouloir l'appréhender relève du défi.

Dans le cadre de la rédaction de cette thèse, nous ne voulons pas rédiger une revue exhaustive de la littérature sur l'incidence du BCRL, mais simplement pointer quelques valeurs et raisons qui expliquent pourquoi l'incidence reportée par les auteurs est tellement variable. Cette variabilité nous indique la difficulté à recruter des échantillons suffisamment homogènes pour conduire nos propres études cliniques.

Avec une chirurgie de plus en plus conservatrice et une radiothérapie moins agressive, la communauté scientifique a la perception que l'incidence du BCRL devrait si non disparaître, à tout le moins nettement régresser. La méta-analyse menée par (Gebruers et al., 2015) montre que selon les équipes, l'incidence du BCRL dans un groupe cumulé de 9588 patientes dont les lymphonœuds étaient négatifs (donc à priori ayant subi des adénectomies à minima), oscille entre 0% et 63,4%.

Les facteurs qui influencent les résultats sont nombreux (Kim et al., 2013) : L'équipe chirurgicale, la dissection, les traits d'incisions, la méthode de mesure de

détection et le seuil de présence du lymphœdème, la qualité de l'opérateur, la distance post-opératoire dans le temps, la présence de radiothérapie et son type, le type de chimiothérapie ou d'hormonothérapie, la volonté de l'équipe oncologique de reconnaître la comorbidité.

A partir des éléments cités ci-dessus, nous pouvons comprendre pour quelles raisons les études d'incidence du BCRL souffrent de grandes difficultés méthodologiques et conduisent à des comparatifs de résultats parfois étonnants. En filigrane, on comprend, combien la physiopathologie de ces œdèmes est complexe et difficile à maîtriser.

La littérature indique clairement que l'incidence du BCRL diminue par rapport au passé, mais d'autres facteurs du présent tendent à augmenter sa prévalence : d'une part les patients ont une survie plus longue après la chirurgie (Ganz et al., 2013), la population vieillit, ce qui laisse le temps à l'œdème d'apparaître⁵. D'autre part, il est bien établi maintenant que la chimiothérapie est aussi responsable de l'apparition des BCRL (Fontaine et al., 2011), (Jung et al., 2014).

L'incidence du BCRL diminue donc aux yeux des oncologues qui suivent leurs patients sur des périodes de 5 ans et qui mettent tout en œuvre pour en réduire le risque, mais l'expérience clinique et les chiffres de l'INAMI laissent supposer que le nombre de patients traités pour BCRL est resté stable au cours de ces 20 dernières années.

Une étude épidémiologique sur la Belgique constituerait un travail de thèse très intéressant.

DELAI D'APPARITION DE L'ŒDEME.

Le délai d'apparition du BCRL est très variable. Il se situe en moyenne 24 mois après l'adénectomie (Norman et al., 2009), (Cormier et al., 2010). Néanmoins, les occurrences peuvent être très décentrées de cette moyenne : certaines patientes développent un œdème secondaire dans les jours qui suivent l'intervention, d'autres par contre, voient leur membre gonfler brutalement plus de trente ans après l'intervention⁶.

La grande étendue de cette période d'apparition probable du lymphœdème et le fait que bon nombre de patientes n'en développeront pas, pose un problème

⁵ Il n'est pas rare de voir un œdème apparaître de nombreuses années après la chirurgie. Ces œdèmes ne sont pas intégrés dans les statistiques des oncologues.

⁶ Dans ces cas tardifs, la relation de cause à effet pourrait surprendre, mais elle est bien établie.

méthodologique et organisationnel pour les études d'incidence du BCRL: à quelle fréquence et quand faut-il dépister les lymphœdèmes secondaires ?

La littérature ne mentionne pas s'il existe des différences de délais selon les facteurs qui conditionnent l'apparition de l'œdème.

STADIFICATION DU CANCER DU SEIN

La stadification du cancer du sein permet de catégoriser et de communiquer simplement l'étendue de la maladie cancéreuse, sur base d'une codification Internationale.

Elle intègre des informations essentielles à l'optimisation des diverses composantes du traitement.

Cette stadification appelée « Système TNM » indique si la tumeur est in situ ou invasive, la dimension de la tumeur, la localisation et le nombre de lymphonœuds envahis par des métastases, si des métastases sont présentes dans d'autres organes.

Ce système de notation est régulièrement mis à jour par l'AJCC (Comité Américain Contre le Cancer) (Edge et al., 2010).

Les patientes qui nécessitent une adénectomie du creux axillaire et que nous retrouverons donc dans nos études cliniques sont stadiées au minimum au stade TNM où $N \geq 1$.

Les conditions cliniques qui déterminent la justification du curage axillaire complet évoluent beaucoup ces dernières années vers une attitude de plus en plus conservatrice. Néanmoins, lorsque l'envahissement lymphonodal est important c'est-à-dire $N > 3$, le curage reste indiqué.

RELATION DE CAUSE A EFFET ENTRE L'ADENECTOMIE DU CREUX AXILLAIRE ET LE DEVELOPPEMENT DE L'OEDEME SECONDAIRE DU MEMBRE SUPERIEUR.

Historiquement, les chirurgiens ont toujours imputé la survenue du lymphœdème secondaire à la suppression des lymphonœuds (Földi et al., 2003) arguant que les deux phénomènes sont systématiquement consécutifs.

(Cowher et al., 2014) montrent qu'il existe une corrélation entre le nombre de lymphonœuds prélevés et l'incidence des lymphœdèmes observés. Leur étude porte sur des creux axillaires opérés à minima : même si le lymphonœud sentinelle est positif, ils proposent de n'exciser que les lymphonœuds palpables. Ainsi ils ne retirent que 50% des lymphonœuds par rapport à un curage complet. Outre l'observation que leurs patientes présentent un taux de survie similaire à la procédure de curage complet, ils soulignent qu'ils rencontrent nettement moins de lymphœdèmes secondaires (3,4%) par rapport à des procédures modernes de curage axillaire (20% à 40%), même dans les situations où les chirurgiens pratiquent le « reverse mapping ».

(Kim et al., 2013), établissent un modèle prédictif du risque de lymphœdème secondaire à l'adénectomie axillaire sur base du suivi durant 5 années de 772 patientes. Ils montrent que le nombre de lymphonœuds excisés est un facteur de risque indépendant des traitements adjuvants, comme la radiothérapie ou la chimiothérapie et que le risque de développer un lymphœdème secondaire est lié au nombre de lymphonœuds retirés.

Si la succession des deux événements (adénectomie – BCRL) dans le temps est indiscutable, le lien de causalité directe ne semble pas aussi simple. De nombreuses patientes ne développent jamais de lymphœdème et d'autres, chez qui la chirurgie a été réalisée à minima, le développent tout de même. (Gebruers et al., 2015) démontrent dans une méta-analyse que malgré une adénectomie très limitée, comme celle pratiquée dans la technique du lymphonœud sentinelle, et plus particulièrement lorsque celui-ci est négatif, l'incidence du lymphœdème secondaire oscille entre 0% et 63,4%. Les auteurs pointent l'indéfinition du seuil de diagnostic du lymphœdème comme l'un des éléments qui expliquent cette grande dispersion des valeurs.

Quelques chirurgiens du passé comme (Veal, 1938) et (Macdonald, 1948) ont très tôt relevé que seule la suppression des lymphonœuds n'était pas suffisante pour expliquer la survenue du lymphœdème.

A cette époque il n'y avait ni radiothérapie, ni chimiothérapie, et les procédures chirurgicales préconisaient une ligature de la veine axillaire. Ces chirurgiens constataient que, dans un même groupe de patientes, certaines développaient un BCRL et d'autres non.

Macdonald (1948) écrit dans ses rapports de cas cliniques : « *la suppression des lymphonœuds axillaires est une condition nécessaire, mais pas suffisante pour justifier la survenue d'un BCRL* ».

Il émet l'hypothèse, que les patientes qui ne développaient pas d'œdème, d'une part avaient des voies lymphatiques qui bypassent le creux axillaire et d'autre part avaient des variations anatomiques de l'arbre veineux du creux axillaire, qui autorisent une dérivation thoracique en amont de la ligature.

En 1967, un chirurgien plasticien suédois, Sten Jacobsson, consacre sa thèse de doctorat à étudier les arguments de ses aînés, concernant l'implication de la veine axillaire dans la physiopathologie des BCRL (Jacobsson, 1967). L'argumentaire étant contradictoire, il réalise une série de travaux cliniques et expérimentaux avec ses patientes. Il conclue sa thèse en reconnaissant qu'il semble y avoir une implication de la veine axillaire dans la genèse des BCRL, mais que ses travaux n'ont pas permis de trancher la question. Nous discuterons de ses résultats en les replaçant en perspective avec la méthodologie, les méthodes chirurgicales et la technologie de l'époque.

Nous constatons que l'hypothèse d'une composante veineuse à la genèse des BCRL a nourri les débats dès 1938, ceux-ci se sont estompés à la faveur d'études focalisées sur des procédures de curage axillaire et de mastectomie moins agressives, cherchant à réduire le nombre de lymphonœuds excisés, la majorité des chirurgiens étant convaincus que seul cet élément détermine le niveau de risque de développer un BCRL, en conservant les mêmes chances de survie.

Nous pouvons donc résumer que s'il existe bien un lien de causalité entre l'adénectomie et le BCRL, l'intensité de la corrélation est relative. Il convient donc de considérer que le BCRL est une conséquence probable, mais non systématique de l'adénectomie.

ETENDUE DE L'ADENECTOMIE

Plus l'étendue de l'adénectomie est importante, plus les risques de modifier les rapports anatomiques de la veine axillaire le sont aussi. Il est donc important de comprendre les variables qui conditionnent l'étendue de l'adénectomie.

Les recommandations internationales établissent les procédures chirurgicales à suivre en fonction de la stadisation du cancer du sein, mais toutes les structures médicales n'appliquent pas forcément les mêmes procédures.

(Schunemann et al., 1998) indiquent que l'étendue de l'adénectomie est corrélée avec le risque de développer un œdème. Gardons néanmoins à l'esprit que cette corrélation est relative, certaines patientes développent un œdème du membre seulement après une biopsie lymphonodale ou l'exérèse d'un seul lymphonœud (Blanchard et al., 2003) sentinelle alors que d'autres, malgré un curage large, ne développent jamais d'œdème (voir paragraphes précédents relatifs à l'incidence des lymphœdèmes secondaires et la relation de cause à effets entre l'adénectomie et la survenue d'un BCRL).

Vers la fin du 19^{ème} siècle, des chirurgiens comme Volkman et Gussenbauer avaient compris que la seule exérèse de la tumeur ne suffisait pas pour soigner les patientes de leur tumeur mammaire, mais qu'il fallait enlever les lymphonœuds et les vaisseaux lymphatiques qui drainent le sein pour éviter la dissémination des métastases. Ces chirurgiens proposaient, lors des tumorectomies ou des mastectomies, de compléter l'acte chirurgical par une exploration du creux axillaire, à la recherche des lymphonœuds métastatiques pour les extirper.

A cette époque, le carcinome mammaire était encore considéré stricto sensu comme une maladie locorégionale. Il fallait donc à tout prix «extraire le mal à sa racine » et ne donner aucune chance aux métastases de quitter le site tumoral.

D'après Halsted (Martin, 2000), Küster fût le premier à préconiser l'évidement systématique du creux axillaire associé à la mastectomie :

“Kuster was the first to advocate the systematic cleaning out of the axilla...” (Halsted, 1894)

Tous les lymphonœuds situés autour de la gaine axillaire, ainsi que les lymphonœuds infra-claviculaires situés au-dessus de la gaine de la veine axillaire et adhérents à cette structure, devaient être réséqués. Cet acte impliquait la destruction de la gaine axillaire. Les textes de description de l'acte chirurgical de l'époque, n'en parlent pas nommément, car la gaine axillaire n'était pas en soi une structure anatomique «respectable». Le dessin ci-dessous, issu de la description de la procédure chirurgicale décrite par Halsted en 1894, montre la veine et l'artère axillaire

séparément, ce qui indique bien que la gaine axillaire et toute la lame cellulo-adipeuse sous et autour de la gaine axillaire étaient sacrifiées (fig.34).

“Now that we regularly clean out the infraclavicular and usually the supra-clavicular region...//...The Axillary vein should be stripped absolutely clean” (Halsted, 1894).

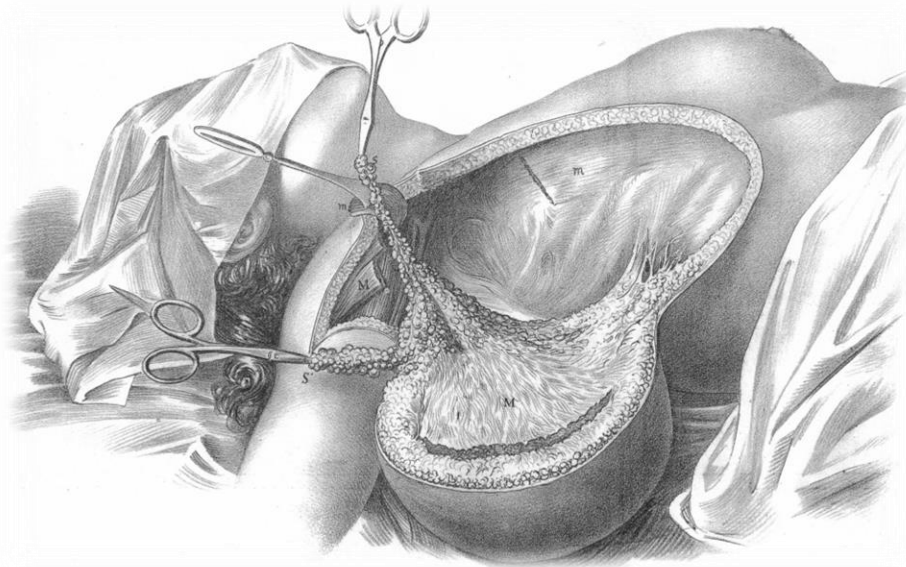


Figure 34 : Dessin d'un des temps opératoires du curage axillaire et de la mastectomie selon Halsted.
Source : Halsted 1894

Les chirurgiens étaient insatisfaits des résultats de leurs traitements, leurs patientes ne survivaient que quelques mois après l'intervention⁷. D'après Halsted de nombreuses patientes mouraient des suites d'érysipèles (Halsted, 1894).

En 1894, Halsted publiait l'analyse de ses rapports de chirurgie accompagnés des situations cliniques à court et moyen termes (Halsted, 1894). Il y souligne que dans la plupart des cas, l'exérèse de la tumeur mammaire est insuffisante pour réduire significativement les décès suite au cancer du sein, que les lymphonœuds du creux axillaire sont presque toujours envahis et parfois même ceux du creux sus-claviculaire⁸, que le fascia du grand pectoral est aussi très souvent accolé à la masse tumorale. Il y décrit aussi que des vaisseaux lymphatiques du sein traversent le muscle grand pectoral. Convaincu que la lymphe circule dans les vaisseaux lymphatiques par la «vis a latere» de la contraction musculaire, il suspecte que les contractions du

⁷ Les rapports de Halsted mentionnent beaucoup de décès suite à des lymphangites et des septicémies dans les semaines qui ont suivi l'intervention.

⁸ Les tumeurs étaient diagnostiquées très tardivement, justifiant cet envahissement parfois massif. De nos jours, il est exceptionnel d'observer de tel envahissement, notamment dû aux campagnes de détection qui permettent d'identifier les tumeurs à des stades d'évolution plus précoces.

muscle grand pectoral pourraient être à l'origine d'une dissémination de métastases vers les organes profonds.

"...cellular elements, when they have once entered the lymphatic vascular system of a muscle, are soon swept along in the lymphatic current by the muscle activity" (Halsted, 1894)

Fort de ces convictions, Halsted justifiait une procédure d'exérèse très large qui outre la mastectomie emportait le petit et le grand pectoral et se complétait par un curage axillaire radical remontant jusqu'au lymphonœuds rétro-claviculaires.

Cette procédure augmenta significativement la survie des patientes, mais laissait le corps mutilé (fig.35).



Figure 35 : Image corporelle de la femme après une intervention de type Halsted

Curieusement, Halsted ne décrit dans ses comptes rendus, que très peu de survenance de lymphœdème suite à ses interventions. Par ailleurs, il estimait que dans la balance entre la vie et le décès, l'apparition occasionnelle d'un lymphœdème était insignifiante.

« Occasionally there has been temporary swelling of the extremity. » //... «After all, disability, ever so great, is a matter of very little importance as compared with the life of the patient.» (Halsted, 1894).

La procédure chirurgicale de Halsted fût appliquée durant la majorité du 20^{ème} siècle et a été progressivement complétée par la radiothérapie. Avec le temps de survie de patientes qui augmentait, les lymphœdèmes secondaires semblaient de plus en plus nombreux. Certaines études rapportent jusqu'à 70% de lymphœdèmes suite à la procédure Halsted.

Au fil des années, des chirurgiens s'aperçurent que le taux de survie n'était pas corrélé avec l'exérèse du grand pectoral. Ils proposèrent donc des actes chirurgicaux plus conservateurs, complétés par des traitements adjuvants comme la radiothérapie et plus tard la chimiothérapie.

Patey est l'un des chefs de file de cette chirurgie moins démolitive qui, se basant sur les travaux d'anatomie des lymphatiques de Gray, conclut que la résection du grand pectoral n'était pas significativement utile pour le taux de survie des patientes. Il proposait donc de se limiter à la résection du petit pectoral et de la lame cellulo adipeuse qui se trouve en dessous. Rappelons que la gaine et la veine axillaire ont des rapports anatomiques immédiats avec ces structures.

“The technical surgical problem in carcinoma of the breast has been rendered clearer by modern work on lymphatic anatomy, and in particular by that of Gray (1939). This has shown, firstly, that the dermis is a plane rich in lymphatics and hence a rich potential plane of spread of carcinoma, particularly if the growth has spread into or near the skin; and secondly, that the deep fascia is a plane devoid of or very poor in lymphatics, and hence not an important potential plane of spread. The former fact suggests greater radicalism in removal of skin, and the latter removes the main pathological reason for the routine sacrifice of the pectoralis major muscle...”

Patey conseillait de réséquer le petit pectoral, non pas pour des raisons oncologiques, mais pour des facilités techniques (Madden et al., 1972).

« Patey advocated removal of the pectoralis minor muscle to facilitate the dissection of the axilla which we did not find necessary. » (Madden et al., 1972)

Cette pratique était encore courante au début des années 1970 ; toute la pyramide axillaire était systématiquement vidée de ses lymphonœuds⁹ et le petit pectoral réséqué.

Cette approche démolitive entraîne des impotences fonctionnelles, elle sacrifie la majorité des lymphonœuds qui reçoivent la lymphe du membre supérieur. Néanmoins, les voies lymphatiques de Caplan et de Mascagni restent indemnes lors de ces chirurgies.

C'est en 1952 que Berg publie un document (Berg, 1955) qui fait encore référence aujourd'hui. Ce document fournit aux chirurgiens des arguments pour une adénectomie plus conservatrice. Berg commence par délimiter dans l'amas de lymphonœuds de la pyramide axillaire trois niveaux. Il les borne sur base de repères musculaires que les chirurgiens ont facile à identifier en cours d'intervention.

Le premier niveau concerne les lymphonœuds situés dans la partie basse et inférieure du bord latéral du petit pectoral. Le deuxième niveau entreprend les lymphonœuds situés sous le petit pectoral, et le troisième niveau emporte tous les autres lymphonœuds situés dans la pyramide axillaire contre le bord médial du pectoral et dans sa partie supérieure.

En 1972, Madden publie une revue de la littérature ainsi qu'une étude clinique randomisée qui montre que la suppression du petit pectoral n'améliore en rien le taux de survie des patientes pour lesquelles des séquelles fonctionnelles non négligeables

⁹ Il existe encore aujourd'hui des équipes thérapeutiques exerçant dans des pays de l'UE qui continuent à procéder systématiquement de cette manière. Notre objet n'est pas ici de remettre en question ces pratiques, mais nous devons tenir compte de ces réalités pour comprendre que le lymphœdème secondaire à la chirurgie du cancer du sein n'est pas une entité clinique « en voie de disparition ».

Notons qu'à l'autre extrême, des équipes de pointe considèrent que le taux de survie à 5 ans n'est pas modifié si des lymphonœuds même micro-métastatiques sont laissés en place. Cela justifie donc une intervention à minima dans le creux axillaire.

réduisent la qualité de vie. Les chirurgiens ont donc suivi ces recommandations au bénéfice des patientes qui se réveillaient de l'intervention avec leur anatomie de plus en plus souvent préservée.

Au fil des années, ce courant conservateur poursuivit sa logique. Il était démontré que les lymphonœuds rétro-claviculaires et sous claviculaires n'étaient que très rarement envahis et donc qu'il n'était pas indispensable de disséquer cette région. De plus les taux de survie des patientes opérées jusqu'aux lymphonœuds rétro-claviculaires n'étaient pas supérieur à celles dont ces lymphonœuds étaient préservés.

Aujourd'hui, l'envahissement de cette région est moins fréquent qu'au temps des descriptions de Halsted, il doit être mis en perspective avec l'évolution de la population des patientes atteintes de cancer du sein qui s'est profondément modifiée au cours des années : les cancers ont progressivement été diagnostiqués de plus en plus précocement, sur des tumeurs plus petites qui ont un faible risque d'envahissement ganglionnaire.

De facto, l'incidence des lymphœdèmes secondaires commença à décroître.

Les oncologues comprirent que le cancer mammaire n'est pas seulement une problématique locorégionale, mais bien une maladie systémique (Fisher, 1999). La chimiothérapie est devenue de plus en plus spécifique et vient compléter de mieux en mieux le traitement chirurgical. Mais à son tour, elle apporte son lot d'effets secondaires, dont une participation à la genèse des lymphœdèmes secondaires au traitement du cancer du sein est établie (Fontaine et al., 2011; Jung et al., 2014).

Dès les années 1990, les recommandations chirurgicales indiquaient d'arrêter la dissection de la lame cellulo adipeuse contenant les lymphonœuds au deuxième niveau de Berg, sauf en cas d'envahissement métastatique important. Car les méta-analyses montraient que dans seul 3% des situations de creux envahis, le troisième niveau était métastatique. La radiothérapie ayant fait de grands progrès, il était conseillé alors, de procéder à une irradiation de cette région.

Les trois niveaux de Berg (fig.36).

Niv.I niveau inférieur de la pyramide axillaire, il s'arrête au bord latéral du petit pectoral.

Niv.II il remonte dans la partie moyenne de la pyramide axillaire et concerne la graisse et les lymphonœuds situés sous le petit pectoral.

Niv.III intéresse le sommet de la pyramide axillaire, la région au-delà du bord médial du petit pectoral et comprend les lymphonœuds sous-claviculaires.

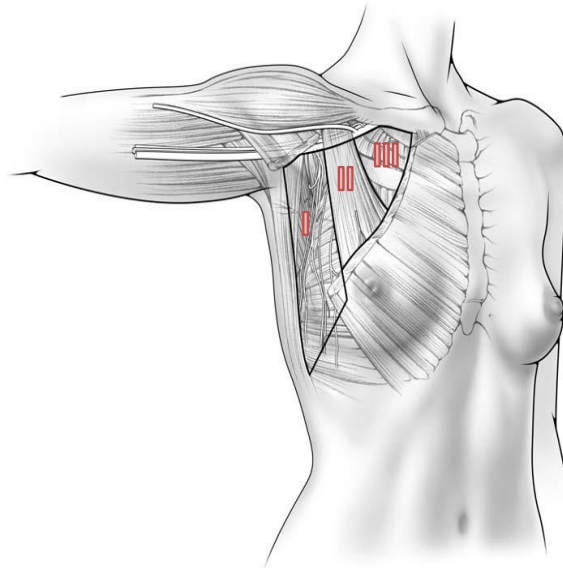


Figure 36 : Dessin situant la projection des trois niveaux de Berg.
Source:Saito 2007

Encore aujourd'hui, dans la plupart des structures hospitalières, le curage axillaire est pratiqué classiquement lorsque la tumeur est supérieure à 1.5 voire 2 cm (Niveau I et II de Berg). Cette chirurgie reste grevée d'une comorbidité non négligeable à court ou à long terme. Le capital des lymphonœuds du membre supérieur est aussi entamé dans ces niveaux. Notons, en ce qui concerne notre hypothèse, que le deuxième niveau de Berg supprime le capitonnage adipeux situé sous la veine axillaire. Les quantités de lymphonœuds et tissus excisés peuvent varier pour un même niveau en fonction de la position du membre durant l'intervention (Saito et al., 2007). Un premier niveau étendu, une dissection peu attentive la région de la gaine axillaire, peuvent rapidement l'altérer.

Actuellement, les équipes chirurgicales cherchent à être le plus conservateur possible, même si une mastectomie est nécessaire. Ils réduisent au minimum l'intervention dans le creux axillaire et cherchent à conserver la peau du sein, l'aréole et le mamelon en procédant à un « évidement » du sein (Veronesi et al., 2012).

Technique du lymphonœud sentinelle

Dans le contexte des comorbidités de la chirurgie du creux axillaire, la procédure chirurgicale accompagnée par la technique du lymphonœud sentinelle (SLN) a parfois été présentée comme le *Graal* qui rangera le lymphœdème secondaire au musée pathologique.

L'ensemble des publications convergent et démontrent que cette procédure chirurgicale ciblée et plus respectueuse du creux axillaire, a très significativement réduit l'occurrence des BCRL.

(Sener et al., 2001) rapportent dans leur expérience clinique une incidence de 3% de BCRL après chirurgie par SNL.

A nouveau, comme déjà illustré dans le paragraphe concernant l'incidence du BCRL, les critères qui définissent la présence d'un œdème sont très variables selon les études, et les délais entre la chirurgie et l'évaluation de la présence du lymphœdème le sont tout autant.

Selon les équipes chirurgicales, le taux de BCRL diffère de 0,2 à 12% avec une augmentation à 15% si les patients sont évalués après 3 ans (Verry et al., 2012).

Quels peuvent être les éléments qui concourent à la persistance de la survenue de BCRL malgré l'application de la technique du SNL ?

La technique du lymphonœud sentinelle a vu le jour il y a plus de vingt ans, diffusée par Morton et al. (1992) dans les cas de mélanomes et ensuite par Haigh et al. (2000) dans le cadre des tumeurs du sein.

Elle se base sur le postulat qu'un territoire anatomique donné se draine dans un premier lymphonœud : le lymphonœud sentinelle.

Ensuite, la lymphe quitte ce premier lymphonœud par son collecteur lymphatique efférent qui rejoint les lymphonœuds suivants situés en cascades organisées en série et en parallèle.

Le lymphonœud sentinelle est donc celui qui théoriquement reçoit en premier la lymphe et donc s'il échait, les métastases de la région tumorale.

La technique permet de minimiser l'adénectomie, et donc l'agression du creux axillaire. La chirurgie ne revêt plus un caractère curatif, mais seulement diagnostique, puisqu'un seul, ou au plus, trois lymphonœuds, sont prélevés du creux axillaire.

Ce concept diagnostique est devenu le *gold standard* en matière de repérage des lymphonœuds et de stadisation de la maladie oncologique, avec un taux de faux négatifs égal ou inférieur à 5,5% (Blanchard et al., 2003; Verry et al., 2012). Des recommandations actualisées indiquent aux chirurgiens les critères d'éligibilité (Lyman et al., 2014).

Des raisons techniques peropératoires impliquent parfois que le lymphonœud sentinelle n'est pas repéré avec certitude ou qu'il se trouve haut dans la pyramide axillaire. Dans ce cas, le chirurgien procède à un *échantillonnage* en prélevant une

partie inférieure de la lame cellulo-adipeuse. L'analyse histologique déterminera combien de lymphonœuds auront été prélevés et leur situation oncologique.

La technique du SNL est généralement réalisée à l'aide de traceur radioactif, mais certaines équipes travaillent encore avec un colorant vital appelé « Patent Blue ». Ce colorant bleu qui marque les vaisseaux lymphatiques et les lymphonœuds peut déclencher des fortes réactions allergiques (Mullan et al., 2001; Quiney et al., 2003) qui altèrent le creux axillaire.

La technique du SNL par lymphoscintigraphie isotopique s'opère par un médecin nucléariste qui injecte la veille de l'intervention en péri-aréolaire ou en péri-tumoral un radio-colloïde composé d'albumine humaine marquée avec un radio-isotope - généralement du Te^{99m} .

Les radio-colloïdes sont phagocytés par les macrophages, très nombreux dans les lymphonœuds, d'autant plus si des métastases y résident. Le lymphonœud devient donc radioactif et repérable à l'aide d'une sonde Geiger durant le temps opératoire. Son exérèse est suivie d'une analyse immédiate. Les modalités diffèrent, mais généralement le lymphonœud est coupé en deux dans le sens du grand et du petit diamètre, ensuite une coloration à l'hématoxyline et à l'éosine permet de mettre en évidence les éventuelles métastases.

Ces deux dernières années, des équipes chirurgicales tentent de substituer le marqueur radioactif par un marqueur à fluorescences (Hirche et al., 2010). Ils injectent en lieu et place du radio-colloïde, du vert d'Indocyanine diluée dans de l'eau purifiée. Cette solution injectée en sous-cutané se lie rapidement à l'albumine locale contenue dans les tissus et pénètre dans les vaisseaux lymphatiques du site d'injection. Une caméra particulière équipée de diodes infrarouges excite le complexe Indocyanine-Albumine qui émet des photons dont la longueur d'onde les rend fluorescents et reste dans le spectre infrarouge proche. L'optique muni de filtres permet de visualiser en temps réel les vaisseaux lymphatiques sous-cutanés qui quittent le site d'injection ainsi que les lymphonœuds qu'ils rejoignent. Cette approche, encore en cours de validation par rapport au Gold standard que constitue la lymphoscintigraphie, ouvre des perspectives encourageantes en matière de d'incidence de BCRL. En effet, les structures lymphatiques sous-cutanées sont visibles sans inciser la peau, la position du SNL se voit au travers de la peau avant d'inciser. Cette information visuelle permet au chirurgien de limiter l'incision cutanée et donc les altérations du creux axillaire au strict minimum pour prélever le lymphonœud sentinelle.

Depuis quelques années, les chirurgiens soucieux de tout mettre en œuvre pour éviter les BCRL, procèdent au marquage préopératoire des vaisseaux lymphatiques du membre supérieur avec un traceur différent de celui utilisé pour le marquage du SNL.

Cette méthode permet de différencier en peropératoire les lymphonœuds partagés par le membre supérieur et le sein, ainsi que les lymphonœuds exclusifs du sein ou du membre supérieur. Elle est appelée « reverse mapping ».

Les équipes qui pratiquent le reverse mapping indiquent que les plus gros lymphonœuds qui se trouvent à la base de la pyramide axillaire reçoivent à la fois de nombreux collecteurs du bras et du sein (Ikeda et al., 2012),(Noguchi et al., 2010). Si l'un de ces gros lymphonœuds est le lymphonœud sentinelle, on peut comprendre pourquoi l'excision d'un seul lymphonœud peut induire à terme un lymphœdème. Dans ce cas l'axe axillaire n'est pas entrepris, mais le capital lymphatique peut être suffisamment entamé pour déséquilibrer la balance locale des fluides et générer un BCRL

La notion de micro-métastase est aussi un facteur qui explique pourquoi certaines équipes entament plus le creux axillaire que d'autres. Entre 0.2 et 2mm une métastase est considérée comme une micro-métastase, au-delà de ces dimensions le lymphonœud est considéré positif et entraîne le curage axillaire partiel.

Cette notion de micro-métastase n'est pas anodine. En effet, certaines équipes considèrent le lymphonœud positif, même s'il n'y a été identifié que des micro-métastases et procèdent dans ce cas à l'adénectomie du creux axillaire (curage partiel) (Kuijt, 2014). Bien que la patiente ait subi dans ce cas un curage partiel - si le lymphonœud micro-métastatique a été repéré à l'aide de la technique du SNL – certaines équipes la catégorisent malgré tout dans les séries « lymphonœud sentinelle ». Elle est donc considérée pour les études épidémiologiques comme ayant bénéficié de la technique du lymphonœud sentinelle, alors qu'elle devrait être catégorisée parmi les curages partiels du creux axillaire et donc à plus haut risque de développer un BCRL. Ce biais méthodologique peut expliquer les variations d'incidence de BCRL citées plus haut.

Le KCE recommande de ne pas procéder à l'adénectomie si seuls des micro-métastases sont présentes dans le lymphonœud sentinelle (KCE, 2013). Il précise que le curage axillaire n'est pas recommandé en cas de *cellules tumorales isolées ou si moins de 3 ganglions sentinelles sont envahis par des micro-métastases (moins de 2mm)*. Dans ces cas, le risque que d'autres ganglions lymphatiques situés plus en aval contiennent des cellules cancéreuses est très faible et un curage des ganglions lymphatiques axillaires n'augmenterait pas les chances de survie des patientes.

La survenue de BCRL devrait à terme encore diminuer dans le groupe des patientes éligibles pour cette procédure.

Néanmoins, dans les situations où la malignité des lymphonœuds prélevés le requiert, le chirurgien enlève les lymphonœuds par paliers successifs pour atteindre, si besoin, le sommet de la pyramide axillaire, délimité anatomiquement par la veine axillaire

autour de laquelle se situe la chaîne lymphonodale axillaire la plus élevée dans la pyramide axillaire. Elle reçoit la quasi-totalité¹⁰ de la lymphe provenant du membre supérieur et de la paroi du tronc via les chaînes lymphonodales suivantes : mammaire externe, thoracique superficielle et sous-scapulaire.

L'exérèse de la chaîne lymphonodale axillaire complète l'adénectomie du creux axillaire, dans ce cas on parle de curage complet.

Notons que deux voies lymphatiques ne sont théoriquement pas lésées par la chirurgie, déjà citées en 1948 par le chirurgien Macdonald (Macdonald, 1948), elles seront décrites dans le chapitre consacré à l'anatomie descriptive.

En conclusion de cette section relative à la technique du SNL, nous pouvons comprendre que le terme lymphonœud « sentinelle » doit être mis en perspective avec l'ensemble de l'acte chirurgical, vu que...

- Plus d'un lymphonœud peut être prélevé.
- La largeur de l'incision peut léser des collecteurs superficiels du membre supérieur (fig.37).
- La courbe d'apprentissage du chirurgien détermine la précision de ses gestes et donc la préservation plus ou moins importante des tissus ; parce qu'en cours d'intervention, la situation oncologique du/des lymphonœuds prélevés impose parfois au chirurgien de dépasser le seul prélèvement diagnostique vers une curage parfois extensif.



Figure 37 : Patiente ayant bénéficié d'une procédure par lymphonœud sentinelle. Un seul lymphonœud a été prélevé. La patiente a développé un lymphœdème et un web syndrome dans les semaines qui ont suivi l'intervention. Le trait d'incision a sectionné plusieurs collecteurs lymphatiques sous-cutanés qui convergeaient exactement en regard du trait d'incision. Situation clinique objectivée par lymphofluoroscopie. Clinique de Lymphologie de Bruxelles. JP Belgrado, L. Vandermeeren.

Tous ces éléments concourent à ce qu'une patiente dont le dossier indique qu'elle a bénéficié d'une adénectomie par la technique du lymphonœud sentinelle, doit malgré tout être considérée à risque de développer un BCRL.

¹⁰ Deux voies lymphatiques issues du membre supérieur ne convergent pas vers le creux axillaire, elles seront décrites dans le chapitre consacré à l'anatomie descriptive.

Les examens relatifs à la recherche d'une implication de la veine axillaire dans la genèse du BCRL chez ces patientes sont justifiés.

INCIDENCE DE LA RADIOTHERAPIE SUR LA SURVENUE DES BCRL

Depuis longtemps, les spécialistes s'accordent pour attribuer à la radiothérapie une part de responsabilité dans la genèse des BCRL. La dimension de cette participation reste indéterminée (Borgstrom et al., 1962).

La radiothérapie dans le traitement du cancer du sein n'est pas une monothérapie, mais bien une thérapie adjuvante. Dans les indications ciblées, elle permet d'augmenter la survie des patientes de 10 à 15 ans et de réduire significativement la reprise de la maladie oncologique locorégionale (Darby et al., 2011).

Elle est réalisée après la chirurgie, donc après un premier acte qui entame déjà le capital de drainage et les structures anatomiques du creux axillaire, sans que l'on en connaisse à priori l'importance.

D'un point de vue méthodologique, il est donc difficile de quantifier la part de responsabilité de la radiothérapie dans la survenue des BCRL, d'autant plus que les séquelles actiniques sont différées dans le temps.

Deux approches permettent d'évaluer l'imputation de la radiothérapie dans la genèse des BCRL :

D'une part, en observant la différence entre l'incidence du BCRL chez des patientes n'ayant pas été soumises à la radiothérapie et celles l'ayant été.

D'autre part, en vérifiant si des sites de radiations sont associés avec une incidence variable de BCRL (Shaitelman et al., 2015b).

D'autres auteurs, (Voss et al., 2015) comparent deux groupes de patients ayant subi une adénectomie du creux axillaire, l'un atteint de mélanome, l'autre de cancer du sein. Seuls les patients du groupe cancer du sein ont ensuite reçu une radiothérapie.

Ces auteurs concluent que l'incidence du lymphœdème est doublée dans le groupe du cancer du sein. Ils justifient cette différence par l'acte chirurgical qui est plus extensif mais aussi par l'application de la radiothérapie.

Ils relèvent aussi que dans les deux cohortes de patients, l'incidence augmente avec le temps passé depuis l'adénectomie.

La région irradiée influence aussi l'incidence des BCRL. L'étude de (Kim et al., 2013), montre dans une analyse des différents sites irradiés que la radiothérapie du creux de la région supra-claviculaire est un facteur de risque indépendant pour le développement d'un BCRL.

Les effets toxiques de la radiothérapie sont divisés en effets précoces et tardifs.

Les effets précoces incluent : les nausées, les réactions cutanées, la diarrhée et la neutropénie.

Les effets tardifs incluant la fibrose post-radique, qui durcit les tissus du site de radiation, les dommages nerveux et les cancers secondaires (De Smet et al., 2008) apparaissent longtemps après la radiothérapie.

Les symptômes peuvent apparaître entre 6 mois et 20 ans après la fin des rayons.

Une atteinte tardive du plexus brachial peut apparaître pour une dose totale supérieure à 60 gray. La plexopathie brachiale se manifeste en moyenne 40 mois après le traitement par des paresthésies, une hypoesthésie et un déficit moteur, souvent associé à un lymphoedème et à une induration palpable de la fosse supra-claviculaire et axillaire.

INCIDENCE DE LA CHIMIOThERAPIE SUR LA SURVENUE DU BCRL

Des équipes de sénologues qui avaient une notion de l'incidence des BCRL dans leurs cliniques, ont perçu une augmentation de cette incidence, lorsque les Taxanes ont été introduits dans leurs protocoles de traitement de chimiothérapie.

L'analyse rétrospective et prospective du dossier de leurs patients a mis en évidence que les Taxanes sont un facteur de risque supplémentaire à considérer dans la survenue des BCRL (Fontaine et al., 2011), (Jung et al., 2014)

Une publication récente (Cariati et al., 2015) fournit les résultats d'une étude rétrospective d'une cohorte de 273 patientes suivies durant deux années.

Les patientes ont toutes été opérées d'un cancer du sein avec une adénectomie axillaire. Sur l'ensemble de la cohorte, 73 patientes ont développé une BCRL.

Sur les 273 patientes, 155 ont reçu des Taxanes en thérapie néo-adjuvante et /ou en postopératoire, dans ce groupe 52 patientes soit 33,5% ont développé un BCRL. Les auteurs concluent que les Taxanes augmentent significativement le risque de développement d'un BCRL.

LATERALITE

Le réseau veineux, et le réseau lymphatique sont asymétriques tant d'un point de vue architectural que d'un point de vue fonctionnel. (Bourgeois et al., 2010)

Les membres du côté dominant ayant une activité musculaire supérieure au côté non dominant, la production de lymphes y est aussi supérieure.

En cas de chirurgie portant atteinte à l'équilibre des fluides, il est théoriquement possible que la dominance soit un risque supplémentaire à la survenue du BCRL.

La majorité des études convergent vers la conclusion que le côté dominant présente un risque supérieur de développer un lymphœdème en cas d'adénectomie (Mak et al., 2008; Van der Veen et al., 2004).

ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE DU RESEAU VEINEUX DU MEMBRE SUPERIEUR

Généralités

Du point de vue macro-anatomique, le réseau veineux correspond à une arborescence tridimensionnelle de tubes collabables, équipés de valvules, qui orientent le flux

sanguin de la superficie vers la profondeur pour converger vers les veines caves avant de rejoindre le cœur.

La structure de la paroi des veines est constituée de trois tuniques concentriques ayant chacune une fonction biomécanique et physiologique distincte.

La plus externe, l'adventice est constituée de tissu conjonctif lâche qui assure un ancrage mobile de la veine aux tissus voisins. C'est dans cette paroi que cheminent les terminaisons nerveuses sympathiques, les vasa vasorum et les vaisseaux lymphatiques propres de la veine.

La tunique intermédiaire est constituée principalement de fibres musculaires lisses, d'élastine et de collagène. Ces éléments permettent aux veines de contribuer aux fonctions de régulation volémique.

La pression hydrostatique dans la veine correspond à la hauteur de colonne d'eau. Elle est donc plus importante aux distalités des membres lorsque le sujet est en position orthostatique.

L'architecture du réseau veineux est complexe et fort variable entre les individus, la symétrie n'est pas de règle. Les grands troncs veineux sont constants, mais l'agencement des confluences et des anastomoses présentent de grandes variabilités anatomiques.

Selon ses rapports anatomiques avec les fascias, une veine ou un pédicule veineux appartiendra à un des trois compartiments suivants :

- **Compartiment superficiel** : délimité par le derme et le fascia superficiel, c'est dans cet espace que se situent les veines sous-cutanées et le réseau des veines réticulaires que nous tenterons de mettre en évidence par des moyens d'imageries simples.
- **Compartiment inter-fasciculaire** : délimité par le fascia superficiel ou fascia de Scarpa et le fascia musculaire ou aponévrose, les veines intra-fasciales sont aisément repérées à l'échographie, car elles présentent une image caractéristique en œil égyptien.
- **Compartiment profond** : situé sous le fascia musculaire ou aponévrose musculaire.

Le sang du réseau superficiel rejoint préférentiellement le réseau profond dès qu'une veine communicante ou perforante se trouve sur le trajet. Le dispositif valvulaire, s'il est continent, permet cette distribution des fluides dans ce réseau complexe à deux niveaux.

Topographie

a) **Au niveau de la main** : deux **veines communicantes** se réunissent pour former les **veines métacarpiennes** dont l'union forme **l'arcade veineuse dorsale du carpe** ; à chaque extrémité de l'arcade veineuse naît en latéral, la **veine céphalique du pouce** et en médial, la **veine salvatelle du petit doigt**.

b) **Au niveau de l'avant-bras** : trois veines se situent sur sa face ventrale.

- La **veine céphalique de l'avant-bras** qui fait suite à la salvatelle, elle contourne le bord latéral de l'avant-bras.

- La **veine basilique de l'avant-bras** fait suite à la veine céphalique et elle contourne le bord médial de la partie distale de l'avant-bras.

- La **veine médiane superficielle** naît à la partie moyenne de l'avant-bras et chemine médianement le long de l'avant-bras.

c) **Au niveau du pli du coude** : ces trois veines se réunissent entre-elles.

- La **veine médiane superficielle** se divise en deux branches : la veine médiane basilique en médial et la veine médiane céphalique en latéral.

- La veine médiane basilique s'unit avec la veine basilique de l'avant-bras pour former la **veine basilique**.

- La veine médiane céphalique s'unit avec la veine céphalique de l'avant-bras pour former la **veine céphalique**.

- Ces anastomoses dessinent au niveau du pli du coude un « M », (fig.38).

d) **Au niveau du bras** :

- La veine basilique chemine sur le bord médial du biceps, à la partie moyenne du bras, elle perfore l'aponévrose et se jette dans une des veines brachiales.

- La veine céphalique chemine sur le bord latéral du biceps, sur toute la hauteur du bras, puis dans le sillon delto-pectoral, pour se jeter dans la veine axillaire.

Six branches veineuses s'abouchent dans l'axe veineux axillo-sous-clavier (fig. 39) :

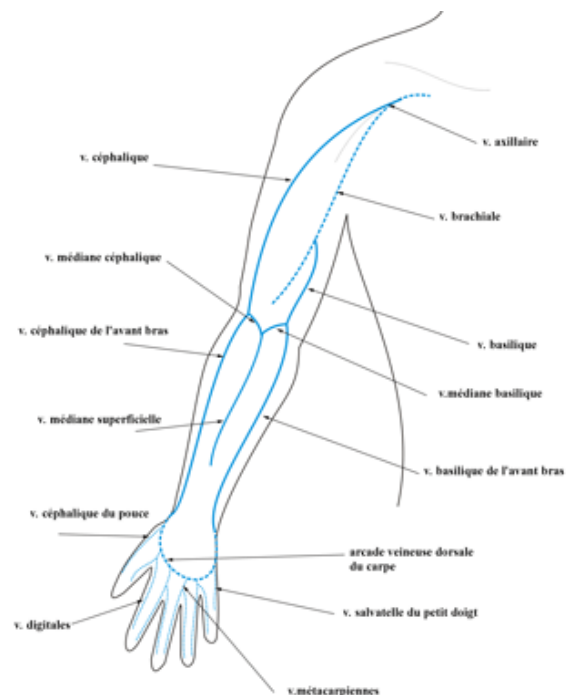


Figure 38 : Schéma simplifié du réseau veineux du membre supérieur Keith L. Moore en Arthur F. Dalley. - 1992.

La veine céphalique.

La veine thoracique supérieure.

La veine scapulaire inférieure.

La veine circonflexe inférieure.

La veine circonflexe supérieure.

La veine mammaire externe.

C'est par ces veines que le sang du bras peut s'évacuer si une occlusion de la veine axillaire ou sous-clavière arrête ou limite le débit sanguin. Cette dérivation ne peut s'effectuer que si la branche veineuse abouche à la veine en amont de l'occlusion. Ce sont les variations anatomiques individuelles qui déterminent la position des abouchements des veines, nous ferons un travail préliminaire de dissection sur modèle anatomique pour observer ces variations in situ.

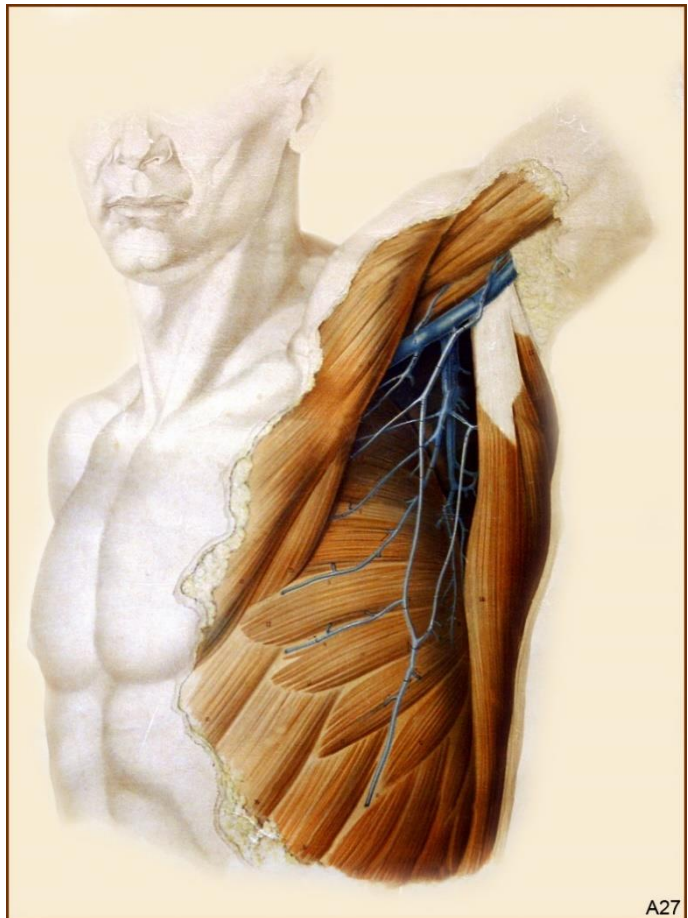


Figure 39 : Dessin d'artiste de l'arborescence veineuse du creux axillaire.
 Source : Artiste anonyme – Collection précieuse du Laboratoire d'Anatomie Fonctionnelle et d'embryologie humaine – ULB.

RESEAU VEINEUX COLLATERAL DU MEMBRE SUPERIEUR

Lorsque la veine axillaire ou sous-clavière est le siège d'un syndrome obstructif, le sang du membre supérieur, qui ne s'évacue plus correctement par cette voie veineuse profonde principale, est dérouté soit via les veines qui sont en communication avec le thorax et qui se drainent normalement dans l'axe axillo-sous-clavier en amont de la zone obstruée soit par les veines superficielles qui drainent le membre vers le thorax, soit même via les deux.

Ces voies de collatéralisations et d'anastomoses veineuses qui permettent de délester la veine axillaire ou la veine sous-clavière s'élargissent progressivement, au gré du jeu des pressions et de la plasticité des veines. Dans un premier temps, ces veines thoraciques, qui normalement se drainent dans la veine axillaire ou sous-clavière, se dilatent, la paroi veineuse s'élargit, entraînant une incontinence des valvules. Dans un second temps le sang reflue dans ces veines qui vont se drainer dans des veines communicantes situées au niveau du thorax. En ce qui concerne la veine cave supérieure, inférieure et le réseau veineux du membre inférieur, ces collatéralisations par des anastomoses veineuses superficielles sont bien connues (fig.40). Elles le sont en moindre mesure en ce qui concerne le membre supérieur.



Figure 40 : Un réseau veineux superficiel se développe à la suite d'un syndrome compressif de la veine cave supérieure. La seule vue de ce réseau veineux superficiel turgescent indique au clinicien que la veine cave supérieure subit un phénomène compressif.

Source: Dr. Amer Hamade - CHR Mulhouse

Dans une étude rétrospective de documents phlébographiques, (fig.41) (Howard et al., 1992) se sont attachés à décrire les voies de collatéralisation, lorsque la veine axillaire ou sous-clavière sont le siège d'un syndrome obstructif. Leur série comporte 127 phlébographies réalisées dans le cadre d'une suspicion de thrombose veineuse profonde du membre supérieur. Ces auteurs identifient quatre voies collatérales



Figure 41 : phlébographie illustrant les voies de collatéralisation veineuse lors d'une sténose ou thrombose de l'axe veineux axillo-sous-clavier. - Source : Howard et al.

principales dont une préférentielle. Ils dégagent de leur groupe de base plusieurs sous-groupes et relèvent que dans 80 % des cas, les patients ont développé les collatéralisations veineuses sur la paroi thoracique. Les 20% restants ont développé une voie de collatéralisation rejoignant la veine vertébrale, la veine jugulaire ou encore la base du cou pour rejoindre l'arc de la veine thyroïdienne inférieure.

Les auteurs justifient ces différences de stratégie de dérivation par l'architecture très variable du réseau veineux local. Ils concluent que lorsque le sang veineux rencontre une résistance au niveau de la veine axillaire, il peut emprunter les veines d'amont les plus proches, en l'occurrence la branche pectorale de la veine thoraco-acromiale, la veine thoracique latérale, et la veine thoraco-dorsale. Le réseau superficiel peut aussi déléster le réseau profond via la veine céphalique par une inversion du courant sanguin entre le réseau superficiel et le réseau profond.

(Veal, 1940) suspectait déjà que le curage axillaire pouvait perturber l'hémodynamique de la veine axillaire et que l'insuffisance veineuse subséquente participerait à la genèse de l'œdème lymphatique secondaire du membre supérieur. L'auteur observe qu'un réseau de collatérales veineuses se met en place à partir de veines et veinules préexistantes.

Pour Veal, le développement des collatérales veineuses ne découlerait pas d'un simple processus mécanique mais, d'un processus complexe qui implique l'ensemble des espaces circulants, les artérioles, les veinules, les lymphatiques ainsi que l'interstitium.

Les principaux phénomènes qui surviennent aux extrémités après une obstruction d'un tronc veineux sont causés par une augmentation simultanée de la pression veineuse et du ralentissement du flux sanguin. Ceci entraîne un spasme artériel qui produit une douleur et d'autres signes d'insuffisance artérielle. L'insuffisance lymphatique et l'apparition de l'œdème au sein de l'interstitium sont secondaires à l'augmentation de la pression veineuse.

Le réseau collatéral nouvellement développé est souvent insuffisant pour compenser l'excès de filtration, d'une part parce qu'il est généralement superficiel et ne bénéficie pas des forces latérales, mais aussi parce que les trajets sont longs et tortueux, ce qui entraîne une résistance importante.

Veal considère que les phlébographies et la mesure des pressions veineuses sont des données précieuses pour évaluer le degré d'extension de l'obstruction veineuse.

Des mesures répétées, réalisées au repos et durant des exercices, fournissent les meilleurs critères pour évaluer la progression du développement des collatérales veineuses des membres.

Certains auteurs discutent l'implication de la veine axillaire dans la genèse du BCRL. Ils constatent des modifications de la paroi veineuse et des sténoses de la veine axillaire chez les patientes qui ont subi un curage axillaire (Pain et al., 2005) , (Pain et al., 2000) , (Bennett Britton et al., 2007). Nous y reviendrons dans la discussion.

HEMODYNAMIQUE VEINEUSE

La progression du sang veineux est le résultat de la conjonction de plusieurs forces (vis en latin) : vis a tergo – vis a fronte – vis a latere.

Vis a tergo

Elle correspond au « résidu » de pression générée par la pompe cardiaque après que le sang a passé le réseau capillaire. Cette pression correspond à 15mm Hg au niveau de la microcirculation.

Vis a fronte

Cette force « d'aspiration » correspond à une dépression en aval du système créant une aspiration du sang veineux vers le cœur. Il est principalement dû à la dépression générée par l'oreillette droite (4 mm Hg - Bernards 1994) entre la phase de systole et de diastole ainsi que par la dépression intra-thoracique générée par les mouvements inspiratoires en fin d'inspiration (15 mm Hg - Bernards 1994).

Durant la phase d'inspiration, l'abaissement du diaphragme contribue aussi à créer une dépression dans les veines du membre supérieur y accélérant la vitesse du flux sanguin. Les profils de vitesse du flux sanguin de la veine axillaire montrent une courbe typique qui indique que la vitesse est modulée par la respiration.

Cette modulation est altérée lorsque le débit sanguin de la veine axillaire est perturbé.

Vis a latere

Elle correspond aux forces externes subies par la paroi veineuse.

Ces forces sont de plusieurs origines :

Les veines logées entre deux muscles ou un muscle et une paroi peu déformable (aponévrose, os, tissus fibreux, fascia...). La contraction des muscles détermine cette déformation qui, transmise à la veine satellite, se déforme par compression générant ainsi une pression interne qui permet au sang de progresser.

Dans le plan frontal d'antérieur à postérieur, la veine axillaire est prise en « sandwich » entre le muscle petit pectoral et la lame cellulo-adipeuse du creux axillaire.

La pulsatilité des artères comprime la paroi des veines satellites. Schoop, relayé par Bassi et Stemmer (1963), réfute ce mécanisme pour les veines du membre inférieur, mais aujourd'hui, grâce à l'observation échographique en temps réel, on observe couramment ce mécanisme.

Les veines profondes sont engainées avec les nerfs et les artères dans un fourreau fibreux. Cette configuration permet une transmission de l'énergie d'un système à l'autre : lors de la systole, la déformation de l'artère est transmise perpendiculairement à la paroi veineuse qui se déforme en comprimant son contenu faisant ainsi progresser le sang veineux de manière centripète grâce à la présence des valvules. C'est ce mécanisme qui contribue à la progression du sang dans la veine axillaire qui est engainée avec l'artère axillaire dans la gaine axillaire. Un septum sépare ces éléments entre-eux.

Rappelons que le sang est une suspension, il s'agit d'un fluide non Newtonien, les veines constituent un de ses espaces circulants caractéristiques. Celles-ci correspondent physiquement à des « tubes » déformables dit collabables, dont les parois élastiques peuvent se distendre ou au contraire se comprimer.

De nombreux facteurs interviennent dans l'hémodynamique veineuse. Ces connaissances étant acquises dans le cours de biophysique, nous pointerons seulement les équations relatives de l'écoulement d'un fluide visqueux nécessaires à nos études préliminaires.

THROMBOSES ET STENOSES VEINEUSES DE L'AXE VEINEUX AXILLO SOUS-CLAVIER

Les patientes ayant subi un curage axillaire peuvent cumuler des situations cliniques qui amplifient les perturbations hémodynamiques de la veine axillaire.

Nous retiendrons :

- Les troubles de la coagulation des situations oncologiques : La veine axillaire se trouve proche du plan phlébostatique, il y règne une faible pression et le débit n'y est pas permanent. Une faible vitesse du flux sanguin associé à l'hypercoagulabilité spécifique des cancéreux et à des lésions de l'endothélium vasculaire, réunissent les conditions thrombogènes de la triade Virchow, dans la veine axillaire ou la veine sous-clavière qui peuvent être alors le siège d'une thrombose.
- La pose d'un cathéter placé à demeure dans le cadre de la chimiothérapie ne devrait, à priori, pas interférer avec la veine axillaire du côté opéré, puisque les recommandations prévoient de le placer du côté contralatéral.

Nous devons en tenir compte dans l'analyse de nos images du réseau veineux superficiel du thorax en infrarouge.

- Les syndromes du défilé thoracique (TOS) qui provoquent de manière statique ou dynamique des compressions de la veine sous-clavière ou axillaire. Ces syndromes peuvent être la source de TVP, les traitements proposés sont médicamenteux (Sabeti et al., 2002).
- Les syndromes compressifs en lien avec des éléments anatomiques surnuméraires comme l'arc de Langer (Magee et al., 2012) ou le muscle chondroépitrochléaire (Thomet et al., 2016).
- Les masses compressives du creux axillaire comme des lipomes angiomateux ou les glandes mammaires accessoires.
- Les masses tumorales correspondant à des récives de la maladie oncologique.
- Les positions prolongées du bras en abduction au-delà de 30° (voyage en voiture bras en appui sur la fenêtre). Les efforts maintenus bras en hyper-abduction (nettoyage de vitre, peinture...) peuvent réduire l'hémodynamique dans la veine axillaire et aggraver des conditions hémodynamiques déjà perturbées.

DIAGNOSTIC DES LYMPHŒDEMES SECONDAIRES A L'ADENECTOMIE AXILLAIRE

Le BCRL est d'un diagnostic relativement simple, la seule existence de l'adénectomie axillaire antérieure au gonflement du membre supérieur ipsilatéral suffit à étiqueter l'œdème. Comme nous l'avons documenté, sa physiopathologie est par contre très complexe et garde des inconnues.

Le diagnostic est dicté par l'histoire clinique du patient et l'examen clinique. Les examens paracliniques tel que la lymphoscintigraphie, l'échographie, la lympho-fluoroscopie... viennent affiner l'information utile au traitement, mais ne sont généralement pas considérés comme indispensables au diagnostic lymphologique. Toutefois, la pratique clinique montre que la majorité des médecins demandent un examen écho-doppler dans le but d'exclure un syndrome thrombotique qui revient généralement négatif.

En Belgique, comme le remboursement des soins est conditionné par une stadation basée sur les volumes ou sur des critères lymphoscintigraphiques, cet examen de médecine nucléaire est souvent demandé pour des motifs plus administratifs que médicaux.

L'anamnèse comprend une recherche des causes intercurrentes qui auraient pu soit accélérer l'apparition du BCRL soit l'amplifier. La récurrence de la maladie oncologique fait toujours partie du diagnostic d'exclusion, car la survenue d'un BCRL ou sa recrudescence peuvent être les premiers signes d'une récurrence.

L'examen clinique comprend la volumétrie des deux membres, l'examen de la peau qui montre dans les premiers stades une coloration blanche, une raréfaction de la pilosité et un épaissement du derme. Les doigts et le dos de la main peuvent être œdémateux ainsi que l'avant-bras et le bras. Des plis cutanés apparaissent plus ou moins nombreux et marqués, particulièrement au niveau des plis articulaires.

L'examen de la force musculaire est systématique à la recherche des signes d'une plexite post-radique.

L'examen articulaire de l'épaule complète l'examen clinique.

PHYSIOPATHOLOGIE DU LYMPHOEDEME SECONDAIRE AU CURAGE AXILLAIRE - ASPECTS PARTICULIERS.

La littérature abonde d'exemples qui montrent que le puzzle des connaissances de la physiopathologie des BCRL et la composition précise de ces œdèmes nourrissent encore les discussions (Stanton et al., 1996).

Lorsque l'équilibre des fluides complexes entrant et sortant du membre est rompu, l'excédent de fluide stagne et croit dans les tissus en y augmentant progressivement la pression. Le derme s'épaissit avant même que l'œdème ne soit visible à l'œil nu (Tassenoy et al., 2006).

Si les forces en présence ne s'équilibrent plus, l'œdème déforme les tissus et apparaît aux yeux du clinicien.

Le lymphœdème, se situe principalement dans l'espace sus-aponévrotique. Il naît dans le derme et l'espace sous-cutané.

La stase située dans le derme y provoque à terme des perturbations physiologiques locales, qui pour certaines sont observables cliniquement : Dans les premières phases, la peau se refroidit en superficie et devient blanchâtre, la pilosité se réduit par la chute des poils, la microcirculation dermique locale se réduit dans les premières phases.

Les contraintes mécaniques subies par les tissus, la dégradation des macromolécules, la réorganisation des tissus et les conditions extracellulaires provoquées par stase des fluides chargés, sont responsables, à terme, de phénomènes physiopathologiques comme l'inflammation, la fibrose, la dégradation par hypoxie relative et progressive des tissus mal drainés, la réduction des défenses immunitaires locales.

Très tôt, les contraintes mécaniques qui sollicitent le derme et l'épiderme provoquent une hyperactivité des kératinocytes qui se multiplient rapidement conduisant à une hyperkératose (Domaszewska-Szostek et al., 2016).

Ensuite, un échauffement relatif généré par les phénomènes inflammatoires subséquents à la stase apparaît. Ce signe est indicatif de l'état de progression de l'œdème. Dans une phase plus tardive, on observe successivement la chute complète des poils, qui donne l'impression d'une peau glabre, une hyperkératinisation suivie de lésions cutanées, caractéristiques des stades avancés.

L'espace sous-dermique est progressivement envahi par un colloïde riche en eau et en protéine (collagène détérioré de la matrice extracellulaire) qui s'invagine entre les lobules adipocytaires donnant l'impression à l'imagerie scanner ou IRM, d'un tissu

graisseux plus volumineux. Le métabolisme des adipocytes y semble aussi perturbé (Aschen et al., 2012).

Les BCRL sont composés de fluides complexes et très variés (Rutkowski et al., 2010), constitués d'eau et de macromolécules qui résultent notamment du catabolisme, de l'anabolisme cellulaire, et des modifications histochimiques liées à la stase locale. Une partie de ces fluides se « gélifie » formant un tissu difficilement mobilisable par des moyens mécaniques.

Sur des dissections de modèles anatomiques ayant un lymphœdème, nous avons observé que l'épaisseur du derme est augmentée par rapport à des modèles sans œdème, l'épaisseur de l'espace sous-cutané est augmentée et les lobules adipocytaires se distancient, séparés par les fluides gélatineux qui composent l'œdème (fig.42).

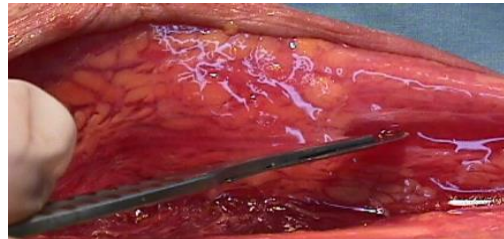


Figure 42 : dissection d'un avant-bras affecté d'un BCRL (modèle anatomique non fixé). La lame de bistouri montre l'aspect gélatineux de l'œdème.
Source : JP Belgrado, V. Feipel, M.Rooze. Laboratoire d'Anatomie Fonctionnelle et d'Embryologie Humaine – ULB.

Des auteurs qui sont des chefs de file de la prise en charge des lymphœdèmes apportent des argumentations qui indiqueraient que les BCRL ont une concentration importante en protéine (Földi et al., 2003), (Olszewski, 1991), alors que d'autres qui ont une notoriété tout aussi établie, réfutent ces arguments et arguent que les BCRL sont au contraire relativement pauvre en protéines par rapport à des lymphœdèmes primaires (Browse et al., 2003).

Des observations sur modèle animal semblent distinguer deux types de lymphœdèmes : l'un à forte charge hydraulique corrélé à un dépôt important de collagène et de lipides, l'autre à faible charge hydraulique qui ne comporte pas d'augmentation du collagène ni de lipide (Rutkowski et al., 2010).

La fibrose est aussi souvent évoquée en ce qui concerne les BCRL. Ici aussi, les auteurs s'opposent (Markhus et al., 2013).

La littérature fait rarement mention d'une implication possible de la veine axillaire dans la physiopathologie des BCRL. Une première série de publications date des années autour de la seconde guerre mondiale 1938 - 1948 où deux chirurgiens discutent par articles interposés la possible participation de trouble hémodynamique de la veine axillaire à la genèse des BCRL (Veal, 1938) (Macdonald, 1948).

Il faudra attendre les années 2000 pour que des équipes reconsidèrent la veine axillaire comme un des acteurs possibles de la physiopathologie des BCRL (Pain et al., 2005), (Nascimben Matheus et al., 2011).

Une étude récente constate l'existence des signes échographiques de modifications de l'endothélium de la veine axillaire chez les patientes affectées d'un BCRL (de Abreu Junior et al., 2015).

A partir de 1998, nous avons régulièrement soumis aux pairs lors de communications dans des congrès de lymphologie, les arguments qui conduisent à intégrer les changements des conditions biomécaniques de la veine axillaire dans la physiopathologie des BCRL (Belgrado et al., 1998).

ADHERENCES ET BRIDES CICATRICIELLES APRES CHIRURGIE DU CREUX AXILLAIRE

En fin d'intervention d'adénectomie du creux axillaire, le chirurgien ne suture que le plan cutané.

La formation d'adhérences dans le creux axillaire, après curage, est un phénomène courant (Segerstrom et al., 1991). Ces adhérences sont la conséquence des phénomènes cicatriciels où l'inflammation et la fibrose consécutive rendent adhérents entre eux, les aponévroses, les fascias et la gaine axillaire. La radiothérapie du creux axillaire amplifie ce phénomène.

Dans notre expérience de dissection du creux axillaire, nous avons rencontré de tels adhérence, voir (fig.43).

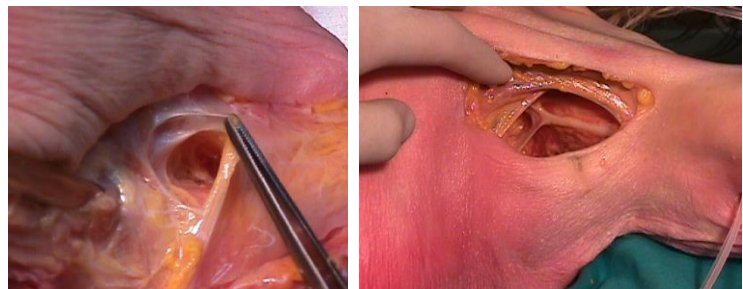


Figure 43 Creux axillaire sain vs irradié chez un sujet féminin (modèle anatomique non fixé).
Source : JP Belgrado, V. Feipel, M.Rooze. Laboratoire d'Anatomie Fonctionnelle et d'Embryologie Humaine – ULB.

Ces adhérences forment de véritables barrières hydrauliques qui restreignent les possibilités de transfert des fluides de l'œdème du bras vers le thorax.

Elles peuvent piéger l'adventice de la veine axillaire et la tracter, induisant une sténose de la veine durant les mouvements d'abduction de l'épaule (fig.44).

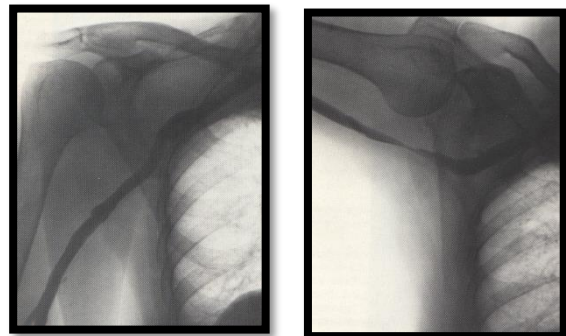


Figure 44 : Phlébographie illustrant le piégeage de la veine axillaire par les adhérences cicatricielles.
Source Pr. Clodius – Zurich.

Les chirurgiens qui sont amenés à ré-intervenir sur des sites axillaires déjà opérés, constatent souvent à quel point les adhérences et la fibrose ont cloisonné le creux axillaire. Parfois, lorsqu'ils pratiquent une adhésiolyse, ils constatent avec surprise que l'œdème du membre se réduit après l'intervention.

Les adhérences cicatricielles, qui s'accrochent aussi aux tissus et aux muscles du plan profond, peuvent limiter les mouvements de l'épaule, entraînant des impotences fonctionnelles plus ou moins conséquentes (Chan et al., 2010; Flew, 1979; Leidenius et al., 2003).

Une prise en charge thérapeutique basée sur une kinésithérapie raisonnée, aide ces patientes à récupérer tout ou partie de la mobilité articulaire (Devoogdt et al., 2009).

LE TRAITEMENT PHYSIQUE DES BCRL

L'application systématique du traitement physique tel qu'il est proposé dans les guides de bonnes pratiques (Lymphoedema-Framework, 2006) réduit le volume de l'œdème en quelques jours, et permet de le conserver chez la majorité des patientes adhérentes au traitement.

Ce traitement intègre notamment, du drainage lymphatique manuel, le port de bandage multi-composants, l'hydratation régulière de la peau ; certains centres de traitement y intègrent des séances de pressothérapie (Theys et al., 2007) (Belgrado et al., 2007). Les résultats du traitement décongestionnant sont maintenus ensuite par le port systématique d'une contention élastique. L'objectif physiologique principal de la contention élastique est de réduire la filtration (Parsch et al., 2011). Cette période de maintien des résultats est assurée par des traitements réguliers, composés des ingrédients cités ci-dessus.

En ce qui concerne le drainage manuel, la méta-analyse de Cochrane pointe, que s'il est appliqué seul, il ne réduit pas le volume de l'œdème, mais qu'associé au bandages multi-composants, il semble être utile (Ezzo et al., 2015).

En pratique clinique, on constate que les BCRL qui ont un godet positif sur le dos de la main, se vident très rapidement, mais regonflent tout aussi rapidement si des moyens de contentions résistants ne sont pas mis en place immédiatement après la dépose du bandage. Par contre les BCRL, dont la main n'est pas gonflée et dont l'œdème est organisé et ne prend pas le godet, dégonflent plus difficilement et plus lentement, mais ne regonflent pas rapidement après la dépose du bandage.

Le bandage multi-composant est le fer de lance de la décongestion des BCRL.

CONCLUSION DE L'ETAT DE L'ART

Nous retiendrons que la survenue d'un lymphœdème secondaire après une chirurgie du creux axillaire n'est pas une fatalité. Il en est une conséquence probable, mais non systématique. Les causes en sont multiples et semblent devoir se cumuler pour aboutir à sa formation.

De l'avis général, le facteur principal responsable de la genèse du lymphœdème est l'absence des lymphonœuds retirés lors de la chirurgie. Mais nous pensons que dans un certain nombre de situations, l'œdème ne serait pas apparu ou à tout le moins pas aussi rapidement après l'intervention, si la chirurgie n'avait pas, aussi, détruit des structures anatomiques impliquées dans l'hémodynamique de la veine axillaire.

Cette composante veineuse qui contribuerait de manière parfois décisive à la formation des lymphœdèmes secondaires à l'adénectomie axillaire, est méconnue, supposée ou parfois même réfutée (Stanton et al., 1999; Stanton et al., 1998).

Ce chapitre nous a montré que l'adénectomie axillaire reste indispensable, qu'au fil des années, il est passé d'un concept strictement curatif extensif et donc démolitif à un concept diagnostic et beaucoup plus respectueux des structures anatomiques.

La technique du lymphonœud sentinelle qui promettait de ne plus voir de BCRL se révèle avoir réduit, mais pas supprimé les BCRL.

Toutes les patientes ne sont cliniquement pas éligibles pour un prélèvement de lymphonœuds par la technique du lymphonœud sentinelle. Certaines situations cliniques nécessitent encore un curage qui rejoint le second niveau de Berg et d'autres un curage radical.

Malgré toutes les précautions que peut prendre un chirurgien, depuis le trait d'incision cutané jusqu'à la fermeture du champ opératoire, la dissection d'approche et le prélèvement des lymphonœuds lèsent non seulement des collecteurs lymphatiques et des lymphonœuds, mais aussi d'autres structures comme les nerfs (Bennett Britton et al., 2009) moteurs ou du système autonome, les veines et les artères. Une bonne partie du tissu graisseux et parfois aussi la gaine axillaire sont emportés dans le geste chirurgical. Des adhérences cicatricielles peuvent piéger les structures vasculaires du creux axillaire et créer des sténoses intermittentes lors des mouvements d'abduction de l'épaule.

L'incision des collecteurs lymphatiques qui ne se régénèrent pas ad integrum et la suppression des lymphonœuds seront responsables de la réduction des capacités de drainage du membre supérieur. La suppression de la lame cellulo-adipeuse associée à l'ouverture de la gaine axillaire seront responsables d'une réduction de l'hémodynamique de la veine axillaire, qui déterminera à terme, une augmentation de

la pression capillaire aux distalités du membre. Cette dernière induit une augmentation de la filtration avec pour corollaire une augmentation des fluides qui rejoignent l'interstitium et qui devront être drainés par un système lymphatique plus ou moins altéré.

C'est la conjugaison de ces deux phénomènes, d'une part la réduction des capacités de drainage du système lymphatique et d'autre part l'augmentation des fluides qui baignent l'interstitium qui déterminent l'œdème secondaire à la chirurgie du cancer du sein.

Travaux préliminaires

CONTEXTE

Traitant quotidiennement des lymphœdèmes de toutes natures, c'est dans la pratique clinique que le questionnement s'est imposé. Parmi les patientes que nous traitons pour un BCRL, certaines ont un œdème très dépressible (signe du godet marqué) tandis que chez d'autres l'œdème est extrêmement dur et organisé alors que l'histoire clinique et la chirurgie de toutes ces patientes est à peu près identique.

Par ailleurs, l'application de bandages multi-composants sur l'œdème peut avoir chez certaines patientes des effets réductifs spectaculaires alors que pour d'autres, malgré le port d'un bandage, plusieurs jours consécutifs, 24h/24, elles ne voient que peu de réduction.

Partant de ces observations, des questions posées aux seniors de la lymphologie, et de l'analyse de la littérature, il nous est vite apparu que la compréhension précise de la physiopathologie de ces différentes formes d'œdèmes n'était pas établie.

L'état de l'art nous a montré que

- Le savoir commun attribue l'œdème secondaire au curage axillaire, à l'absence des lymphonœuds ôtés lors de l'intervention chirurgicale.
- La radiothérapie, l'obésité, et la chimiothérapie sont considérées comme des éléments aggravant le risque de développement du BCRL.
- La dureté de l'œdème est corrélée avec la fibrose et la concentration en protéine.

La cause paraît entendue et personne ne semble s'interroger sur les raisons pour lesquelles certaines patientes gardent un œdème souple, facilement mobilisable et dépressible toute leur vie. Ces lymphœdèmes chroniques conservent les caractéristiques physiques des œdèmes vasogéniques rencontrés dans les syndromes post-thrombotiques. La signature veineuse étant présente, il était donc logique de s'intéresser à la principale veine profonde qui draine le membre supérieur et qui, de près ou de loin, rencontre le scalpel du chirurgien lors de l'adénectomie du creux axillaire.

L'examen par Echo-Doppler semble une évidence pour identifier les problèmes d'hémodynamique veineuse, c'est donc naturellement que nous nous sommes dirigés en premier lieu vers cet examen. Il est rapidement apparu que les protocoles de routine étaient inadéquats pour étudier le sujet.

Nous avons donc réalisé plusieurs travaux préliminaires pour construire la réflexion et nourrir la discussion de la thèse.

L'objectif de ces travaux était systématiquement axé sur la recherche d'outils simples et d'indices pouvant se conjuguer pour vérifier l'hypothèse d'une implication de la veine axillaire dans la genèse des lymphœdèmes secondaires à l'adénectomie du creux axillaire.

Ces travaux ont été réalisés dans le cadre de la promotion de mémoires de fin d'études, des étudiants en Kinésithérapie de la Faculté des Sciences de la Motricité.

Dans ce chapitre, nous en résumons le contenu et les résultats.

Les détails sont consultables dans les documents originaux, tous conservés à la Bibliothèque des Sciences de la Santé sise sur du Campus Erasme de l'Université libre de Bruxelles.

CONTRIBUTION D'UN MODELE ANATOMIQUE FONCTIONNEL A L'EFFET DE LA CHIRURGIE DU CANCER DU SEIN SUR LE FLUX DE LA VEINE AXILLAIRE

Introduction

Les adhérences cicatricielles et la radiothérapie étant tenues responsables par les chirurgiens au fait de la perturbation de l'hémodynamique de la veine axillaire, il nous fallait trouver un modèle qui puisse isoler ces deux paramètres et analyser le seul effet mécanique de l'adénectomie axillaire.

Nous devons vérifier si le débit de la veine axillaire est modifié suite au seul curage axillaire, sans que la fibrose post-radique et les phénomènes d'adhérences cicatricielles puissent interférer.

Pour divers motifs évidents, tant éthiques que techniques, cette expérimentation n'est pas réalisable en clinique humaine. Nous avons donc opté pour une expérimentation sur 5 modèles anatomiques humains non fixés (Rysman et al., 1999).

Méthodologie

Les modèles anatomiques non fixés sont laissés en décubitus dorsal, (Fig.45) la veine humérale est canulée à sa partie proximale de façon étanche à l'aide d'un cathéter de perfusion équipé d'un robinet d'arrêt. La même procédure est réalisée au niveau de la veine sous-clavière, à sa partie distale.

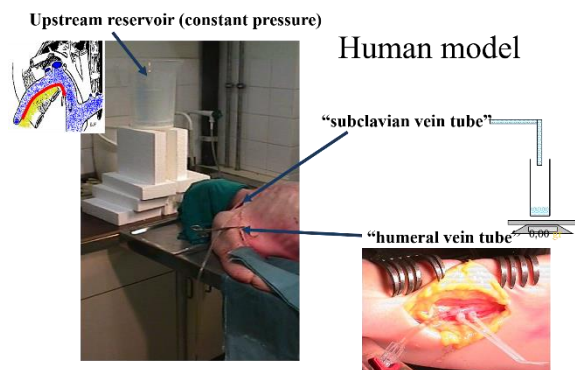


Figure 45 : montage du système hydraulique. Les cathéters sont introduits dans les veines. L'étanchéité est assurée par un double collier de nylon à cran d'arrêt.

Le cathéter qui alimente en fluide la veine humérale est connectée à un vase à pression constante, alimenté en permanence avec de l'eau de ville tandis que la canule de la veine sous-clavière est libre et se déverse en contre-bas dans un Becher reposant sur une balance de laboratoire. Au déclenchement d'un chronomètre, un courant d'eau est établi, par l'ouverture du robinet d'arrêt, dans l'axe veineux huméro-axillo-sous-clavier. Le courant d'eau est arrêté après une minute. Cette manœuvre est répétée trois fois. Le débit est évalué en relevant le poids de l'eau recueillie durant cette période. La moyenne des trois mesures est retenue pour les comparaisons.

Le protocole comprend deux phases consécutives : pour la première phase le creux

axillaire est laissé intacte, alors que la seconde phase est précédée d'un curage axillaire complet tel que pratiqué par les chirurgiens dans le cadre de la chirurgie du cancer du sein.

La valeur de référence (100%) correspond au débit du système lorsque le tube d'amont ne passe pas par le réseau veineux et que celui-ci se déverse librement dans le Becher.

Dans chaque phase, le débit du système passant par l'axe veineux étudié est évalué sous 4 conditions positionnelles différentes : bras en adduction + charge de 5 kg – bras en adduction sans charge – bras en abduction de 45°- bras en abduction de 90°. Les mêmes mesures sont effectuées sur le trajet de retour.

Résultats

Par rapport au débit de référence, le débit du système passant par l'axe veineux étudié est réduit avant et après chirurgie du creux axillaire.

La réduction du débit est progressivement plus marquée de la position neutre sans charge, bras le long du corps en passant par une abduction de 45° et 90°. Une très nette réduction est observable lorsque le poids du bras est simulé par une traction avec une charge de 5kg et que celui-ci est placé en adduction le long du tronc.

Dans toutes les conditions de positions le débit est encore plus réduit après le curage axillaire (fig. 46).

Conclusions

Le curage axillaire sur 5 modèles anatomiques, tel que réalisé dans l'expérimentation ci-dessus, en dehors de tout phénomène de cicatrisation ou d'effets secondaires à la radiothérapie, modifie les conditions mécaniques sur l'axe veineux axillo sous-clavier, avec pour conséquence une réduction systématique du débit des fluides s'écoulant dans le système. Une augmentation de la résistance à l'écoulement tel qu'une réduction du diamètre de la veine par collapement ou par pliure de la veine sont en cohérence avec les résultats observés.

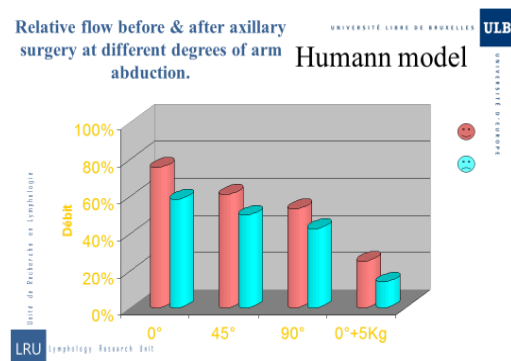


Figure 46 : Graphique illustrant la chute de débit dans toutes les positions du membre après curage axillaire des modèle anatomiques.

CARACTERISTIQUES MACRO-ANATOMIQUES DE LA VEINE AXILLAIRE

Introduction

Le rayon interne d'un tube, qu'il soit rigide ou collabable, est un paramètre majeur qui y conditionne l'écoulement des fluides. L'équation de Bernoulli – Poiseuille qui établit les paramètres qui déterminent le débit des fluides dans un tube rigide indique que le rayon du tube y est élevé à la quatrième puissance. La prépondérance de ce paramètre implique que si les autres paramètres de l'équation restent inchangés, une réduction, même minime, du diamètre du tube aura un effet très important sur la réduction du débit.

Le rayon de la veine axillaire est donc un des paramètres importants à prendre en considération dans les raisonnements qui portent sur les variations du débit de cette veine lorsque les conditions géométriques locales changent. Nous pouvons supposer que relativement, un petit diamètre de la veine avant l'intervention chirurgicale du creux axillaire pourrait être un facteur défavorable, si après l'intervention les conditions locales réduisent ce même diamètre. L'effet sur la réduction du débit, donc sur la résistance d'aval sera d'autant plus grand que le diamètre est petit.

En un même repère anatomique, chez divers individus, quel est le diamètre moyen de la veine axillaire ? Existe-t-il une variation significative du diamètre de la veine axillaire entre les genres, entre les personnes... ? Existe-t-il une différence gauche/droite ?

(Galloway et al., 2003) ont répondu partiellement à ces questions, sur base d'une étude échographique réalisée in vivo chez 50 sujets. Ils concluent que la veine axillaire est observable dans 93% de leurs examens, que la section de la veine axillaire est de l'ordre du cm (moyenne 0.9 cm / min.0.4 cm - max 1.6 cm).

De notre côté, nous avons réalisé une étude sur 60 modèles anatomiques humains fixés, soit 120 veines axillaires dans le but d'en déterminer le diamètre (Marty et al., 2005) .

Par ailleurs, lors des dissections, après avoir récliné le petit pectoral, nous avons observé l'organisation géométrique de l'arbre veineux dans le creux axillaire dans le but d'en vérifier la constance et de repérer la position des abouchements des veines qui peuvent suppléer la veine axillaire en cas de thrombose ou d'occlusion.

Méthode

Les veines axillaires sont dégagées par un complément de dissection du creux axillaire, sur les modèles anatomiques « pré-disséqués » par les étudiants de la faculté qui réalisent leurs travaux pratiques d'anatomie.

La consigne a été donnée de ne pas entamer le paquet vasculo-nerveux du creux axillaire, ni le petit pectoral (fig.47).

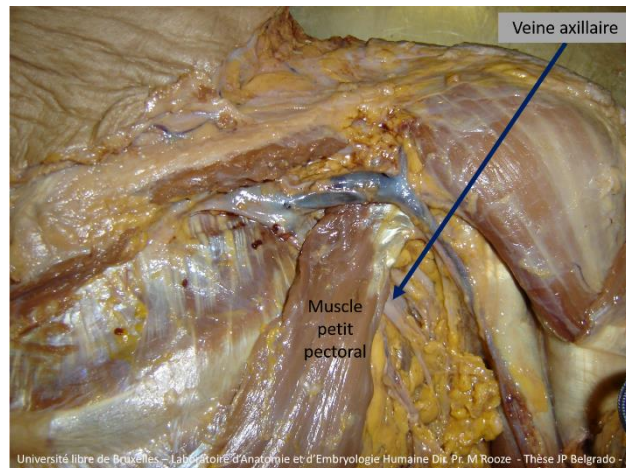


Figure 47 Exemple de dissections réalisées pour mesurer le calibre de la veine axillaire. La flèche bleue indique l'endroit où la veine axillaire est mesurée, à son croisement avec le bord médial du muscle petit pectoral.

La veine axillaire est vidée, par essorage, (tube de dentifrice) des éventuels caillots sanguins, ensuite elle est aplatie, sans plis, est mesurée perpendiculairement à son grand axe, à son abord latéral du petit pectoral (fig. 48).

La mesure est réalisée à l'aide d'un pied à coulisse digital (Fig.48). La moyenne de trois mesures consécutives est retenue comme la valeur de la demi circonférence



Figure 48 : la veine est aplatie sur la pince de manière à mesurer sa largeur maximale, correspondant à la moitié de sa circonférence.

Le diamètre de la veine est calculé selon la relation ci-

contre :

$$\frac{c}{\pi} = d$$

où « c » est la circonférence et « d » le diamètre.

Résultats

L'histogramme des fréquences des diamètres observés indique que la distribution suit une distribution normale, que la moyenne se situe entre 10 et 12 mm, que les extrêmes sont de l'ordre de 4mm pour le minimum et de 20 mm pour le maximum (fig.49).

La différence homme/femme est significative, les hommes ayant un diamètre de veine axillaire supérieur, de l'ordre de 2mm. La différence gauche droite chez un même individu est aussi significative et ne correspond pas à la distribution gaucher/droitier d'une population normale.

Nous discuterons dans quelle mesure ces variations pourraient avoir une incidence sur la survenue d'un œdème après une chirurgie du creux axillaire.

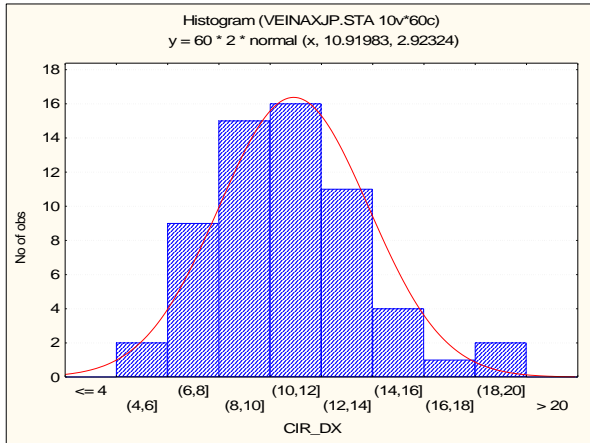
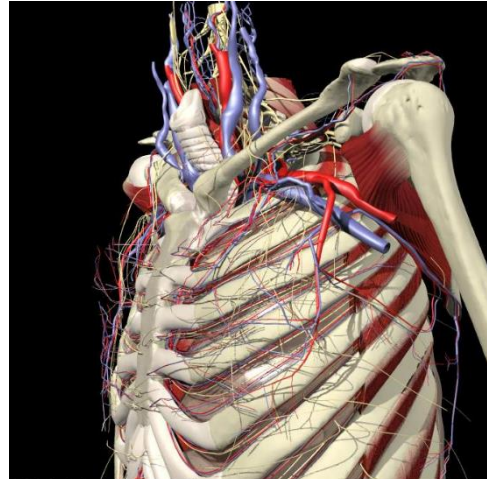


Figure 50 : histogramme de distribution des diamètres des veines axillaires de 60 modèles anatomiques n=120



© 2003 Primal Pictures Ltd.

Figure 49 exemple d'une imagerie 3D du réseau veineux du creux axillaire. Seuls les troncs de diamètre > à 2 mm sont visibles par cette technique de reconstruction idéalisée, basée sur des images d'IRM

D'autre part, l'organisation géométrique de l'arbre veineux dans le creux axillaire est très variable, nous avons observé des distributions similaires aux modèles « classiques » comme reconstruit ci-contre (fig.50), mais aussi parfois très éloignées de ceux-ci : l'ensemble des veines principales du membre supérieur, de l'épaule et du thorax qui se drainent dans la veine axillaire convergeant en un point de la veine, ayant des similitudes à l'étoile veineuse de Scarpa. Cette disposition n'est pas d'emblée symétrique. Le cliché ci-dessous illustre cette distribution particulière (fig.51).



Figure 51 Plexus veineux axillaire - Sur un même, sujet l'organisation architecturale gauche et droite peut différer de manière très conséquente – Une occlusion même partielle de la veine axillaire s'exprimera donc aussi différemment.
 Source : Laboratoire d'anatomie fonctionnelle et d'embryologie humaine -Thèse JP Belgrado dir. M. Rooze – V Feipel

CONCEPTION D'UN BANC EXPÉRIMENTAL MODÉLISANT LES CONDITIONS HYDRAULIQUES DE LA VEINE AXILLAIRE

En 2000 nous avons réalisé un premier travail en collaboration avec le laboratoire d'hydraulique appliquée, dirigé par le Pr.P. Verdonck et le Pr. P. Segers de l'Université de Gand¹¹. Sur une planche nous avons posé un modèle physique du réseau veineux simplifié du membre supérieur. Le réseau veineux était réalisé par des tubes souples de caoutchouc produits à partir de latex liquide polymérisé autour de barres d'acier lisses et calibrées. Cette méthode est régulièrement utilisée dans les laboratoires d'hydrauliques qui étudient la biomécanique des fluides dans les réseaux veineux ou artériels modélisés. Un vase à pression constante alimentait le réseau en fluide en continu. Des capteurs de pression étaient placés aux extrémités du système. Une barrière articulée placée à la hauteur de la veine axillaire simulait une occlusion plus ou moins grande de la veine. Ce travail préliminaire nous a permis de mettre en évidence que le modèle veineux composé de tube souple fabriqué avec du latex liquide polymérisés et équipés de capteurs de pression était judicieux pour notre étude, mais qu'il était nécessaire de reproduire la position debout, semi-couchée et couchée en plaçant le modèle de la veine sur un support mobile.

Ce deuxième modèle a été réalisé en étroite collaboration avec le Pr J-P. Ryckaert au sein de notre Faculté.

Il nous a permis d'approcher la physique complexe qui régit le débit veineux dans la veine axillaire lorsque les conditions mécaniques changent. Les notions de physique relevée dans cette expérimentation sont essentielles au développement du raisonnement de notre travail.

Nous avons réalisé un banc d'essai ayant pour objectif de montrer que la disposition géométrique d'un conduit souple (un modèle de veine) peut engendrer une variation significative de la perte de charge. Plus particulièrement, cette disposition peut générer une réduction de la section par effet de pliage de conduite.

L'évaluation de la perte de charge est faite à base de mesure de pressions et débit. Nous utiliserons un modèle d'écoulement simplifié (fluide newtonien, écoulement laminaire).

¹¹ Physical model of the hemodynamic changes of the axillary vein within the framework of surgery for breast cancer (Lisbeth Deprez, P.Segers, JP Belgrado, P.Verdonck 1999-2000).

Banc d'essai

Le principe du banc d'essai est illustré à la Figure 52. Un système de deux vases d'expansion qui assurent une pression constante sont reliés à la conduite (entre les points 1 et 2) que nous souhaitons étudier. Des capteurs de pressions sont situés à l'entrée et à la sortie du tube souple c'ad au point 1 et 2.

La veine axillaire (en bleu) est modélisée par un tube souple et déformable de 10mm de diamètre, réalisé à l'aide du latex liquide polymérisé autour d'une tige d'acier inoxydable. (L'étude sur modèle anatomique nous ayant informé sur le diamètre moyen des veines axillaires).

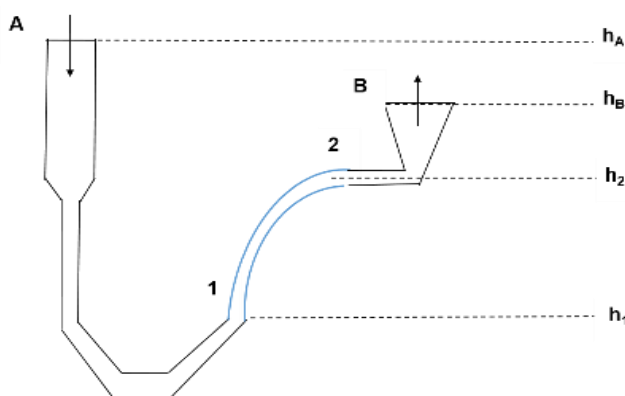


Figure 52 : dessin du montage expérimental. La « veine axillaire » est tracée en bleu

A l'aide de mousse polyuréthane rigide découpée et de pâte à modeler, nous avons réalisé un montage qui simule le creux axillaire (Fig. 53). Un coussinet constitué d'une poche souple, formée, en silicone simule la lame cellulo-adipeuse. Selon la nécessité, (simuler l'adénectomie) il est positionné ou enlevé du creux axillaire simulé.

Deux types de veines ont été simulées l'une « rigide » plusieurs couches de latex, l'autre très souple.

La veine est alimentée par des tubes transparents connectés aux extrémités de celle-ci. Des capteurs de pression sensibles sont interposés et connectés par un robinet en T entre les tubes d'alimentation et la « veine »

Un vase à pression constante contenant de l'eau glycolée est placé sur un guide vertical de manière à régler la hauteur du système et donc de simuler la pression sanguine au niveau de la « veine axillaire » (entre 0 et 17 mm Hg).

La densité de l'eau glycolée est calibrée à « 3,5 – 4,0 centi Poise » pour simuler la densité du sang.

Après être sortie de la « veine axillaire », le fluide visqueux s'écoule librement à pression atmosphérique dans un réservoir placé sur une balance de précision. Après

les mesure, une pompe assure le refoulement du fluide glycolé par un tube relié au vase à pression constante. L'ensemble des données expérimentales est consultable dans le mémoire (Kindt et al., 2008).

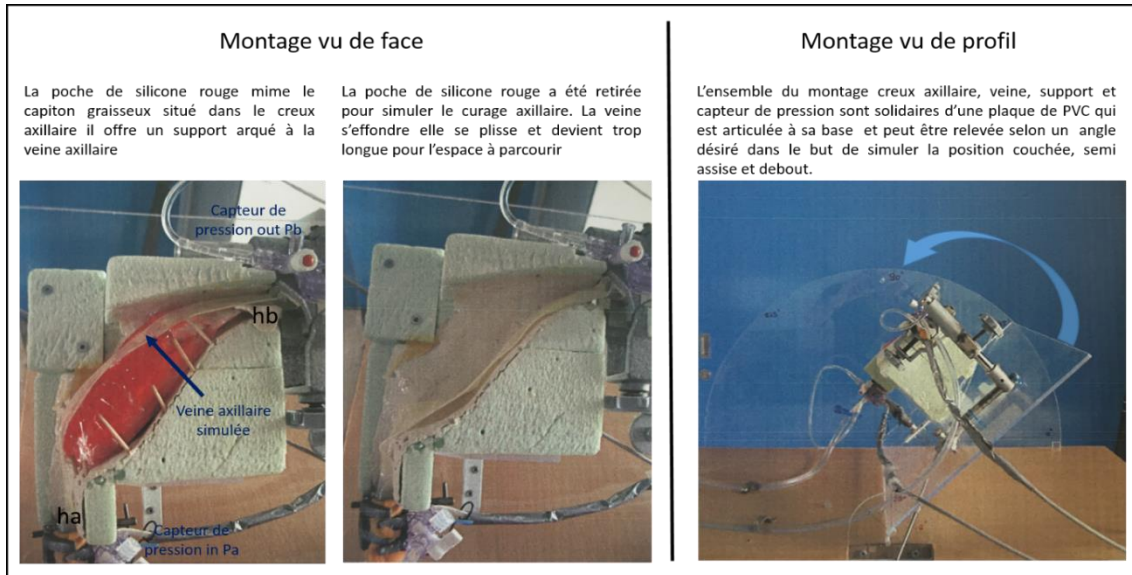


Figure 53 Montage du modèle physique simulant le creux axillaire, la veine et le capiton graisseux.

Ecoulement d'un liquide visqueux dans un tube collabable courbe adapté à notre modèle de veine axillaire.

Symboles utilisés dans les équations ci-dessous

$A(s)$	Surface de section du conduit
Q	Débit volumique stationnaire
p	Pression
v_m	Vitesse moyenne
$x(s), y(s), z(s)$	Position tridimensionnelle
ρ	Masse volumique
r	Rayon
L	La longueur du tube
E	Module de Young

K	Constante spécifiant le matériau du tube
R	Résistance hydrodynamique
η	La viscosité

Bases théoriques

Focalisons-nous sur le tube collabable (en bleu) représenté entre les points 1 et 2 sur le dessin du montage expérimental (fig.52) il correspond à la veine axillaire. Le tube est courbé, situé dans un plan mobile (panneau de plexiglas sur lequel l'ensemble du modèle est monté) placé soit à la verticale, soit incliné à 45° ou encore horizontal. Ceci permet de mimer trois positions caractéristiques de la veine dans le champ de la pesanteur. Ce tube souple est soutenu tout le long de son parcours par un capiton, de silicone qui mime la lame cellulo-adipeuse.

Dans ce tube circule un liquide visqueux en régime stationnaire, avec un débit volumique stationnaire Q .

On s'intéresse à la relation liant Q aux pressions p_1 et p_2 régnant à l'entrée et à la sortie du tube pour une géométrie axiale du tube imposée par le soutien.

Le conduit souple de longueur L est représenté par une coordonnée curviligne s de 0 (point 1) à L (point 2) dans le sens de l'écoulement, le long de laquelle sont définis plusieurs paramètres :

- $x(s), y(s), z(s)$ définissant la position tridimensionnelle
- $A(s)$ représente la surface de section du conduit
- $v(s)$, la vitesse moyenne
- $p(s)$, la pression supposée homogène sur la section

La pression transmurale est $p(s) - p_{\text{ext}}$, où p_{ext} est la pression à l'extérieur du tube supposée uniforme, ce qui est, dans notre cas la pression atmosphérique, mais in situ, la pression des tissus avoisinants, la veine et le contrôle vasomoteur éventuel.

En hydrodynamique, les physiciens ont coutume de travailler avec la pression de jauge (différence entre pression absolue et pression atmosphérique ambiante), ce qui implique que $p_{\text{ext}}=0$ et que $p(s)$ représente directement la pression transmurale.

Pour notre approche simplifiée, l'écoulement est supposé laminaire. La température T est uniforme. Le fluide est supposé incompressible, de masse spécifique constante.

La vitesse moyenne (sur une tranche de liquide en s) d'écoulement $v(s)$ en tout point du trajet du liquide dans le tube est toujours donnée par la relation

$$v(s)=Q/A(s) \quad (1)$$

L'équation de base que nous utiliserons pour décrire l'hydrodynamique est l'équation de Bernoulli – Poiseuille (valable pour un écoulement stationnaire laminaire visqueux d'un fluide incompressible), donnée de façon très générale par

$$\frac{d(p(s) + 1/2\rho v^2(s) + \rho g z(s))}{ds} = -QR(s) \quad (2)$$

où g est l'accélération de la pesanteur et où $R(s)$ représente la résistance hydrodynamique par unité de longueur, au niveau s , soit

$$R(s) = \frac{8\pi\eta}{A^2(s)} \quad (3)$$

I) Pour le cas d'un tube rigide rectiligne de rayon r et de longueur L placé horizontalement (en régime stationnaire), la vitesse $v(s)$, la section $A(s)$ ainsi que la hauteur $z(s)$ sont des constantes, et on obtient en intégrant l'éq.(2) pour s allant de 0 à L , la formule de Poiseuille

$$p_0 - p_L = \frac{8\pi\eta LQ}{A^2} = \frac{8\eta LQ}{\pi r^4} \quad (4)$$

Si ce même tube rigide est incliné selon un angle β , (liquide coule de bas en haut), on trouve

la loi :

$$p_0 - p_L - \rho g L \sin \beta = \frac{8\eta LQ}{\pi r^4} \quad (5)$$

qui exprime que le liquide ne montera ($Q>0$) que si $p_1-p_2>\rho gh$ où $h=L\sin\beta$ est la différence de hauteur entre entrée 1 et sortie 2.

II) Dans le cas présent, ayant un tube collabable, celui-ci est caractérisé par une loi du tube spécifique qui s'écrit

$$p - p_{ext} = K_p F(A/A_0) \quad (6)$$

où A_0 est la section pour une pression transmurale nulle et où K_p est une constante spécifiant le matériau (on pense ici à un tube de substance souple et déformable, comme une veine) où la constante est alors

$$K_p = \left[\frac{E}{12} \sqrt{1 - \sigma^2} \right] \left(\frac{h}{r} \right)^3 \quad (7)$$

dans laquelle E est le module de Young et σ le coefficient de Poisson du matériau et h/r est le rapport entre l'épaisseur de la paroi et le rayon du tube. Dans l'éq.(6), $F(x)$ est une fonction connue (Pedley et al., 1996).

Dans les tubes souples et collabables donc, la relation entre le débit Q et les pressions p_1 et p_2 devient beaucoup plus complexe. Pour s'en rendre compte, il faut combiner les équations (2), (3) et (6) en réalisant que $R(s)$ dans l'éq.(2) dépend de $A(s)$ (éq.(3)) et donc de $p(s)$ éq. (6). A cause des pertes de charges, $p(s)$ dépend de Q. Formellement, l'intégration de l'éq.(2) donne la perte de charge au niveau du tube, soit

$$p_1 - p_2 + \rho g(h_1 - h_2) + \frac{1}{2} \rho Q^2 (A_1^{-2} - A_2^{-2}) = -Q \int_0^L A^{-2}(s) ds = -QH(Q, p_1, p_{ext}, [z(s)]_{s=0,L}) \quad (8)$$

où H est une fonction des variables mentionnées, de la fonction $z(s)$ tout au long du tube et encore des propriétés géométriques et élastiques du tube à travers la loi du tube (6). Notons que cette relation (pour un tube donné, dans une géométrie axiale donnée par une fonction $z(s)$ spécifique et placé dans une chambre où $p_{ext}=0$) est équivalente à une loi de type

$$Q=G(p_1,p_2) \quad (9)$$

et non plus une loi de la variable $\Delta p=p_1-p_2$.

Mesures expérimentales : protocole

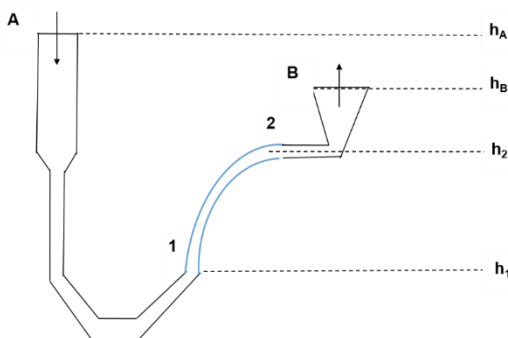


Figure 54 : Schéma du montage expérimental. Le point A correspond au niveau du trop-plein à l'entrée de surface SA. Le point B correspond au niveau du vase de sortie de surface SB. Les points 1 et 2 sont l'entrée et la sortie du tube courbé dont on désire mesurer la résistance hydrodynamique.

Le but de ce dispositif (fig.54), est d'étudier comment le débit volumique Q dépend des pressions p_1 et p_2 , mesurées au niveau des points 1 et 2 respectivement, pour un tube flexible disposé, dans le champ de pesanteur, selon une courbe axiale particulière, une pression externe homogène (ici la pression ambiante) s'exerçant du côté externe du tube.

La situation hydrodynamique à laquelle on s'intéresse est un état d'écoulement stationnaire, de débit Q, trouvant son origine pour ce dispositif dans le fait que le niveau

A est supérieur au niveau B (mime la situation où le sujet passe de la position couchée ($A = B$), à la position debout ($A > B$)). En pratique, ce qui est directement contrôlé par l'expérimentateur est la hauteur h_A et la hauteur h_B , supposant ici que h_1 et h_2 sont fixes. En A et en B, la pression du liquide est la pression atmosphérique, soit $p_A = p_B = 0$. Notons que du côté de la sortie, cela demande d'éviter des débits qui conduiraient à la formation d'un jet d'eau vertical s'élevant au-dessus du niveau $z = z_B$, mais de rester dans une gamme de débits où le liquide déborde calmement du bord.

Dans ces conditions, il est intéressant de réaliser que l'énergie (mécanique) par unité de volume de liquide à l'entrée est supérieure à l'énergie (mécanique) par unité de volume de liquide à la sortie, la différence étant ce qu'on appelle la perte de charge entre A et B.

Comme nous allons le voir de façon plus précise, si les deux surfaces de la section d'entrée A_A et de la section de sortie A_B sont égales (ce qui implique que $v_A = v_B$ pour les vitesses moyennes du fluide en A et en B), la perte de charge est exactement égale à $\rho g(h_A - h_B)$. Cela revient à dire que durant l'expérimentation, en contrôlant h_A et h_B , on fixe la perte de charge totale du circuit. Le débit Q , pour un fluide de viscosité donnée, s'ajuste pour que la perte de charge soit celle imposée.

Les pressions p_1 et p_2 dépendent de façon complexe des hauteurs de A et B et de Q (pour h_1 et h_2 fixés). Appliquant l'expression (2) au parcours allant de l'entrée du circuit A au point 1, trajet le long duquel la section du tube (rigide) peut varier avec la coordonnée curviligne s (au niveau d'un robinet ou d'un joint entre deux tubes, d'un tube de section variable, etc.), on a

$$p_A + \frac{1}{2} \rho v_A^2 + \rho g h_A = p_1 + \frac{1}{2} \rho v_1^2 + \rho g h_1 + 8 \pi \eta f_{\text{amont}} Q \quad (10)$$

où

$$f_{\text{amont}} = l \langle A^{-2} \rangle_{\text{amont}} \quad (11)$$

avec l représentant la longueur du parcours du liquide entre les points A et 1 (amont) et la moyenne de l'inverse du carré de la section A , est donnée par

$$\langle A^{-2} \rangle_{\text{amont}} = \frac{1}{l} \int_0^l ds A^{-2}(s) \quad (12)$$

f_{amont} représente un facteur géométrique de dimension volume inverse qui est le produit de la longueur du trajet et de la moyenne tout au long du chemin de l'inverse du carré de l'aire de la section.

De même pour la partie aval de l'écoulement, on a entre les points 2 et B,

$$p_2 + \frac{1}{2} \rho v_2^2 + \rho g h_2 = p_B + \frac{1}{2} \rho v_B^2 + \rho g h_B + 8 \pi \eta f_{aval} Q \quad (13)$$

où

$$f_{aval} = l' \langle A^{-2} \rangle_{aval} \quad (14)$$

avec l' représentant la longueur du parcours du liquide en aval du tube et la moyenne de l'inverse du carré de la section A, est donnée par

$$\langle A^{-2} \rangle_{aval} = \frac{1}{l'} \int_0^{l'} ds A^{-2}(s) \quad (15)$$

De l'équation. (10), on tire

$$p_1 = \rho g (h_A - h_1) + \frac{1}{2} \rho Q^2 (A_A^{-2} - A_1^{-2}) - 8 \pi \eta f_{amont} Q \quad (16)$$

où A_1 est l'aire de la section du tube à l'entrée de celui-ci.

De l'équation. (13), on tire

$$p_2 = \rho g (h_B - h_2) + \frac{1}{2} \rho Q^2 (A_B^{-2} - A_2^{-2}) + 8 \pi \eta f_{aval} Q \quad (17)$$

où A_2 est l'aire de la section du tube à la sortie de celui-ci.

En combinant les équations. (16) et (17), on peut écrire la perte de charge dans le tube collable comme

$$p_1 - p_2 + \rho g (h_1 - h_2) + \frac{1}{2} \rho Q^2 (A_1^{-2} - A_2^{-2}) = \rho g (h_A - h_B) + \frac{1}{2} \rho Q^2 (A_A^{-2} - A_B^{-2}) - 8 \pi \eta (f_{amont} + f_{aval}) Q \quad (18)$$

Le membre de gauche n'est que la définition de cette perte de charge (voir équation. (8)) mais le membre de droite peut être interprété comme la perte de charge totale dans le montage (les deux premiers termes) diminuée de la perte de charge en amont et en aval du tube. La relation (18) n'a pas beaucoup d'autre intérêt : c'est une relation qui lie trois inconnues, à savoir Q et p_1 et p_2 pour une configuration expérimentale donnée. Pour déterminer théoriquement les valeurs de p_1 , p_2 et Q, on a encore besoin de la loi $Q=G(p_1, p_2)$ de l'éq.(9), ainsi que de la relation (16) (ou (17)).

Mesures expérimentales : éléments préliminaires.

Nous travaillerons dans le système d'unités cgs basé sur le cm, le gramme et la seconde.

1) Caractéristiques du liquide utilisé.

Il s'agit d'un mélange d'eau et glycérine dont les caractéristiques physiques sont

Masse spécifique du liquide $\rho=1,11\text{g./cm}^3$.

Viscosité $\eta=0,035$ poises (ou 3,5cp) à la température de 25°C (température du laboratoire).

(Pour rappel : la poise est l'unité cgs de viscosité, soit une dyne/cm² s).

2) Eléments généraux sur la pression

Une pression de 1 cmH₂O = $\rho_{\text{H}_2\text{O}} g h = 1,0\text{gr/cm}^3 \times 981\text{cm/s}^2 \times 1,0\text{cm}=981$ dyne/cm².

où pour info, 1 dyne/cm² = 0,1 N/m² = 0,1 Pascal.

Un capteur indique une pression (de jauge) c en mV. Selon un calibrage préliminaire réalisé à l'aide d'une colonne d'eau graduée, la pression p, exprimée en cmH₂O, est donnée par la formule

$$p=(c+3.5)/3.7. \tag{19}$$

3) Eléments généraux sur les hauteurs relevantes (voir schéma appareil)

Le point B est supposé fixe : $h_B=24,7\text{cm}$.

Le point A est supposé variable avec h_A supérieur (ou égal) à h_B .

Le « tube étudié » est monté sur un support plan qui peut prendre trois positions correspondant à des inclinaisons de 0°, 45° et 90°. Pour la suite, l'indice I, II ou III permettra de signifier quelle inclinaison (respectivement, 0°, 45° ou 90°) est utilisée. Par exemple, h_{1-II} est la hauteur z de l'entrée du tube 1 du tube collabable dans la configuration à 45°. On a donc paires de valeurs de h_1 et h_2 qui sont fixées une fois pour toutes pour chaque orientation du plan.

Situation	angle	$h_1(\text{cm})$	$h_2(\text{cm})$
I	0°	21,7	29,5
II	45°	24,5	39,8
III	90°	19,9	34,9

4) Eléments généraux sur les sections relevantes (voir schéma appareil)

Les sections en cm² au niveau de chaque repère A,B,1 et 2 :

$$A_A=174,33$$

$$A_B=1,04$$

$$A_1=0,13$$

$$A_2=0,13$$

5) Notion de charge et perte de charge

Pour un écoulement stationnaire avec débit volumique, il convient de définir la charge (dimension d'une énergie par unité de volume) $e(s)$ au niveau s (coordonnée curviligne) le long de l'écoulement, comme la somme

$$e(s) = p(s) + \rho g h(s) + \frac{1}{2} \rho A(s)^{-2} Q^2 \quad (20)$$

où $h(s)$ et $A(s)$ sont respectivement la hauteur et la surface de la section transverse au niveau s . La perte de charge entre deux points du circuit 1 et 2 est donc

$$P_{12} = e(s_2) - e(s_1) \quad (21)$$

Dans notre circuit, il y a deux pertes de charge importantes à considérer :

5a : Perte de charge imposée aux bords (A et B). En les points A et B, la pression est identique et atmosphérique. Si l'ouverture des surfaces libres A_A et A_B est suffisante, la perte de charge globale est quasi imposée par le choix de h_A-h_B . En effet, on a

$$P_{AB} = \rho g (h_A - h_B) + \frac{1}{2} \rho (A_A^{-2} - A_B^{-2}) Q^2 \cong \rho g (h_A - h_B) \quad (22)$$

où la dernière approximation doit être vérifiée au cas par cas. Donc, le débit volumique Q va être tel qu'il conduit à une perte de charge égale à peu de choses près à $\rho g (h_A - h_B)$.

5b : Perte de charge imposée aux extrémités du tube (1 et 2). En les points 1 et 2, la section est identique. La perte de charge s'exprime donc comme

$$P_{12} = p_1 - p_2 + \rho g (h_1 - h_2) \quad (23)$$

5c : Perte de charge théorique en écoulement laminaire .

Pour un écoulement stationnaire, la perte de charge entre deux point x et y peut être écrite comme

$$P_{xy} = 8\pi\eta f_{xy} Q \quad (24)$$

où f est le paramètre géométrique et Q le débit volumique stationnaire. Pour un écoulement entre x et y qui correspond à l'écoulement à travers un tube cylindrique rigide de rayon r et de longueur L , on a

$$f_{xy} = \frac{L}{\pi^2 r^4} \quad (25)$$

6) Notion de débit

Q est défini comme le débit volumique qui s'exprimera en cm^3/s . En pratique, on obtient le débit massique $Q_M=M/T$ où M est la masse récupérée en un temps T à la sortie. On a

$$Q = \frac{1}{\rho} Q_M \quad (26)$$

7) Exemple avec ordre de grandeur

- La longueur du tube souple (veine) à étudier est de 20cm et son rayon de 0,5cm.
- Le tube en amont a une longueur de 2m et un rayon de 0,25cm (raccord au vase à pression constante).
- Le tube en aval a une longueur de 2m et un rayon de 0,25cm (raccord au vase de récupération pour la pesée).

Dans ce cas, la formule (25) donne dans les trois cas

$$f_{\text{amont}} = f_{\text{aval}} = \frac{200}{\pi^2 0,25^4} = 5188$$

$$f_{\text{tube}} = \frac{20}{\pi^2 0,5^4} = 32$$

Au total, $f_{\text{total}} = f_{\text{tube}} + f_{\text{amont}} + f_{\text{aval}} = 10408$

On trouve alors pour $h_A-h_B=35\text{cm}$, la charge imposée est $P_{AB}=38112 \text{ dyne/cm}^2$ (indépendamment des hauteurs h_1 et h_2), ce qui donne un débit

$$Q \cong \frac{P_{AB}}{8\pi\eta f_{\text{total}}} = \frac{\rho g (h_A - h_B)}{8\pi\eta f_{\text{total}}} = \frac{1,11 \times 981 \times 35}{8 \times 3,14 \times 0,035 \times 10408} = 3,75 \text{ cm}^3 / \text{s}$$

Si le tube est horizontal et si les sections A_1 et A_2 sont égales, on a

$$p_1 - p_2 = Q 8 \pi \eta f_{12} = 3,75 \times 8 \times 3,14 \times 0,035 \times 32 = 105 \text{ dyne/cm}^2$$

La perte de charge dans les flexibles de raccord (supposé ici rigide pour calculer des ordres de grandeur) est de 100 par rapport à 38000, soit 0,3% ! Cela est compensé par le fait qu'on mesure expérimentalement p_1 et p_2 .

En résumé, il apparaît que le facteur géométrique relatif du tube collabable étudié, «la veine», donc ses caractéristiques mécaniques, tant en termes de constitution que de position spatiale, sont les éléments clefs de la résistance hydrodynamique d'amont.

Une veine axillaire dépourvue de sa lame cellulo-adipeuse et sortie de sa gaine « conductrice » (la gaine axillaire), se retrouve affaissée, trop longue et mal positionnée dans l'espace, ce qui lui confère un facteur géométrique plus élevé qui en augmente la résistance hydrodynamique et donc la pression en amont de l'arborescence veineuse. Cette augmentation de pression conduisant à une hyperfiltration et donc à une production accrue de lymphe lorsque la veine quitte sa position favorable.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MODIFICATIONS DE LA VEINE AXILLAIRE DANS LE CADRE DES SEQUELLES DE LA CHIRURGIE DU CANCER DU SEIN.

Introduction

Dans cette pré-étude, nous avons comparé par échographie, dans deux conditions expérimentales différentes, le diamètre des veines axillaires du côté opéré vs côté non opéré, chez des patientes affectées d'un lymphœdème secondaire à la chirurgie du creux axillaire. Les patientes étaient en position semi-couchée, les bras en appui sur la table d'examen. Une première mesure est réalisée avec les bras en position neutre, ensuite une translation du moignon de l'épaule et du bras, ouvre l'espace axillaire. Cette position du membre par rapport au tronc est maintenue à l'aide d'un support constitué d'un rouleau en coton (fig. 55). Notre hypothèse soutient que s'il n'y a pas de thrombose ou d'adhérences autour de la veine axillaire, celle-ci, étant placée dans de meilleures conditions géométriques, devrait voir son débit augmenté (les veines de suppléance n'étant plus sollicitées) et, par conséquent son diamètre aussi. Une augmentation du diamètre est attendue des deux côtés. Mais une différence plus importante du diamètre de la veine axillaire du côté opéré, avant et après la manœuvre d'écartement, pourrait nous indiquer que la veine axillaire ipsilatérale à l'intervention jouit de moins bonnes conditions hémodynamiques que son homologue contralatéral, si une manœuvre d'abduction n'est pas réalisée. Apportant ainsi un indice qu'il existe probablement une réduction du diamètre de la veine axillaire après la chirurgie du creux axillaire, lorsque le bras est porté proche du corps.

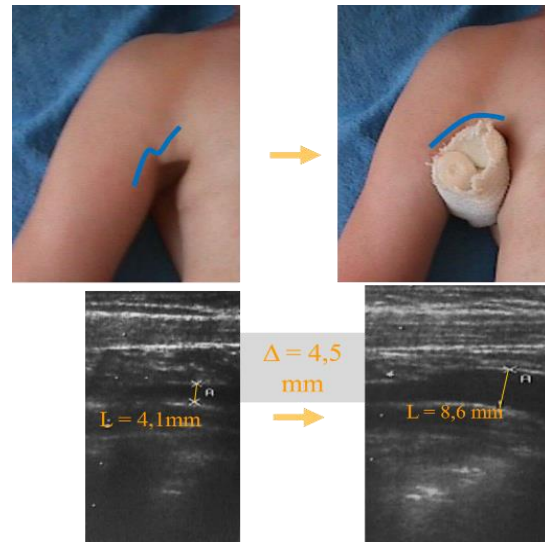


Figure 55 les images de gauche montrent la position de l'épaule et le diamètre de la veine axillaire lors de la première mesure. Les image de droite, après qu'une translation de l'épaule ait été réalisée.

Les cliniciens ont tous à l'esprit cette phrase systématiquement évoquée les patientes : « Quand je sens que mon bras est lourd, je l'écarte de mon corps et le mets en appui ; à ce moment précis, la sensation de lourdeur diminue ».

C'est précisément la correspondance veineuse de cette sensation que nous avons voulu étudier au travers de cette pré-étude.

Méthode

10 patientes affectées d'un BCRL et décrivant cette sensation de lourdeur du bras ont été enrôlées.

Les échographies ont été réalisées dans le service de phlébologie du Docteur Denis Munck. Dans un premier temps, les diamètres des veines axillaires ont été mesurés en position neutre et ensuite après avoir réalisé la translation du membre.

Résultats

Le tableau ci-contre (fig.56) reprend les niveaux de signification des différences des diamètres des veines axillaires avec et sans support.

Du côté de l'œdème, la différence de diamètre avec et sans support est très hautement significatif.

$\alpha = 0,05$	Sain avec support	C.Œdème avec support	C Œdème sans support	Dif C sain
Sain sans support	HS	NS	HS	
Sain avec support		NS	THS	
C.Œdème avec support			THS	
Dif.C Œdème				THS

Figure 56 ; Tableau des différences entre les conditions

La position du bras influence donc la géométrie de la veine axillaire et par conséquent son hémodynamique. L'effet d'une abduction et d'une translation latérale relative de la tête humérale est plus favorable à l'augmentation du diamètre de la veine axillaire du côté de l'intervention, laissant supposer que ce diamètre est réduit dans la position neutre par rapport au côté sain.

SIGNE DE COMPRESSION DE LA VEINE AXILLAIRE

Introduction

Dans l'arsenal des signes cliniques vasculaires, nous n'avons pas trouvé de test clinique spécifique qui contribue à mettre en évidence une perturbation de l'hémodynamique de la veine axillaire.

Un tel test nous paraît nécessaire pour contribuer au triage préalable des patientes susceptibles d'être affectées d'une perturbation de l'hémodynamique de la veine axillaire, avant d'entamer des mises au point à l'aide d'examen coûteux et contraignants.

L'ensemble des travaux préalables nous ont conduit à proposer et à développer un test original, rapide et simple, qui contribue à mettre en évidence une éventuelle implication de l'axe veineux axillaire dans la physiopathologie du lymphœdème des patientes affectées d'un BCRL.



Figure 57 ; cliché avant et pendant l'exécution du test de la veine axillaire. L'hyperhémie de la main est nettement visible dès les premières secondes de l'exécution du test.

Le test consiste à imposer, un court laps de temps, une compression aux éléments contenus dans le creux axillaire. Nous postulons que si la veine axillaire n'a plus les conditions environnementales requises pour faire face à cette compression, le sang veineux y est fortement ralenti sinon interrompu, provoquant de facto une hyperhémie immédiate au niveau de la main.

En pratique l'opérateur se place derrière le patient. Par une prise de main spécifique (fig.57), il maintient une adduction et un abaissement du moignon de l'épaule provoquant ainsi une compression du paquet vasculo-nerveux du creux axillaire contre le thorax latéral.

Le test est positif, si endéans les 10 secondes les doigts et la main deviennent hyperhémiques.

Méthode

Nous avons appliqué notre test sur les deux bras de 50 sujets sains et sur les deux bras de 50 sujets porteur d'un BCRL

L'observateur est un tiers naïf. Il constate si une hyperémie nette est observable ou non, endéans les dix secondes de l'application du test par l'opérateur.

Résultats

(Voir tableau des résultats - fichier Excel en annexe II).

Le test appliqué au sujet sains n'est jamais positif. Le test appliqué au bras sains des patientes n'est jamais positif. Le test appliqué au bras opéré l'est dans 66% des cas. Le godet et l'œdème du dos de la main sont aussi présent dans la majorité de ces cas. Nous ne tirons pas de conclusions hâtives car les paramètres de l'œdème et la lymphoscintigraphie doivent être mis en perspective sur un échantillon plus fourni.

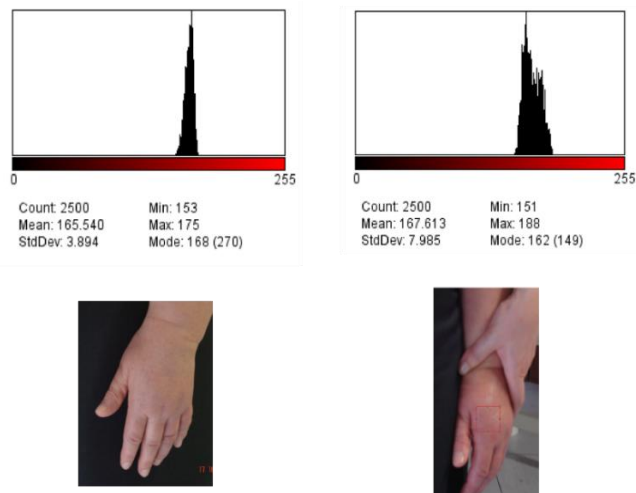


Figure 58 : Histogramme RGB - rouge -d'une zone du dos de la main caractérisant l'hyperhémie.

Dans un but de communication, pour illustrer l'hyperhémie observée durant le test et l'objectiver sur l'image nous avons pris sporadiquement des photos de la main du patient, avant et en fin de test (fig.58).

L'image du dos de la main analysée avec la fonction histogramme – rouge - du logiciel libre « ImageJ » montre bien un glissement de l'intensité du rouge vers la droite indiquant que la quantité de rouge a augmenté entre les deux images.

Cette expérience simple nous permet de considérer que l'application du test de compression de la veine axillaire peut être intégré aux examens cliniques des patientes, dont le clinicien suspecte une perturbation de l'hémodynamique de la veine axillaire. Une hyperhémie nette apparaît, en moins de dix secondes, à la main du bras opéré, alors que dans les bras sains ce phénomène n'apparaît pas.

D'autres études, confrontant un examen de référence avec les résultats du test seront nécessaires pour en faire un test clinique validé. Cette étude est en cours au sein de la Clinique de Lymphologie de Bruxelles en collaboration avec l'Unité de Recherche en Lymphologie de notre Faculté.

VARIATION DES PARAMETRES HEMODYNAMIQUES DE LA VEINE AXILLAIRE LORS DU PORT DE BANDAGES MULTI-COMPOSANTS

Introduction

Deux études ont été conduites sur cette thématique, l'une chez des sujets sains (Bousquet et al., 2007), l'autre chez des patientes affectées d'un lymphœdème secondaire au curage axillaire (Bravo-Segorbe et al., 2010).

L'intérêt de ces études, réalisées dans le cadre de la thèse, était de vérifier si le port du BMC incide sur le diamètre ou la surface de section de la veine axillaire et donc par déduction rétrograde, sur les paramètres hémodynamiques de celle-ci.



Figure 59 : patiente affectée d'un lymphœdème secondaire au curage axillaire. La photo de gauche montre la patiente avant le port d'un bandage multi composants. La photo de droite montre la décongestion obtenue après avoir porté un bandage multi-composants durant 12H. L'œdème était présent depuis de nombreuses années.

Les BMC réduisent très significativement les lymphœdèmes, leurs mécanismes d'action ne sont pas encore clairement établis.

Nous pensons que le bandage réduit fortement le lit capillaire et la compliance veineuse, particulièrement lorsque le membre est à la verticale dans le champ de la gravité. Il doit s'en suivre une augmentation de pression dans les grands axes veineux, dont la veine axillaire. A débit égal, on pourrait s'attendre à ce que les veines d'aval qui ne sont pas enserrées dans le carcan du BMC, voient leur pression transmurale augmentée et par conséquent leur diamètre.

Chez les patientes affectées d'un lymphœdème, avec une composante veineuse, tel que nous le soutenons, l'augmentation du diamètre de la veine axillaire pourrait traduire une amélioration de l'hémodynamique dans cette veine et par conséquent une réduction nette de l'hyperfiltration dans l'arborescence d'amont.

Le lymphœdème moins « approvisionné en eau », devrait se décongestionner rapidement, à condition qu'une partie du système lymphatique soit encore fonctionnelle.

C'est en réalité ce que nous constatons régulièrement en clinique, lors de la pose d'un bandage multi-composants à des patientes qui regroupent les caractéristiques du lymphœdème tel que nous les décrivons dans cette thèse (fig.59).

Etude sujets sains

Méthode

Le groupe sain comporte cinq sujets, donc 10 membres supérieurs appariés deux à deux.

La surface de section de la veine axillaire est mesurée à l'aide d'une sonde écho-Doppler de 7,5Mhz. La mesure est réalisée avant et après avoir posé un bandage multi-composants. Elle est effectuée à hauteur du petit pectoral. Les valeurs sont comparées par paires intra-sujets et inter-sujets.

Pendant la mesure les sujets sont assis sur un tabouret les bras ballants le long du corps. La mesure est effectuée en fin de phase d'expiration normale.

Résultats

Tous les membres supérieurs montrent une augmentation significative ($p = 0,001$) des surfaces de section de la veine axillaire après la pose du bandage multi-composant. L'augmentation est de l'ordre du double de la surface mesurée avant la pose du bandage.

Etude patients affectés d'un lymphœdème

Méthode

Le groupe patients comporte 10 femmes atteintes d'un lymphœdème secondaire au curage axillaire et dont le signe du godet est positif sur le dos de la main et l'avant-bras.

Le diamètre de la veine axillaire et la vitesse du flux veineux sont mesurés à l'aide d'une sonde écho-Doppler de 7,5Mhz au niveau du petit pectoral.

Les mesures s'effectuent dans 4 conditions, les patientes étant placées dans deux positions.

Temps 1 patiente assise bras ballant le long du corps – sans bandage.

Temps 2 patiente allongée bras le long du corps - sans bandage.

Temps 3 patiente assise bras ballant le long du corps – avec bandage.

Temps 4 patiente allongée bras le long du corps - avec bandage.

Résultats





		Statistiques descriptives				
		N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart Type
	Assis Sans BMC Diam	11	1,5	14,7	5,4*	3,4
	Assis Sans BMC Flux	10	5,0	19,0	8,6	5,5
	DD Sans BMC Diam	10	2,1	8,9	6,0	2,2
	DD Sans BMC Flux	10	4,0	21,0	10,4	5,2
	Assis Avec BMC Diam	11	3,0	12,0	6,7*	2,6
	Assis Avec BMC Flux	10	3,0	27,0	11,9	7,2
	DD Avec BMC Diam	10	5,4	10,7	7,6 *	1,6
	DD Avec BMC Flux	10	3,0	22,0	11,9	6,5

Figure 60 : Tableau indiquant la variation relative du diamètre des veines axillaire dans les différentes conditions expérimentales.

Note : les valeurs des diamètres sont données en mm. Le «flux» exprime la vitesse moyenne du déplacement du sang dans la veine, donné en cm/s.

Le tableau ci-contre reprend les résultats condensés pour le groupe patient (fig.60).

Le diamètre des veines axillaires est significativement augmenté lorsque les patientes portent le bandage multi-composant. Cette augmentation est majorée en position couchée.

Le bandage multi-composant augmente le diamètre de la veine axillaire, tant en position assise que couchée mais, il est toutefois plus important lorsque le bras est en position horizontale légèrement écarté de l'axe du corps.

Nous discuterons des résultats de ces deux études en les plaçant en perspective dans la discussion générale.

MESURE DES LYMPHŒDEMES

Introduction

Il existe de nombreuses variables et autant de méthodes pour caractériser les lymphœdèmes établis.

La stase qui détermine l'œdème a pour conséquence d'impacter les tissus congestionnés et leur environnement, mais aussi de modifier la géométrie du membre.

Une analyse détaillée des méthodes de mesures des lymphœdèmes pointe les forces et les faiblesses de chacune des méthodes (Belgrado et al., 2010) (Annexe III). Elle nous a conduit à mettre en évidence qu'il manque une méthode de mesure simple, précise, pratique et rapide pour détecter la présence d'un lymphœdème du membre supérieur et d'en mesurer l'évolution d'un point de vue volumétrique. De plus, nous avons constaté que la mesure individuelle de la main est systématiquement « oubliée » dans les études cliniques, or celle-ci est toujours congestionnée dans les lymphœdèmes où la veine axillaire est impactée. Sa géométrie complexe impose de recourir à une méthode de volumétrie par immersion si l'on désire en approcher au mieux le volume exact.

L'hétérogénéité des critères et des méthodes de mesure des BCRL (Verry et al., 2012) rendent les méta-analyses complexes et limite leurs interprétations.

Quel est le critère le plus pertinent et quel est le seuil de détection minimal pour affirmer qu'un BCRL est avéré, sont des questions qui peuvent paraître triviales, mais n'ont pas encore de réponse.

Pourtant, elles sont essentielles pour les études épidémiologiques et surtout pour pouvoir détecter et déclencher rapidement la prise en charge des BCRL.

La valeur seuil doit intégrer des facteurs variables, intra- et inter- individuel, comme par exemple, l'asymétrie du volume des membres : il existe une différence de volume entre le membre dominant et non dominant (Gebruers et al., 2007).

Ces asymétries de volume sont dépendantes des différences de masse musculaire, de masse osseuse et grasseuse, mais aussi du volume des liquides présents dans le réseau vasculaire (artériel, veineux et lymphatique), ainsi que dans l'interstitium.

Le système vasculaire est asymétrique, particulièrement le réseau lymphatique (Bourgeois et al., 2010).

L'asymétrie du volume des membres doit être considérée dans la détection et le suivi des lymphœdèmes. Comme le membre contralatéral est pris pour référence, si la différence du volume des membres n'est pas connue avant l'intervention et si

l'adénectomie est réalisée du côté du membre le moins volumineux, alors l'œdème « peut s'installer discrètement » jusqu'à ce que le volume du membre « opéré » dépasse celui du membre de référence. Il existe donc un crédit de volume plus ou moins important du côté du membre le moins volumineux, qui masque la survenue de l'œdème. Les études rétrospectives sur l'incidence des lymphœdèmes sont toutes confrontées à ce biais qui est de l'ordre de 3,2% (ICC 0.99) (Gebruers et al., 2007)

Les auteurs sont conscients de ces variations intra-sujet, de l'augmentation systématique post-opératoire du poids des patientes sous hormonothérapie et des faiblesses des outils de mesure. A ce titre, ils s'imposent un seuil de différence de volume de 200 ml (Ancukiewicz et al., 2012), (Devoogdt et al., 2011) ou de 10% (Miller et al., 2014) ou encore d'une différence périmétrique de 2 cm (Norman et al., 2001) entre les membres pour établir l'existence d'un œdème au niveau du membre supérieur.

Ces seuils sont à notre avis trop grossiers pour parler de détection de lymphœdèmes ou pour évaluer de manière sensible les effets des traitements.

Volumétrie par immersion

La méthode de volumétrie par immersion telle qu'appliquée actuellement par l'ensemble de la communauté scientifique et clinique est reconnue comme le gold standard (nous l'appellerons méthode par déplacement d'eau (MDE)) (figure ci-contre). Suite à l'immersion du membre dans un premier récipient à débordement et contenant de l'eau, jusqu'à la ligne de niveau du débordement, une quantité d'eau proportionnelle au volume immergé est déplacée, vers un second récipient qui récupère le volume d'eau déplacé. C'est le poids et/ou le volume d'eau récupérée qui est mesuré par l'opérateur.



Cette méthode ne satisfait pas aux critères de rapidité et de sensibilité, car elle ne permet que très péniblement d'obtenir une volumétrie segmentée des membres, elle est chronophage et fastidieuse. De plus, les forces de tension de surface engendrent des rétentions d'eau qui ne sont pas prises en compte dans la mesure finale. Elles entachent le volume mesuré d'erreurs aléatoires et systématiques qui affaiblissent la mesure et rendent difficile la mesure de très petites variations de volume.

Nous avons donc entamé une réflexion avec JB Valsamis, Ingénieur et collaborateur scientifique dans l'Unité de Recherche de Lymphologie. Ses compétences et les fondamentaux de la physique ont rapidement apporté une solution à nos exigences

relatives à une mesure volumétrique segmentaire de qualité (nous l'appellerons méthode d'Archimède directe (MAD)).

Deux travaux préliminaires ont été réalisés dans le but de vérifier les caractéristiques de la méthode de mesure issue de nos débats (MAD). Si, sur le tableau noir, les équations étaient évidentes, nous ne comprenions pas pourquoi une solution aussi simple n'était pas appliquée pour la mesure des lymphœdème, ni par les cliniciens, ni par les chercheurs.

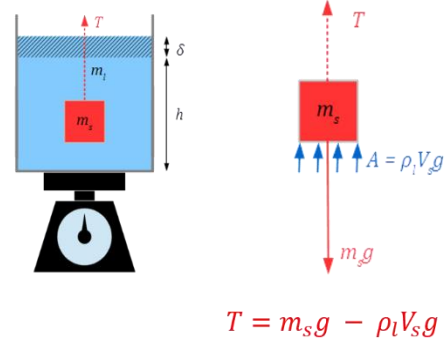
La démonstration mathématique de l'ingénieur nous a convaincu que l'étape de débordement et de récupération de l'eau n'est pas justifiée. Nous n'en retrouvons d'ailleurs pas d'explication dans la littérature.

La MAD consiste simplement à poser le récipient dans lequel le membre est plongé sur une balance de précision. Le poids lu en g à l'écran de la balance correspond exactement au volume immergé en ml. Il n'y a dans ce cas aucune perte d'eau liée à la force de tension de surface.

Nous avons du dialoguer avec de nombreux utilisateurs pour comprendre que dans la culture de chacun, la masse de l'objet plongé influencerait la valeur lue sur l'écran de la balance du récipient. Or il n'en n'est rien : le membre n'est pas libre dans l'eau, il est suspendu à l'épaule et poussé dans l'eau segment par segment, seul le volume immergé intervient dans la valeur lue à l'écran de la balance, le contenu du membre qu'il soit dense ou pas, n'intervient pas.

Ci-dessous sont développés les termes de l'équation qui régissent la méthode MAD. La balance de précision connectée au pc et couplée à une routine programmée sous Matlab® permet de visualiser les valeurs du volume immergé dans le récipient, sur un graphique dynamique, en temps réel et de transférer directement celles-ci dans un tableur Excel.

- m_l masse du fluide
- m_s masse du solide immergé
- T force de traction
- g gravité 9.81m/s^2
- ρ_l densité de l'eau 1000 kg/m^3
- V_s Volume du solide immergé



• Poids = $m_l g + \rho_l V_s g$

→ $V_s = \frac{\text{variation du poids}[kg]}{1000 [kg/m^3]}$

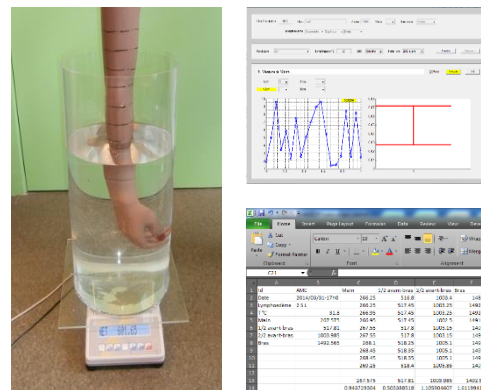


Figure 61 : Méthode d'Archimède direct et routine informatique.

La première étude (Valsamis et al., 2015) s'est attachée à comparer les qualités de trois méthodes de mesure d'un membre supérieur : la MAD (fig.61) versus la méthode des périmètres préconisées par l'INAMI (mètre de couturière), versus la mesure par caméra tridimensionnelle (High Tech).

	favorable	défavorable
Méthode des périmètres (mètre de couturière)	Simple et rapide Bon marché	Biais systématiques Utile pour des formes cylindriques ou coniques comme le bras et l'avant- bras (pas pour la main) Dépendant des marques de références
Volumétrie nouvelle méthode	Simple et rapide Indépendant de la géométrie La main est mesurable facilement Données > PC Meilleur reproductibilité (sur le volume global du membre)	Stabilité du membre dans l'eau à contrôler Dépendant des marques de références
Caméra tridimensionnelle	Postprocessing flexible Plus précis sauf (pour la main) Meilleure exactitude (sur le volume global du membre)	Très complexe à maîtriser Gros fichiers ~300Mb Temps d'analyse très long Logiciel spécifique onéreux Stabilité du membre à contrôler Dépendant des marques de références

Résultats

Le tableau ci-dessus reprend le résumé qualitatif des résultats. La MAD remplit le mieux les critères de qualité de mesure dont nous avons besoin.

La deuxième étude (Belgrado et al., 2016a) a comparé le gold standard (MDE) et la nouvelle méthode de volumétrie (MAD).

Dans un premier temps, nous avons plongé un par un et successivement 20 cubes calibrés, d'un volume de 1 ml chacun. Les cubes sont suspendus à un fil de nylon très fin. Cette opération a été réalisée dans les deux systèmes de mesure.

La valeur observée étant le poids renvoyé par la balance de précision pour les deux systèmes.

Dans un second temps, nous avons mesuré la main et l'avant-bras d'un mannequin et ensuite d'un volontaire sain, avec les deux systèmes. La mesure a été répétée 10 fois. L'observation porte sur le temps nécessaire pour réaliser la mesure et sa reproductibilité.

Résultats

La MAD nécessite 10 fois moins de temps pour effectuer une même mesure. La résolution est de l'ordre du ml et l'écart type des dix mesures est de 1,7 ml.

La MDE (gold standard) par immersion et récupération d'eau prend 10 fois plus de temps que la MAD pour une même mesure, la résolution est de 16 ml et l'écart type sur 10 mesures est de l'ordre de 7,4 ml.

Conclusion

Tant en routine clinique qu'en laboratoire, pour mesurer de petites variations de volume du membre supérieur et plus particulièrement de la main, nous préconisons la méthode d'Archimède directe (MAD).

Note : Les deux méthodes de mesure font actuellement l'objet d'une comparaison dans le cadre d'une étude multicentrique où notre laboratoire est partie prenante. Cette étude visant à comparer plusieurs méthodes de drainage manuel en observant notamment la variation du volume des membres, est financée par la région flamande, elle porte sur un échantillon de 180 patientes affectées d'un BCRL et se déroule sur quatre sites universitaires.

Travail Principal

CONTEXTE

L'état de l'art et les résultats des travaux préliminaires nous ont apporté suffisamment d'informations pour concevoir que l'adénectomie axillaire peut engendrer des perturbations de l'hémodynamique de la veine axillaire.

Les protocoles d'examen écho-Doppler de routine ne conviennent pas pour mettre en exergue, en première ligne, la sténose intermittente orthostatique de la veine axillaire. Par ailleurs, de notre point de vue, il ne serait pas justifié de prescrire systématiquement à toutes les patientes qui ont un BCRL ou qui ont été opérées d'un cancer du sein un examen écho-Doppler : l'examen est chronophage et coûte entre 150 et 250 euros. De notre perception, le taux de faux négatif est aussi à considérer, mais nous n'avons pas d'études sur lesquelles reposer l'argumentation.

Dans cette situation précise, nous pensons que mettre en exergue les voies de collatéralisations veineuses superficielles qui se développent lors d'une souffrance de la veine axillaire, pourrait fournir une information de première ligne pour détecter et sélectionner les patientes concernées.

Ni la pratique des médecins vasculaires, ni la littérature ne mentionnent une méthode spécifique à ce besoin.

A présent, nous devons trouver une méthode fiable, non invasive, économique, facile et rapide à mettre en œuvre pour détecter ces réseaux veineux superficiels.

Notre raisonnement pour atteindre l'objectif se base sur les éléments suivants :

- Lorsque le débit sanguin est anormalement ralenti ou arrêté dans la veine axillaire, le sang du membre supérieur emprunte des voies de dérivation profondes et/ou superficielles.

- Les voies de collatéralisation veineuse superficielles se développent progressivement et sont visible sur le thorax (Fig. 62).
- Ces veines superficielles qui sont normalement invisibles ou peu visibles à l'œil nu, tentent à le devenir, car elles s'élargissent sous la pression de la sollicitation hémodynamique. (Fig. 62).
- Selon l'épaisseur de la peau et la couche de graisse interposée entre les veines superficielles et la surface cutanée, l'œil distinguera plus ou moins ce réseau veineux de délestage. Par ailleurs, si quelques des veines superficielles sont aussi visibles du côté sain, mais que celles-ci ne sont pas sur-sollicitées, l'œil ne peut faire la différence (Fig. 62).
- Le diamètre des veines superficielles sollicitées étant augmenté par rapport au côté sain, la quantité de sang présente à un instant donné y est supérieure, et, par conséquent, les calories aussi.
- Par le phénomène de convection, les tissus qui sont en contact immédiat avec les veines superficielles, s'élèvent en température par rapport au tissus voisins plus éloignés et donc relativement plus froids. La température du sang avoisine les 36,5°C alors que la température de la surface cutanée reste de manière constante à 32,5°C +/- 0,5°C. Des zones de la surface de la peau rayonnent donc de manière différente, selon qu'à leur contact immédiat, il existe ou non, la présence d'une veine plus ou moins remplie de sang (fig. 63).



Figure 62 : Réseau veineux collatéral visible à l'œil nu sur le thorax d'une patiente affectée d'un BCRL. Des veines du côté contralatéral rendent l'asymétrie relative.

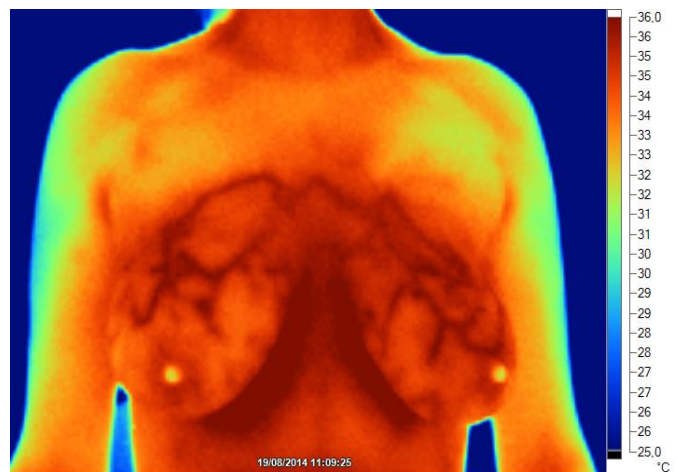


Figure 63 : Femme de 33 ans en cours d'allaitement. Le réseau veineux des seins est fortement sollicité durant cette période. Le réseau veineux superficiel est dilaté et contient plus de sang. Par conséquent la peau en contact immédiat avec ces veines rayonne plus par rapport à la peau plus éloignée des veines. Source :JP Belgrado - Unité de Recherche en Lymphologie - FSM - ULB

- Dans les conditions physiologiques, les mécanismes de l'homéothermie maintiennent la surface de la peau saine à une température moyenne de $32,5^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (Niu et al., 2001). Les différences de température moyenne entre les deux hémicorps sains n'excèdent pas $0,3^{\circ}\text{C}$ (Uematsu et al., 1988). La surface des membres a aussi une distribution symétrique de la température (Zaproudina et al., 2008).
- La thermographie par infrarouges lointains est une méthode d'imagerie qui a bénéficié de grandes avancées technologiques ces dernières années. Elle est devenue financièrement accessible et possède aujourd'hui des qualités de mesures jamais atteintes. La haute résolution et la sensibilité au centième de degré Celsius, permet de détecter de petites variations de température à la surface des divers objets rayonnant comme la peau humaine. Ces propriétés font de la thermographie une technique d'imagerie médicale en plein essor. (Jiang et al., 2005).
- Les collatérales veineuses superficielles susceptibles de se développer lors d'une thrombose de la veine axillaire sont connues. Leurs trajets et leurs anastomoses ont été décrites précédemment (Howard et al., 1992).

La littérature relative à la thermographie par infrarouges nous renseigne sur la distribution moyenne de la température sur l'ensemble du corps mais pas spécifiquement sur la régions anatomiques qui nous occupent : le thorax.

Nous devons donc préalablement répondre aux questions suivantes :

1. Quelle est la température moyenne de la peau du thorax des femmes saines ?
2. La température de la peau du thorax des femmes se distribue-t-elle de façon symétrique ? En d'autres termes, existe-il une différence significative entre la température moyenne de l'hémithorax de femmes saines versus de femmes opérées et ou ayant un BCRL ?
3. S'il existe une différence de la température moyenne des hémithorax, de quel ordre est-elle chez des sujets sains. Existe-t-il une latéralité de la température ?
4. Chez les patientes opérées du creux axillaire dans le cadre de la chirurgie du cancer du sein, la température de l'hémithorax du côté de la chirurgie est-elle différente par rapport au côté sain ?

5. Dans un contexte clinique connu, si une différence de température moyenne existe entre les hémithorax, quel est le seuil de température qui devrait inciter le clinicien à poursuivre la mise au point vasculaire ?
6. Un réseau veineux superficiel asymétrique correspondant aux collatérales décrites dans la littérature est-il identifiable sur les images thermographiques ?
7. Peut-on proposer une méthode de mesure de la température moyenne des hémithorax qui soit reproductible et non opérateur dépendant ?
8. Enfin peut-on proposer une grille de lecture qualitative qui permettrait à un opérateur avisé d'identifier sur les images infrarouges de patientes les signes évocateurs d'un trouble de l'hémodynamique de la veine axillaire ?

OBJECTIF

Vérifier si l'imagerie infrarouge permet d'identifier les femmes qui ont un réseau veineux superficiel du thorax anormal.

METHODE

Echantillon

100 femmes volontaires ont été enrôlées successivement entre 2008 et 2015, jusqu'à atteindre deux groupes comprenant 50 femmes chacun. Le premier groupe comprend exclusivement des femmes saines, le second comprend exclusivement des femmes qui ont subi un traitement pour un cancer du sein unilatéral et étant affectées ou non d'un BCRL.

	N	âge moyen \pm sd	chir. gauche	chir. droite	RT	BCRL
Patientes	50	60 \pm 9	22	28	32	45
Femmes Saines	50	46 \pm 11	0	0	0	0

Le tableau ci-dessus présente l'échantillon et ses caractéristiques.

Les patientes ont été enrôlées dans notre pratique professionnelle privée et ensuite parmi celles qui fréquentent la Clinique de Lymphologie de Bruxelles. L'examen étant alors inclus dans la routine des mises au point.

Les femmes saines ont été enrôlées au hasard des rencontres sociales dans quatre pays différents (Belgique – France – Italie – Allemagne) après leur avoir exposé l'objet et l'intérêt de l'étude. L'anonymat étant garanti et s'agissant d'un simple cliché de thorax anonyme, nous n'avions pas la nécessité d'entamer une procédure éthique.

N'ayant pas le moindre élément pour calculer la taille de l'échantillon, nous avons choisi de patienter pour le recrutement afin d'atteindre un nombre représentatif soit 0,5% de la population des 10.000 femmes qui, selon les statistiques belges, développent chaque année un cancer du sein.

Caméra infrarouge



Tableau 0-1

Marque	Fluke
Type	TRI1
Sensibilité thermique	$\leq 0,07 \text{ }^\circ\text{C}$ à $30 \text{ }^\circ\text{C}$ (70 mK)
Bande spectrale infrarouge	7,5 μm à 14 μm
Résolution	640 x 480 pixels
Logiciel dédié pour le post-processing des images	Smart View™ V3.9

Toutes les matières, émettent des radiations dans le champ infrarouge, les longueurs d'ondes sont comprises entre 2 et 20 μm dans le spectre électromagnétique. Celles de la peau humaine, se situent entre 9 et 10 μm . Notre caméra couvre cette partie du champ électromagnétique.

La connaissance de l'émissivité de la peau est importante pour déterminer sa température à partir de son rayonnement électromagnétique que capte la camera. L'émissivité de la peau humaine saine a été étudiée par Steketee qui l'établit à 0,98

$\pm 0,01$. (Steketee, 1973a), (Steketee, 1973b). La caméra est donc réglée sur cette valeur.

Acquisition des thermogrammes

Les volontaires se dévêtissent dans un local tempéré, ensuite elles s'asseyent sur un tabouret en veillant à ne pas toucher la peau du thorax. Elles laissent les bras ballants le long du corps, dans le but de provoquer la situation clinique que nous étudions.

Après une période d'acclimatation de la peau de dix minutes, un cliché est pris.

Le cadrage est centré sur la partie du corps comprenant le thorax, la base du cou et les bras. Il est optimisé en occupant au mieux la matrice du thermogramme.

La lumière directe du soleil et toutes autres sources de chaleur à proximité de la zone d'examen sont à éviter, sous peine de générer des artefacts qui se traduisent par une asymétrie de température pouvant conduire à des faux positifs.

Analyse des images

Nous proposons deux approches de lecture différentes des thermogrammes des hémithorax : l'une quantitative et l'autre qualitative.

L'association des deux méthodes devrait se compléter et permettre de sélectionner avec un minimum de faux positifs, les images des patientes montrant les signes évocateurs d'un trouble de l'hémodynamique de la veine axillaire. La méthode est volontairement réduite aux minimums d'étapes, de manière à réduire le temps d'examen et de lecture afin de pouvoir l'exploiter en routine clinique.

APPROCHE QUANTITATIVE

Elle consiste à établir la différence de la température moyenne d'un ensemble de points contenus dans deux surfaces délimitées sur le thorax, par deux polygones semblables. Les polygones sont tracés sur le thorax, car c'est sur cette région, que se développent les anastomoses

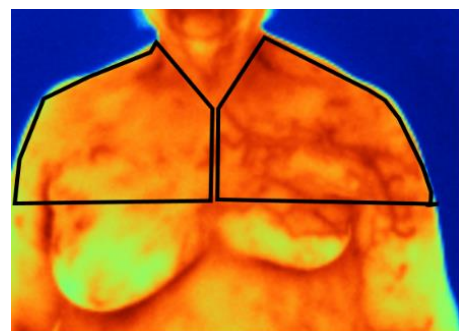


Figure 64 : Polygones tracés sur le thermogramme. La T° moyenne de la surface est renvoyée par le logiciel Smart View®

veineuses superficielles lorsque la veine axillaire ou sous-clavière sont le siège d'une sténose ou d'une thrombose.

Par convention, le polygone est formé par des points qui délimitent les deux hémithorax à évaluer (Fig.64). Les points passent par la base du cou, la région centrale de la fourchette sternale, la ligne médiale du sternum, La base du polygone est délimitée par une ligne horizontale définie par trois points : le premier se situe au niveau du sillon intra-mammaire, au niveau de la ligne médiane du sternum. Le second pointe l'entrée du creux axillaire (angle formé sur un plan, par la rencontre de la face médiale du bras et du bord latéral du thorax) et le troisième se situe dans le prolongement des deux premiers points, pour pointer sur l'image, le bord latéral du bras. Ensuite les points dessinent le contour latéral de la racine du bras et du massif de l'épaule pour rejoindre et fermer le polygone à l'angle formé par la racine du cou et la région du bord libre du muscle trapèze.

Une fois le polygone tracé sur le thermogramme, le logiciel fournit instantanément la moyenne des points de température situés dans la matrice délimitée par le polygone, qui compte environ 3000 points de température par polygone.

Les moyennes des températures sont ensuite exportées dans un tableur Excell®.Annexe II

Nous avons évalué la répétabilité de la méthode et sa variabilité intra- et inter-opérateur.

Variabilité inter- et intra-opérateur

Dans le but d'établir la variabilité intra- et inter-opérateur de la méthode de mesure, nous avons fourni le même thermogramme d'une même patiente (fig.64) à trois opérateurs naïfs.

Nous leur avons donné les consignes de repérage des points caractéristiques pour construire le polygone sur l'hémithorax, ainsi que le mode d'utilisation du logiciel Smart View®.

Chaque opérateur (Op) a répété 10 fois à des instants aléatoires au cours d'une semaine, la procédure de sélection des deux zones d'intérêts. Les valeurs des

températures moyennes de chaque mesure ont été exportées dans un tableur (Figure 65)

Pour l'analyse statistique nous postulons que :

- La température moyenne du corps humain, d'un même sexe, sur une zone prédéterminée suit une distribution normale vu le grand nombre d'être humain (comme le sont la taille, le poids, ...)
- La température moyenne du corps humain sur une zone prédéterminée pour un patient opéré suit également une distribution normale vu le grand nombre de patient.
- La différence de deux variables aléatoires normales suit également une distribution normale.

APPROCHE QUALITATIVE

Elle consiste à observer visuellement chaque image et de les critérier de manière binaire, à l'aide d'une grille de lecture que nous avons composée, d'une part sur base des descriptions du réseau de collatéralisations veineuses qui apparaissent lors d'une thrombose de la veine axillaire et d'autre part sur base des asymétries du thermogramme entre les deux hémithorax.

Le test comprend 4 critères codés A – B – C – D, ils prennent la valeur de 1 s'ils sont positifs/ 0 si négatifs. 16 combinaisons différentes sont donc possibles.

- A. Asymétrie marquée ou/et veine céphalique identifiable sur son trajet anatomique attendu
- B. Veines collatérales identifiables depuis le sillon delto-pectoral vers la base du cou en direction de la région thyroïdienne inférieure ou jugulaire externe
- C. Veines collatérales identifiables depuis le sillon delto-pectoral vers le sein et/ou ensuite vers la veine mammaire interne
- D. Asymétrie franche du réseau veineux superficiel correspondant aux veines collatérales du sillon delto-pectoral vers le thorax

RESULTATS

Méthode quantitative

- **A. Répétabilité de la lecture et variation intra- et inter-opérateur**

Le tableau ci-dessous, la Figure 65 reprend les moyennes des mesures de chaque opérateur et leur indice de dispersion. Ce dernier est dans tous les cas inférieur à la résolution de la caméra qui est de 0,07°C.

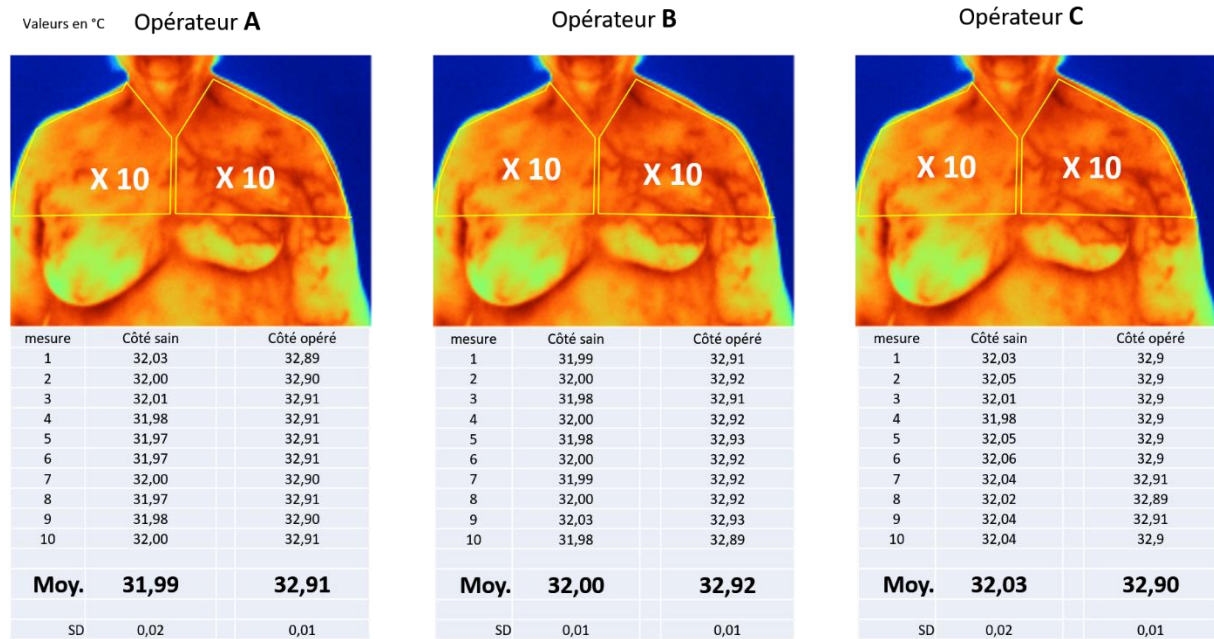


Figure 65 : températures moyennes des hémithorax d'un même sujet mesurées dix fois à des instants aléatoires par trois opérateurs différents.

Les deux graphiques ci-dessous représentent les écart-types (à gauche) et la moyenne (à droite) au sein de chaque groupe (Figure 66)

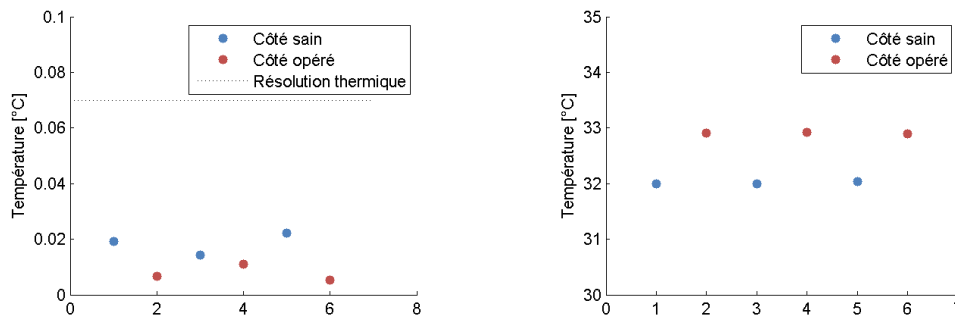


Figure 66

Les variances au sein de chaque groupe sont très faibles, en-deçà de la résolution de la caméra thermique.

Le coefficient de corrélation intra-classe (méthode des composantes de la variance¹²) se calcule comme suit :

Soit N_g : le nombre de groupe, N_t : le nombre total d'échantillons, y_{ik} tout groupe confondu, N_i : le nombre d'échantillons dans le groupe i , μ_i : la moyenne du groupe i , et μ la moyenne de tous les échantillons y_{ik} .

$$ICC = \frac{\sigma_{\alpha}^2}{\sigma_{\alpha}^2 + \sigma_{\varepsilon}^2}$$

Où

$$\sigma_{\alpha}^2 = \frac{1}{N_g} \sum_{i=1}^{i=N_g} (\mu - \mu_i)^2$$

$$\sigma_{\varepsilon}^2 = \frac{1}{N_t} \sum_{i=1}^{i=N_g} \sum_{k=1}^{k=N_i} (\mu_i - y_{ik})^2$$

En considérant séparément les mesures saines et les mesures après opération, on obtient

	Côté sain	Côté opéré
σ_{α}^2	3.41e-4	4.62e-5
σ_{ε}^2	4.62e-4	6.5e-4
ICC	0.489	0.416

¹² http://dk.fdv.uni-lj.si/metodoloskizvezki/Pdfs/Mz_9Smoljanovic.pdf

Les valeurs ICC peuvent sembler élevées, mais les variances sont très faibles. A titre de comparaison, on peut calculer ce coefficient ICC en considérant le groupe total confondant aussi bien côté sain que côté opéré, on obtient alors :

	Groupe unique
σ_{α}^2	0.203
σ_{ε}^2	2.11e-4
ICC	0.999

Ce dernier coefficient est très proche de la valeur maximale 1, soit l'ensemble de la variance est expliquée par la variance entre les classes lorsque l'on considère tous les groupes en une fois.

Les moyennes étant sensiblement différentes pour les mesures du côté sain vs côté opéré et que la variance entre différents opérateurs pour un même côté est faible, on peut effectuer un t-test en regroupant tous les côtés sains et tous les côtés opérés.

Le résultat donne une différence significative avec une p-value $< 10^{-80}$ et un intervalle de confiance de la différence des moyennes située entre [0.88 ; 0.92] pour une valeur $\alpha = 0.1\%$

Nous pouvons donc conclure que pour l'image analysée la différence de la mesure de température sur une région prédéfinie entre côté sain et côté opéré est un critère significatif qui ne dépend pas de l'opérateur parce que :

- Les variances de chaque mesure sont faibles (Figure 66)
- Les moyennes sont différentes (Figure 66)
- Les variances des moyennes au sein d'un même côté (σ_{α}^2) sont faibles
- Lorsque tous les opérateurs sont confondus, la p-value du test de Student est extrêmement faible.

- **B. Différences des températures des hémithorax**

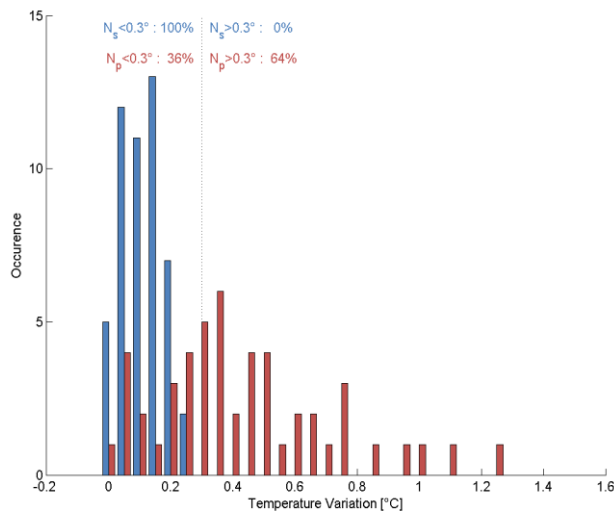


Figure 67 : Histogramme des différences de températures moyennes des hémithorax. En bleu les sujet sains – en rouge les patientes.

La différence de température des hémithorax de la totalité des sujets des deux groupes figure dans cet histogramme des occurrences

Toutes les femmes saines (en bleu) ont une différence de température entre leurs deux hémithorax, inférieur à 0,3°C. Alors que 64% des patientes (en rouge) ont une différence qui excède 0,3°C, (Figure 67). Le seuil de « normalité » de la

différence de température moyenne entre deux hémithorax d'une même femme, se situe donc à 0,3°C, comme l'indique aussi la littérature considérant l'ensemble du corps.

Le tableau de la Figure 68 reprend les valeurs agrégées, et les statistiques descriptives des deux groupes de sujets. Parmi les 50 femmes saines, l'hémithorax le plus chaud ne semble pas répondre à une préférence de latéralité : 19 sujets ont l'hémithorax gauche relativement plus chaud que le droit et 31, le contraire. La différence moyenne étant de 0,05°C, soit en-dessous de la précision de la caméra infrarouge, qui est de 0,07°C.

Par contre, dans le groupe des patientes, l'hémithorax le plus chaud est systématiquement celui du côté de l'intervention. La différence moyenne de température moyenne est supérieure d'un facteur 10 par rapport à l'échantillon de femmes saines.

Le détail des valeurs est repris en annexe II. Tableur Excel donnés sources + Photo IR correspondante en annexe I

	N	âge moyen ± SD (ans)	Côté	T° moy. (°C) ± SD	chir. gauche	chir. droite	RT	T°sup. du côté (°C)
Pathos	50	60 ± 9	Opéré	33,04 ± 1,10	22	28	32	50
			Sain	32,61 ± 1,17				0
Sains	50	46 ± 11	Gauche	33,51 ± 0,83				19
			Droit	33,56 ± 0,81				31

Figure 68 : tableau des températures des hémithorax des deux groupes - valeurs regroupées

• C. Particularités de la méthode quantitative

C.1 Chez les patientes qui ont été équipées d'un Port-a-Cath® pour leur traitement de chimiothérapie, l'hémithorax contralatéral à l'intervention montre une augmentation de température en regard des veines superficielles qui se drainent dans l'axe veineux axillo-sous-clavier (fig.66).

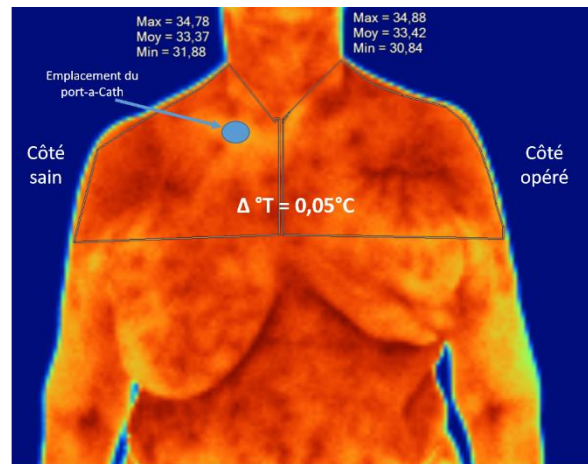


Figure 69 : Illustration de l'artéfact relatif causé par la pose du Port à Cath®

Cette augmentation locale de température réalise un artéfact relatif qui réduit l'écart de température entre les deux hémithorax.

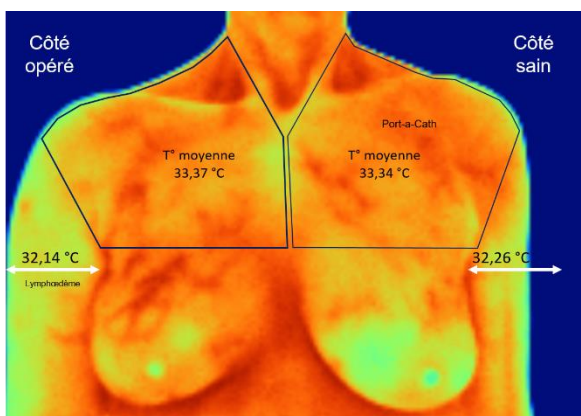


Figure 70 : illustration de l'erreur systématique pouvant être introduite si la racine du bras œdémateux est incluse dans le polygone d'intérêt.

C.2 Chez les patientes affectées d'un lymphœdème important, le derme de la racine du membre qui est envahi par l'œdème, est significativement plus froid. De plus, la surface projetée du bras est aussi plus grande que du côté sain. Cette grande surface froide introduit un biais dans la matrice en y intégrant un grand nombre de points froids. Dans ce cas, lors

du traçage du polygone, il faut omettre ces zones bilatéralement, au risque de créer un faux négatif, (Figure 70).

Méthode qualitative

- A. Images caractéristiques

Ci-dessous, les deux cartouches illustrent les thermogrammes caractéristiques.

La Figure 71 concerne les femmes saines et la Figure 72 concerne les patientes

L'ensemble des thermogrammes sont reportés en annexe I.

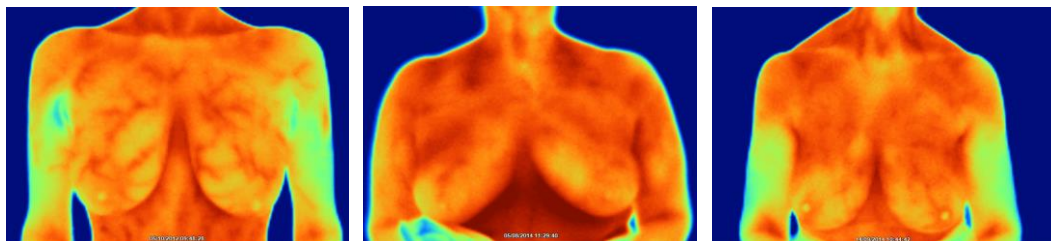


Figure 71 : sujets sains

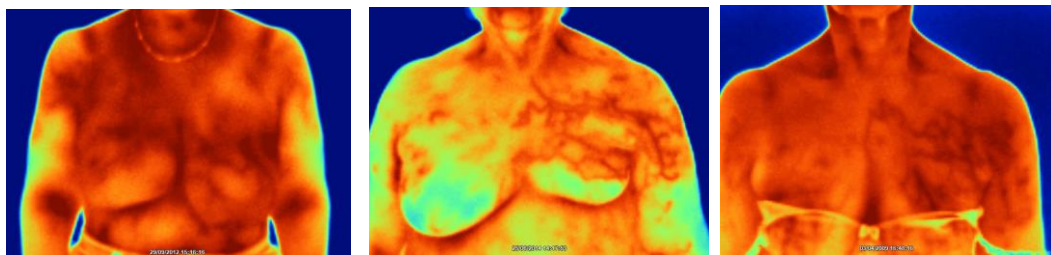


Figure 72 : patientes

- B. Scoring à l'aide des critères qualitatifs

Le thermogramme de la Figure 73 illustre le scoring d'un sujet de chaque groupe.

Le thermogramme de gauche est celui d'une femme saine montrant une symétrie relative des deux hémithorax. Les veines superficielles sont bien identifiables par les lignes rouges, elles correspondent aux veines du sein qui se drainent vers la veine mammaire interne.

La symétrie du réseau et l'absence de veines superficielles correspondant aux anastomoses de déléstage de la veine axillaire, le score A,B,C,D vaut « 0 ».

Ce score qualitatif peut être additionné au score quantitatif.

Le score quantitatif correspond à la différence de température moyenne des hémithorax, mesurée sur le même thermogramme. Si la différence de température moyenne excède 0,3°C : ce critère quantitatif prend la valeur de « 1 » si non « 0 ».

Nous avons choisi la différence, seuil de 0,3°C au vu des résultats de la méthode quantitative (voir histogramme Figure 67) et parce que la littérature nous a indiqué qu'une différence de 0,3°C est normale entre les deux hémicorps.

Chez le sujet sain en exemple, la différence de température moyenne entre les deux hémithorax est de 0,15 °C, donc le critère quantitatif prend la valeur de « 0 ».

Le score global (critère qualitatif « 0 » + critère quantitatif « 0 ») vaut « 0 ».

Le thermogramme de droite est celui d'une patiente affectée d'un BCRL à gauche. Sur l'hémithorax et la racine du bras gauche, la veine céphalique est bien identifiable en regard de son trajet attendu. Les anastomoses superficielles qui se dirigent vers la veine thyroïdienne inférieure, la veine jugulaire externe et la veine mammaire interne, sont aussi bien visibles. Des veines se dégagent depuis le sillon delto-pectoral qui rapellons le est un carrefour veineux superficiel (c'est à cet endroit que la veine céphalique et la veine circonflexe superficielle plongent en profondeur pour rejoindre la veine sous Clavière). Le score qualitatif A,B,C,D vaut « 4 ». La différence de température des hémithorax est de 1,00°C ce qui excède 0,3°C du côté opéré – le critère « différence de température » prend donc la valeur de « 1 », ce qui porte le score global à « 5»

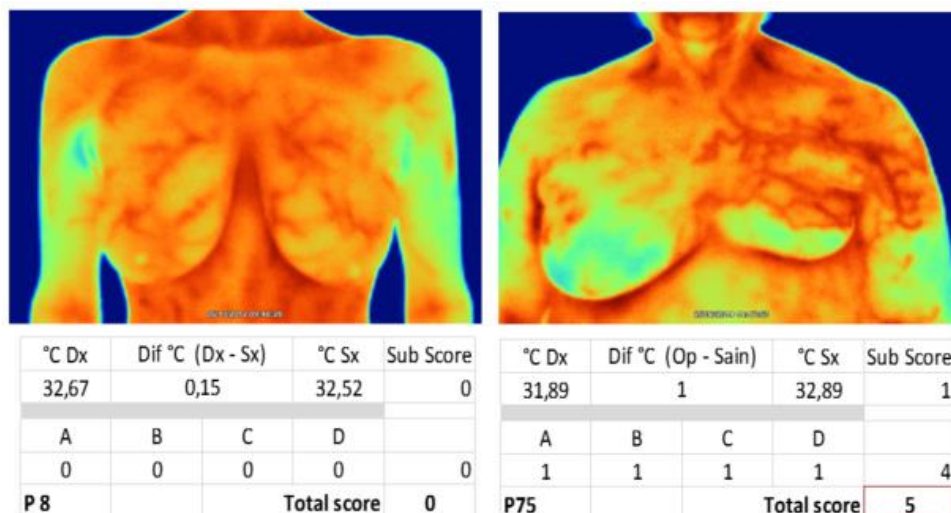


Figure 73 : Résultats, exemple de scoring qualitatif

- C. Combinaisons des critères qualitatifs

Les 4 critères A, B, C, D peuvent prendre deux valeurs, 1 ou 0, soit un total de 16 combinaisons possibles.

Le tableau ci-dessous (Figure 74) reprends l'ensemble des scores des deux groupes.

Occurrences	Sujets sains	Patientes	Combinaisons des critères qualitatifs				Nbr. de crit. Positifs
			Crit A	Crit B	Crit C	Crit D	
44	43	1	0	0	0	0	0
8	7	1	1	0	0	0	1
2	0	2	0	1	0	0	1
0	0	0	0	0	1	0	1
0	0	0	0	0	0	1	1
2	0	2	1	0	1	0	2
1	0	1	1	1	0	0	2
1	0	1	0	1	0	1	2
0	0	0	0	1	1	0	2
0	0	0	1	0	0	1	2
0	0	0	0	0	1	1	2
5	0	5	0	1	1	1	3
3	0	3	1	0	1	1	3
2	0	2	1	1	1	0	3
1	0	1	1	1	0	1	3
31	0	31	1	1	1	1	4
100	50	50					

Figure 74 : Tableau des occurrences des critères qualitatifs dans les deux groupes

Il est volontairement classé du plus petit au plus grand score. Les sujet sains se situent de facto dans la partie haute du tableau alors que les patientes se trouvent vers la partie basse du tableau.

Aucun sujet sain n'a plus d'un critère positif.

Une seule patiente (2 %) n'a aucun des 4 critères positifs. La majorité des patientes atteint au moins le score de 2 critères positifs soit, (92%). Le score de 3 critères positifs est atteint par 22% des patientes et le score de 4 critères positifs, par 62%.

Aucun des critères ne semble prépondérant : Le critère A atteint 48 occurrences, le critère B, 43, le critère C, 43 et le critère D, 41.

- C. Particularités de la méthode qualitative

L'exemple ci-dessous illustre une particularité de la méthode qualitative par imagerie infrarouge :

Les deux images concernent la même patiente, au même moment, dans la même position.

Sur l'image de gauche la patiente apparaît dans le spectre visible à l'œil humain. Le lecteur constate qu'une veine superficielle bien marquée est visible sur l'hémithorax sain, entre le sulcus delto-pectoral et l'aréole. Par contre, sur l'hémithorax du côté de la chirurgie le réseau veineux superficiel ne semble pas particulièrement développé.

L'observation de l'image en infrarouge semble faire disparaître la veine superficielle sur l'hémithorax gauche, mais par contre met en évidence les veines superficielles correspondant aux critères sur l'hémithorax droit. La veine céphalique, le sulcus delto-pectoral, la veine jugulaire externe, les veines mammaires s'anastomosant depuis le sulcus et se rendant vers la veine mammaire interne, sont mis en évidence alors qu'en lumière visible, rien ne laissait le supposer (fig. 70).

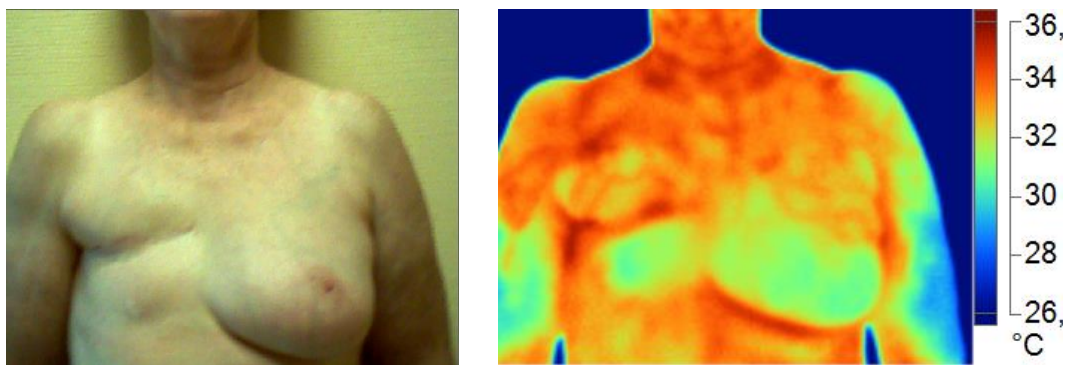


Figure 75 : réseau veineux thoracique superficiel collatéral développé sur l'hémithorax du côté de l'œdème.

Méthode qualitative associée à la méthode quantitative

En associant le score qualitatif au score quantitatif, 98% des patientes ont un score global égal ou supérieur à 2. La seule patiente qui n'atteint pas ce score, a une valeur limite au niveau du score quantitatif, puisque la différence de température moyenne entre ses deux hémithorax est de 0,29°C.

Remarques :

En ce qui concerne le BCRL chez les hommes, le recrutement étant très faible, nous n'avons pas inclus d'homme dans notre série de patients, mais nous tenons à préciser qu'en pratique clinique, nous utilisons aussi notre méthode pour les BCRL chez les hommes (Figure 76).

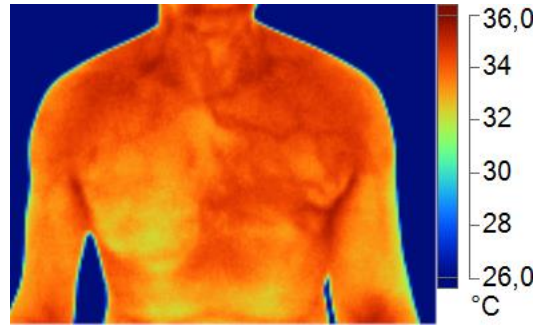


Figure 76 : Patient masculin

Perspectives

Lorsque l'orage sera passé, ce qui a
été déconstruit pourrait
éventuellement être reconstruit...

Auteur anonyme

Contexte

Chacun des travaux nous ayant apporté son lot de questions et de réponses, nous avons progressivement constitué un faisceau d'indices qui plaident pour l'hypothèse d'une l'implication de la veine axillaire et des structures voisines dans la genèse du BCRL.

Si l'idée de pouvoir contribuer à la compréhension de la physiopathologie des BCRL et d'avoir développé des tests diagnostiques simples sur l'éventuelle implication de la veine axillaire nous réjouit, nous étions néanmoins frustrés de ne pas pouvoir proposer une approche thérapeutique pour aider les patientes concernées.

En effet, vu l'atteinte des structures anatomiques, le chemin thérapeutique passe forcément par la chirurgie de reconstruction.

Au fil des rencontres professionnelles, nous avons eu la possibilité de monter, en collaboration avec le Pr. Rika Deraemaeker et le Dr. Liesbeth Vandermeeren, chirurgiens plastiques et de reconstruction, une Clinique de Lymphologie, au sein du CHU St. Pierre.

Dans le cadre de l'activité de recherche de la clinique, les deux chirurgiennes et le D^r. Fabienne Liebens, gynécologue sénologue, et chef de la Clinique du Sein Isala, ont évalué et adopté les arguments de la thèse.

Grâce à l'appui du Laboratoire d'Anatomie, de Biomécanique et d'Embryogénèse de la Faculté, le Dr. L Vandermeeren a étudié la faisabilité chirurgicale d'une reconstruction autologue du capiton graisseux sous la veine axillaire.

L'hypothèse étant, que sur base des arguments de la thèse, la reconstruction, même partielle, d'un capiton graisseux sous la veine axillaire devrait pouvoir améliorer les conditions hémodynamiques de la veine chez les patientes positives aux différents tests développés dans ce travail, et par conséquent, voir leur œdème se réduire après l'acte chirurgical¹³.

Dans cet état d'esprit, nous pourrions aussi avoir l'idée de reconstruire la gaine axillaire. Malheureusement, les problèmes à résoudre ne sont pas encore à la portée de la technologie actuelle. De plus, les sites irradiés sont très difficiles d'accès.

Par contre, grâce à l'expérience acquise par le Dr. Vandermeeren, qui quotidiennement pratique des transferts autologues de tissu adipeux, communément appelés « lipofilling », la reconstitution partielle du capiton graisseux sous la veine axillaire a pu être réalisée. L'acte chirurgical est peu invasif, techniquement concevable et oncologiquement sans risque (HAS. et al., 2015)

Résumé de la méthodologie

Le protocole a été soumis et approuvé par le comité d'éthique du CHU St. Pierre – ULB en date du 25/06/2013 sous la référence : AK/13-06-75/4276AD.

Les patientes affectées d'un BCRL qui répondent aux critères cliniques et thermographiques d'une éventuelle participation de la veine axillaire à la physiopathologie de leur lymphœdème sont informées oralement et par écrit de l'étude. En cas d'acceptation et signature du consentement informé, elles sont enrôlées et programmées pour participer au protocole.

Le protocole comprend notamment : une évaluation, des mesures, dont les périmétries et les volumétries réalisées avant l'intervention chirurgicale ; un arrêt complet de toute forme de traitement de l'œdème 5 jours avant l'intervention ; des mesures en post-opératoire immédiat, une poursuite de l'arrêt complet de toute forme de traitement de l'œdème durant 10 jours après l'intervention ; une troisième séance de mesures au 10^{ème} jour post-opératoire suivi d'une reprise du traitement physique de l'œdème et un suivi du patient comprenant des séances de mesure à 3,6 et 12 mois post-opératoires.

¹³ En 2013 une pré-étude a été engagée (le protocole est joint en annexe V).

Hypothèse de recherche

Nous postulons l'hypothèse nulle (H0) qui consiste à vérifier qu'il n'y a pas de réduction significative de l'œdème chez les patientes bénéficiant d'un lipofilling du creux axillaire et que la différence est due aux fluctuations d'échantillonnage.

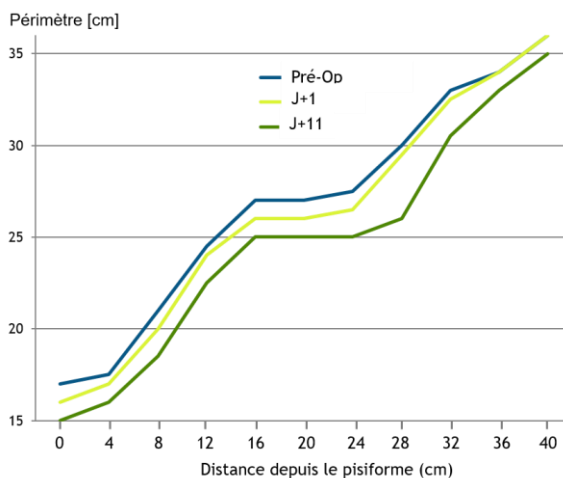
Résultats préliminaires

Caractéristiques des patientes

- **49 patientes** (Novembre 2013 – Décembre 2016)
- Screening oncologique négatif
- Age 38-78 ans (moyenne 59 ± 9 ans)
- 47 ALND, 2 SLN
- 38 RT sein, 6 RT creux axillaire
- Graisse injectée 2-70 ml (moyenne 27 ± 16 ml)

Résultats

- Réduction immédiate après l'intervention des symptômes subjectifs, tels que la lourdeur, la fatigue du bras.
- Réduction immédiate du volume de la main et tiers distal de l'avant-bras
- Maintien des résultats chez 36 patientes
- Augmentation du volume au 10^e jour post-op chez six patientes, celles-ci avaient subi une radiothérapie du creux axillaire.
- Aucune complication n'a été relevée sur le court ou le moyen terme, le suivi le plus lointain est de 37 mois.



DISCUSSION

LES ADHERENCES CICATRICEIQUES

Certains auteurs reconnaissent une participation veineuse à la genèse du BCRL. Ils imputent la stase veineuse aux adhérences cicatricielles (Segerstrom et al., 1991; Veal, 1938) qui, selon eux, piègent la veine, à la manière d'un arc de Langer (Soubhagya, 2006). Ils considèrent, que dans certaines positions du membre, la veine est collabée partiellement ou totalement et voit son hémodynamique chuter, provoquant une hyperfiltration aux distalités.

Les séquelles tissulaires par fibrose, dues à la radiothérapie, viennent aggraver cette situation, d'autant plus si les rayons ont été centrés sur le creux axillaire (Shaitelman et al., 2015a).

Les auteurs qui ont approché la problématique de la veine axillaire dans la genèse du BCRL considèrent donc qu'il s'agit d'un phénomène de fibrose. Ils ne soulèvent à aucun moment la notion d'absence de tissus graisseux ou d'altération de la gaine axillaire pour justifier la réduction de l'hémodynamique dans la veine axillaire.

Ils reconnaissent toutefois qu'à l'examen duplex des anomalies de la veine axillaire sont observables et sont acquises suite à la chirurgie du creux axillaire, mais ils relèvent aussi que ces anomalies ne semblent pas corrélées avec le risque de développer un BCRL (Pain et al., 2005).

Nous pensons que l'absence de corrélation entre les deux phénomènes pourrait s'expliquer par le fait des variations anatomiques relatives au diamètre de la veine axillaire et des variations d'abouchements des veines confluentes que nous avons décrites dans les travaux préliminaires ainsi que des variations d'arborescence des collatérales veineuses décrites par (Howard et al., 1992). En effet, certaines patientes pourraient être affectées d'une réduction de l'hémodynamique de la veine axillaire, mais si le diamètre de base (avant intervention) de la veine axillaire est grand, et/ou si les collatérales suppléent suffisamment le débit des veines d'amont, alors la pression n'augmente pas significativement aux distalités et aucun œdème n'apparaît. Ce raisonnement peut être soutenu par les observations de Veal qui pratiquait

couramment la section complète ou la ligature de la veine axillaire et constatait que toutes les patientes ne développaient pas de BCRL (Veal et al., 1943).

Si la présence d'adhérences plus ou moins marquées et leur rôle dans la réduction de l'hémodynamique de la veine axillaire sont irréfutables, nous pensons néanmoins que ces facteurs ne sont pas suffisants pour expliquer la genèse des BCRL très liquidiens. Au travers du travail préliminaire relatif aux variations de débit de la veine axillaire sur des modèles anatomiques, avant et après curage axillaire, les phénomènes de cicatrisation, de fibroses et d'adhérences sont exclus par la nature de la méthodologie. Dans ces expérimentations, nous avons montré que le débit de la veine axillaire est réduit après suppression de la lame cellulo-adipeuse dans toute les positions d'abduction du membre. Le seul élément intervenant avant et après le curage étant la suppression des structures anatomiques sous-jacentes à la veine axillaire, nous ne pouvons que conclure de l'implications de ces dernières.

Vraisemblablement la suppression du capiton adipeux et l'ouverture de la gaine axillaire sont des variables qui entrent dans la genèse du BCRL. Il est difficile de distinguer si la suppression du capiton graisseux sans lésion de la gaine axillaire ou les deux doivent être réunis pour générer la réduction de l'hémodynamique de la veine axillaire lorsque le patient est en position orthostatique, les protocoles opératoires ne le décrivent pas. Nos observations répétées en salle d'intervention nous ont permis de relever que, selon le chirurgien, l'intervention peut être plus ou moins respectueuse de ces structures, mais aussi que la situation oncologique détermine l'étendue du curage, comme nous l'avons largement illustré dans l'état de l'art.

Si les adhérences cicatricielles étaient les seuls responsables de ces modifications de l'hémodynamique de la veine axillaire, une adhésiolyse devrait suffire pour améliorer l'hémodynamique de la veine, et par conséquent réduire le volume de l'œdème. L'étude de Segerstrom, dans laquelle il pratique une adhésiolyse du creux axillaire chez les patientes affectées d'un BCRL, montre bien que seul une partie des patientes voient leur œdème se réduire (Segerstrom et al., 1991). L'auteur précise par ailleurs que l'amplitude articulaire de l'épaule augmente chez tous ses sujets. Cette dernière observation mériterait d'être étudiée dans un travail spécifique, car nous pouvons penser qu'une meilleure amplitude articulaire de l'épaule favorise un meilleur transfert des fluides du bras vers le thorax au cours des mouvements de la vie quotidienne ou des activités physiques.

D'un point de vue du traitement de kinésithérapie, ces patientes peuvent être aidées par une prise en charge thérapeutique basée sur une kinésithérapie raisonnée de l'épaule qui permet de récupérer toute ou partie de la mobilité articulaire (Devoogdt et al., 2009).

Dans le cadre de l'étude en cours, au sujet du lipofilling sous la veine axillaire, après avoir incisé la peau du creux axillaire, le Dr. Vandermeeren nous montre que systématiquement des adhérences sont présentes entre la peau et la veine. Elle utilise une partie de ces adhérences qui forment un réseau tridimensionnel sous la veine pour y creuser un tunnel et s'en servir de trame d'accrochage pour les pré-adipocytes injectés.

En conclusion, les adhérences cicatricielles font donc bien partie des éléments dont il faut tenir compte dans la physiopathologie des BCRL et plus spécifiquement lorsque l'on étudie l'implication de la veine axillaire dans la genèse des œdèmes. La présence de ces adhérences n'explique pas à elle seule les modifications de l'hémodynamique de la veine axillaire.

PHYSIOPATHOLOGIE DU LYMPHOEDEME SECONDAIRE AU CURAGE AXILLAIRE

Au cours de ce travail, nous avons montré à quel point le BCRL est une entité physiopathologique multifactorielle, dont le point d'entrée est constitué par l'intervention chirurgicale du creux axillaire. La comorbidité liée aux traitements adjuvants, tels que la radiothérapie et la chimiothérapie, peuvent se cumuler à des phénomènes plus complexes, comme des d'adhérences cicatricielles (Segerstrom et al., 1991) et/ou à un terrain génétique (Leung et al., 2014).

L'exérèse d'un ou plusieurs lymphonœuds demeure la première cause probable du développement BCRL, mais nous tenons à insister que, depuis le geste d'incision cutanée jusqu'à la fin de l'intervention, la section de diverses structures anatomiques doit être intégrée au raisonnement physiopathologique. Les collecteurs lymphatiques sous-cutanés qui ne sont pas forcément en lien avec les lymphonœuds à prélever, sont parfois sectionnés en nombre, car le chirurgien ne les voit pas. Les petits filets

nerveux invisibles macroscopiquement sont sectionnés et les petites veines qui drainent les lymphonœuds avec d'autres sont soit cautérisées, soit ligaturées.

Passé ce plan très superficiel, le chirurgien rencontre la graisse sous-cutanée et la lame cellulo-adipeuse qui contient des lymphonœuds. Selon la nécessité chirurgicale, le nombre de lymphonœuds et donc la quantité de graisse prélevés seront plus ou moins importants. Cet acte détermine un vide relatif dans la pyramide axillaire et supprime le capitonnage graisseux situé sous la gaine axillaire.

Le chirurgien délimite céphaliquement son intervention par un repérage digital de la veine axillaire, sauf s'il y porte une attention particulière, il emporte la gaine axillaire dans le même geste.

Nous avons montré que la combinaison du vide graisseux relatif laissé après l'intervention et l'ouverture de la gaine axillaire modifient considérablement le facteur géométrique de la veine axillaire. Les conditions biomécaniques locales sont modifiées, avec pour conséquence, une réduction de l'hémodynamique de la veine axillaire, singulièrement lorsque le patient est en orthostatisme le bras en adduction.

D'une part le capitonnage graisseux, qui assure un rayon de courbure suffisant à la veine axillaire pour un bon écoulement du sang, est réduit, d'autre part le couplage mécanique gaine axillaire, artère axillaire et veine axillaire, qui permet de générer des forces latérales nécessaires à la propulsion du sang dans la veine axillaire, n'est plus fonctionnel.

Ces conditions hydrauliques augmentent les pressions d'amont qui, lorsqu'elles ne sont pas compensées par une augmentation du débit dans le réseau veineux superficiel, augmentent la pression au sein de la microcirculation des extrémités.

Cette augmentation de pression détermine une hyperfiltration (Ryder et al., 1944) qui augmente la charge hydrique de l'interstitium. Le système lymphatique de ces patientes étant altéré par l'adénectomie, les capacités locales de drainage peuvent être altérées, n'ayant plus la capacité à drainer l'excès de fluide généré par l'hyperfiltration, déterminant ainsi un BCRL.

Ces œdèmes auront pour caractéristique de se situer au niveau du dos de la main et de l'avant-bras. Étant donné qu'ils sont composés d'une grande partie de fluides, ils prennent le godet de manière très significative. La veine axillaire étant insuffisante, le sang veineux cherche à remonter par des collatérales profondes et superficielles que nous avons décrites et mises en évidence par thermographie.

Dans l'esprit commun, l'adénectomie axillaire s'arrête à l'image de la seule suppression des lymphonœuds, les schémas et planches anatomiques renforcent ce concept sans que les autres structures anatomiques lésées au cours de l'intervention ne soient incluses dans le raisonnement physiopathologique.

Ces considérations induisent encore aujourd'hui dans l'esprit de la majorité des thérapeutes, que le lien de causalité entre l'adénectomie du creux axillaire et le développement d'un BCRL est simplement lié à l'absence des lymphonœuds en plus ou moins grand nombre.

Cette vue limitée devrait conduire à des BCRL de même composition, or il est établi que certains BCRL sont très facilement mobilisables et d'autres, au contraire, très structurés et difficile à mobiliser. Ceci dépendra de la proportion de fluides libres, c'est-à-dire non séquestrés dans un complexe protéique.

Certains auteurs soutiennent que les BCRL ont une concentration importante en protéines (Földi et al., 2003), (Olszewski, 1991), alors que d'autres à la notoriété tout aussi établie, réfutent ces arguments et montrent que les BCRL sont au contraire relativement pauvres en protéine. (Browse et al., 2003), (Stanton et al., 1996).

Au vu de notre travail, nous pensons que les œdèmes dits pauvres en protéine, donc fluides, sont ceux dont la dimension veineuse avec l'hyperfiltration est dominante et qui conservent malgré l'adénectomie un drainage lymphatique relatif. Par contre, ceux dont la concentration est forte en protéine, correspondent au BCRL, dont le drainage lymphatique est tellement réduit que la stase concentre progressivement les protéines, les rendant durs et plus difficiles à traiter.

DIAMETRE DES VEINES AXILLAIRES

Galloway et al. indiquent qu'in vivo, par échographie, le diamètre des veines axillaires est en moyenne de 0,9 cm avec des extrêmes à 0,4 cm et 1,6 cm. (Galloway et al., 2003)

Sur nos 120 modèles anatomiques de veines axillaires, nous obtenons une répartition des diamètres entre 0,4 cm et 2,2 cm avec une moyenne d'1 cm. Notre moyenne et notre valeur inférieure sont similaires aux valeurs de Galloway et al. Notre valeur supérieure est toutefois nettement plus élevée. Notre échantillonnage en termes de

genre est similaire à celui de Galloway et al. Seule la méthode de mesure pourrait expliquer cette différence. Nous mesurons directement la veine sur des modèles anatomiques fixés, alors que Galloway la mesure sur une image à l'écran de l'échographe sur des sujets vivants. Les tissus post mortem ne sont plus sous contrôle vasoconstricteur.

Le diamètre de la veine axillaire est plus petit chez les femmes que chez les hommes. Nous pouvons supposer que les femmes sont plus exposées à une réduction importante de l'hémodynamique de la veine axillaire. Les femmes ayant un plus petit diamètre veineux avant la chirurgie, suivant la loi de Bernoulli-Poiseuille, si une petite réduction de diamètre apparaît après intervention, le débit de la veine peut s'en trouver perturbé plus fortement que chez l'homme qui part d'un grand diamètre. Cette réduction de débit augmente significativement la pression dans l'arbre veineux d'amont et par conséquent augmente la filtration qui contribue à la genèse d'un BCRL. Une petite occlusion chez les hommes prêterait à moins de conséquences sur les pressions d'amont, puisque le diamètre de départ est nettement plus grand.

Une étude comparative homme/femme pourrait étayer ce raisonnement, mais elle nous semble difficile à réaliser, car les curages axillaires pratiqués dans le cadre du cancer du sein, sont rares chez les hommes : le ratio homme/femme étant 1/100.

Les curages axillaires pour mélanomes génèrent aussi des lymphœdèmes secondaires du membre supérieur. Ce groupe de patients pourrait éventuellement apporter un échantillon homme/femme plus équilibré, contenant moins de variables, puisque le curage est toujours radical et que ces patients ne reçoivent pas de radiothérapie du creux axillaire (Voss et al., 2015).

Par ailleurs, il est fréquent de rencontrer des patientes opérées des deux côtés qui ont aussi reçu des séances de radiothérapie bilatérale. De nombreuses patientes de ce groupe ne développent un BCRL que d'un seul côté. L'asymétrie du diamètre de la veine axillaire, comme nous l'avons montré dans notre étude préliminaire, pourrait être un des paramètres qui explique cette différence. Il s'agit ici d'une constatation clinique et d'une hypothèse qui mériterait d'être vérifiée dans les suites de ce travail.

Un protocole d'examen écho-Doppler spécifique pour les patientes programmées pour une adénectomie du creux axillaire pourrait compléter notre travail. Ce protocole clinique devrait suivre sur plusieurs années, l'évolution du profil de vitesse hémodynamique et la mesure des diamètres des deux veines axillaires et des deux veines céphaliques. L'examen devrait être réalisé en fin de phase d'inspiration et en fin de phase d'expiration dans deux conditions, l'une avec les bras ballants le long du corps, l'autre avec les bras placés en abduction et en légère décoaptation. Dans notre étude préliminaire sur les modifications de la veine axillaire suite au curage, nous avons montré que ces deux positions de membres par rapport au tronc, modifient significativement le diamètre de la veine axillaire chez les patientes affectées d'un BCRL. La comparaison avec le côté sain indique que le comportement de la veine axillaire entre les deux conditions est différent. L'écart des valeurs des diamètres entre les deux conditions est plus grand du côté de l'intervention, ce qui permet de supposer que la pression transmurale, bras ballant, est inférieure du côté opéré. Cette pression transmurale réduite est cohérente avec notre modèle de plis relatifs de la veine axillaire, causés par la suppression du capiton graisseux et l'effondrement de la veine axillaire sur le plancher axillaire par l'ouverture de la gaine axillaire.

BANDAGE MULTI-COMPOSANTS

Les mécanismes d'action, tant physiologiques que mécaniques des BMC, qui conduisent à la réduction du lymphœdème, restent mal compris (Bergan et al., 2014). La seule notion de pression sous le bandage est tellement complexe qu'un congrès annuel y est consacré par l'International Compression Club. L'Union Internationale de Phlébologie publie régulièrement un document consensuel dans lequel les bonnes pratiques des BMC sont discutées (Lee et al., 2013; Lee et al., 2016).

Les auteurs dont le chef de file, H. Partsch, s'accordent pour attribuer aux BMC la propriété de limiter la filtration des régions couvertes par le bandage, affirment que la pose d'un BMC sur les membres inférieurs, augmente la pression hydrostatique interstitielle, rapproche les parois veineuses, limitant à la fois la filtration et augmentant la vitesse de déplacement du sang dans le réseau restant disponible. Il indique que le diamètre de la veine fémorale est augmenté (Partsch, 2014)

Les deux études préliminaires que nous avons conduites sur le port du bandage multi-composants du membre supérieur, nous ont confirmé que le diamètre de la veine axillaire augmente significativement lorsque qu'un BMC est placé. La différence des diamètres avant et pendant le port du bandage est majeure chez les patientes atteintes d'un BCRL.

Ceci nous a conforté dans le fait qu'il ne s'agit chez ces patientes, ni de thrombose occulte, ni d'un épaissement tel des parois veineuses que le diamètre en est définitivement réduit.

Le fait de mettre en évidence que le diamètre de la veine axillaire de ces patientes augmente sous BMC, nous donne deux informations précieuses : la première, étant qu'un potentiel d'augmentation du diamètre, et donc d'amélioration de l'hémodynamique existe ; la deuxième étant que, vu que la différence de diamètre est plus grande chez les patientes, cela suggère que le diamètre de la veine axillaire diminue chez ces patientes. Cette observation conforte notre thèse d'une modification de la géométrie de veine axillaire portant à la réduction du diamètre dans la position bras ballant.

Nous constatons aussi que les patientes, qui présentent les signes cliniques du lymphœdème à composante veineuse, comme nous les avons décrits, voient leur œdème se réduire de manière très rapide lorsqu'elles portent un BMC. Alors que les patientes qui ont un œdème très dense sans les signes cliniques veineux, réagissent beaucoup plus lentement au BMC.

Par ailleurs, comme nous l'avons montré dans une étude chez des patientes, la température cutanée sous le BMC augmente de l'ordre de 4°C. (Belgrado et al., 2006). Nous pensons que cette augmentation de température agit vraisemblablement sur les propriétés physico-chimiques des composantes de l'œdème, en hydrolysant partiellement le collagène de la matrice extracellulaire qui piège l'eau de l'œdème. L'eau et le collagène libérés peuvent être évacués de l'œdème, soit par les parties du réseau lymphatique encore fonctionnel, soit par remontée au travers de l'interstitium jusqu'à atteindre une région où le système lymphatique est suffisamment fonctionnel.

Nous avons régulièrement été intrigués par l'imagerie lymphoscintigraphique de ces patientes affectées d'un BCRL et dont l'imagerie montre la présence de quelques

lymphonœuds radioactifs dans le creux axillaire et l'espace rétro-claviculaire. L'anatomie des collecteurs lymphatiques que nous avons détaillée dans l'état de l'art, nous donne une partie de la réponse, à savoir que la voie de Ciucci, et de Mascagni drainent la main et les fluides qui accèdent directement vers des lymphonœuds rétro-claviculaires et les chaînes cervicales. Des lymphonœuds axillaires peuvent aussi ne pas avoir été enlevés durant le curage, particulièrement ceux qui sont situés derrière et au-dessus de la gaine axillaire.

En tout état de cause, ces examens démontrent que ces patientes ont une insuffisance relative du drainage lymphatique. Etant donné la visualisation de quelques lymphonœuds, on peut conclure qu'il leur reste un potentiel de transport lymphatique. L'œdème étant présent, les nucléaristes concluent que ce potentiel n'est pas suffisant pour drainer la lymphe produite, ce qui justifie la présence de l'œdème.

En prenant ces conclusions au pied de la lettre, nous pourrions baisser les bras face à l'œdème, puisque nous savons que le système lymphatique ne se régénère pas *ad integrum*.

Si nous constatons, grâce à la lymphoscintigraphie, qu'il reste des lymphonœuds fonctionnels et que le BCRL de la patiente est en partie la conséquence d'une hyperfiltration due à une réduction de l'hémodynamique de la veine axillaire, alors, compte tenu des propriétés des BMC, il est justifié de proposer aux patientes de porter régulièrement un BMC. D'une part, en limitant la filtration, la production de lymphe est réduite (Scallan et al., 2010; Van der Linden, 1996), d'autre part, comme le BMC est placé de manière à créer un gradient de pression entre la distalité et la racine du membre, la vitesse du sang veineux est augmentée et la pression augmente aussi dans la veine axillaire (d'autant plus si elle est rétrécie par le collapsus partiel lié à son l'affaissement relatif), la pression transmurale augmente ce qui tend à corriger la géométrie par une augmentation du diamètre et donc à faciliter le passage du sang.

Nous pouvons supputer que la sollicitation régulière de la veine en augmente progressivement le diamètre par les phénomènes liés à la production des facteurs de croissance vasculaire. Si le débit de la veine axillaire est malgré tout insuffisant mais que des collatérales se sont développées, la sollicitation importante de ces veines suppléantes peut progressivement en améliorer le débit et par conséquent réduire à terme l'hyperfiltration aux distalités. Ici nous dépassons le cadre du vérifiable à court terme.

Les fluides de l'interstitium retournent à la circulation exclusivement par le système lymphatique (Woodcock et al., 2012). Si le potentiel lymphatique restant suffit à évacuer la lymphe produite en moindre quantité par la présence du BMC, alors l'œdème peut régresser et se stabiliser.

Nous pensons que ce raisonnement peut expliquer pourquoi certaines patientes qui ont un BCRL qualifié de lymphatique, mais qui montrent les signes cliniques d'une composante veineuse, voient leur œdème se réduire sous BMC, parfois en quelques heures.

La lymphe étant produite en permanence et chaque situation d'équilibre étant différente tant d'un point de vue physiopathologique que social et psychologique, il est nécessaire de trouver la bonne durée de traitement pour chaque patiente.

Seul un bandage réglable pourvu de capteurs de pressions à l'interface peau/bandage¹⁴ permettra de calibrer individuellement les traitements et de ne pas imposer le port des BMC 24h/24h, comme enseigné dans la plupart des formations.

Le port permanent d'un BMC dans la phase de réduction d'un œdème constitue une épreuve d'inconfort important. Sachant que la pression à l'interface peau/bandage chute de 50% après une demi-heure et de 100% après 4 heures, il nous paraît éthiquement incorrect d'imposer le port d'un BMC plus que 24H sans le réarmer ou le changer, étant donné qu'après 4 heures de port de bandage, l'œdème ne se réduit plus.

Pour toutes les argumentations discutées ci-dessus, nous conseillons aux patientes dont le lymphœdème a une composante veineuse significative, de suivre une éducation thérapeutique leur permettant de placer elle-même le bandage le plus

¹⁴ Note : Grâce à des fonds d'INNOVIRIS, le soutien des collègues, l'aide de l'Université et surtout de la collaboration étroite avec JB Valsamis, Ingénieur PhD, un tel bandage connecté est actuellement à l'essai dans la Clinique de Lymphologie de Bruxelles et constitue le produit d'une Start-Up issue de l'ULB.

fréquemment possible, dans la mesure du socialement et psychologiquement acceptable.

Cette implication personnelle dans le traitement permettra de pouvoir maintenir une qualité de vie par autonomisation tout en maintenant l'œdème au plus bas volume.

Entre les sessions de BMC, comme préconisé dans les consensus Internationaux (International, 2009; Lee et al., 2016; Lymphoedema-Framework), une contention élastique portée aussi souvent que possible, devrait pouvoir réduire, mais dans une moindre mesure, la production de lymphes. L'expérience clinique nous montre que ces contentions élastiques sont souvent mal vécues par les patientes et sont parfois difficile à adapter à la géométrie spécifique du membre.

Pour clore ce paragraphe de discussion autour du BMC chez les patientes affectées d'un BCRL avec une composante veineuse axillaire, nous voudrions relever que : sachant que l'activité physique augmente la production de lymphes, il paraîtrait logique de déconseiller à ces patientes de pratiquer une activité physique qui sollicite le membre affecté. Il existe peu de littérature à ce propos et elle est controversée. Les études pèchent souvent par l'imprécision de la méthode et des appareils de mesure. D'une part, il existe une école ancienne qui argumente, parfois de manière démesurée, l'abstinence d'activité physique et d'autre part une école qui, au contraire, prône une activité physique régulière soutenant qu'elle réduirait l'œdème et l'inconfort qu'il produit. Pour notre part, nous constatons en routine clinique que les patientes actives se portent mieux que les sédentaires. Nous pourrions penser que l'activité physique par ses plus grandes variations d'amplitude thoracique favorise le retour veineux du bras améliorant ainsi l'hémodynamique dans la veine axillaire.

Nous nous chercherons dans les prochains travaux de répondre à la question s'il est utile de porter un BMC durant les activités physiques qui sollicitent les membres supérieurs.

Nous savons à présent que la position d'adduction statique du bras est défavorable. Une activité physique qui se déroule, les bras en adduction, comme le jogging ou en abduction comme dans la marche nordique, ont elle une influence différente sur l'œdème.

ORGANISATION GEOMETRIQUE DE L'ARBRE VEINEUX DANS LE CREUX AXILLAIRE

A notre connaissance, aucune étude anatomique ne s'est penchée sur l'organisation géométrique de l'arbre veineux dans le creux axillaire. Au vu de nos résultats de dissection des creux axillaires et des diverses possibilités pour le sang du membre supérieur de bypasser la veine axillaire, elle nous semble pertinente et mériterait d'être approfondie. En effet, selon que les veines de la région thoracique qui se drainent dans la veine axillaire s'y abouchent avant ou après l'occlusion intermittente, celle-ci, si elles s'abouchent en amont de l'occlusion, peuvent suppléer la veine axillaire par un reflux dans les veines du thorax qui s'anastomosent alors avec d'autres veines de la région thoracique, mais qui ne se drainent pas dans la veine axillaire.

Nous avons observé que l'arborescence veineuse dans le creux axillaire peut prendre des allures très éloignées des schémas anatomiques classiques. C'est peut-être pour ces raisons que Galloway et al. déclarent dans leur étude, que 7% des veines axillaire étaient introuvables à l'échographie (Galloway et al., 2003).

D'autre part, Howard, dans son étude rétrospective basée sur des phlébographies, montre que les collatérales qui se développent suite à un syndrome obstructif de l'axe Axillo-sous-clavier, suivent une stratégie de délestage qui dépend de la géométrie de l'arborescence veineuse du creux axillaire. L'auteur relève qu'elle est très variable (Howard et al., 1992)

Les observations de ces auteurs confirment les nôtres et nous permettent de comprendre que certaines patientes, bien qu'ayant une compression intermittente de la veine axillaire et un BCRL, ne montrent pas les images infrarouges typiques tel que nous les avons décrites. En effet, si le sang veineux du membre supérieur est détourné par des anastomoses via des voies thoraciques profondes, le système superficiel n'est pas sollicité et donc l'imagerie infrarouge est improductive. Par contre, le signe de compression de la veine axillaire et le godet seront présent, car la compression du carrefour veineux mettra en évidence l'insuffisance veineuse par une hyperhémie de la main et des doigts.

Nous devons aussi relever que la veine propre de chaque lymphonœud du creux axillaire se draine dans les veines du carrefour axillaire. Rappelons qu'une grande partie de la lymphe est filtrée au niveau du lymphonœud laissant l'ultrafiltrat rejoindre

le réseau sanguin par la veine du lymphonœud (Földi et al., 2003). Nous pouvons supposer que si cette veine lymphonodale ne se draine pas aisément dans la veine réceptrice, parce que cette dernière est insuffisante, le lymphonœud aura des difficultés à se vider, avec des conséquences sur le drainage d'amont.

Ce concept encore peu diffusé a été mis en exergue par le Chirurgien et Anatomiste des lymphatiques M. Amore, qui, lors du dernier congrès européen de lymphologie a montré sur base d'échographie à haute résolution que des lymphonœuds du creux inguinal sont congestionnés après une chirurgie du carrefour saphénien (Amore, 2016). Il attribue ces congestions aux cautérisations et ligatures multiples des veinules réalisées durant l'intervention.

Ce concept devra être étudié pour le carrefour axillaire, car, si un plus grand respect des veinules rencontrées durant la dissection axillaire pouvait éviter une part des BCRL ou un des paramètres qui concourt à son développement, nous aurions fait un pas de plus vers la réduction de l'incidence de BCRL.

CONCEPTION ET ETUDE EXPERIMENTALE D'UN MODELE PHYSIQUE DE VEINE AXILLAIRE

N'ayant pas une formation d'ingénieur et donc quelques difficultés à concrétiser les équations complexes qui régissent la dynamique des fluides dans les milieux déformables, le modèle physique construit dans notre laboratoire, nous a aidé à comprendre et à approcher les équations qui régissent l'hydrodynamique complexe dans les tubes collabables que sont les veines¹⁵.

Les manipulations du modèle physique nous ont bien fait comprendre l'importance du facteur géométrique dans l'augmentation de la résistance hydrodynamique, mettant en exergue que le diamètre du tube souple a toute son importance sur les modifications des pressions, mais que les autres éléments géométriques sont tout aussi importants. Les analogies avec notre problématique de la veine axillaire qui voit

¹⁵ Notons qu'un tel modèle amélioré et adapté pourrait aider les étudiants dans les travaux pratiques de physique axé sur l'hydrodynamique appliquée aux veines et aux artères.

son environnement géométrique modifié après l'intervention chirurgicale ont été clarifiées.

Nous avons choisi de placer l'état de l'art concernant l'écoulement des fluides visqueux dans le chapitre des expériences préliminaires car nous voulions le mettre en lien immédiat avec la construction et l'expérimentation du modèle physique de veine axillaire.

L'analogie avec les bases théoriques nous confirme qu'une veine axillaire dépourvue de sa lame cellulo-adipeuse, et sortie, même partiellement, de sa gaine «de guidage» (la gaine axillaire), se retrouve affaissée, trop longue et mal positionnée dans l'espace. Ce qui lui confère un facteur géométrique plus élevé, qui en augmente la résistance hydrodynamique et donc la pression en amont de l'arborescence veineuse. Cette augmentation de pression conduit in vivo à une hyperfiltration et donc à une production accrue de lymphes (Stanton et al., 1999), lorsque la veine quitte sa position géométriquement favorable.

Les examens d'écho-Doppler sont généralement réalisés en plaçant le patient dans une position couchée ou semi-couchée, les bras en abduction de 30°. Cette position est favorable d'un point de vue du facteur géométrique, ce qui pourrait expliquer pourquoi les examens d'écho-Doppler reviennent souvent négatifs à la question : existe-il des signes d'insuffisance veineuse au niveau de la veine axillaire si le Doppleriste se limite à mesurer la vitesse du flux dans une seule position ?

Si l'examen n'est pas réalisé de manière comparative en deux temps, les bras en abduction passive et ensuite les bras ballants pour « exacerber » le facteur géométrique, le profil hémodynamique semble normal.

SIGNE DE COMPRESSION DE LA VEINE AXILLAIRE

Ce test original que nous avons pu imaginer sur base des études préliminaires, a été présenté dans différents congrès internationaux de lymphologie et bien accueilli par les pairs. Il est actuellement utilisé par des médecins et des thérapeutes qui nous confirment régulièrement sa pertinence dans leur pratique diagnostique quotidienne. Nous poursuivons actuellement une étude où ce test est réalisé avant et après chirurgie du creux axillaire avec un suivi de 3, 6, 12 et 24 mois – Étude : détection des BCRL – Clinique de Lymphologie de Bruxelles

Le principe en est simple et sa positivité permet de suspecter que la veine axillaire est impliquée dans la genèse de l'œdème. En effet, l'hyperhémie des extrémités constatée dans les premières secondes de la mise en compression de l'épaule exacerbe la pliure de la veine axillaire, empêchant momentanément le sang de circuler.

Le test pratiqué sur des personnes saines est systématiquement négatif, ce qui devrait limiter les faux positifs. Par contre, un futur travail devra comparer les résultats de ce test entre les patientes affectées de BCRL avec et sans les signes cliniques de la veine axillaire (voir supra). Nous le pratiquons régulièrement en pratique clinique et constatons que dans les œdèmes organisés sans signe du godet le test est négatif.

Nous aimerions renforcer ce test en déterminant les différents paramètres statistiques des tests cliniques tel que sa valeur prédictive positive et négative, sa spécificité, sa reproductibilité et sa sensibilité. Cela nécessiterait plusieurs études que nous envisageons à l'avenir, mais pour déterminer les valeurs prédictives, nous avons besoin d'un examen de référence, «gold standard», qui n'existe pas encore. L'échographie et le doppler continu nous ont montré leurs limites au cours de nombreuses sessions de mise au point clinique et instrumentale de lymphœdèmes secondaires à la chirurgie du creux axillaire.

Il faudra attendre de pouvoir réaliser des Angio-IRM dynamiques en position debout et pouvoir déplacer le membre dans le champ de gravité pour visualiser en temps réel les perturbations de la veine axillaire dans cette situation clinique particulière.

Le patient étant couché sur la table d'examen IRM, nous pourrions envisager aussi de simuler le poids du membre supérieur par une traction sur celui-ci comme nous l'avons fait avec nos modèles anatomiques.

En attendant, nous pensons que le signe de compression de la veine axillaire est un des signes cliniques qu'il faut intégrer dans la batterie de tests qui permettent d'identifier les patients affectés d'un lymphœdème secondaire au curage axillaire et chez qui le clinicien suspecte une composante veineuse.

DIAMETRE DES VEINES CEPHALIQUES

En réponse à l'augmentation de résistance de la veine axillaire, une partie du sang veineux profond est drainée par le réseau superficiel via la veine céphalique qui bypass la veine axillaire. Dans ce cas la veine céphalique revêt le rôle d'issue veineuse principale en se drainant dans la veine sous-clavière. La veine céphalique voit son diamètre augmenté du fait de l'augmentation du débit, avec pour conséquence une augmentation de la chaleur des tissus en contact avec la veine.

L'imagerie par infrarouge met en exergue ce phénomène. Sur une image infrarouge d'une personne saine, le trajet de la veine céphalique à la racine du membre n'est que très rarement visible. La visualisation du trajet de la veine et l'asymétrie peuvent être ajoutées au faisceau d'indices qui permet de suspecter une atteinte de la veine axillaire.

Nous pensons que ce phénomène est atténué ou n'apparaît pas si le sang veineux bypass la veine axillaire par un des autres trajets décrits par Howard, c'est-à-dire notamment par la veine thoracique superficielle (Howard et al., 1992). Celle-ci n'étant pas en contact immédiat avec la peau, elle est plus profonde, elle n'influence que peu ou pas la température de surface et donc n'est pas forcément visualisable par la thermographie par infrarouge.

Si la veine céphalique est recouverte de graisse et n'est pas assez proche du plan cutané, la visualisation en est donc aussi soit atténuée, soit absente.

L'augmentation du débit dans la veine céphalique du côté opéré nous paraît être un indice pour suspecter une perturbation de l'hémodynamique de la veine axillaire. Au cours de notre activité thérapeutique, nous avons donc cherché et testé d'autres méthodes pour mettre en évidence ce phénomène.

Dans cette démarche nous avons comparé le diamètre des veines céphaliques chez des femmes affectées d'un BCRL (Belgrado et al., 2014). Si une tendance à l'augmentation de calibre semble bien exister, celle-ci devra être confirmée par une étude où la sonde de l'échographe sera maintenue sans pression, car ce biais méthodologique a, semble-t-il, entaché les données d'une erreur aléatoire.

Toujours dans la même démarche, lors des mises au point des BCRL à la Clinique de Lymphologie de Bruxelles, nous comparons, à l'aide d'un Doppler continu (Hadeco® sonde de 10MHz), la vitesse du flux veineux dans les veines céphaliques. Le bras des patientes est positionné consécutivement en appui à 30° d'abduction et bras ballant ensuite. Dans certaines situations, nous enregistrons une différence de vitesse d'un facteur 10 entre les deux positions, indiquant que la veine céphalique est sollicitée lorsque le bras passe en position d'adduction le long du corps, mais dans d'autres situations nous n'arrivons pas à percevoir la veine céphalique. Du côté sain cette augmentation de vitesse n'est pas perceptible.

De futurs travaux nous permettrons peut-être de préciser cette méthode. Mais en tout état de cause, nous avons ici aussi des indices de perturbations de la veine axillaire chez certaines de ces patientes.

Les examens écho Doppler réalisés chez des patientes affectées d'un BCRL, par l'équipe de de Abreu confirment que la veine axillaire chez 55% de ces patientes, présente une perturbation qui se traduit à l'examen par un épaississement significatif de l'endothélium de la veine axillaire (de Abreu Junior et al., 2015).

DE LA RELATION DE CAUSE A EFFET ENTRE L'ADENECTOMIE, L'APPARITION DU BCRL ET LA VEINE AXILLAIRE

Tocchi soutient que si la chirurgie se limite au deuxième niveau de Berg, l'entame sur le capital lymphatique n'affecte pas énormément les capacités de transport lymphatique et les patientes ne développeront pas d'œdème (Tocchi et al., 2001). Nous pensons que cette affirmation devrait être modulée, car d'une part, d'autres auteurs comme Gebruers et al., 2015 démontrent dans une méta-analyse que malgré une adénectomie très limitée, comme celle pratiquée dans la technique du

lymphonœud sentinelle, et plus particulièrement lorsque celui-ci est négatif, l'incidence du lymphœdème secondaire oscille entre 0% et 63,4%.

Les auteurs pointent l'indéfinition du seuil de diagnostic du lymphœdème comme l'un des éléments qui expliquent cette grande dispersion des valeurs (Gebruers et al., 2015).

D'autre part, nous pensons que plus la veine axillaire est proche du plancher de la pyramide axillaire plus le risque de lui porter atteinte est important et donc d'inclure la veine axillaire dans le processus physiopathologique du BCRL.

L'épaisseur de graisse qui sépare la peau de la gaine axillaire est variable et n'est pas corrélée avec le BMI de la patiente.

(Voss et al., 2015) étudient l'incidence du lymphœdème secondaire à l'adénectomie axillaire en comparant deux groupes de patients, l'un atteint de mélanome, l'autre de cancer du sein. Ils concluent que l'incidence du lymphœdème est supérieure dans le groupe cancer du sein et justifient cette différence par l'acte chirurgical qui est plus extensif pour le cancer du sein. La radiothérapie et le temps qui passe sont aussi des paramètres à considérer pour la survenue de l'œdème.

A nouveau, les auteurs se concentrent sur le seul aspect lymphonodal ou séquellaire des thérapies adjuvantes. Les atteintes à la gaine et à la veine axillaire propres à un curage large ne semblent pas mériter leur considération.

Il existe bien une corrélation entre le nombre de lymphonœuds prélevés et l'incidence des lymphœdèmes observés (Cowher et al., 2014). Leur étude porte sur des creux axillaires opérés à minima : même si le lymphonœud sentinelle est positif, ils proposent de n'exciser que les lymphonœuds palpables. Ainsi, ils ne retirent que 50% des lymphonœuds par rapport à un curage complet. Outre l'observation que leurs patientes présentent un taux de survie similaire à la procédure de curage complet, ils surlignent qu'elles rencontrent nettement moins de lymphœdèmes secondaires (3,4%) par rapport à des procédures de curage axillaire modernes (20% à 40%), même dans les situations où les chirurgiens pratiquent le « reverse mapping ».

Nous pensons que leurs observations sont cohérentes avec notre thèse. En effet, en ne prélevant que les lymphonœuds palpables, ces chirurgiens laissent en place une grande partie de la lame cellulo adipeuse portant une moindre atteinte à l'environnement de la gaine axillaire et de sa veine.

Un modèle prédictif du risque de lymphœdème secondaire à l'adénectomie axillaire qui base sur un suivi de 5 années, de 772 patientes, conclue que le nombre de lymphonœuds excisés est un facteur de risque indépendant des traitements adjuvants comme la radiothérapie ou la chimiothérapie et que le risque de développer un lymphœdème secondaire est lié au nombre de lymphonœuds retirés (Kim et al., 2013). A nouveau, nous pouvons relever que plus le chirurgien prélève de lymphonœuds, plus le capiton graisseux soutenant la veine axillaire et sa gaine sont susceptibles d'être entamés. Le lien de cause à effet stricto sensu reste à démontrer pour les deux arguments.

Il apparait de manière répétitive que les auteurs raisonnent comme s'il n'y avait que des lymphonœuds dans le creux axillaire. Les autres structures anatomiques ne sont, à priori, pas prises en considération, tant les auteurs semblent convaincus que la stase lymphatique n'est due qu'à la disparition de « quelques » lymphonœuds et que l'acte chirurgical ne lèse pas d'autres tissus.

Quelques chirurgiens du passé se sont malgré tout posé des questions sur les conséquences physiopathologiques de leur technique opératoire durant le curage axillaire. Ils ont cherché à comprendre dans quelle mesure la genèse du lymphœdème pouvait être la conséquence de lésions portées à des structures anatomiques autres que les lymphonœuds.

Actuellement, l'application systématique d'une chirurgie minimale invasive renforce la pensée du chirurgien à croire qu'il n'agresse pas le creux axillaire par rapport aux techniques d'antan. Ces questionnements du passé ne sont donc plus considérés.

Ainsi, la détection précoce des BCRL semble devenu un sujet inintéressant, puisqu'il est considéré par d'aucun que chez les jeunes patientes la dissection du creux axillaire n'est plus le gold standard, le lymphœdème par conséquent n'est que très rare d'autant plus si la chirurgie est réalisée par un chirurgien compétent.

MESURE DES LYMPHOEDEMES

L'hétérogénéité des critères et des méthodes de mesure des BCRL (Verry et al., 2012) rendent les méta-analyses complexes et limitent leurs interprétations. De plus, la description de l'outil de mesure, de ses qualités métrologiques, de la méthode de mesure fait souvent défaut dans les publications, particulièrement en ce qui concerne les travaux axés sur l'épidémiologie des BCRL. Les critères et seuils de valeurs qui

déterminent la présence d'un BCRL sont variables d'une étude à l'autre. Certains auteurs qui se réfèrent aux différences de volume entre les deux membres, considèrent qu'il existe un BCRL à partir d'une différence de volume supérieur à 200 ml, d'autres l'estiment à 100 ml.

D'autres encore fixe le seuil à une différence de périmétrie supérieure à 10% par rapport au côté contralatéral.

Ces différences très élevées sont dictées par la faible résolution des instruments de mesure usuels.

Le manque d'outils fiables commercialisés limite les possibilités d'une détection précoce et le suivi sensible des BCRL.

La volumétrie courante ne considère pas les membres de manière segmentaire, le volume de la main est . Nous avons mis en évidence qu'en ce qui concerne les BCRL, dont la composante veineuse fait partie de la physiopathologie, la connaissance des variations du volume de la main, même petite, peut donner une indication précieuse sur la survenue de l'œdème et ainsi donner l'opportunité d'entamer des traitements.

Tant en routine clinique qu'en laboratoire, pour mesurer de petites variations de volume du membre supérieur et plus particulièrement de la main, nous préconisons la méthode d'Archimède directe (MAD), que nous avons remise à l'honneur dans notre unité de recherche avec l'aide de JB Valsamis, Ing. PhD. L'application de cette méthode simple, rapide et fiable du volume de la main et des segments distaux du membre supérieur intéressera d'autres secteurs que la lymphologie qui ont le besoin de mesurer avec précision et rapidité le volume de la main.

Des travaux en cours visent à proposer une solution complète aux thérapeutes: de l'acquisition à la publication des données individuelles. Ils se déroulent en collaboration avec le service d'électromécanique de notre Université - Dir. Pr. A. Delchambre (Goisse et al., 2016).

TRAVAIL PRINCIPAL : INTERET DE LA THERMOGRAPHIE DANS LA DETECTION DES PERTURBATIONS HEMODYNAMIQUES DE LA VEINE AXILLAIRE

Les années de travail autour de la problématique de la veine axillaire chez les patientes affectées d'un BCRL nous ont motivé à l'idée de pouvoir peut-être aider ces femmes, qui après avoir surmonté la maladie cancéreuse, se découvrent un jour un gros bras. Toutes les personnes qui nous ont aidé dans cette quête, étaient convaincues du bien-fondé de la participation possible de la veine axillaire à la genèse du BCRL, encore fallait-il trouver un examen simple et rapide qui puisse alerter le clinicien. Le signe de compression de la veine axillaire nous semblait déjà intéressant en soi, mais pouvoir imager et quantifier les indices, nous paraissait plus pertinent.

L'idée de la thermographie par infrarouge, pour mettre en évidence les collatérales veineuses, est venue de notre hobby de bricoleur, lorsqu'un jour nous recherchions une fuite d'un tuyau de chauffage noyé dans une chape de béton.

Malgré le caractère extrêmement prometteur des premières images réalisées chez des patientes, sachant que les données sont influencées par de nombreuses variables, et particulièrement en pathologie nous avons besoin de littérature sur le sujet.

Bien qu'il y ait de nombreuses publications sur l'utilisation de la thermographie par infrarouge en médecine, l'application spécifique au développement d'un système veineux collatéral sur le thorax n'est pas décrite dans la littérature.

L'idée de détecter et d'identifier le développement un réseau veineux collatéral sur le thorax de patiente ayant subi un curage axillaire revient à Veal, qui en 1938 proposait déjà de cartographier la température du thorax de ses patientes à l'aide d'une sonde thermométrique. Nous pouvons supposer que la technologie d'alors limitait les applications.

Très récemment 2015 Deng a publié une étude qui confirme que l'imagerie par infrarouge est pertinente pour mettre en évidence des insuffisances veineuses du membre inférieur (Deng et al., 2015)

Notre étude se base sur des thermographies accumulées depuis 2008. Elles ont été réalisées chez des femmes saines comme décrit dans la méthode, et des patientes au

cours de l'activité professionnelle. Les patientes consultaient pour mettre au point et soigner un BCRL. Nous pensons que nos échantillons reflètent correctement les populations étudiées. Certains pourraient nous reprocher de n'avoir pas assez mélangé les types de population, nous assumons ce biais dont nous avons conscience. Une future étude multicentrique et l'intérêt du monde médical pour notre méthode seront vraisemblablement suivis de publications qui viendront confortés ou infirmer notre approche diagnostique originale.

Variabilité inter et intra-opérateur

Il est trivial d'écrire que dans le domaine médical une même image d'une même patiente lue par divers opérateurs doit fournir le même résultat. Nous avons vérifié cette qualité la méthode quantitative en fournissant la thermographie d'une patiente à trois opérateurs. Ils en ont effectué l'analyse dix fois et à des moments différents. Les résultats de l'analyse statistique ont montré que les variations des résultats entre les opérateurs et intra opérateurs sont minime et en deçà de la résolution de la caméra thermique. Nous pouvons donc, moyennant un apprentissage, confier la lecture des images à des opérateurs quelconques sans risque d'observer de grande divergences de résultats. En d'autres termes l'interprétation quantitative du thermogramme d'une patiente ne sera pas dépendante de l'opérateur, si toutefois celui-ci respecte la procédure du traçage des deux polygones sur les hémithorax.

En amont de l'acquisition du thermogramme il est essentiel de respecter une période de minimum dix minutes « d'acclimatation » de la température de la peau. Le thorax doit être nu et la peau ne peut pas être touchée durant ces dix minutes, au risque de créer des zones relativement hyperthermiques. Lorsque les bretelles du soutien gorge sont fortement imprimées dans la peau, il est nécessaire d'attendre plus de temps, pour que leur empreinte thermique n'introduise pas de biais dans le thermogramme. Les bijoux et chaînes métalliques jouant un rôle de dissipateur thermique, ils doivent être retiré avant le début de la procédure d'examen.

En respectant ces consignes, les images des thermogrammes sont exploitables et fiables.

Scoring des thermogrammes

Après de nombreuses discussions et observations des thermogrammes avec des médecins rompus à l'analyse d'images médicales, nous avons opté pour l'analyse quantitative et qualitative des thermogrammes. Un score étant attribué pour chaque forme d'analyse, les deux scores sont additionnés pour donner le score global. Cette démarche est réalisée dans le but de réduire au mieux les faux positifs, vu que notre méthode est voulue comme une alerte pour le clinicien, qui, si le résultat se révèle positif, poursuivra des examens parfois coûteux pour la mise au point de la problématique axillaire.

Analyse quantitative

Dans le groupe des femmes saines, la différence de la moyenne des températures des deux hémithorax n'excède jamais $0,3^{\circ}\text{C}$. Nous avons retenu ce seuil pour déterminer la normalité. Elle rejoint la valeur de $0,3^{\circ}\text{C}$ citée dans la littérature concernant la différence de température de deux hémicorps complets. Au-delà de cette valeur seuil, nous considérons que la différence de la moyenne des températures des deux hémithorax est anormale selon notre critère. Notre échantillon étant de 50 femmes et cette valeur englobant 100% des sujets, la valeur seuil retenue, compte tenu des données et de l'inexistence d'autres références spécifiques au thorax, nous paraît justifiée. Depuis l'arrêt de l'étude, nous avons encore accumulé de nombreux thermogrammes de femmes saines et de patientes en vue d'autres applications, notamment en chirurgie de reconstruction du sein. Nous appliquons donc cette méthode de mesure en routine clinique. L'analyse des images au quotidien nous confirme que la valeur de $0,3^{\circ}\text{C}$ est bien la valeur seuil de la normalité. Cette valeur renforcée par la répétition et la diversité des examens nous permettra peut-être d'établir une valeur biométrique pour d'autres applications.

En ce qui concerne le groupe de femmes opérées, il existe une différence supérieure de $0,3^{\circ}\text{C}$ pour 64% d'entre elles. Les 36% restants ont une différence sous le seuil des $0,3^{\circ}\text{C}$, mais 100% des patientes ont l'hémithorax côté opéré plus chaud que le côté sain. Les séquelles de la radiothérapie, la suppression partielle ou complète de

la graisse du sein lié à la tumorectomie ou la mastectomie, les frottements des orthèses et d'autres éléments auxquels nous n'avons pas pensé peuvent être à l'origine de cette augmentation systématique de la température de la peau du thorax du côté opéré. Vu le nombre de paramètres pouvant moduler la température de ces hémithorax, nous devons augmenter significativement notre échantillon pour vérifier et comprendre pourquoi l'hémithorax côté opéré est systématiquement plus chaud que le côté sain.

Lors du traçage du polygone, dans la méthodologie, nous avons relevé que lorsqu'un BCRL important est présent, nous devons tenir compte de deux paramètres perturbateurs qui se cumulent et tenter de les neutraliser. La peau du bras, qui est mal drainée et dont la microcirculation subit des compressions, voit sa température diminuée. L'inclusion de cette surface, si elle est relativement grande par rapport à la surface du polygone, introduit un biais systématique abaissant la moyenne du thorax. Plus l'œdème est important plus la surface perturbatrice sera importante. On peut alors se demander si le moignon de l'épaule doit être supprimé systématiquement du polygone. Un plus grand échantillon et une homogénéité plus forte serait nécessaire pour répondre à cette question, mais d'emblée il nous semble dommage de perdre la possibilité d'inclure l'échauffement relatif de la peau du moignon du bras par la sollicitation accrue de la veine céphalique.

Analyse qualitative

Les quatre items retenus lors de l'examen détaillé des thermogrammes sont suffisants pour déterminer si l'image comporte les indices qui permettent de préjuger de la présence d'un réseau de collatérales veineuses sur l'hémithorax.

Chaque patiente ne développe pas toutes les collatérales. Toutes les combinaisons sont possibles.

Une seule patiente (2 %) n'a aucun des 4 critères positifs. 98% des patientes atteignent au moins le score de 2 critères positifs. Le score de 3 critères positifs est atteint par 22% des patientes et le score de 4 critères positifs, par 62%.

Aucun des critères ne semble prépondérant : Le critère A atteint 48 occurrences, le critère B, 43, le critère C, 43 et le critère D, 41.

Nous pensons que la grille de lecture est une manière correcte d'évaluer et de standardiser la lecture des thermogrammes aux fins qui nous occupent. De nombreux thermogrammes sont tellement évidents à l'œil que l'analyse qualitative et quantitative pourrait sembler inutile, mais il est des thermogrammes plus subtiles à interpréter. Pour ces derniers, la grille de lecture donne une structure et une standardisation à l'interprétation qui, dans les zones limites peut prêter à discussion. Les réseaux veineux superficiels, normaux et pathologiques, ainsi que les variantes anatomiques, doivent être connus par le lecteur. Une courbe d'apprentissage est nécessaire pour réaliser une lecture discriminante. Nous pourrions étudier cette courbe dans de futurs travaux.

Cette première grille de lecture critériée et le scoring proposé nous semblent pertinents pour l'objectif à atteindre, c'est-à-dire, déterminer si le thermogramme d'une patiente ayant des antécédents d'adénectomie du creux axillaire, est suspect d'un réseau de collatérales veineuses superficielles qui témoigne d'une insuffisance de l'axe axillo - sous-clavier.

L'interprétation du thermogramme doit, comme toute imagerie, être placée en perspective avec le dossier clinique du patient.

Limites et questionnements.

Une première question qui se pose est de savoir si l'augmentation de la température moyenne de l'hémithorax côté opéré n'est pas simplement due à l'absence du sein. L'absence du sein rapproche la peau du thorax et donc des structures vasculaires qui échauffent plus cette partie par rapport au côté contralatéral. Si cette question est utile au raisonnement critique, nous devons relever que l'observation du réseau de collatérales veineuses ne se fait pas en regard du sein, ni de son emplacement précédent à la mastectomie, mais bien plus céphaliquement.

C'est le haut du thorax qui est observé et non pas la région mammaire. De plus, de nombreuses patientes sont positives à la thermographie et n'ont pas subi de mastectomie. La tumorectomie a laissé le sein quasi dans son entièreté et bien souvent de la graisse a été ajoutée lors de la reconstruction.

Par ailleurs, la thermographie de patientes ayant subi une double mastectomie, l'une accompagnée d'une dissection du creux axillaire pour traitement du cancer et l'autre par prévention sans dissection du creux axillaire montre que la hausse de température n'apparaît que du côté de la chirurgie accompagnée de la dissection du creux axillaire.

La couche de graisse constitue un élément isolant entre la peau et les structures anatomiques sous-jacentes. Si les veines ne sont pas en contact immédiat avec la face inférieure du derme, la graisse interposée agit comme un diffuseur de chaleur donnant une image moins nette du trajet veineux. Parfois seule la connaissance du trajet supposé des veines permet d'interpréter leur présence sous la peau, du fait d'une zone de chaleur suivant les trajets présumés. La résolution des caméras infrarouges les plus récentes a été multipliée par 4. Nous pourrions donc dans le futur affiner ces images. Nous avons acquis récemment une caméra infrarouge dynamique qui nous permet d'obtenir des vidéos. Nous misons sur la possibilité de visualiser en temps réel l'afflux de sang dans le réseau superficiel lorsque le bras des patientes en orthostatisme, passe de la position d'abduction à adduction.

La radiothérapie et ses séquelles nous paraissent être une variable à intégrer dans les résultats. Nous n'avons pas assez de recul pour émettre un avis fondé sur un échantillon suffisant. Nous ne pouvons - dans l'état actuel de notre expérience - que constater les faits suivants : dans notre échantillon de patientes, certaines n'ont pas reçu de radiothérapie et pourtant la thermographie montre les signes de collatérales veineuses et une élévation de la température moyenne de l'hémithorax côté opéré. Quelques patientes ne sont qu'à quelques mois de la radiothérapie, la température de l'hémithorax est vraisemblablement influencée par ce traitement.

D'autres patientes, par contre, sont à une distance de 30 ans de la radiothérapie et montrent une élévation de température et un réseau veineux superficiel nettement développé.

Les effets secondaires de la radiothérapie étant notamment de générer une fibrose des tissus irradiés, donc une réduction de la microcirculation et par conséquent une réduction de la température locale, on pourrait s'attendre à terme à une réduction de la température et non à une augmentation.

Si une inflammation des tissus est présente, plaies, hyperhémie réactionnelle, grattage, allergies... la chaleur de l'hémithorax est plus élevée. Par ailleurs, si un Port à Cath® a été placé dans la veine sous-clavière contralatérale, ce qui est courant chez les patientes oncologiques, cette région contralatérale à l'adénectomie peut montrer une élévation de température et par conséquent réduire la différence des températures moyennes entre les deux hémithorax. Pour les raisons évoquées ci-dessus, nous réitérons la nécessité de lire la thermographie en perspective avec le tableau clinique.

La période post radiothérapie doit vraisemblablement être corrélée avec une élévation de la température de l'hémithorax, mais sa durée dans le temps nous est inconnue. Une étude prospective pourra répondre aux remarques évoquées ci-dessus. Un protocole clinique prospectif visant à la détection précoce des BCRL comprend une recherche de signes objectifs qui permettraient d'identifier les patientes à risque majeur de développer un lymphœdème après chirurgie du cancer. Une imagerie infrarouge en pré-opératoire et ensuite à échéances régulières est réalisée dans ce cadre (annexe V).

Les patientes enrôlées dans notre travail principal n'ont pas été sélectionnées par une procédure aléatoire, mais consultaient pour la mise au point d'un BCRL. L'imagerie infrarouge fait actuellement partie des examens de ces mises au point. Notre échantillon est donc composé pour majorité de patientes affectées d'un BCRL. Nous pourrions nous poser la question à savoir si des patientes, qui ont développé un réseau veineux superficiel suite à une insuffisance de la veine axillaire, pourraient être libres de BCRL si le réseau lymphatique restant est suffisant et si le réseau veineux superficiel suffit à compenser l'insuffisance de la veine axillaire. De prochaines études pourront tenter de répondre à ces questions, car cela permettra à nouveau d'anticiper sur la survenue de l'œdème et peut-être éviter à ces patientes la survenue d'un gros bras.

CONCLUSIONS

Au niveau de la peau, de l'espace sous-cutané et des muscles, la majorité des fluides et des macromolécules qui ont filtré de la microcirculation vers l'interstitium, retournent dans la circulation sanguine en passant au préalable par le système lymphatique. Tout au long de son trajet, jusqu'à atteindre le canal thoracique, la lymphe se concentre en relarguant une partie de l'eau et des petites molécules de deux manières : l'une, en laissant filtrer les petites molécules au travers de la paroi des collecteurs lymphatiques qui est poreuse et l'autre, via la microcirculation des lymphonœuds dont l'endothélium est fenêtré.

La section des collecteurs lymphatiques et l'exérèse des lymphonœuds, qui l'un et l'autre ne se reconstituent pas, ont pour conséquence de réduire les capacités de drainage de leurs lymphotomes correspondants. Des compensations locales s'établissent par des jeux de pression tissulaire qui favorisent le déplacement des fluides vers d'autres territoires anatomiques mieux drainés. Ces fluides cheminent au sein de l'interstitium et du réseau des lymphatiques initiaux par un reflux dermique superficiel. Si cette compensation est suffisante pour drainer la lymphe produite dans le secteur atteint, aucun œdème n'apparaît cliniquement, mais dès que les possibilités de compensation sont dépassées, l'œdème survient. Il apparaît d'abord discrètement en envahissant le derme, qui s'épaissit progressivement et seulement ensuite, le territoire où siège la stase lymphatique, se déforme révélant l'œdème.

Un protocole basé sur l'imagerie par fluorescence en proche infrarouge et développé dans notre Unité de Recherche, en collaboration avec la Clinique du Sein et la Clinique de lymphologie du CHU St. Pierre, permet de mettre en évidence la présence de compensations par le réseau lymphatique dermique superficiel et ainsi reconnaître les patients à risque élevé de développer un œdème secondaire à une chirurgie.

Dans le cas particulier de l'adénectomie du creux axillaire, réalisé généralement dans le cadre du traitement du cancer du sein et du mélanome, la littérature montre que la physiopathologie du lymphœdème secondaire est nettement multifactorielle. Il est établi que l'adénectomie et la section de collecteurs lymphatiques ne sont pas à eux seuls les facteurs qui déterminent la survenue du lymphœdème. L'étendue de la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie, l'obésité et le vieillissement sont autant de facteurs cumulés qui augmentent le risque de lymphœdème secondaire.

Par ailleurs, ces œdèmes secondaires sont caractérisés à la fois par un défaut de drainage lymphatique, mais aussi et parfois principalement, par un excès de filtration insuffisamment compensé.

L'accroissement de la filtration qui sur-sollicite le système lymphatique amputé d'une partie de ses capacités de transport, trouve son origine dans plusieurs phénomènes consécutifs à la chirurgie du creux axillaire: les adhérences cicatricielles peuvent perturber le débit veineux axillaire et déterminer une occlusion partielle de la veine axillaire provoquant à la distalité du membre une hyperfiltration ; l'expression accrue du facteur de croissance vasculaire VEGF4 en réponse aux lésions des structures lymphatiques augmente la filtration de manière systémique ; la lésion de fibres nerveuses du système autonome altère les réflexes vasomoteurs en faveur d'une dilatation artérielle qui voit son débit, sa pression hydrostatique et donc la filtration augmentée dans le membre ipsilatéral à l'intervention ; d'autre part, notre travail montre que l'exérèse de tout ou partie de la lame cellulo-adipeuse qui contient les lymphonœuds et l'ouverture de la gaine axillaire, modifie les conditions biomécaniques de la veine axillaire, lorsque le bras est ballant le long du corps, ayant pour conséquence une occlusion partielle et intermittente de cette veine, ce qui détermine aux distalités du membre une augmentation de la filtration. Cette occlusion intermittente provoque un épaississement réactionnel local de l'endothélium veineux et induit à terme le développement d'un réseau veineux collatéral superficiel.

Nous nous sommes attachés à démontrer l'existence clinique de cette occlusion intermittente par différentes méthodes expérimentales et cliniques, avec pour objectif de proposer à la fois des moyens diagnostiques simples et d'initier une proposition de traitement chirurgical visant à rétablir de meilleures conditions hémodynamiques veineuses qui pourraient contribuer à la décongestion partielle du membre.

Pour atteindre nos objectifs, nous avons développé des collaborations multidisciplinaires qui nous ont aidé à analyser et à revisiter les méthodes de mesure des lymphœdèmes du membre supérieur, à tester des hypothèses sur des modèles anatomiques humains et enfin, à avoir un contact immédiat avec les patientes pour intégrer les éléments de la thèse dans un contexte clinique.

Cette démarche nous a permis d'établir que sur le plan diagnostique, les patientes qui présentent une occlusion intermittente de la veine axillaire remplissent les critères spécifiques suivants :

1. Sensation de lourdeur du bras lorsqu'il est ballant le long du corps, une abduction passive de l'ordre de 30° soulage cette sensation.
2. Localisation de l'œdème principalement sur le dos de la main et l'avant-bras.
3. Signe du godet franchement positif.
4. Réduction rapide de l'œdème sous bandage multi-composants, mais se reforme aussitôt la compression enlevée.
5. Signe de compression de la veine axillaire positif.
6. Comparaison des hémithorax par imagerie en infrarouges lointains positive.

Les deux derniers signes de la liste sont des méthodes originales que nous avons développées dans notre travail. Elles fournissent les éléments qui attestent de la souffrance de la veine axillaire. L'imagerie infrarouge mesure une augmentation de la température moyenne de l'hémithorax, ipsi-latéral à l'intervention, supérieure de 0,3°C par rapport au côté sain et par rapport à un échantillon sain ; d'autre part, dans de nombreux cas, le réseau veineux collatéral superficiel est parfaitement identifiable sur l'image du thermogramme. Celui-ci correspond aux collatérales décrites dans la littérature relative aux phlébographies observées lors d'une thrombose de la veine axillaire ou sous-clavière. Cette nouvelle méthode de détection des réseaux superficiels de collatéralisations veineuses répondant à des occlusions veineuses profondes, pourra être appliquée au plus grand nombre et pour d'autres régions anatomiques.

Au-delà de la mise en évidence de la problématique de la veine axillaire dans la chirurgie du cancer du sein et du développement de moyens diagnostiques, nous avons eu la chance de rencontrer une équipe de chirurgiennes plastiques et sénologues qui ont soutenu les éléments de la thèse et nous ont permis de les placer en perspective dans une réalité chirurgicale.

En sélectionnant les patientes porteuses d'un lymphœdème secondaire au curage axillaire, sur base des critères correspondant à une occlusion intermittente de la veine axillaire, nous avons initié une étude clinique interventionnelle innovante en collaboration avec le service de sénologie et de chirurgie plastique du CHU St. Pierre de l'ULB. Cette intervention consiste à prélever des pré-adipocytes au niveau fessier ou abdominal et de les placer judicieusement sous la veine axillaire. Les premiers résultats collationnés sur un échantillon de 49 patientes sont encourageants, ils montrent une réduction parfois spectaculaire de l'œdème en post-op, de la main et de l'avant-bras, sans aucune autre intervention que la chirurgie. Ces résultats contribuent à étayer la thèse que l'exérèse du capiton adipeux perturbe l'hémodynamique de la veine axillaire.

BIBLIOGRAPHIE

- Altintas, A. A., Vogt, P. M., & Altintas, M. A. (2014). Acute effects of splint immobilization of the forearm on in vivo microcirculation and histomorphology of the human skin. *Microsc Res Tech*, 77(1), 99-103.
- Amore, M. (2016). *Inguinal lymphnodes veins, their relationship with recurrence varicose* Paper presented at the 42th European Congress of Lymphology, Mulhouse - France.
- Ancukiewicz, M., Miller, C. L., Skolny, M. N., O'Toole, J., Warren, L. E., Jammallo, L. S., . . . Taghian, A. G. (2012). Comparison of relative versus absolute arm size change as criteria for quantifying breast cancer-related lymphedema: the flaws in current studies and need for universal methodology. *Breast Cancer Res Treat*, 135(1), 145-152. doi:10.1007/s10549-012-2111-8
- Armer, J., Fu, M. R., Wainstock, J. M., Zagar, E., & Jacobs, L. K. (2004). lymphedema following breast cancer treatment, including sentinel lymph node biopsy *Lymphology*, 37, 74 - 91.
- Aschen, S., Zampell, J. C., Elhadad, S., Weitman, E., De Brot, M., & Mehrara, B. J. (2012). Regulation of adipogenesis by lymphatic fluid stasis: part II. Expression of adipose differentiation genes. *Plast Reconstr Surg*, 129(4), 838-847. doi:10.1097/PRS.0b013e3182450b47
- Baulieu, F., Bourgeois, P., Maruani, A., Belgrado, J.-P., Tauveron, V., Lorette, G., & Vaillant, L. (2013). Contributions of SPECT/CT imaging to the lymphoscintigraphic investigations of the lower limb lymphedema. *Lymphology*, 46(3), 106-119.
- Becker, C., Assouad, J., Riquet, M., & Hidden, G. (2006). Postmastectomy lymphedema: long-term results following microsurgical lymph node transplantation. *Ann Surg*, 243(3), 313-315. doi:10.1097/01.sla.0000201258.10304.16
- Belgrado, Baudier, C., Natoli, G., Röh, N., & Moraine, J. J. (2006). The skin temperature under multilayered bandages. *EJLRP*, 16(47).
- Belgrado, Bourgeois, P., Röh, N., & Moraine, J. (2007). Intermittent pneumatic compression in the treatment of lymphedema: current state of knowledge. *Eur J Lymphology Relat Prob*, 17(50), 4-10.
- Belgrado, Bracale, P., Bates, J., RÖH, N., Rosiello, R., Cangiano, A., & Moraine, J. J. (2010). Lymphoedema: what can be measure and how... Overview. *Eur J Lymphology Relat Prob*, 21(61), 3-9.
- Belgrado, Cestari, M., Vuarchey, B., & Moraine, J.-J. (2014). *Comparaison des diamètres de la veine céphalique droite et gauche chez des patientes ayant subit un curage axillaire.*

BIBLIOGRAPHIE

Belgrado, Gebruers, N., Vankerckhove, S., Vandermeeren, L., Liebens, F., & Valsamis, J. B. (2016a). *Arm volume measurement: Archimedes rehabilitated*. Paper presented at the NLN Conference, Dalla Texas.

Belgrado, Vandermeeren, L., Vankerckhove, S., Valsamis, J. B., Malloizel-Delaunay, J., Moraine, J. J., & Liebens, F. (2016b). Near-Infrared Fluorescence Lymphatic Imaging to Reconsider Occlusion Pressure of Superficial Lymphatic Collectors in Upper Extremities of Healthy Volunteers. *Lymphat Res Biol*, 14(2), 70-77. doi:10.1089/lrb.2015.0040

Belgrado, J.-P., Munck, D., Darbé, V., Leduc, O., & Leduc, A. (1998). *Modifications hemodynamiques de la veine axillaire dans le cadre de séquelles de la chirurgie du cancer du sein*. Paper presented at the XXIV Meeting of the GEL S.M di Castellabate - Italie

Oral presentation retrieved from

Bennett Britton, T. M., Buczacki, S. J., Turner, C. L., Vowler, S. L., Pain, S. J., & Purushotham, A. D. (2007). Venous changes and lymphoedema 4 years after axillary surgery for breast cancer. *Br J Surg*, 94(7), 833-834. doi:10.1002/bjs.5711

Bennett Britton, T. M., Wallace, S. M., Wilkinson, I. B., Mortimer, P. S., Peters, A. M., & Purushotham, A. D. (2009). Sympathetic nerve damage as a potential cause of lymphoedema after axillary dissection for breast cancer. *Br J Surg*, 96(8), 865-869. doi:10.1002/bjs.6660

Berg, J. W. (1955). The significance of axillary node levels in the study of breast carcinoma. *Cancer*, 8(4), 776-778.

Bergan, J. J., Bunke-Paquette, N., & Bunke, N. (2014). *The Vein Book*: OUP USA.

Bergmann, A., Mendes, V. V., de Almeida Dias, R., do Amaral, E. S. B., da Costa Leite Ferreira, M. G., & Fabro, E. A. (2012). Incidence and risk factors for axillary web syndrome after breast cancer surgery. *Breast Cancer Res Treat*, 131(3), 987-992. doi:10.1007/s10549-011-1805-7

Blanchard, D. K., Donohue, J. H., Reynolds, C., & Grant, C. S. (2003). Relapse and morbidity in patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone or with axillary dissection for breast cancer. *Arch Surg*, 138(5), 482-487; discussion 487-488. doi:10.1001/archsurg.138.5.482

Boccardo, F., Fulcheri, E., Villa, G., Molinari, L., Campisi, C., Dessalvi, S., . . . Campisi, C. (2013). Lymphatic microsurgery to treat lymphedema: techniques and indications for better results. *Ann Plast Surg*, 71(2), 191-195. doi:10.1097/SAP.0b013e31824f20d4

Borgstrom, S., & Lindgren, M. (1962). Preoperative roentgen therapy of cancer of the breast: preliminary communication. *Acta radiol*, 58, 9-16.

Bouchet, Y., Bodin, J.-P., Pissas, A., Favier, M., Dupré, A., Champetier, J., & Peralta, J.-L. (1980). La lame cellulo-adipeuse du creux axillaire Son intérêt anatomique,

BIBLIOGRAPHIE

clinique, chirurgical. *Anatomia Clinica*, 12/1980, Volume 2, Numéro 4, 2(4), 343-349. doi:10.1007/BF01558624

Bourgeois, P., Leduc, O., Belgrado, J.-P., & Leduc, A. (2010). Effect of lateralization and handedness on the function of the lymphatic system of the upper limbs. *Lymphology*, 43(2), 78-84.

Bousquet, N., Belgrado, J. P., & Klein, P. (2007). Bruxelles.

Bravo-Segorbe, G., Belgrado, J. P., & Moraine, J. (2010). *Effets du bandage multicouches sur le flux de la veine axillaire chez des patientes porteuses d'un lymphoedème secondaire*.

Breschet, G. (1836). *Le système lymphatique considéré sous les rapports anatomiques, physiologiques et pathologiques*. Paris: J-B. Baillière - librairie de l'académie royale de médecine.

Breslin, J. W. (2014). Mechanical forces and lymphatic transport. *Microvasc Res*, 96, 46-54. doi:10.1016/j.mvr.2014.07.013

Browse, N. L., Burnand, K. G., Mortimer, P. S., & Mortimer, P. (Eds.). (2003). *Diseases of the Lymphatics*: Arnold.

Cariati, M., Bains, S. K., Grootendorst, M. R., Suyoi, A., Peters, A. M., Mortimer, P., . . . Purushotham, A. D. (2015). Adjuvant taxanes and the development of breast cancer-related arm lymphoedema. *Br J Surg*, 102(9), 1071-1078. doi:10.1002/bjs.9846

Chan, D. N., Lui, L. Y., & So, W. K. (2010). Effectiveness of exercise programmes on shoulder mobility and lymphoedema after axillary lymph node dissection for breast cancer: systematic review. *J Adv Nurs*, 66(9), 1902-1914. doi:JAN5374 [pii]

10.1111/j.1365-2648.2010.05374.x

Ciucci, J. L. (2004). *Linfedema del miembro superior postratamiento del cancer de mama* (Nayarit Ed.). Bueno Aires.

Collège de Médecine Vasculaire. (2007). Les réflexes vasomoteurs posturaux des membres inférieurs.

Connor, C., McGinness, M., Mammen, J., Ranallo, L., Lafaver, S., Klemp, J., . . . Mahnken, J. (2013). Axillary reverse mapping: a prospective study in women with clinically node negative and node positive breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 20(10), 3303-3307. doi:10.1245/s10434-013-3113-4

Cormier, J. N., Askew, R. L., Mungovan, K. S., Xing, Y., Ross, M. I., & Armer, J. M. (2010). Lymphedema beyond breast cancer: a systematic review and meta-analysis of cancer-related secondary lymphedema. *Cancer*. doi:10.1002/cncr.25458

Cornish, P. B., & Leaper, C. (2006). The sheath of the brachial plexus: fact or fiction? *Anesthesiology*, 105(3), 563-565.

BIBLIOGRAPHIE

Cornish, P. B., Leaper, C. J., & Hahn, J. L. (2007). The "axillary tunnel": an anatomic reappraisal of the limits and dynamics of spread during brachial plexus blockade. *Anesth Analg*, 104(5), 1288-1291, tables of contents. doi:10.1213/01.ane.0000260322.67439.b5

Cowher, M. S., Grobmyer, S. R., Lyons, J., O'Rourke, C., Baynes, D., & Crowe, J. P. (2014). Conservative axillary surgery in breast cancer patients undergoing mastectomy: long-term results. *J Am Coll Surg*, 218(4), 819-824. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.041

Cui, L., Zhang, J., Zhang, X., Chang, H., Qu, C., Zhang, J., & Zhong, D. (2015). Angiosarcoma (Stewart-Treves syndrome) in postmastectomy patients: report of 10 cases and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*, 8(9), 11108-11115.

Dahl-Iversen, E., & Tobiassen, T. (1969). Radical mastectomy with parasternal and supraclavicular dissection for mammary carcinoma. *Ann Surg*, 170(6), 889-891.

Daintree, J. H. (1976). Fluid exchanges through capillary walls: a modification of the Starling hypothesis. *Medical Hypotheses*, 2, Pages (4), 125-178.

Darby, S., McGale, P., Correa, C., Taylor, C., Arriagada, R., Clarke, M., . . . Peto, R. (2011). Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet*, 378(9804), 1707-1716. doi:S0140-6736(11)61629-2 [pii]

10.1016/S0140-6736(11)61629-2

de Abreu Junior, G. F., Pitta, G. B., Araujo, M., Castro Ade, A., de Azevedo Junior, W. F., & Miranda Junior, F. (2015). Ultrasonographic changes in the axillary vein of patients with lymphedema after mastectomy. *Rev Col Bras Cir*, 42(2), 81-92. doi:10.1590/0100-69912015002004

De Smet, S., Vandermeeren, L., Christiaens, M. R., Samson, I., Stas, M., Van Limbergen, E., & De Wever, I. (2008). Radiation-induced sarcoma: analysis of 46 cases. *Acta Chir Belg*, 108(5), 574-579.

Denef, J.-F. (1996). Les organes lymphoïdes. Retrieved from www.isto.ucl.ac.be/safe/lymph2.htm

Deng, F., Tang, Q., Zeng, G., Wu, H., Zhang, N., & Zhong, N. (2015). Effectiveness of digital infrared thermal imaging in detecting lower extremity deep venous thrombosis. *Med Phys*, 42(5), 2242. doi:10.1118/1.4907969

Depairon, M., Pittet, L., Paillex, R., Klumbach, D., & Mazzolai, L. (2009). [To live with lymphedema: present and future]. *Rev Med Suisse*, 5(189), 299-302.

Devoogdt, N., Christiaens, M. R., Geraerts, I., Truijten, S., Smeets, A., Leunen, K., . . . Van Kampen, M. (2011). Effect of manual lymph drainage in addition to guidelines and exercise therapy on arm lymphoedema related to breast cancer: randomised controlled trial. *BMJ*, 343(sep01 1), d5326-d5326. doi:10.1136/bmj.d5326

BIBLIOGRAPHIE

Devoogdt, N., M, V. A. N. K., Christiaens, M. R., Troosters, T., Piot, W., Beets, N., . . . Gosselink, R. (2009). Short- and long-term recovery of upper limb function after axillary lymph node dissection. *Eur J Cancer Care (Engl)*. doi:ECC1141 [pii]

10.1111/j.1365-2354.2009.01141.x

Domaszewska-Szostek, A., Zaleska, M., & Olszewski, W. L. (2016). Hyperkeratosis in human lower limb lymphedema: the effect of stagnant tissue fluid/lymph. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30(6), 1002-1008. doi:10.1111/jdv.13565

Donker, M., van Tienhoven, G., Straver, M. E., Meijnen, P., van de Velde, C. J., Mansel, R. E., . . . Rutgers, E. J. (2014). Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol*, 15(12), 1303-1310. doi:10.1016/s1470-2045(14)70460-7

Drinker, C. K., Field, M. E., & Ward, H. K. (1934). THE FILTERING CAPACITY OF LYMPH NODES. *J Exp Med*, 59(4), 393-405.

Dufaux, J., Snabre, P., & Guiffant, G. (2002). Le voyage des globules rouges. *Pour la Science*(297).

Edge, S. B., & Compton, C. C. (2010). The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*, 17(6), 1471-1474. doi:10.1245/s10434-010-0985-4

Ezzo, J., Manheimer, E., McNeely, M. L., Howell, D. M., Weiss, R., Johansson, K. I., . . . Karadibak, D. (2015). Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*, 5, CD003475. doi:10.1002/14651858.CD003475.pub2

Felmerer, G., Dowlatshahi, A. S., Stark, G. B., Foldi, E., Foldi, M., Ahls, M. G., . . . Aung, T. (2016). Lymphangiosarcoma: Is Stewart-Treves Syndrome a Preventable Condition? *Lymphat Res Biol*, 14(1), 35-39. doi:10.1089/lrb.2015.0006

Fisher, B. (1999). From Halsted to prevention and beyond: advances in the management of breast cancer during the twentieth century. *Eur J Cancer*, 35(14), 1963-1973.

Flew, T. J. (1979). Wound drainage following radical mastectomy: the effect of restriction of shoulder movement. *Br J Surg*, 66(5), 302-305.

Földi, M., Földi, E., & Kubik, S. (Eds.). (2003). *Textbook of Lymphology for Physicians and Lymphedema Therapists*: Urban & Fischer.

Fontaine, C., Adriaenssens, N., Van Parijs, H., Voordeckers, M., Fils, J., De Coster, L., . . . De Grève, J. (2011). A prospective analysis of the incidence of breast cancer related lymphedema of the arm after surgery and axillary lymph node dissection in early breast cancer patients treated with concomitant irradiation and anthracyclines followed by paclitaxel. *Eur. J.of Lymphology & R. Problems*, 22(64), 20-24.

BIBLIOGRAPHIE

Franco, C. D., Rahman, A., Voronov, G., Kerns, J. M., Beck, R. J., & Buckenmaier, C. C., 3rd. (2008). Gross anatomy of the brachial plexus sheath in human cadavers. *Reg Anesth Pain Med*, 33(1), 64-69. doi:10.1016/j.rapm.2007.09.003

Fulcheri, E., Valdevit, S., Boccardo, F., & Campisi, C. (2006). Lymph node lymphatic circulation between normal and pathological patterns. *The European Journal of Lymphology*, 16(46).

Fyfe, N. C., & Price, E. W. (1985). The effects of silica on lymph nodes and vessels--a possible mechanism in the pathogenesis of non-filarial endemic elephantiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 79(5), 645-651.

Galloway, S., & Bodenham, A. (2003). Ultrasound imaging of the axillary vein--anatomical basis for central venous access. *Br J Anaesth*, 90(5), 589-595.

Ganz, P. A., Yip, C. H., Gralow, J. R., Distelhorst, S. R., Albain, K. S., Andersen, B. L., . . . Anderson, B. O. (2013). Supportive care after curative treatment for breast cancer (survivorship care): resource allocations in low- and middle-income countries. A Breast Health Global Initiative 2013 consensus statement. *Breast*, 22(5), 606-615. doi:10.1016/j.breast.2013.07.049

Gartner, R., Jensen, M. B., Kronborg, L., Ewertz, M., Kehlet, H., & Kroman, N. (2010). Self-reported arm-lymphedema and functional impairment after breast cancer treatment--a nationwide study of prevalence and associated factors. *Breast*, 19(6), 506-515. doi:10.1016/j.breast.2010.05.015

Gebruers, N., Truijen, S., Engelborghs, S., & De Deyn, P. P. (2007). Volumetric evaluation of upper extremities in 250 healthy persons. *Clin Physiol Funct Imaging*, 27(1), 17-22. doi:10.1111/j.1475-097X.2007.00708.x

Gebruers, N., Verbelen, H., De Vrieze, T., Coeck, D., & Tjalma, W. (2015). Incidence and time path of lymphedema in sentinel node negative breast cancer patients: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*, 96(6), 1131-1139. doi:10.1016/j.apmr.2015.01.014

Gennaro, M., Maccauro, M., Sigari, C., Casalini, P., Bedodi, L., Conti, A. R., . . . Bombardieri, E. (2013). Selective axillary dissection after axillary reverse mapping to prevent breast-cancer-related lymphoedema. *Eur J Surg Oncol*, 39(12), 1341-1345. doi:10.1016/j.ejso.2013.09.022

Giuliano, A. E., Hunt, K. K., Ballman, K. V., Beitsch, P. D., Whitworth, P. W., Blumencranz, P. W., . . . Morrow, M. (2011). Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *Jama*, 305(6), 569-575. doi:10.1001/jama.2011.90

Goisse, S., Valsamis, J. B., Belgrado, J., & Delchambre, A. (2016). *Conception, fabrication et validation d'un dispositif de mesure du volume des membres du corps humain*. Bruxelles.

Gray, J. H. (1940). Studies of the regeneration of lymphatic vessels. *J Anat.*(74), 309–335.

BIBLIOGRAPHIE

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2011). *Textbook of Medical Physiology* (12 ed.): Saunders Elseviers.

Haigh, P. I., & Giuliano, A. E. (2000). Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Operative Techniques in General Surgery*, 2(2), 161-165. doi:10.1053/otgn.2000.7063

Halsted, W. S. (1894). I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg*, 20(5), 497-555.

HAS., & Santé, H. A. d. (2015). *Evaluation de la securite et des conditions de réalisation de l'autogreffe de tissu adipeux dans la chirurgie reconstructrice reparatrice et esthetique du sein: rapport d'evaluation.*

Hippocrate. Oeuvres complètes - du système des glandes (J. Robert, Trans.). In L. B. Lettres (Ed.), (Vol. 8). Paris.

Hirche, C., Murawa, D., Mohr, Z., Kneif, S., & Hünerbein, M. (2010). ICG fluorescence-guided sentinel node biopsy for axillary nodal staging in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 121(2), 373-378. doi:10.1007/s10549-010-0760-z

Howard, M., Richard HI, M., J. Bayne Selby, J., MD, Spencer B. Gay, M., & Charles J. Tegtmeier, M. (1992). Normal venous anatomy and collateral pathways in upper extremity venous thrombosis. *RadioGraphics*, 12(3), 527 - 534.

Husmann, M. J., Barton, M., Amann-Vesti, B. R., & Franzeck, U. K. (2006). Postural effects on interstitial fluid pressure in humans. *J Vasc Res*, 43(4), 321-326. doi:10.1159/000093197

Huxley, V. H., & Scallan, J. P. (2011). Lymphatic fluid: exchange mechanisms and regulation. *J Physiol*, 589(Pt 12), 2935-2943. doi:10.1113/jphysiol.2011.208298

Ikeda, K., Ogawa, Y., Komatsu, H., Mori, Y., Ishikawa, A., Nakajima, T., . . . Inoue, T. (2012). Evaluation of the metastatic status of lymph nodes identified using axillary reverse mapping in breast cancer patients. *World J Surg Oncol*, 10, 233. doi:10.1186/1477-7819-10-233

International, S. o. L. (2009). The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. 2009 Concensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*, 42(2), 51-60.

Jacobsson, S. (1967). *Studies of the blood circulation in lymphedematous limbs.* (3). Available from NLM

Jafarnejad, M., Woodruff, M. C., Zawieja, D. C., Carroll, M. C., & Moore, J. E., Jr. (2015). Modeling Lymph Flow and Fluid Exchange with Blood Vessels in Lymph Nodes. *Lymphat Res Biol*, 13(4), 234-247. doi:10.1089/lrb.2015.0028

Jensen, M. R., Simonsen, L., Karlsmark, T., & Bulow, J. (2013). Microvascular filtration is increased in the forearms of patients with breast cancer-related lymphedema. *J Appl Physiol* (1985), 114(1), 19-27. doi:10.1152/jappphysiol.01116.2012

BIBLIOGRAPHIE

- Jensen, M. R., Simonsen, L., Karlsmark, T., Lanng, C., & Bulow, J. (2015). Higher vascular endothelial growth factor-C concentration in plasma is associated with increased forearm capillary filtration capacity in breast cancer-related lymphedema. *Physiol Rep*, 3(6). doi:10.14814/phy2.12403
- Jiang, L. J., Ng, E. Y., Yeo, A. C., Wu, S., Pan, F., Yau, W. Y., . . . Yang, Y. (2005). A perspective on medical infrared imaging. *J Med Eng Technol*, 29(6), 257-267. doi:10.1080/03091900512331333158
- Jung, S. Y., Shin, K. H., Kim, M., Chung, S. H., Lee, S., Kang, H. S., . . . Ro, J. (2014). Treatment factors affecting breast cancer-related lymphedema after systemic chemotherapy and radiotherapy in stage II/III breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*, 148(1), 91-98. doi:10.1007/s10549-014-3137-x
- KCE. (2013). *En cas de micro métastases, le curage ganglionnaire axillaire n'est pas toujours nécessaire*. Retrieved from <http://www.kce.gov.be>
- Kim, M., Kim, S. W., Lee, S. U., Lee, N. K., Jung, S. Y., Kim, T. H., . . . Shin, K. H. (2013). A model to estimate the risk of breast cancer-related lymphedema: combinations of treatment-related factors of the number of dissected axillary nodes, adjuvant chemotherapy, and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 86(3), 498-503. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.02.018
- Kindt, N., Belgrado, J. P., & Ryckaert, J. P. (2008). *Conception et étude expérimentale d'un modèle de veine axillaire*. Bruxelles.
- Kuijt, G. P. (2014). *Axillary lymph node involvement in breast cancer. prognostic and surgical implications in the sentinel node era*. (PhD), Maastricht University, Maastricht.
- Leathy. (2012). *Microcirculation Imaging*: Wiley-Blackwell.
- Lee, B. B., Andrade, M., Antignani, P. L., Boccardo, F., Bunke, N., Campisi, C., . . . Villavicencio, J. L. (2013). Diagnosis and treatment of primary lymphedema. Consensus document of the International Union of Phlebology (IUP)-2013. *Int Angiol*, 32(6), 541-574.
- Lee, B. B., Nicolaidis, A. N., Myers, K., Meissner, M., Kalodiki, E., Allegra, C., . . . Ezpeleta, S. Z. (2016). Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. *Int Angiol*, 35(3), 236-352.
- Leidenius, M., Leppanen, E., Krogerus, L., & von Smitten, K. (2003). Motion restriction and axillary web syndrome after sentinel node biopsy and axillary clearance in breast cancer. *Am J Surg*, 185(2), 127-130.
- Leung, G., Baggott, C., West, C., Elboim, C., Paul, S. M., Cooper, B. A., . . . Miaskowski, C. (2014). Cytokine candidate genes predict the development of secondary lymphedema following breast cancer surgery. *Lymphat Res Biol*, 12(1), 10-22. doi:10.1089/lrb.2013.0024
- Levick, J. R., & Michel, C. C. (2010). Microvascular fluid exchange and the revised Starling principle. *Cardiovasc Res*, 87(2), 198-210. doi:10.1093/cvr/cvq062

BIBLIOGRAPHIE

- Lippi, G., Favalaro, E. J., & Cervellin, G. (2012). Hemostatic properties of the lymph: relationships with occlusion and thrombosis. *Semin Thromb Hemost*, 38(2), 213-221. doi:10.1055/s-0032-1301418
- Lyman, G. H., Temin, S., Edge, S. B., Newman, L. A., Turner, R. R., Weaver, D. L., . . . Giuliano, A. E. (2014). Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*, 32(13), 1365-1383. doi:10.1200/jco.2013.54.1177
- Lymphoedema-Framework. (2006). Best Practice for the management of Lymphoedema. International consensus. London: MEP Ltd, 2006.
- Macdonald, I. (1948). Resection of the axillary vein in radical mastectomy: Its relation to the mechanism of lymphedema. *Cancer*, 1(4), 618-624. doi:DOI: 10.1002/1097-0142(194811)1:4<618::AID-CNCR2820010408>3.0.CO;2-P
- Madden, J. L., Kandalaf, S., & Bourque, R. A. (1972). Modified radical mastectomy. *Ann Surg*, 175(5), 624-634.
- Magee, C., Jones, C., McIntosh, S., & Harkin, D. W. (2012). Upper limb deep vein thrombosis due to Langer's axillary arch. *J Vasc Surg*, 55(1), 234-236. doi:10.1016/j.jvs.2011.07.002
- Mak, S. S., Yeo, W., Lee, Y. M., Mo, K. F., Tse, K. Y., Tse, S. M., . . . Kwan, W. H. (2008). Predictors of lymphedema in patients with breast cancer undergoing axillary lymph node dissection in Hong Kong. *Nurs Res*, 57(6), 416-425. doi:10.1097/NNR.0b013e31818c3de2
- Markhus, C. E., Karlsen, T. V., Wagner, M., Svendsen, O. S., Tenstad, O., Alitalo, K., & Wiig, H. (2013). Increased interstitial protein because of impaired lymph drainage does not induce fibrosis and inflammation in lymphedema. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 33(2), 266-274. doi:10.1161/atvbaha.112.300384
- Martin, J. K. (2000). Axillary dissection. *Operative Techniques in General Surgery*, 2(2), 152-160. doi:10.1053/otgn.2000.7064
- Marty, Belgrado, J.-P., Feipel, V., & Rooze, M. (2005). *Anatomie descriptive de la veine axillaire* Bibliothèque des Sciences de la Santé.
- McLachlan, J. B., Hart, J. P., Pizzo, S. V., Shelburne, C. P., Staats, H. F., Gunn, M. D., & Abraham, S. N. (2003). Mast cell-derived tumor necrosis factor induces hypertrophy of draining lymph nodes during infection. *Nat Immunol*, 4(12), 1199-1205. doi:10.1038/ni1005
- Michel, C. C., & Curry, F. E. (1999). Microvascular permeability. *Physiol Rev*, 79(3), 703-761.
- Miller, C. L., Specht, M. C., Skolny, M. N., Horick, N., Jammallo, L. S., O'Toole, J., . . . Taghian, A. G. (2014). Risk of lymphedema after mastectomy: potential benefit of applying ACOSOG Z0011 protocol to mastectomy patients. *Breast Cancer Res Treat*, 144(1), 71-77. doi:10.1007/s10549-014-2856-3

BIBLIOGRAPHIE

Mortimer, P. S., Bates, D. O., Brassington, H. D., Stanton, A. W. B., Strachan, D. P., & Levick, J. R. (1996). The prevalence of arm oedema following treatment for breast cancer. *QJ Med*(89), 377-380. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/89.5.377>

Morton, D. L., Wen, D. R., Wong, J. H., Economou, J. S., Cagle, L. A., Storm, F. K., . . . Cochran, A. J. (1992). Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*, 127(4), 392-399.

Moskovitz, A. H., Anderson, B. O., Yeung, R. S., Byrd, D. R., Lawton, T. J., & Moe, R. E. (2001). Axillary web syndrome after axillary dissection. *Am J Surg*, 181(5), 434-439.

Mullan, M. H., Deacock, S. J., Quiney, N. F., & Kissin, M. W. (2001). Anaphylaxis to patent blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol*, 27(2), 218-219. doi:10.1053/ejso.2000.1030

Naide, F. (1938). Direct visualization of the axillary and subclavian veins: Veal, James Ross: *Radiology* 31: 183, 1938. *American Heart Journal*, 16(5), 640. doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703\(38\)90682-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8703(38)90682-9)

Nascimben Matheus, C., & Caldeira de Oliveira Guirro, E. (2011). Change in blood flow velocity demonstrated by Doppler ultrasound in upper limb after axillary dissection surgery for the treatment of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 127(3), 697-704. doi:10.1007/s10549-011-1456-8

Niu, H. H., Lui, P. W., Hu, J. S., Ting, C. K., Yin, Y. C., Lo, Y. L., . . . Lee, T. Y. (2001). Thermal symmetry of skin temperature: normative data of normal subjects in Taiwan. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 64(8), 459-468.

Noguchi, M., Yokoi, M., & Nakano, Y. (2010). Axillary reverse mapping with indocyanine fluorescence imaging in patients with breast cancer. *J Surg Oncol*, 101(3), 217-221. doi:10.1002/jso.21473

Norman, S. A., Localio, A. R., Potashnik, S. L., Simoes Torpey, H. A., Kallan, M. J., Weber, A. L., . . . Solin, L. J. (2009). Lymphedema in breast cancer survivors: incidence, degree, time course, treatment, and symptoms. *J Clin Oncol*, 27(3), 390-397. doi:10.1200/JCO.2008.17.9291

Norman, S. A., Miller, L. T., Erikson, H. B., Norman, M. F., & McCorkle, R. (2001). Development and validation of a telephone questionnaire to characterize lymphedema in women treated for breast cancer. *Phys Ther*, 81(6), 1192-1205.

Olszewski, W. L. (Ed.) (1991). *Lymph Stasis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment*. CRC Press.

Pain, S. J., & Purushotham, A. D. (2000). Lymphoedema following surgery for breast cancer. *Br J Surg*, 87(9), 1128-1141. doi:bjs1569 [pii]

10.1046/j.1365-2168.2000.01569.x

Pain, S. J., Vowler, S., & Purushotham, A. D. (2005). Axillary vein abnormalities contribute to development of lymphoedema after surgery for breast cancer. *Br J Surg*, 92(3), 311-315. doi:10.1002/bjs.4835

BIBLIOGRAPHIE

Partsch, H. (2014). Venous narrowing by compression of the lower extremities: a prerequisite for improving venous hemodynamics. *Vasa*, 43(4), 235-237. doi:10.1024/0301-1526/a000356

Partsch, H., Damstra, R. J., & Mosti, G. (2011). Dose finding for an optimal compression pressure to reduce chronic edema of the extremities. *Int Angiol*, 30(6), 527-533.

Pedley, T. J., Brook, B. S., & Seymour, R. S. (1996). Blood pressure and flow rate in the giraffe jugular vein. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 351(1342), 855-866. doi:10.1098/rstb.1996.0080

Peng, X., Yan, H., You, Z., Wang, P., & Wang, S. (2005). Clinical and protein metabolic efficacy of glutamine granules-supplemented enteral nutrition in severely burned patients. *Burns*, 31(3), 342-346. doi:10.1016/j.burns.2004.10.027

Quiney, N. F., Kissin, M. W., & Tytler, I. (2003). Anaphylactic reaction to isosulphan blue. *Br J Anaesth*, 90(1), 105-106.

Redman Coxe, J. (1846). *Hippocrates, The Writings of Hippocrates and Galen. Epitomised from the Original Latin translations* (Vol. Chapter: ON THE GLANDS).

Renkin, E. M. (1978). Transport pathways through capillary endothelium. *Microvasc Res*, 15, 123-135.

Renkin, E. M. (1985). Capillary transport of macromolecules: pores and other endothelial pathways. *J Appl Physiol* (1985), 58, 315-325.

Reynolds, H. M., Dunbar, P. R., Uren, R. F., Blackett, S. A., Thompson, J. F., & Smith, N. P. (2007). Three-dimensional visualisation of lymphatic drainage patterns in patients with cutaneous melanoma. *The Lancet Oncology*, 8(9), 806-812. doi:10.1016/s1470-2045(07)70176-6

Rouvière, H. (Ed.) (1932). *Anatomie des lymphatiques de l'homme* (2cd ed.). Paris: Masson.

Rouvière, H., & Valette, G. (1937). *Physiologie du Système Lymphatique - Formation de la lymphe -Circulation Lymphatique Normale et Pathologique*. Paris: Masson.

Rutkowski, J. M., Markhus, C. E., Gyenge, C. C., Alitalo, K., Wiig, H., & Swartz, M. A. (2010). Dermal collagen and lipid deposition correlate with tissue swelling and hydraulic conductivity in murine primary lymphedema. *Am J Pathol*, 176(3), 1122-1129. doi:10.2353/ajpath.2010.090733

Ryder, H. W., Molle, W. E., & Ferris, E. B. (1944). The influence of the collapsibility of veins on venous pressure, including a new procedure for measuring tissue pressure. *J Clin Invest*, 23(3), 333-341. doi:10.1172/jci101499

Rysman, Belgrado, J.-P., Feipel, V., Segers, P., Leduc, O., Leduc, A., & Rooze, M. (1999). *Contribution d'un modèle anatomique fonctionnel à l'effet de la chirurgie du cancer du sein sur le flux de la veine axillaire*. BCM.

BIBLIOGRAPHIE

- Sabeti, S., Schillinger, M., Mlekusch, W., Haumer, M., Ahmadi, R., & Minar, E. (2002). Treatment of subclavian-axillary vein thrombosis: long-term outcome of anticoagulation versus systemic thrombolysis. *Thromb Res*, *108*(5-6), 279-285. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0049-3848(03)00093-8
- Saito, A. I., Vargas, C., Benda, R., Morris, C. G., & Mendenhall, N. P. (2007). Is the Berg axillary lymph node categorization useful in the 3D environment? *Am J Clin Oncol*, *30*(1), 69-77. doi:10.1097/O1.coc.0000242467.52844.ac
- Sakurai, T., Endo, M., Shimizu, K., Yoshimizu, N., Nakajima, K., Nosaka, K., . . . Jinnai, Y. (2014). Axillary reverse mapping using fluorescence imaging is useful for identifying the risk group of postoperative lymphedema in breast cancer patients undergoing sentinel node biopsies. *J Surg Oncol*, *109*(6), 612-615. doi:10.1002/jso.23528
- Scallan, Davis, M. J., & Huxley, V. H. (2013). Permeability and contractile responses of collecting lymphatic vessels elicited by atrial and brain natriuretic peptides. *J Physiol*, *591*(Pt 20), 5071-5081. doi:10.1113/jphysiol.2013.260042
- Scallan, Huxley, V. H., & Korthuis, R. J. (Eds.). (2010). *Capillary Fluid Exchange Regulation, Functions and Pathology*. Columbia.
- Schunemann, H., & Willich, N. (1998). Lymphoedema of the arm after primary treatment of breast cancer. *Anticancer Res*, *18*(3C), 2235-2236.
- Segers, P., Belgrado, J.-P., Leduc, A., Leduc, O., & Verdonck, P. (2002). Excessive pressure in multichambered cuffs used for sequential compression therapy. *Phys Ther*, *82*(10), 1000-1008.
- Segerstrom, K., Bjerle, P., Henriksson, T. G., & Nystrom, A. (1991). Decompression of the axillary vein for oedema of the arm caused by axillary dissection and irradiation. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, *25*(3), 245-248.
- Sener, S. F., Winchester, D. J., Martz, C. H., Feldman, J. L., Cavanaugh, J. A., Winchester, D. P., . . . Morehead, C. (2001). Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer*, *92*(4), 748-752.
- Shaitelman, S. F., Cromwell, K. D., Chiang, Y.-J., De Snyder, S., Shoracki, R. J., & Cormier, J. N. (2015a). *Radiation targets and the development of Breast Cancer-Related Lymphedema: A Systematic Review of the Literature*. Paper presented at the International Society of Lymphology world congress, San Francisco.
- Shaitelman, S. F., Cromwell, K. D., Rasmussen, J. C., Stout, N. L., Armer, J. M., Lasinski, B. B., & Cormier, J. N. (2015b). Recent progress in the treatment and prevention of cancer-related lymphedema. *CA Cancer J Clin*, *65*(1), 55-81. doi:10.3322/caac.21253
- Shoham, Y., Rosenberg, N., Krieger, Y., Silberstein, E., Arnon, O., & Bogdanov-Berezovsky, A. (2011). [Axillary web syndrome--a variant of Mondor's disease, following excision of an accessory breast]. *Harefuah*, *150*(12), 893-894, 937, 936.
- Silva, O. E., & Zurrida, S. (2000). *Breast Cancer a practical guide*: Elsevier.

BIBLIOGRAPHIE

Soubhagya, R. N. L. V. P. A., K.; Madhan, Kumar S. J. & C. Ganesh, Kumar. (2006). Coexistence of an Axillary Arch Muscle (Latissimocondyloideus

Muscle) with an Unusual Axillary Artery Branching:

Case Report and Review. *Int. J. Morphol.*, 24(2), 147-150.

Stanton, A. W., Holroyd, B., Mortimer, P. S., & Levick, J. R. (1999). Comparison of microvascular filtration in human arms with and without postmastectomy oedema. *Exp Physiol*, 84(2), 405-419.

Stanton, A. W., Holroyd, B., Northfield, J. W., Levick, J. R., & Mortimer, P. S. (1998). Forearm blood flow measured by venous occlusion plethysmography in healthy subjects and in women with postmastectomy oedema. *Vasc Med*, 3(1), 3-8.

Stanton, A. W., Levick, J. R., & Mortimer, P. S. (1996). Current puzzles presented by postmastectomy oedema (breast cancer related lymphoedema). *Vasc Med*, 1(3), 213-225.

Stanton, A. W., Modi, S., Bennett Britton, T. M., Purushotham, A. D., Peters, A. M., Levick, J. R., & Mortimer, P. S. (2009). Lymphatic drainage in the muscle and subcutis of the arm after breast cancer treatment. *Breast Cancer Res Treat*, 117(3), 549-557. doi:10.1007/s10549-008-0259-z

Starling, E. (1896). On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *Journal of Physiology*(19), 312-326.

Statistiques, b. (2012). Registre national Belge du Cancer Statistiques

Steketee, J. (1973a). The effect of transmission on temperature measurements of human skin. *Phys Med Biol*, 18(5), 726-729.

Steketee, J. (1973b). Spectral emissivity of skin and pericardium. *Phys Med Biol*, 18(5), 686-694.

Svensson, W. E., Mortimer, P. S., Tohno, E., & Cosgrove, D. O. (1994a). Colour Doppler demonstrates venous flow abnormalities in breast cancer patients with chronic arm swelling. *Eur J Cancer*, 30a(5), 657-660.

Svensson, W. E., Mortimer, P. S., Tohno, E., & Cosgrove, D. O. (1994b). Increased arterial inflow demonstrated by Doppler ultrasound in arm swelling following breast cancer treatment. *Eur J Cancer*, 30a(5), 661-664.

Tassenoy, A., Vermeiren, K., van der Veen, P., Stadnik, T., De Ridder, F., Peeters, E., . . . Lievens, P. (2006). Demonstration of tissue alterations by ultrasonography, magnetic resonance imaging and spectroscopy, and histology in breast cancer patients without lymphedema after axillary node dissection. *Lymphology*, 39(3), 118-126.

Theys, S., Ferrandez, J.-C., Duez, D., Richaud, C., & Bouchet, J.-Y. (2007). Lymphœdème du membre supérieur après cancer du sein – Une pyramide

BIBLIOGRAPHIE

kinésithérapique. *Kinésithérapie, la Revue*, 7(62), 32-42. doi:10.1016/s1779-0123(07)70334-0

Thomet, C., Belgrado, J. P., Vanckerchove, S., Grijseels, S., Heijmans, S., De Smet, S., & Vandermeeren, L. (2016). The chondroepitrochlearis muscle: a rare cause of axillary vein thrombosis and lymphedema. *Lymphology*, 49(4), 133-139.

Thompson, G. E., & Rorie, D. K. (1983). Functional anatomy of the brachial plexus sheaths. *Anesthesiology*, 59(2), 117-122.

Tourani, S. S., Taylor, G. I., & Ashton, M. W. (2013). Anatomy of the superficial lymphatics of the abdominal wall and the upper thigh and its implications in lymphatic microsurgery. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 66(10), 1390-1395. doi:10.1016/j.bjps.2013.05.030

Triggle, C. R., Samuel, S. M., Ravishankar, S., Marei, I., Arunachalam, G., & Ding, H. (2012). The endothelium: influencing vascular smooth muscle in many ways. *Can J Physiol Pharmacol*, 90(6), 713-738. doi:10.1139/y2012-073

Uematsu, S., Edwin, D. H., Jankel, W. R., Kozikowski, J., & Trattner, M. (1988). Quantification of thermal asymmetry. Part 1: Normal values and reproducibility. *J Neurosurg*, 69(4), 552-555. doi:10.3171/jns.1988.69.4.0552

Valsamis, J.-B., Perrault, S., Vankerckhove, S., L, V., Moraine, J.-J., & Belgrado, J. (2015). *Measurement of lymphedema: Pythagoras vs Archimedes vs High-tech*. Paper presented at the 25th World Congress of Lymphology – San Francisco – California US.

Van der Linden, P. (1996). Interprétation en pratique clinique des valeurs de la pression oncotique, de l'albunémie et de la protidémie et leurs aptitudes à guider une thérapeutique dans les situations où les échanges capillaires sont perturbés. *Ann Fr Anesth Réanim*, 15, 456-463.

Van der Veen, P., De Voogdt, N., Lievens, P., Duquet, W., Lamote, J., & Sacre, R. (2004). Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. *Lymphology*, 37(4), 206-208.

Veal. (1938). The pathologic basis for swelling of the arm following radical amputation of the breast. *Surg Gynecol Obstet*.

Veal, J. R. (1940). The mode of development of collateral venous circulation in the extremities. *American Heart Journal*, 19(3), 275-282. doi:10.1016/s0002-8703(40)90002-3

Veal, J. R., & Hussey, H. H. (1943). Thrombosis of the subclavian and axillary veins. *American Heart Journal*, 25(3), 355-371. doi:10.1016/s0002-8703(43)90830-0

Veronesi, U., Stafyla, V., Petit, J.-Y., & Veronesi, P. (2012). Conservative mastectomy: extending the idea of breast conservation. *The Lancet Oncology*, 13(7), e311-e317. doi:10.1016/s1470-2045(12)70133-x

Verry, H., Lord, S. J., Martin, A., Gill, G., Lee, C. K., Howard, K., . . . Simes, J. (2012). Effectiveness and cost-effectiveness of sentinel lymph node biopsy compared with

BIBLIOGRAPHIE

axillary node dissection in patients with early-stage breast cancer: a decision model analysis. *Br J Cancer*, 106(6), 1045-1052. doi:10.1038/bjc.2012.62

Voss, R. K., Cromwell, K. D., Chiang, Y. J., Armer, J. M., Ross, M. I., Lee, J. E., . . . Cormier, J. N. (2015). The long-term risk of upper-extremity lymphedema is two-fold higher in breast cancer patients than in melanoma patients. *J Surg Oncol*, 112(8), 834-840. doi:10.1002/jso.24068

Winnie, A. P. (1990). *Plexus anesthesia perivascular techniques of brachial plexus block* (M. Globe Ed. Vol. 1). Fribourg Switzerland.

Woodcock, T. E., & Woodcock, T. M. (2012). Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth*, 108(3), 384-394. doi:10.1093/bja/aer515

Zaproudina, N., Varmavuo, V., Airaksinen, O., & Narhi, M. (2008). Reproducibility of infrared thermography measurements in healthy individuals. *Physiol Meas*, 29(4), 515-524. doi:10.1088/0967-3334/29/4/007
