



# Quelle est l'efficacité du drainage lymphatique manuel en traitement du lymphœdème chronique faisant suite à un traitement du cancer du sein ?

### Référence

De Vrieze T, Gebruers N, Nevelsteen I, et al. Manual lymphatic drainage with or without fluoroscopy guidance did not substantially improve the effect of decongestive lymphatic therapy in people with breast cancer-related lymphoedema (EFforT-BCRL trial): a multicentre randomised trial. J Physiother 2022;68:110-22. DOI: 10.1016/j.jphys.2022.03.010

### Analyse de

Vickie Van Besien, docent Ugent en hoofdkinesist Lymfekliniek UZ Gent  
Conflit d'intérêt avec le sujet : co-dirigeante de la formation inter-universitaire Oedema avec l'auteur De Vrieze T.

### Question clinique

Quel est l'effet du drainage lymphatique sous contrôle fluoroscopique, par comparaison avec le drainage lymphatique classique ou un drainage lymphatique placebo, chaque fois ajouté à une thérapie lymphatique décongestive, sur la réduction du lymphœdème chronique du bras chez les patientes qui ont eu un traitement pour un cancer du sein ?

### Contexte

Après un traitement du cancer du sein, plus de 16% des femmes développent un lymphœdème (1). Comme traitement du lymphœdème, une thérapie lymphatique décongestive est recommandée (2). Une phase de traitement intensif, avec soins de la peau, drainage lymphatique manuel, compressothérapie avec bandages multicouches et thérapie par l'exercice, est suivie d'une phase d'entretien, avec soins de la peau, éducation à l'autotraitement, manchons de compression, exercices et drainage lymphatique manuel. Cependant, une synthèse méthodique Cochrane (3) et quatre autres RCTs plus récentes (4-7) n'ont pas réussi à montrer la valeur ajoutée du drainage lymphatique « classique ». Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'un drainage lymphatique réalisé « à l'aveuglette » ne prend pas en compte les lésions du système lymphatique qui sont spécifiques à la patiente après la dissection des ganglions lymphatiques axillaires. La lymphofluoroscopie permet de faire le point sur les modifications du flux lymphatique. En s'appuyant sur ces données, les techniques manuelles pour stimuler le transport de la lymphe via les vaisseaux lymphatiques collatéraux et les collecteurs lymphatiques pourraient être adaptées. Le drainage lymphatique pourrait alors être plus efficace (8-12). Vu le manque de preuves de l'effet du drainage lymphatique classique actuel, son coût élevé à l'échelle mondiale et l'impact sur notre système de santé (13,14), il est judicieux de développer de nouvelles techniques de drainage lymphatique.

### Résumé

#### Population étudiée

- recrutement de patientes dans cinq hôpitaux belges (4 hôpitaux universitaires)
  - critères d'inclusion : patientes âgées de plus de 18 ans, atteintes d'un lymphœdème unilatéral du bras et/ou de la main après un traitement pour un cancer du sein ; lymphœdème chronique de stade 1 à 2b depuis au moins 3 mois ; différence de volume d'au moins 5% entre les deux bras et/ou les deux mains ; pas de métastase active au moment de l'inclusion

- critères d'exclusion : lymphœdème du bras et/ou de la main dû à une autre cause, incapacité à participer à l'étude pendant toute sa durée, incapacité mentale ou psychologique à participer à l'étude, allergie au vert d'indocyanine, à l'iode ou à l'iodure de sodium, augmentation de l'activité de la glande thyroïde, présence d'une tumeur bénigne de la glande thyroïde, antécédents de greffe ganglionnaire ou de shunt lympho-veineux, curage ganglionnaire axillaire bilatéral
- finalement, inclusion de 194 participantes (dont 1 homme) ; âge moyen : 61 ans (ET 10), BMI moyen : 28,1 kg/m<sup>2</sup> (ET 5,7), avec un lymphœdème depuis une médiane de 25 mois (écart interquartile (IQR) : 5 à 62).

### Protocole de l'étude

Étude contrôlée randomisée, multicentrique, menée en simple aveugle, avec évaluation de l'effet réalisée en aveugle (15)

- toutes les patientes ont suivi une thérapie lymphatique décongestive, consistant en une phase de traitement intensif de trois semaines comportant 14 séances de 60 minutes (drainage lymphatique de l'épaule et du tronc, retrait du bandage compressif, mesure de la circonférence du bras, poursuite du drainage lymphatique du bras et/ou de la main, soins de la peau, pose de bandage compressif, exercices), et une phase d'entretien de 6 mois comportant 18 séances (en commençant avec deux par semaine et terminant par une par mois les 5<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois) de 30 minutes avec drainage lymphatique et soin de la peau (exercices à la maison et port d'un manchon et d'un gant de compression pendant la journée)
- une fluoroscopie lymphatique a été réalisée chez toutes les patientes avant le début du traitement et à la fin de la phase intensive et de la phase d'entretien
- pour le drainage lymphatique manuel, les participantes ont été randomisées en 3 groupes :
  - drainage lymphatique classique (n = 64) : mouvements de la main selon l'anatomie normale du système lymphatique
  - drainage lymphatique guidé par fluoroscopie (n = 65) : ajustement des mouvements de la main avec pression plus forte (jusqu'à 80 mmHg) dans les zones où la fluoroscopie montrait de nombreuses collatérales
  - drainage lymphatique placebo (n = 65) : massage transversal profond des muscles du cou, du dos, des épaules, des bras et des mains
- suivi jusqu'à 6 mois après la phase d'entretien avec différentes mesures à différents moments (avant le début du traitement, après trois semaines de traitement intensif, aux mois 1, 3 et 6 de la phase d'entretien et après 6 mois de suivi).

### Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
  - modification du volume de la main (mesuré par la méthode du déplacement de l'eau) et du bras (mesure de la circonférence des différents segments de l'avant-bras)
  - modification de l'accumulation de liquide lymphatique dans l'épaule et le tronc (en mesurant, à l'aide d'un hydromètre, le pourcentage de liquide dans la peau)
- critères de jugement secondaires :
  - évolution des troubles fonctionnels liés au lymphœdème (à l'aide d'un questionnaire spécifique)
  - variation de la qualité de vie (à l'aide du **Questionnaire de McGill sur la qualité de vie**)
  - développement d'un érysipèle
  - effets indésirables de la fluoroscopie et du traitement
  - satisfaction globale vis-à-vis du traitement et du drainage lymphatique (à la fin du suivi)
  - respect par la patiente des actions à réaliser elle-même dans le cadre de la thérapie lymphatique décongestive
- analyse en intention de traiter.

## Résultats

- pas de différence statistiquement significative entre les trois groupes de traitement en termes de réduction du volume du bras et de la main et de modification de la rétention hydrique au niveau de l'épaule et du tronc (critère de jugement principal), ni après 3 semaines de traitement intensif, ni pendant le traitement d'entretien, ni après 6 mois de suivi
- pas de différence statistiquement significative entre les trois groupes de traitement en ce qui concerne les critères d'évaluation secondaires.

## Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que pour les patientes atteintes d'un lymphœdème lié au cancer du sein, le drainage lymphatique manuel dans le cadre d'une thérapie lymphatique décongestive n'a pas d'effet supplémentaire.

## Financement de l'étude

Cette étude a été financée par l'«Agentschap voor Innovatie door Wetenschap en Technologie» (IWT 60519)

## Conflits d'intérêt des auteurs

Pas de conflits d'intérêt des auteurs.

# Discussion

## Évaluation de la méthodologie

Le protocole complet de cette étude a été prépublié (16). La randomisation entre les trois groupes de recherche s'est faite par blocs de six avec un programme informatique. L'attribution a été effectuée par un chercheur indépendant et en insu des patientes et des autres chercheurs qui menaient les essais cliniques et réalisaient les mesures. L'attribution n'était évidemment pas en insu des chercheurs qui ont appliqué la thérapie, mais bien toutes les mesures de résultats. La mise en aveugle des patientes a été évaluée après la fin de la période de suivi au moyen d'un questionnaire. Il en ressort que 67% des patientes n'avaient aucune idée du groupe d'intervention auquel elles avaient été affectées.

Les chercheurs ont calculé qu'il fallait 201 participantes pour déterminer une différence de 15% dans l'œdème du bras et/ou de la main ou de l'épaule et/ou du torse. Ce seuil de pertinence clinique a été déterminé sur la base de données cliniques et d'un consensus d'experts et non à partir d'un matériel d'étude objectif. Le calcul de l'échantillon a également pris en compte un taux d'abandons de 5% (9 participantes). Comme, après 3 semaines de traitement intensif, seulement 4 patientes (réparties à peu près uniformément dans les groupes d'étude) avaient abandonné, la puissance était probablement suffisante avec la taille finale de l'étude, à savoir 194 participantes. Tous les kinésithérapeutes qui ont appliqué la thérapie avaient l'expérience des deux techniques de drainage lymphatique et ont suivi plusieurs séances de formation au préalable pour éliminer les différences individuelles et uniformiser les techniques effectuées.

## Évaluation des résultats de l'étude

Plusieurs revues systématiques ont étudié l'effet du drainage lymphatique sur la réduction du volume du bras dans le lymphœdème lié au cancer du sein (3,17-19). Par comparaison avec l'absence de drainage lymphatique, une diminution du volume plus importante de 7,11% (non significative) a été constatée. Dans la présente étude, cette réduction de volume était encore plus faible (4%) que dans les études précédentes.

La présente étude a également étudié la qualité de vie spécifique et la réduction du volume dans la région de l'épaule et du thorax, avec un suivi significativement plus long que dans les études précédentes. Cela avait été recommandé par les auteurs de la synthèse méthodique Cochrane réalisée par Ezzo et ses collaborateurs (3). De plus, aucune des précédentes études randomisées contrôlées n'avait étudié la valeur ajoutée du drainage lymphatique guidé par fluoroscopie (par rapport au drainage lymphatique classique et au drainage lymphatique placebo) dans la thérapie lymphatique décongestive.

Contrairement aux attentes des chercheurs, aucune valeur ajoutée n'a pu être trouvée pour le drainage lymphatique guidé par fluoroscopie. Les techniques de drainage lymphatique appliquées ici reposent sur les vaisseaux collecteurs superficiels tandis qu'un produit de contraste détectable par une caméra infrarouge est présent dans la lymphe. Mais en cas d'œdème chronique, on observe souvent l'évolution de l'œdème riche en liquide, qui prend le godet, en un œdème fibreux riche en graisse. Le tissu (adipo-)fibreux ne peut alors plus être réduit et transporté par le système lymphatique au moyen de techniques manuelles. Contrairement aux attentes, malgré le drainage important des voies lymphatiques au niveau de l'épaule et du thorax, on y a observé un œdème plus important qu'avec le drainage lymphatique classique. Les auteurs n'ont pas trouvé d'explication à ce phénomène. On n'a pas pu montrer une valeur ajoutée cliniquement pertinente du drainage lymphatique (classique et guidé par lymphofluoroscopie) en plus des autres composantes de la thérapie lymphatique décongestive, mais il y a des preuves scientifiques pour d'autres composantes de la thérapie lymphatique décongestive, comme la compression (20-22) et les exercices (23). Il est donc important d'encourager les thérapeutes spécialisés dans le traitement des œdèmes à accorder une attention particulière à ces composantes de la thérapie, lors du traitement du lymphœdème chronique du bras. Étant donné que le lymphœdème est également un problème chronique, les thérapeutes spécialisés dans le traitement des œdèmes doivent également être encouragés à apporter au patient atteint de lymphœdème une éducation sur le lymphœdème et son traitement, afin que le patient puisse également se soigner de manière optimale (24).

### **Que disent les guides de pratique clinique ?**

Vu le manque de résultats clairs et convaincants dans la littérature actuelle, le guide de pratique néerlandais sur le lymphœdème ne recommande plus le drainage lymphatique comme traitement de première intention (24,25)

## **Conclusion de Minerva**

Cette étude randomisée, contrôlée, menée en simple aveugle, correctement menée d'un point de vue méthodologique, et dont l'évaluation de l'effet a été réalisée en aveugle, n'a pas pu montrer, chez des patients présentant un lymphœdème chronique à hauteur du bras et/ou de la main suite à un traitement pour cancer du sein, une différence entre un drainage lymphatique guidé par fluoroscopie, un drainage classique et un drainage placebo en termes de réduction du volume du bras et/ou de la main et en termes d'accumulation de liquide lymphatique à hauteur de l'épaule et/ou du tronc et d'autres critères d'évaluation secondaires, tels que les problèmes de fonctionnement et la qualité de vie en rapport avec l'œdème. Le drainage lymphatique faisait partie d'une thérapie lymphatique décongestive comportant une phase intensive de 3 semaines et une phase d'entretien de 6 mois. Cette étude ne nous permet pas de faire de déclaration concernant les autres composantes de ce traitement.

### **Références**

1. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013;14:500-15. DOI: 10.1016/S1473-2045(13)70076-7
2. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2020;53:3-19. DOI: 10.2458/lymph.4649
3. Ezzo J, Manheimer E, McNeely ML, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema following breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;5:CD003475. DOI: 10.1002/14651858
4. Bergmann A, da Costa Leite Ferreira MG, de Aguiar SS, et al. Physiotherapy in upper limb lymphedema after breast cancer treatment: a randomized study. *Lymphology* 2014;47:82-91.
5. Gradalski T, Ochalek K, Kurpiewska J. Complex decongestive lymphatic therapy with or without vodder II manual lymph drainage in more severe chronic postmastectomy upper limb lymphedema: a randomized noninferiority prospective study. *J Pain Symptom Manage* 2015;50:750-7. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2015.06.017

6. Tambour M, Holt M, Speyer A, et al. Manual lymphatic drainage adds no further volume reduction to complete decongestive therapy on breast cancer-related lymphoedema: a multicentre, 5andomized, single-blind trial. *Brit J Cancer* 2018 ;119 :1215-22. DOI : 10.1038/s41416-018-0306-4
7. Sen EI, Arman S, Oral A, et al. Manual lymphatic drainage may not have an additional effect on the intensive phase of breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled trial. *Lymphat Res Biol* 2021;19:141-50. DOI: 10.1089/lrb.2020.0049
8. Kwon S, Price RE. Characterization of internodal collecting lymphatic vessel function after surgical removal of an axillary lymph node in mice. *Biomed Opt Express* 2016;7:1100-15. DOI: 10.1364/BOE.7.001100
9. Ahmed RL, Schmitz KH, Prizment AE, Folsom AR, et al. Risk factors for lymphedema in breast cancer survivors, the Iowa Women's Health Study. *Breast Cancer Res Treat* 2011;130:981-91. DOI: 10.1007/s10549-011-1667-z
10. Weissleder H, Weissleder R. Lymphedema: evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. *Radiology* 1988;167:729-35. DOI: 10.1148/radiology.167.3.3363131
11. Suami H, Koelmeyer L, Mackie H, Boyages J. Patterns of lymphatic drainage after axillary node dissection impact arm lymphoedema severity: a review of animal and clinical imaging studies. *Surg Oncol* 2018;27:743-50. DOI: 10.1016/j.suronc.2018.10.006
12. Belgrado JP, Vandermeeren L, Vandekerckhove S, et al. Near-infrared fluorescence lymphatic imaging to reconsider occlusion pressure of superficial lymphatic collectors in upper extremities of healthy volunteers. *Lymphatic Res Biol* 2016;14:70-7. DOI: 10.1089/lrb.2015.0040
13. De Vrieze T, Nevelsteen I, Thomis S, et al. What are the economic burden and costs associated with the treatment of breast cancer-related lymphoedema? A systematic review. *Support Care Cancer* 2020;28:439-49. DOI: 10.1007/s00520-019-05101-8
14. De Vrieze T, Gebruers N, Nevelsteen I, et al. Breast cancer-related lymphedema and its treatment: how big is the financial impact? *Support Care Cancer* 2021;29:3801-13. DOI: 10.1007/s00520-020-05890-3
15. De Vrieze T, Gebruers N, Nevelsteen I, et al. Manual lymphatic drainage with or without fluoroscopy guidance did not substantially improve the effect of decongestive lymphatic therapy in people with breast cancer-related lymphoedema (EFforT-BCRL trial): a multicentre randomised trial. *J Physiother* 2022;68:110-22. DOI: 10.1016/j.jphys.2022.03.010
16. De Vrieze T, Vos L, Gebruers N, et al. Protocol of a randomised controlled trial regarding the effectiveness of fluoroscopy-guided manual lymph drainage for the treatment of breast cancer-related lymphoedema (EFforT-BCRL trial). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;221:177-88. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.12.023
17. Liang M, Chen Q, Hou Y, et al. Manual lymphatic drainage for lymphedema in patients after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e23192. DOI: 10.1097/MD.00000000000023192
18. Thompson B, Gaitatzis K, Janse de Jonge X, et al. Manual lymphatic drainage treatment for lymphedema: a systematic review of the literature. *J Cancer Surviv* 2021;15:244-58. DOI: 10.1007/s11764-020-00928-1
19. Lin Y, Yang Y, Zhang X, et al. Manual lymphatic drainage for breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Breast Cancer* 2022;22:e664-e73. DOI: 10.1016/j.clbc.2022.01.013
20. Damstra RJ, Partsch H. Compression therapy in breast cancer-related lymphedema: a randomized, controlled comparative study of relation between volume and interface pressure changes. *J Vasc Surg* 2009;49:1256-63. DOI: 10.1016/j.jvs.2008.12.018
21. King M, Deveaux A, White H, Rayson D, et al. Compression garments versus compression bandaging in decongestive lymphatic therapy for breast cancer-related lymphedema: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2012;20:1031-6. DOI: 10.1007/s00520-011-1178-9
22. Rogan S, Taeymans J, Luginbuehl H, et al. Therapy modalities to reduce lymphoedema in female breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2016;159:1-14. DOI: 10.1007/s10549-016-3919-4
23. Kwan ML, Cohn JC, Armer JM, et al. Exercise in patients with lymphedema: a systematic review of the contemporary literature. *J Cancer Surviv* 2011;5:320-36. DOI: 10.1007/s11764-011-0203-9
24. Damstra RJ, Halk AB. The Dutch lymphedema guidelines based on the International Classification of Functioning, Disability, and Health and the chronic care model. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:756-65. DOI: 10.1016/j.jvsv.2017.04.012
25. Damstra RJ, Halk AB, Urgert M. Richtlijn lymfoedeem. NVDV. Richtlijndatabank 2002, herzien in 2014.