



Année 2003, Numéro 6

31 janvier 2003

Association France Lymphangioliomyomatose (FLAM)

6 square Francis Poulenc 37 000 Tours

Tel : 02 47 64 24 70 E-mail : mimi267@wanadoo.fr

Directeur de la publication : Michelle Gonsalves



## Le mot de la présidente

**J**e remercie toutes les patientes qui m'ont adressé leurs vœux de bonne année, à moi directement ou à l'association. Il m'est difficile d'y répondre personnellement, faute de temps. Je souhaite à mon tour une excellente année à tous nos lecteurs, pleine de joie et de bonheur. Et je souhaite aux patientes que leur LAM se fasse la plus discrète possible pendant cette année et que la recherche médicale progresse. Je souhaite aussi que FLAM continue le travail déjà accompli et que nous arrivions à toujours plus de choses positives pour aider les patientes et les médecins. Nous venons d'accueillir notre 50<sup>e</sup> patiente. Bienvenue ! Pour que l'association avance, nous avons besoin de votre partici-

pation active, par exemple en ce qui concerne le bulletin. N'hésitez pas à écrire un article sur votre expérience de LAM ou tout autre sujet plus précis qui vous tient à coeur. Cela intéressera tout le monde.

La fin de cette année a vu la naissance de notre site Internet, que nous vous invitons à visiter bien sûr. Diffusez l'adresse aussi largement que possible\*. Nous attendons vos critiques et suggestions pour l'améliorer et l'enrichir. Il sera actualisé régulièrement. Toute la partie technique a été réalisée grâce à l'aide d'orphanet pour l'hébergement du site mais surtout à Alain Gauduchon qui y a passé de très longues heures de travail et sans qui ce site n'aurait pas vu le jour. Rendons-lui hommage !

Bonne année à tous et à toutes

### SOMMAIRE

Page 2 & 3 : Les patientes parlent aux patientes

Page 3 : Liens avec les néphrologues et urologues  
 Voyages en train  
 Money  
 Annuaire des malades

Page 4 et 5 :  
 « Les maladies orphelines pulmonaires » par le Pr. JF Cordier

Page 6 : Téléthon 2002

**N**ous sommes maintenant à cinq ordinateurs en prêt chez nos adhérentes malades. Le stock est loin d'être épuisé. Il en reste quelqu'un qui sont encore à votre disposition. N'hésitez pas à nous contacter.

### Réunion à Paris du 10/10/02

**N**ous savons que beaucoup de patientes (surtout parmi celles qui n'ont pas pu assister à la réunion) sont impatientes d'en lire un compte-rendu. Nous n'avons pas encore eu le temps de mener cette tâche à bien, faute de temps et de personnes disponibles. C'est un travail assez long : il nous faut écrire le script des K7 enregistrées pour en extraire ensuite la « substantifique moelle et vous l'envoyer ». Mais ne vous inquiétez pas, cela sera fait, dès que nous pourrons.

### Appel aux bonnes volontés.

**L**e développement de l'association implique évidemment de plus en plus de tâches à remplir. Comme vous le savez, je ne suis plus aussi « performante » qu'avant, et nous sommes un très petit nombre de personnes pour tout gérer. Si vous avez un peu de temps disponible et que vous maniez l'outil informatique, vous pouvez nous aider, même à distance de Tours. De même si vous avez autour de vous des personnes qui pourraient nous aider, à titre bénévole, leur aide serait bienvenue.

### PROCHAINES MANIFESTATIONS PREVUES

- **Le samedi 15 février 2003 à 20 h.**  
 Un **loto** ouvert à tous sera organisé à Saint Roch (près de Tours) au profit de l'association. Que ceux et celles qui n'habitent pas trop loin viennent y passer une bonne soirée, avec le maximum d'amis.
- **Journée du 29 mars 2003 :**  
 Pour diverses raisons, nous avons dû modifier le programme qui était prévu. La réunion aura lieu à Tours, à l'IMT que certaines connaissent bien. Nous vous proposons une formation informatique/Internet de 14 à 16 heures, suivie de la réunion de patientes proprement dite où tout le monde pourra s'exprimer. De « nouvelles » patientes devraient être présentes. Une bonne occasion de faire connaissance.  
 Et enfin nous clôturerons cette riche journée par un repas convivial, un peu dans les mêmes conditions que le jour de l'AG du 7 Septembre dernier.  
 Vous trouverez donc avec le bulletin un coupon concernant cette journée que nous vous demandons de bien vouloir remplir et nous renvoyer **impérativement avant le 15 février 2003** pour une bonne organisation de la journée.

## Des patientes parlent aux patientes

**A** la demande de mon pneumologue, le docteur Maffre, ainsi que de mon médecin traitant, je pratique la marche environ 2 à 3 fois par semaine. Cette année, j'ai participé au Téléthon 2002 à St Cyr sur Loire, organisé par l'association « Respire 37 » avec la participation active de FLAM. Nous avons été bien entourés et mon mari et moi avons marché au nom de la FLAM.

Sur cette manifestation, il faut noter la présence du professeur Giniés, réanimateur, du professeur Lemarié, du professeur Diot, du docteur Maffre ainsi que du docteur Carré parmi tant d'autres.

Mon mari participe au Téléthon chaque année à Angoulême sur 30 heures. Cette année, il a effectué 550 tours sur un circuit de 360 m soit 198 Kms en 24 heures. Après quelques arrêts pour se restaurer, il reprenait son allure de croisière. Moi ? moins vite ! J'ai couvert 342 tours sur le même circuit

ce qui représente 123 Kms avec un arrêt de 1 h 30 pour me reposer et quelques petits arrêts par-ci par-là. Bien essoufflée, je marche à ma vitesse. Par chance, le terrain était plat car les côtes et le vent m'épuisent. Bien sûr, je n'ai pas retrouvé ce que j'ai perdu en V.E.M.S, mais en pratiquant ce sport, mon taux se stabilise. Mes médecins sont ravis. (et moi donc !) Sous la direction du club dont nous faisons partie, il m'arrive d'effectuer 25 à 50 kms. Certes essoufflée, avec des sifflements désagréables pour les personnes à mes côtés mais une activité enrichissante pour moi.

Nous avons parcouru ce Téléthon dans un cadre magnifique, le parc de la Péraudière à St Cyr sur Loire, sous le regard des animaux qui sortaient de leur logis pour nous faire un petit coucou.

Je vous adresse à tous et à toutes mes amitiés et mes meilleurs vœux.

« Cécile Falquet » de Tours

### Ma greffe...

**I** l est temps qu'enfin je vous raconte mon expérience de la transplantation.

Je souhaite tout d'abord dire que je pense aux patientes qui ne pourront jamais bénéficier d'une greffe, et que j'ai conscience du sentiment d'amertume qui peut être le leur en lisant de tels articles. « Pourquoi elle et pas moi ? », tout comme nous avons toutes pensé au moment du diagnostic « une malade sur 1 million de femmes, pourquoi MOI ? » Réponse : parce que la vie peut être parfois terriblement injuste. Le but de FLAM est de rassembler et de soutenir TOUTES les patientes, dans la mesure du possible. Pour beaucoup d'entre nous, la possibilité d'une greffe représente le seul espoir si la maladie progresse jusqu'à l'insuffisance respiratoire sévère (ce qui n'est pas du tout inéluctable comme vous le savez) Il est donc important pour elles d'avoir des témoignages, même si chaque cas est différent.

J'avais déjà été appelée par l'hôpital de Laennec Nord à Nantes en mai 2001, avec un départ spectaculaire en hélicoptère. Mais finalement la greffe n'avait pas eu lieu.

La deuxième fois fut la bonne. J'ai reçu l'appel le mardi 27 août vers 17 h 30. J'étais chez des amis qui m'ont accompagnée chez moi et passé le premier moment d'intense panique, tout s'est passé assez calmement. J'ai pu appeler une ambulance cette fois (j'avais plus de temps devant moi), prévenir quelques personnes et prendre mon sac qui était prêt depuis 2 ans et demi ! Le voyage s'est passé sous une pluie battante, ma sœur m'avait accompagnée et nous avons parlé assez tranquillement, malgré une angoisse bien présente.

Vers 21 h nous sommes arrivées à Nantes où l'équipe de l'unité de transplantation thoracique (UTT) nous attendait. Comme dans tous les centres de transplantation j'imagine, les infirmières, aides-soignantes (et les médecins, bien sûr) sont formidables : très présents, répondant à toutes vos questions et donnant une impression de sécurité. Ma sœur a eu droit à un repas, moi non évidemment ! On m'a préparée pour l'opération et j'étais censée descendre au bloc à 23 h. On est venu me dire qu'il y aurait du retard, angoisse : le greffon est-il en bon état ? Finalement je suis descendue à l'heure prévue. J'ai

dit au revoir à ma sœur en entrant au bloc, et voilà.

Ce fut pour moi finalement le moment le plus intense de toute cette aventure. Tant de pensées et d'émotions contradictoires en même temps. D'abord un immense sentiment de solitude, inévitable je crois. « Ca y est, c'est maintenant, le point de non-retour, on va m'enlever mon poumon natif pour toujours » Et aussi un sentiment d'incrédulité, après 2 ans et demi d'attente, ça y était. Une peur que l'opération en elle-même ou que les suites immédiates se passent mal. Mais au fond un immense espoir de retrouver une vie presque normale.

Là encore, je rends hommage à l'équipe qui m'a accueillie au bloc. Des gens que je ne reverrai jamais et que de toutes façons je ne reconnaitrais pas, tout le monde étant masqué. Je n'ai même pas reconnu le chirurgien qui m'a opérée (le Pr. Michaud) lorsque je l'ai croisé dans les couloirs plus tard ! Tous ces soignants ont été extraordinaires. J'étais évidemment un peu angoissée, et ils ont tout fait pour me mettre à l'aise, aussi bien physiquement que psychologiquement. Par exemple, comme je tremblais de froid comme toujours au bloc, on m'a enveloppée dans une délicieuse couverture chauffante, et avant de me faire les gaz du sang, on m'a appliquée une petite crème anesthésiante (du jamais vu en 12 ans de LAM !) et l'anesthésiste a attendu que je sois endormie pour me poser un cathéter qui ne me disait rien qui vaille (dans le cou !) ! Et puis : « je vous endors madame, respirez tranquillement »

L'opération a débuté vers 11 h 30 je crois et vers 4 h du matin le lendemain le chirurgien est venu dire à ma sœur que tout s'était bien passé. Ouf !!

Ensuite, j'ai un grand trou noir de 15 jours, donc je vais avoir du mal à vous dire des choses intéressantes. J'étais en réa évidemment et endormie la plupart du temps. J'ai quelques flashs, mais je ne me souviens de rien de vraiment précis. J'appréhendais terriblement de me réveiller intubée et en fait, on m'a enlevé le tube quasiment sans que je ne m'en rende compte. Puis, je suis remontée dans ma chambre à l'UTT. Je me souviens d'avoir eu un peu mal, mais j'avais une pompe à morphine qui m'a bien soulagée. Finalement, j'ai trouvé mes symphyses (pour recoller le poumon après les pneumothorax) plus douloureuses que la greffe.

## Des patientes parlent aux patientes

Malheureusement pour moi, alors que je commençais à me remettre j'ai eu un problème à l'intestin qui a nécessité une opération en urgence – à priori sans aucun rapport avec la greffe. Donc deux opérations en deux semaines, ça faisait beaucoup. J'ai eu quelques jours pénibles et puis tout doucement, je me suis remise.

Une étape importante a été lorsque j'ai recommencé à marcher. Les deux opérations, plus le fait que j'étais sous oxygène depuis 3 ans, ceci ajouté aux médicaments post-greffe ont fait que mes muscles avaient littéralement fondu. Je n'avais plus aucune force dans les jambes. C'était très impressionnant. Pourtant j'avais fait de la rééducation à l'hôpital pendant longtemps, puis chez moi, je faisais du vélo d'appartement, mais ce n'était pas suffisant sans doute. Je ne marchais pas assez. On ne le dira jamais assez, il faut faire le maximum d'exercice possible pour conserver sa masse musculaire, entre autres raisons. Ceci dit, je peux vous dire que marcher en portant sa bouteille d'oxygène en devant s'arrêter tous les 10 m pour souffler un peu n'est pas très enthousiasmant.

Finalement, avec l'aide des kinés de l'hôpital j'ai réappris à marcher, et c'est revenu assez vite. Puis, début octobre je suis allée en maison de repos/rééducation, ce qui m'a bien aidée. Je marchais sans oxygène !

Je suis rentrée chez moi début novembre et depuis, je vais à Nantes toutes les semaines pour la journée pour les examens et les bilans. J'ai eu des petits problèmes assez classiques chez les greffés : un rejet traité immédiatement, deux infections et un autre problème à l'endroit de la suture. Ceci fait qu'au moment où j'écris ces lignes, mon VEMS n'est que d'environ 55%, alors qu'il était monté plus haut après la greffe. Ma saturation est normale. On m'avait bien prévenue que la première année risquerait d'être difficile. Rares sont les greffés qui n'ont aucun problème.

Mais bon. Je ne suis plus sous oxygène, je marche à peu près normalement, je peux faire des choses chez moi que je ne faisais plus depuis longtemps, je peux prendre une douche sans être essoufflée par exemple, c'est une autre vie. Il faut espérer que mes problèmes vont s'estomper peu à peu. Je dois être patiente ( sans jeu de mot !)

J'ai conscience que j'ai eu une chance immense de pouvoir bénéficier d'une transplantation et je fais tout ce qui est en mon possible pour que ce soit un succès. Merci à mon donneur (qui restera à jamais anonyme – tout ce que j'ai pu savoir, c'est que le greffon était à deux heures d'avion !!) et à tous les soignants sans qui rien de tout ça n'aurait été possible. .

**Michelle Gonsalves**

### LIENS AVEC LES NEPHROLOGUES ET UROLOGUES

**A**insi qu'il avait été dit lors de la réunion du 10 octobre dernier à Paris, le Pr. Cordier s'est mis en rapport avec les présidents des sociétés Françaises de Néphrologie (Pr. Françoise Mignon) et d'Urologie ( Pr. Philippe Mangin) pour attirer leur attention sur la fréquence des angiomyolipomes (AML) rénaux chez les patientes atteintes de LAM et en soulignant l'intérêt qu'il y aurait à effectuer un scanner thoracique dans ce cas pour détecter une LAM éventuelle. En effet

pour de nombreuses patientes, la présence d'un AML sur un rein a été le premier symptôme de la maladie, et la LAM n'a pas été forcément diagnostiquée à ce moment-là. Et nous connaissons l'importance d'un diagnostic précoce. Les médecins contactés ont répondu de manière positive et la collaboration semble bien engagée.

Nous nous félicitons évidemment d'une telle initiative qui va dans le sens que nous souhaitons, à savoir la prise en compte du fait que même si la LAM est avant tout une maladie pulmonaire elle présente d'autres aspects et qu'une collaboration entre différents spécialistes concernés est nécessaire

### VOYAGES PAR LE TRAIN

**S**achez que si vous voyagez par le train et que vous êtes trop fatiguée et essoufflée pour marcher et parcourir les couloirs et les quais, la SNCF met à votre disposition des fauteuils roulants gratuitement si vous possédez une carte d'invalidité. Sinon, il vous faut participer financièrement. Vous pouvez consulter dans toutes les gares le Mémento du Voyageur Handicapé dans lequel tous les détails sont fournis.

Nous rappelons que la carte d'invalidité s'obtient en faisant une demande auprès de la Cotorep de votre département. Cette carte donne droit à éventuellement une demi part fiscale supplémentaire, une prise en charge des charges sociales si vous avez une aide ménagère à domicile et vous pouvez obtenir une carte pour garer votre voiture sur les emplacements prévus pour les personnes handicapées. Nous contacter en cas de problèmes administratifs.

### MONEY, MONEY.....

**P**atientes et membres actifs qui n'avez pas encore payé votre cotisation, pensez à nous ! Nous vous rappelons que nous ne vivons que grâce à elles. L'association se développe, nous essayons d'avancer mais chaque initiative coûte de l'ar-

gent. (montant de la cotisation : 30,50 Euros pour une personne seule, 45,75 Euros pour un couple d'adhérents)

Membres bienfaiteurs qui nous avez manifesté votre soutien l'an dernier, pensez à nous également. Nous avons encore, plus que jamais besoin de vous.

### ANNUAIRE DES MALADES :

**N**ous attendons toujours vos contributions pour la réalisation de l'annuaire des malades. Merci de renvoyer à Corine Durand les coupons remplis le plus rapidement possible. Si vous ne souhaitez pas figurer dans cet annuaire, il vous suffit de cocher la case "non". Pensez à celle qui s'investit dans la rédaction de cet annuaire

# LES MALADIES ORPHELINES

Pr Jean-François CORDIER, président de la société de pneumologie de langue



## Les maladies "orphelines" : quelle définition ?

Les maladies "orphelines" sont avant tout, dans les pays développés, des maladies rares. Beaucoup, la majorité peut-être, sont des maladies d'origine génétique. Certaines cessent parfois d'être des maladies "orphelines" pour ne garder qu'un statut de maladies rares : c'est le cas des myopathies, sur lesquelles le Téléthon a attiré l'attention du public et suscité une recherche génétique considérable en lui apportant les moyens de son développement. Mais à côté des feux de la rampe médiatique qui permettent, et il faut s'en réjouir sans réserve, de faire connaître du public un petit groupe de maladies rares, on retrouve, dans l'obscurité et l'anonymat, plusieurs centaines de maladies "orphelines". Ces maladies sont pour certaines très rares, ne concernant que quelques dizaines de patients. Le diagnostic est souvent long à obtenir : l'errance diagnostique est la règle, peu de médecins sont informés de la maladie ou l'ont auparavant rencontrée. Frapper à la bonne porte (celle des rares médecins qui s'intéressent de près à la maladie et en ont l'expérience) demande du temps, et plus encore de l'obstination de la part des malades et de leur famille. La demande d'information, d'écoute, est très forte de la part de patients qui se sentent seuls, isolés, frappés d'une maladie que personne ne connaît et dont personne ne leur semble se préoccuper : en un mot, ils se sentent orphelins dans le monde de la Santé dont ils sont silencieusement exclus (4). La recherche privée ne s'intéresse pas à ces patients : en effet, leur faible nombre ne constitue pas un "marché" rentable. Que la maladie soit redoutable, handicapante, ou simplement gênante, toujours pour le patient le même sentiment prévaut : être incertain de son avenir, de la compétence de son médecin, de la pertinence de la prise en charge. Cette détresse souvent profonde des patients et de leur famille, exprimée de manière parfois très

# PULMONAIRES

française, hôpital Louis Pradel, CHU de Lyon

vive lors des Etats Généraux de la Santé, a fini par capter l'attention des Pouvoirs publics : actuellement, des actions prioritaires et des financements de la recherche dans le domaine des maladies orphelines émergent enfin, permettant d'espérer que les patients atteints bénéficieront de chances plus grandes d'une prise en charge adaptée, comme tous les autres malades.

## Maladies orphelines : l'exception pneumologique ?

La Pneumologie, comme les autres spécialités médicales, compte sa part de maladies orphelines. A côté des dizaines de milliers de patients atteints de cancer bronchique, d'asthme, de BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive), d'infections respiratoires, et d'autres maladies fréquentes, plus ou moins connues, plus ou moins médiatiques, on trouve des maladies qui se distribuent selon un gradient de rareté et d'abandon relatif. Ce sont elles, les maladies orphelines. Certaines sont des orphelines courtisées : l'attrait intellectuel qu'elles exercent, leur rareté qui les distingue de la banalité des maladies fréquentes, amènent occasionnellement l'une d'entre elles à la notoriété, parfois même au rang éphémère de "maladie vedette". Tant mieux ! L'objectif final est que tout malade dispose, finalement, des mêmes chances de diagnostic et de prise en charge.

Les pneumologues se sont intéressés de tout temps aux maladies rares. Elles faisaient l'objet de publications sous formes de cas cliniques isolés, parfois jalousement gardés pour resplendir d'un éclat plus grand. En fait, la prise de conscience s'est faite que ces cas isolés, pour intéressants qu'ils soient, n'apportaient souvent pas grand chose à la connaissance médicale et surtout ne donnaient pas une vue d'ensemble permettant à tout médecin une meilleure connaissance, donc un diagnostic plus prompt, et l'accès pour le patient à un traitement plus précoce et efficace. Sur un plan scientifique,

l'absence de mise en commun des cas observés et des traitements réalisés ne permettait pas d'atteindre le niveau de publication internationale qui reconnaît la bonne recherche clinique.

Les choses ont changé lorsque, il y a une douzaine d'années, deux études ont fédéré les pneumologues français (avec la participation de collègues étrangers francophones), amenant sur le devant de la scène deux maladies rares : la maladie de Wegener (7) et les lymphomes pulmonaires primitifs (5). Les pneumologues ont alors montré qu'ils pouvaient, ensemble, faire ce qu'aucun d'entre eux n'aurait pu faire seul dans son coin. L'expérience collective et l'expertise acquises par chacun des participants avec ces études a permis, sans aucun doute, des diagnostics plus précoces, et des prises en charge mieux ciblées. Au plan international, ces études ont fait date, et se sont placées au premier rang des séries publiées sur leur thématique.

Enhardis par cette expérience, les pneumologues ont créé le Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O" P), premier groupe de travail au sein d'une spécialité médicale prenant en compte de manière globale les maladies orphelines regroupées dans un même champ d'étude. Un registre a été ouvert, comptant aujourd'hui près de 1400 cas de maladies orphelines pulmonaires. Le tableau indique la liste des principales maladies enregistrées et étudiées par le Groupe. Des textes d'information sur la plupart des maladies orphelines pulmonaires ont été rédigés par les experts du groupe : disponibles sur le site internet du GERM"O" P ([www.univ-lyon1.fr/germop](http://www.univ-lyon1.fr/germop)), ils apportent aux médecins confrontés à ces maladies une information pratique (on précise les examens inutiles parfois pratiqués, aussi bien que les examens utiles). La coopération des pneumologues a permis de recueillir et étudier des séries importantes de patients, conduisant à mieux définir le phénotype clinique de maladies rares, ainsi que leurs modalités diagnostiques et de prise en charge : on peut citer les études sur la pneumopathie

chronique idiopathique à éosinophiles (14), la lymphangioléiomyomatose (16), le traitement de la pneumopathie organisée cryptogénique (13), la polyanémie microscopique avec hémorragie alvéolaire (11), etc. Le GERM"O" P a même individualisé un nouveau syndrome : la bronchiolite oblitérante avec organisation pneumonique après radiothérapie pour cancer du sein (8). Ces différents travaux ont amené, dans le domaine des maladies orphelines, la pneumologie française à un niveau de reconnaissance internationale indiscutable.

Cette approche globale des maladies orphelines en Pneumologie reste encore une exception au sein des spécialités médicales. Il serait souhaitable qu'une démarche spécifique du même type puisse voir le jour dans toutes les spécialités, aboutissant ainsi à aider le plus grand nombre possible de malades atteints de maladies rares.

## La lymphangioléiomyomatose : une maladie orpheline pulmonaire typique

Parmi les maladies orphelines pulmonaires, elle occupe une place à part, récapitulant toute la problématique des maladies orphelines (3,10,16). Son seul nom évoque déjà la complexité. Il traduit l'essentiel de sa définition : la lymphangioléiomyomatose (LAM) correspond sur le plan histopathologique à une prolifération de cellules musculaires lisses anormales (mais non néoplasiques) le long des axes lymphatiques, pulmonaires notamment (les ganglions lymphatiques et abdominaux peuvent être atteints également). Cette maladie touche presque exclusivement la femme, le plus souvent en période d'activité génitale. Elle est très rare : sa prévalence en France a été estimée à 2,6 cas par million dans la population à risque (femme de 20 à 69 ans) (6).

Cliniquement, la LAM se révèle par une dyspnée d'effort progressive ou, plus brutalement, par un pneumothorax résultant de la rupture intrapleurale d'un kyste

pulmonaire aérien. Parfois, c'est le caractère récidivant du pneumothorax qui attire l'attention. Dans d'autres cas, c'est un chylothorax qui est au premier plan. La tomographie thoracique est l'examen clé du diagnostic : elle montre des kystes aériens diffus à paroi fine, très caractéristiques, devenant confluent dans les atteintes évoluées (Figure). L'imagerie tomographique met également souvent en évidence des atteintes ganglionnaires médiastinales et abdominales, et aussi des angiomyolipomes rénaux, tumeurs bénignes mais susceptibles de se rompre dans l'abdomen lorsqu'ils sont volumineux.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montre un trouble ventilatoire obstructif et une distension qui progressent, plus ou moins vite, vers l'insuffisance respiratoire. La diminution annuelle du VEMS est en moyenne d'environ 110 mL (9,12). L'altération du transfert du monoxyde de carbone (CO) est un indice précoce de l'atteinte respiratoire. L'altération profonde du coefficient de transfert du CO et l'âge précoce de survenue de la maladie sont prédictifs d'un déclin rapide de la fonction respiratoire.

Le diagnostic de la LAM se fonde sur l'examen anatomopathologique des lésions pulmonaires. Toutefois, on considère actuellement que le diagnostic peut être porté avec une fiabilité suffisante sur les données de la tomographie pulmonaire si elles sont observées chez une femme en âge d'activité génitale, et s'il y a en outre des manifestations caractéristiques associées (angiomyolipomes rénaux, épanchements chyleux (pleurésie ou ascite), atteinte ganglionnaire à l'imagerie ou prouvée par biopsie). Ainsi, la biopsie pulmonaire chirurgicale peut être évitée chez nombre de patientes.

La LAM est une maladie sporadique. Toutefois, cette atteinte pulmonaire très particulière peut être observée dans une maladie dont l'origine génétique est bien établie, la sclérose tubéreuse de Bourneville, qui résulte de mutations germinales sur les gènes *TSC1* ou *TSC2*. Cette atteinte pulmonaire semble concerner près du tiers des femmes atteintes de la maladie. Le lien entre LAM sporadique et sclérose tubéreuse de Bourneville a été établi par la mise en évidence dans la LAM de mutations somatiques de *TSC2* au niveau des lésions pulmonaires et ganglionnaires, ainsi qu'au niveau des angiomyolipomes rénaux (1,2,15).

Comme pour beaucoup de maladies orphelines, il n'existe pas de traitement établi de la LAM. Du

fait de sa survenue chez la femme seulement, et en période d'activité génitale, le rôle présumé des hormones sexuelles a conduit à utiliser les progestatifs comme traitement. Dans de rares cas, ce traitement semble avoir produit une amélioration (en particulier au niveau des épanchements chyleux), mais l'effet semble très limité et l'intérêt du traitement hormonal est remis en question. En fait, l'espoir des malades, souvent jeunes, parvenues au stade de l'insuffisance respiratoire, se fonde sur la transplantation dont le pronostic n'est pas moins bon que dans les autres indications.

Comme on le voit, la LAM réalise un archétype de maladie orpheline pulmonaire : maladie rare, touchant spécifiquement une catégorie de patients (la femme jeune), liée de près à une maladie du génome que les progrès de la génétique moléculaire permettent de mieux cerner, et malheureusement dépourvue de traitement efficace. Le besoin de communiquer entre elles ressent par les patientes les a conduites à la création récente d'une association de malades (France Lymphangioleiomyomatose, FLAM), qui entretient un contact étroit avec le GERM<sup>®</sup>O<sup>®</sup>P. Au niveau mondial, la recherche sur la LAM est très active, soutenue aux Etats-Unis par un programme de recherche des *National Institutes of Health* et la *LAM Foundation*. En Europe, la recherche s'organise, principalement autour des groupes britannique et français. Peu de maladies orphelines bénéficient d'un tel élan : comment ne pas espérer vaincre la LAM avec autant d'atouts !

### La fin des maladies orphelines est pour demain

Il ne devra plus y avoir demain de maladies orphelines.

Bien sûr, il y aura toujours des maladies rares, complexes, de traitement imparfait voire longtemps absent. Mais il ne devrait plus y avoir de maladies diagnostiquées trop tardivement ou imparfaitement parce que rares, de malades isolés et privés d'accès aux soins appropriés parce qu'ils n'ont pas su frapper à la bonne porte, de malades abandonnés - ou du moins ayant le sentiment d'être abandonnés - par les médecins et la communauté nationale.

Développer la recherche clinique et biopathologique dans le domaine des maladies rares est

une obligation éthique, qui relève de l'égalité des chances pour tous les malades. De plus, cette recherche ne bénéficie pas qu'aux seuls malades atteints de maladies rares : Harvey (qui découvrit la circulation sanguine) disait dès le XVII<sup>e</sup> siècle que l'on pouvait avancer dans la "découverte des lois communes de la nature par une investigation soignée des cas de maladies rares".

Il faudra aussi approfondir le concept de maladie orpheline qui tend, à tort, à se restreindre aux maladies génétiques les plus spectaculaires. Il est indispensable d'intégrer dans ce groupe des maladies orphelines des maladies rares, d'apparence plus commune, qui posent au sein de toutes les spécialités médicales

les mêmes types de problème et nécessitent, elles aussi, des efforts particuliers des médecins.

Ainsi, on pourra voir disparaître les maladies orphelines, qui ne seront plus "que" des maladies rares. ■



Aspect tomodensitométrique typique de lymphangioleiomyomatose : images pulmonaires kystiques diffuses.

## Bibliographie

1. Astrinidis A, Khare L, Carrillo T, Smolarek T, Au KS, Northrup H, Petri Henske E. Mutational analysis of the tuberous sclerosis gene *TSC2* in patients with pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *J Med Genet* 2000 ; 37 : 55-7
2. Carrillo T, Astrinidis A, Petri Henske E. Mutations in the tuberous sclerosis complex gene *TSC2* are a cause of sporadic pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Proc Natl Acad Sci* 2000 ; 97 : 6085-90
3. Chu SC, Horiba K, Usuki J, Avila NA, Chen CC, Travis WD, Ferrans VJ, Moss J. Comprehensive evaluation of 35 patients with lymphangioleiomyomatosis. *Chest* 1999 ; 115 : 1041-52
4. Cordier JF. Maladies "orphelines" - l'exclusion silencieuse. *Le Monde* 1997 (janvier 29)
5. Cordier JF, Chailleux E, Lauque D, Reynaud-Gaubert M, Dietemann-Molard A, Dalphin JG, Blanc Jouvain F, Loire R. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. *Chest* 1993 ; 103 : 201-8
6. Cordier JF, Lauque R. Perspectives on lymphangioleiomyomatosis in France. In : Moss J, ed. LAM and other diseases characterized by smooth muscle proliferation. New York: Marcel Dekker, 1995 : 9-31

7. Clinical experience of lymphangioleiomyomatosis in the UK. *Thorax* 2000 ; 55 : 1052-7
8. Lauque D, Cadranet J, Lazor R, Pourrat J, Ronco P, Guillemin L, Cordier JF, and the Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM<sup>®</sup>O<sup>®</sup>P). Microscopic polyangiitis with alveolar hemorrhage. A study of 29 cases and review of the literature. *Medicine* 2000 ; 79 : 222-33
9. Lazor R, Delaval P, Lauque D, Urban T, Lacroix J, Cordier JF. Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM<sup>®</sup>O<sup>®</sup>P). A tentative predictive score of rapid FEV1 decline in pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J* 2001 ; 18 : 5116
10. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, Leclerc P, Court-Fortune J, Cordier JF, and the Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM<sup>®</sup>O<sup>®</sup>P). Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 571-7
11. Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, Durieu J, Tonnel AB, Cordier JF, and the Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies



## TELETHON 2002

**NOTRE PARTICIPATION AU TELETHON DANS LE CADRE DES "24 HEURES DU PARC DE LA PERAUDIERE" A SAINT CYR SUR LOIRE, LES 6 ET 7 DECEMBRE 2002.**

Suite aux réunions préparatoires à l'hôpital de TOURS, regroupant diverses associations, dont FLAM (certains d'entre nous ont déjà eu connaissance par Mail de ces réunions), nous avons pu disposer d'un stand d'information, lors de ces 24H de marche. Nous nous y sommes relayés et avons largement contribué à la préparation et au déroulement de cette manifestation. Sur un total de 2200 km parcourus, 378 km ont été effectués par des membres de l'association FLAM.

A noter en particulier le record atteint par le mari d'une patiente, Mr FALQUET qui a marché pendant 24 heures sans discontinuer effectuant environ 210 KM. Son épouse, Mme CECILE FALQUET a, quant à elle, parcouru 123 KM. (Son état de santé s'est stabilisé. Ceci est sans doute dû en partie à la pratique intensive de la marche). Nous avons ainsi participé et pu faire connaître notre association lors de toutes les phases de ce téléthon à St CYR SUR LOIRE. (y compris réunions officielles et articles de presse).

B. ANTIGNY – P. NURY

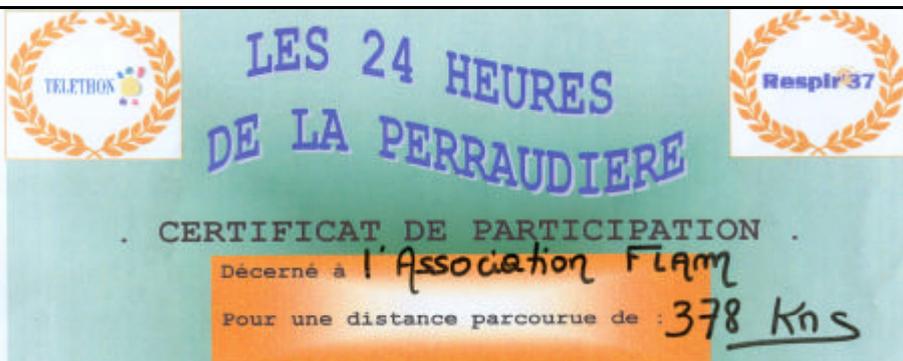


J'ai pu participer à la marche des maladies rares, lors du téléthon. Les moments forts de cette après midi furent sans doute le départ Toutes ces pancartes avec les noms des maladies rares pouvant exister et l'arrivée sur le plateau télé où tous les participants étaient déter-

minés à faire connaître toutes ces maladies dites "orphelines".

Je vous donne rendez vous l'année prochaine .

**Marie-Claude Rousseaux**



Je participe au Téléthon grâce à mon cousin qui fait partie du Lions Club et qui organise le Central Téléphonique de Vélizy, cela fait environ 8 ans que je participe. Cette année ma tranche horaire fut longue : 7 h / 13 h 15, mais l'ambiance chaleureuse aussi bien du côté des donateurs que des standardistes" de tous âges qui, à cette occasion, oublient le quotidien fait de violence, d'intolérance, de course au profit et à la rentabilité au détriment de l'Humain. Pauvre monde ! Mais ce rayon de soleil annuel reconforte et donne bonne conscience grâce aux médias, à une population importante

**Mireille Gâtinet**