



Association France Lymphangioliomyomatose (FLAM)
9, rue des Pommiers 86280 SAINT BENOIT
Tel - Fax: 05 49 57 00 00 E-mail : cy.durand@wanadoo.fr
Directeur de la publication : Corine DURAND
<http://www.asso.orpha.net/FLAM>



SOMMAIRE

Vie de l'association

- Cotisations 2010 et déductions fiscales (P. 1)
- LAM TOURS 2010(P.2,3,4)
- Composition du bureau de Flam (P. 5)
- Brochure Lam Tours 2009 (P. 5)
- Réunion franco-belge de patientes (P. 5)

Maladies rares

- Conseil National de l'Alliance des maladies rares (P. 6)

Des patientes parlent ...

- Vivent les vacances ! (P. 6)

Informations médicales

- Compte-rendu du Lampsium 2010 (P. 7,8)
- Essai thérapeutique par Everolimus (P. 9)

La LAM de par le monde

- LAMposium 2010 (P. 9)
- La LamFoundation (P10,11)

Informations diverses

- Huile Liprocil (P. 12)
- Un nouveau centre de réadaptation respiratoire (P. 12)

Le mot de la présidente

Comme en atteste ce nouveau numéro, l'actualité est très riche. Non seulement celle de FLAM mais aussi, plus généralement, celle de la LAM. Et nous tenons ici à féliciter et remercier la communauté scientifique – française, européenne et internationale – pour ses efforts et ses démarches. Des informations encourageantes et prometteuses nous viennent d'outre Atlantique où s'est tenue la Conférence Internationale sur la LAM, organisée par la LAM

Foundation. A l'échelon européen, et la France est directement impliquée, c'est un essai thérapeutique par l'Everolimus qui va être lancé. Bien évidemment, pour nous toutes, patientes, affectées par la maladie, les progrès semblent parfois bien trop lents mais il faut garder à l'esprit, qu'en comparaison à bien d'autres maladies rares, la connaissance et la recherche progressent très rapidement. Alors ... gardons espoir : les choses avancent. Bonne lecture !

VIE DE L'ASSOCIATION

COTISATIONS 2010 et DEDUCTIONS FISCALES

Pour les patientes et les membres actifs qui n'ont pas encore réglé leur cotisation, un bulletin d'adhésion est joint à cet envoi. Nous vous invitons à nous le retourner, accompagné de votre règlement.

Nous vous rappelons que **votre soutien nous est indispensable**. Ce n'est que grâce à vos cotisations et dons que l'association FLAM pourra poursuivre ses actions, notamment en organisant régulièrement des rencontres (nationales et régionales), en prenant à sa charge une partie des frais engendrés par ces déplacements, en diffusant les comptes-rendus des réunions auxquelles certain(e)s ne peuvent pas assister.

L'envoi de l'ensemble de nos publications représente bien sûr un certain coût et c'est dans cet esprit que **le bureau a décidé que désormais il ne sera plus possible de les adresser aux patientes et membres qui ne seraient pas à jour de leur cotisation**. Nous sommes toutefois à votre écoute si vous rencontrez des difficultés. Des règlements échelonnés sont possibles, n'hésitez pas à nous contacter.

Pour les personnes imposables, nous vous rappelons que vos cotisations et dons sont déductibles des impôts, et ce à raison de 66 %. Par exemple, pour une cotisation ou un don d'un montant de 50 €, vous bénéficierez d'une réduction du montant de votre impôt de 33 € ; votre don ne vous revient donc qu'à 17 €.

D'avance merci pour votre soutien !

LAM TOURS 2010

Les 12, 13 et 14 mars derniers, quelques 60 personnes (patientes, proches et médecins) se sont réunies à St Pierre des Corps comme chaque année pour la désormais traditionnelle rencontre annuelle « LAM Tours ».

L'après-midi du vendredi était plus spécifiquement réservé aux patientes et à leurs proches pour, d'une part une présentation faite par la Maison Départementale des Personnes Handicapées d'Indre et Loire et, d'autre part, des rencontres informelles de patientes pendant que leurs proches en profitaient pour découvrir la ville de Tours.



Le samedi fut la journée dite « médicale », avec, pour fil rouge « Les recommandations internationales sur la LAM », récemment publiées par l'ERS. Nous tenons à remercier ici bien vivement les Docteurs COTTIN, LAZOR, LACRONIQUE, PLU-BUREAU et MARCHAND-ADAM pour leurs présentations respectives ainsi que pour leur disponibilité pour répondre à vos questions (les membres du bureau travaillent déjà à la retranscription des présentations médicales et un compte-rendu de ces présentations vous sera adressé dès que possible).



De gauche à droite : Dr. Romain Lazor, Pr. Vincent Cottin, Dr. Jacques Lacronique, Dr. Geneviève Plu-Bureau. En arrière plan : Dr. Violette Leclerc



Après une soirée placée sous le signe de la musique, du chant et surtout de la bonne humeur, le week-end s'est terminé à l'issue de l'Assemblée Générale du dimanche matin.

Merci encore à toutes et à tous pour tous ces riches et chaleureux moments de rencontres et d'échanges. Nous vous donnons d'ores et déjà rendez vous les **11, 12 et 13 mars 2011** pour fêter tous ensemble les 10 ans de l'association FLAM.

Merci également pour les témoignages que vous nous avez adressés et que nous reproduisons ci-après.

Corine Durand

Bonjour et merci à toute l'équipe pour ce week-end, en particulier à Corine très présente et attentive à tous. Voilà 6 ans que je viens aux réunions ; à chaque fois, je me demande si je vais en apprendre plus sur cette maladie. Et bien oui! Mais surtout, quel bonheur de revoir les copines. On se comprend, on peut parler de tout sans tabou ; les rires, les larmes, nous libèrent. Avoir son conjoint avec soi pour ce week-end, est un plus et nous rapproche dans la maladie. Quelle ambiance lors de la soirée de samedi!! Malades ? Difficile de le croire en nous voyant chanter à tue tête même avec un tuyau dans le nez!!!!

J'avais des questions à poser sur le Sirolimus le matin, mais l'après-midi, en raison du décalage et de la fatigue, rien ne venait. J'aurais préféré que les présentations des intervenants et les questions se suivent. Mes amitiés et encore merci

Christiane

Week-end très intéressant. Je me suis sentie moins seule avec cette maladie, surtout après toutes ces années sans réponse. Merci encore à vous toutes.

Patricia

Félicitations pour l'organisation de ce week-end dédié à la LAM. J'espère que tous les participants ont apprécié autant que moi ces journées d'information et de partage. Je pense que certaines doivent se sentir moins seules dans la gestion de leur maladie. Il est certain que l'évolution de la LAM est propre à chaque patiente et je conçois très bien qu'il soit assez difficile pour les scientifiques de pouvoir déterminer un cadre et un modèle d'évolution.

Au regard, de ce que j'ai entendu lors des présentations, bien que beaucoup d'efforts aient été réalisés par la communauté scientifique sur le diagnostic de la maladie, elle reste une maladie dite rare, dont le traitement reste encore à trouver. Pour l'instant la seule thérapeutique proposée est la transplantation lorsque la maladie a atteint un stade critique pour la patiente. L'oxygénothérapie n'étant qu'un palliatif améliorant pour un peu la qualité de vie de la patiente.

D'ailleurs, cette année ce point est le seul qui n'a pas été abordé lors du week-end par un spécialiste. C'est mon seul regret car c'est une éventualité qui doit être envisagée et réfléchi par chacune des patientes, étant donné le peu de progrès fait par les laboratoires sur la mise au point d'un traitement médicamenteux. Je ne suis pas restée l'ensemble du samedi après-midi, car les mêmes thèmes avaient été abordés de manière très spécifique par les spécialistes présents, et les questions prennent toujours un axe plus "personnel". Mais, malgré cela, il n'en demeure pas moins, que ce week-end fut très intéressant et encore toutes mes félicitations pour tous les efforts et pour l'organisation de cet évènement.

Marie-Jeanne

Note aux conjoints des «Lamies ».

A ceux qui penseraient que les réunions de FLAM sont ennuyeuses, dénuées de tout intérêt, fatigantes, tristes, démoralisantes, je voudrais dire ceci. Si comme moi, vous avez ou avez eu des difficultés à vivre avec la maladie de votre conjoint, si comme moi, participer à des réunions sur cette maladie est synonyme de perte de temps, de ressasser des problèmes vécus au quotidien, de témoignages qui ne feront qu'augmenter votre propre angoisse, sachez ceci.

Deux façons de vivre ces journées : Premièrement, vous restez seuls à la maison avec le ménage, les enfants, les devoirs, la cuisine, une soirée seul, avec dans la tête "vraiment, avait-elle besoin d'aller à cette réunion de « à vous de choisir le terme exact.

Deuxièmement, vous venez, sans connaître personne, avec une appréhension vis-à-vis de la maladie d'une part, et des participants d'autre part. Mais qu'importe, vous êtes là et c'est le plus important pour votre conjoint. C'est en quelque sorte l'acceptation de "sa" maladie. Il faut savoir qu'elle est porteuse d'angoisse, de questions, d'interrogation pour l'avenir, pour la génération à venir etc.

Le constat immédiat, c'est un groupe sympa, homogène, baignant dans la même problématique : la LAM. On prend conscience de la maladie d'une façon différente de ce qu'elle est à la maison. Vous co-toyez des gens ayant plus ou moins de handicap que votre conjoint, des gens greffés ou pas, des gens avec une histoire. Vous pouvez, ce qui n'a pas été mon cas, mais je le ferai à la prochaine rencontre, participer aux échanges entre malades, aux conférences de différents intervenants spécialistes de cette maladie. J'ai lu tous les documents se rapportant à ces journées, notamment le fascicule parlant de "la" maladie. Bien sûr, je pensais savoir ; en fait je ne savais presque rien, et surtout j'avais oublié l'essentiel, c'est que mon conjoint en était atteint. Dans la vie quotidienne, on ne retient que les contraintes, les plaintes, la douleur, la bouteille d'oxygène qu'il faut sans arrêt approvisionner, ce ou ces maudits tuyaux qu'il faut intégrer et dans lesquels on se prend les pieds, les déplacements qu'il faut planifier, bref, parfois un vrai cauchemar !

On peut donc aller aux réunions, mais on peut aussi en profiter pour se reposer, réfléchir, faire un point ou aller se promener avec d'autres conjoints ou accompagnants qui préfèrent décompresser. C'est ce que j'ai fait et j'ai apprécié la bonne humeur, la simplicité des participants qui vivent la même vie. Les repas sont pris en commun, sans chichi, c'est un moment de proximité, où nos expériences, parfois des confidences, peuvent être échangées sans tabous. Tous les sujets peuvent être abordés spontanément, on baigne enfin dans le même jus. Une soirée, généralement celle du samedi est un moment de relâchement où tous les talents s'expriment. Cette année, c'était KARAOKE ! Bravo aux participants et à l'animation. C'est donc un WE de rencontres, d'échanges, de partages, de convivialité que je vous invite à venir partager sans modération.

Philippe (alias Saïd le temps d'un week-end !)

Bonjour mes amis de Tours. Avant tout, quand je revois ces photos du week-end, je me dis que j'ai vraiment eu de la chance de passer ces moments inoubliables avec des gens formidables. Je ne citerai pas de nom car j'ai partagé des bons moments avec tout le monde. J'ai beaucoup appris sur cette maladie qui est la notre mais j'ai compris surtout qu'il y avait des réponses « mystère ». Heureusement je dirais, car sinon on ne pourrait plus rien échanger mais j'ai compris aussi que derrière les patientes atteintes de la maladie, il y avait des personnes qui voulaient sortir de là, comme par la chanson, les rires et là, je vous ai toutes regardées et j'ai vu que vous ne vouliez qu'une chose : ETRE HEUREUSE et le mot heureux, personne ne peut nous l'enlever. Soyons solidaires pour que l'Association FLAM ne s'éteigne pas et que nous puissions nous rassembler pour partager ces moments. Et peut-être qu'un jour, les docteurs et les professeurs qui nous suivent pourront nous dire : « Mesdames, nous avons trouvé un médicament pour la LAM et surtout dans votre combat qui est aussi le nôtre, ne vous laissez pas abattre. »

L'association fait que nous puissions nous parler par Internet et par téléphone. Soyons solidaires pour qu'aucune d'entre nous ne soit seule face à l'inconnu qui est notre maladie. Je voudrais remercier Corine pour son dévouement pour cette association. Je sais qu'elle le fait aussi par solidarité pour son amie Michelle afin de continuer le combat mais cela n'a pas été facile avec le chagrin. Elle nous a prouvé à toutes que quand on veut on peut. Je voudrais revenir sur tous les membres du bureau à qui on n'a pas fait assez de remerciements car en plus de la maladie, elles travaillent dur pour que nous soyons toutes ensemble. Alors moi mesdames, je vous remercie car je sais bien ce que vous faites. Je vous embrasse toutes bien fort et vous dit à bientôt.

Myriam

COMPOSITION DU BUREAU DE FLAM

Suite à l'assemblée générale du 14 mars et à la réunion de bureau du 3 avril, le bureau de l'association FLAM a été renouvelé. Nous vous présentons ici ses membres :



Corine Durand
Présidente



Véronique Wahle
Vice-Présidente



Annie Simon
Trésorière



Françoise Gauduchon
Secrétaire



Catherine Avanzini
Correspondante Paris / Ile de France



Cécile Constant



Marie-José Gissot
Correspondante Midi-Pyrénées



Alain Gauduchon



Muriel Cacheux
Correspondante Nord



Claire Gonsalves



Jacques Lacronique

BROCHURE LAM TOURS 2009



Comme vous avez pu le constater, nous avons terminé la retranscription des présentations médicales faites lors de « LAM TOURS 2009 » et en avons publié une brochure récapitulative. Cette brochure a été remise aux personnes présentes à St Pierre des Corps en mars dernier, et expédiée aux patientes*, membres actifs*, et médecins des patientes il y a quelques semaines.

Nous travaillons d'ores et déjà à la retranscription des présentations médicales faites cette année à LAM TOURS 2010 et espérons être très prochainement en mesure de vous diffuser la brochure correspondante

* : adhérents à jour de leur cotisation 2009.

REUNION FRANCO-BELGE DE PATIENTES

A l'initiative de Muriel Cacheux, notre représentante régionale « Nord », une nouvelle réunion locale de patientes aura lieu le :

SAMEDI 29 Mai 2010, de 14 à 17 heures

à Villeneuve d'Ascq (59)

Hôtel Ibis, Rue des Victoires (Quartier Hôtel de Ville)

Nous espérons avoir le plaisir de vous revoir à cette occasion !



MALADIES RARES

CONSEIL NATIONAL DE L'ALLIANCE MALADIES RARES

A la suite de l'Assemblée Générale du 27 mars 2010, le Conseil national de l'Alliance Maladies rares s'est réuni et a élu **Viviane VIOLLET** en qualité de Présidente.

Viviane a fait partie des premières personnes à qui l'on doit la création de l'association ; elle était déjà membre du Conseil national où elle avait été désignée par son association "X fragile - le Goëland".

Lors de cette journée, le remplaçant de Françoise ANTONINI a été présenté. **Aymeric AUDIAU** devient le nouveau Directeur Général de l'Alliance Maladies rares. Juriste de formation, il a un long passé associatif, notamment au sein de l'UNAPEI.

L'équipe salariée de l'Alliance Maladies Rares compte 8 personnes.

Catherine Avanzini

DES PATIENTES PARLENT AUX PATIENTES

VIVENT LES VACANCES !

Ca y est, on s'est enfin lancés. Voilà plusieurs années, que nous faisons le projet, avec mon mari, de partir en vacances dans un autre pays. Nous feuilletons les catalogues, nous nous imaginons là bas, mais jusque là, nous ne concrétisons jamais ce rêve. Je crois que nous avons peur de partir loin des médecins et que nous laissons trop de place à la maladie. Et puis nous étions persuadés que cela se passerait mal, alors l'idée de dépenser de l'argent pour ne pas en profiter nous freinait. Et puis j'ai pris une grande résolution en ce début d'année : je vais profiter de la vie et mettre la maladie de côté. Et donc, ça y est, nous partons ! Le voyage est réservé, nous ne pouvons plus faire marche arrière (bon, on a quand même pris une assurance annulation, il faut quand même garder les pieds sur terre, c'est plus sérieux).



Restait encore un petit détail qui a quand même son importance : l'accord du pneumologue et des médecins transplantateurs. Alors direction le pneumo. Pour lui aucune contre indication, la maladie est stable, je vais bien alors Go !! Bon restaient les transplantateurs et là rien n'était sûr. Lors de ma dernière visite les résultats n'étaient pas très bons. Une petite angoisse montait à l'approche du rendez vous. Et si eux disaient que je ne pouvais pas

partir, ce serait trop dur. Cela fait 2 mois maintenant que je rêve de ce voyage, de la plage de sable fin, de la mer, de la chaleur, du soleil (et avec cet hiver tout gris et très froid, ça met un peu de gaieté dans le cœur), des châteaux et surtout de notre premier vrai moment d'évasion avec mon mari. Mais chouette, les résultats sont bons, les traitements mis en place sont efficaces. Pour eux non plus pas de soucis. Bon, après quelques recommandations tout de même (ne pas faire d'exposition au soleil, faire attention à l'eau et à la nourriture) me voici presque un pied dans l'avion.



Dans quoi ??? L'AVION, c'est le truc qui décolle, qui atterrit et qui ressemble à « Space mountain » ? Oh là là mais moi je n'ai jamais pris l'avion. Bon, après tout, plein de gens prennent l'avion et ils vont bien, alors cela va aller. Je crois que je vais faire comme Barracuda, un coup de massue et tout ira bien !! Bon il me reste à faire les valises, une avec les médicaments (eh oui ! même si on veut mettre la maladie de côté, il faut quand même penser à elle : elle vient aussi) et une deuxième avec les maillots de bain.

Je vous raconterai mon voyage à mon retour dans un prochain FLAM Infos.

Véronique

INFORMATIONS MEDICALES



COMPTE-RENDU

LAMPOSIUM 2010

Comme chaque année, le LAMposium a réuni tous les principaux acteurs de la recherche clinique et biologique dans le domaine de la lymphangioloïomyomatose (LAM). Le regroupement de cliniciens, de chercheurs, ainsi que de scientifiques travaillant dans d'autres domaines médicaux, a permis des interactions très fructueuses entre les différents participants. Le congrès a été l'occasion de présenter et discuter de nombreux travaux récents, dont une partie n'a pas encore été publiée. En parallèle du LAMposium a eu lieu une réunion du groupe de travail sur les recommandations de l'*American Thoracic Society* pour la LAM, auquel le Centre de référence participe.

Plusieurs présentations ont aussi été consacrées à d'autres maladies, afin de pouvoir appliquer au domaine de la LAM des progrès récents survenus dans le domaine de la biologie de l'emphysème par exemple ; de modèles animaux utilisés pour étudier la fibrose pulmonaire ou la mucoviscidose (chez le cochon) ; ou sur l'organisation des soins au cours de la mucoviscidose ou de la neurofibromatose.

Diagnostic et évolution de la maladie

L'intérêt diagnostique du dosage de VEGF-D (*vascular endothelial growth factor*) a été confirmé, et devrait contribuer à limiter le recours à la biopsie pulmonaire. Lorsque le taux de VEGF-D dans le sang est supérieur à 800 pg/mL, et que le scanner thoracique évoque une LAM, le diagnostic est suffisamment probable pour éviter dans la majorité des cas le recours à la biopsie pulmonaire. A noter que le dosage de VEGF-D est maintenant disponible au Centre de référence des maladies pulmonaires rares (Lyon).

Une étude conduite dans le registre américain sur une population de plus de 500 patientes a montré que la survie médiane estimée chez les patientes atteintes de LAM aux Etats-Unis est actuellement de 29 ans, avec 86 % de personnes vivantes (et non transplantées) 10 ans après le diagnostic. Le traite-

ment hormonal n'influçait pas la durée de vie dans cette étude (après ajustement sur la gravité de la maladie), mais la perte de poids était un élément défavorable.

L'équipe de Cincinnati a présenté une étude reposant sur des calculs mathématiques et économiques, pour déterminer dans quels cas un scanner thoracique serait utile pour rechercher une LAM après un pneumothorax. Selon les prédictions mathématiques, 5 à 30 % des femmes âgées de 25 à 54 ans, non fumeuses, et présentant un premier pneumothorax, pourraient être atteintes de LAM et la réalisation d'un scanner thoracique serait alors utile (et « rentable » sur le plan économique). Il n'est pas certain que ces résultats soient transposables en France où les modalités de prise en charge du pneumothorax et surtout les coûts médicaux sont différents.

Traitement

Concernant les aspects thérapeutiques, aucune avancée majeure n'a été présentée au LAMposium cette année. L'essai MILES (sirolimus) va s'achever à l'automne 2010, et ses résultats devraient être connus avant la fin de l'année et présentés au LAMposium 2011. Il a été rappelé que les données concernant l'efficacité et la tolérance du sirolimus au cours de la LAM sont encore trop mal connues pour proposer ce traitement en routine, et la participation des patientes aux essais thérapeutiques en cours est vivement encouragée.

Une équipe brésilienne a présenté les résultats préliminaires d'un essai thérapeutique par la doxycycline. Cet antibiotique de la famille des tétracyclines a été utilisé chez une quarantaine de patientes dans un essai thérapeutique ouvert (c'est-à-dire sans placebo) pendant un an. On dispose des résultats pour une trentaine de patientes ; chez la moitié des patientes traitées, une aggravation importante de la maladie malgré le traitement a été observée (diminution du VEMS en moyenne de 140 mL en un an) ; chez l'autre moitié, l'évolution du VEMS a été stable (+ 60 ml). Mais l'absence de données concernant l'évolution de la maladie avant traitement, et l'absence de groupe comparateur vont vraisemblablement rendre cet essai thérapeutique difficile à interpréter.

Un autre essai thérapeutique conduit à Nottingham (Dr S. Johnson) avec le même médicament devrait permettre de connaître plus précisément l'effet de la doxycycline, car il s'agit d'un essai randomisé (comparaison de la doxycycline et du placebo).

D'autres voies thérapeutiques possibles émergent de la recherche biopathologique. La cathepsine K est une protéase (protéine qui dégrade d'autres protéines), qui semble impliquée dans la formation des kystes pulmonaires au cours de la LAM, et vis-à-vis de laquelle des inhibiteurs utilisables comme médicament sont déjà en cours de développement dans l'ostéoporose ; cette voie prometteuse nécessite d'être encore étudiée dans la LAM pour déterminer si un essai thérapeutique est éventuellement justifié.

La classe des statines, largement utilisées en cardiologie, a fait l'objet de nombreuses études au laboratoire, mais avec pour l'instant des résultats contradictoires selon le modèle qui est utilisé pour étudier leur effet : effets synergiques avec la rapamycine sur la prolifération des cellules pour certains (cellules déficientes pour le gène *TSC2*) ; absence de tout effet chez l'animal pour d'autres (hémangiomes hépatiques ou cystadénomes rénaux chez la souris hétérozygote *TSC2 +/-*) ; voire effets délétères dans une étude rétrospective chez l'homme. Ces résultats contradictoires ne permettent pas de dégager dans l'immédiat de proposition pour une recherche thérapeutique.

Recherche biologique

De nombreux progrès dans la recherche fondamentale ont fait l'objet d'une présentation au LAMposium. Même s'il est difficile de les présenter en détail ici, ils témoignent du dynamisme exceptionnel de la recherche dans cette maladie rare.

Parmi les éléments importants, on note que la recherche de mutations du gène *TSC2* (ou de la « perte d'hétérozygotie ») dans les cellules du sang circulant, du lavage broncho-alvéolaire, des urines ou des liquides chyleux, reste particulièrement complexe et difficile, car il semble que seulement une partie des cellules de LAM soient porteuses de ces mutations, et peu de cellules de LAM sont en circulation ; cette technique est donc encore très loin de pouvoir être appliquée en routine pour le diagnostic non invasif de LAM par exemple. Un projet très

ambitieux qui débute aux Etats-Unis (« LAM genome atlas ») consiste en un programme de séquençage à grande échelle du génome de patientes atteintes de LAM (E. Henske, D. Kwiatkowski).

Plusieurs équipes notamment à l'Université de Harvard s'intéressent aux techniques de métabolomique, qui permettent d'évaluer sur une grande échelle un très grand nombre de voies métaboliques pouvant être perturbées dans les cellules de LAM. Plusieurs équipes s'intéressent aux phénomènes d'autophagie au cours de la LAM ; il s'agit de l'une des façons qu'a une cellule de s'adapter à une diminution des apports métaboliques, qui conduit parfois à la mort de la cellule ; s'il est maintenant bien montré que le phénomène d'autophagie (qui n'est pas spécifique de la LAM) survient au cours de la LAM, on ne sait pas encore s'il s'agit d'un processus biologique qu'il faudrait favoriser ou au contraire bloquer.

Plusieurs études ont contribué à mieux connaître l'effet de la rapamycine et (ou) de la doxycycline sur les cellules au laboratoire. Par exemple la doxycycline a un effet sur les métalloprotéases (dont on pense qu'elles contribuent à la formation des kystes), mais également sur la prolifération des cellules (par une protéine appelée AKT), et sur l'effet des hormones féminines (oestrogènes).

Le principal obstacle à la recherche biologique dans la LAM persiste : il s'agit de l'absence de bon modèle animal de LAM, puisqu'aucun des modèles utilisés ne comporte de kyste pulmonaire. Un autre obstacle est lié au fait que la LAM comporte des anomalies de plusieurs types de cellules (certaines cellules apparentées à des cellules épithéliales, et d'autres cellules apparentées à des cellules musculaires lisses). Or les modèles utilisés au laboratoire ne reflètent pas cette diversité.

Professeur V. COTTIN
Centre de référence des
Maladies pulmonaires rares de Lyon

ESSAI THERAPEUTIQUE PAR L'EVEROLIMUS

Dans le cadre du Centre de référence des maladies pulmonaires rares, nous proposons aux patientes atteintes de lymphangioléiomyomatose (LAM) de participer à un essai thérapeutique par l'évérolimus (analogue du sirolimus ou rapamycine).

Peu d'essais thérapeutiques ont été menés dans la LAM du fait de sa rareté. Or il s'agit de la seule façon de connaître l'efficacité d'un traitement, de s'assurer qu'il est bien toléré, et de faire progresser les connaissances pour traiter cette maladie.

L'essai que nous vous proposons déterminera l'efficacité et la tolérance de l'évérolimus (aussi appelé RAD001) chez 24 patientes atteintes de LAM, pendant 26 semaines. Cet essai est conduit par le laboratoire Novartis dans 4 centres en Europe, dont un en France (Lyon). L'évérolimus est déjà utilisé après greffe rénale et semble un peu mieux toléré que le sirolimus. Il est aussi plus facile d'utilisation

Les principaux critères d'inclusion dans l'essai sont les suivants :

- Diagnostic de LAM (sporadique ou associée à la sclérose tubéreuse de Bourneville) ;
- VEMS compris entre 50 et 90 % de la valeur théorique à la spirométrie ;
- Absence de grossesse, et contraception en cours (ou ménopause) ;
- Absence de prise d'œstrogènes, de doxycycline, ou de sirolimus pendant l'étude ;
- Absence d'anomalie importante à la prise de sang, concernant notamment la numération sanguine, le bilan des lipides, du foie et des reins ;
- Absence d'angine de poitrine ou d'accident vasculaire cérébral ;
- Ne pas avoir été transplanté.

L'essai thérapeutique comporte une première visite d'évaluation (*screening*) puis une visite par mois pendant 6 mois, ainsi que des appels téléphoniques réguliers. La posologie du médicament est augmentée progressivement pour s'assurer qu'il est bien supporté. Toutes les patientes reçoivent l'évérolimus (pas de placebo), qui est poursuivi s'il est bien supporté, et dont la dose peut être diminuée s'il y a des effets secondaires.

L'évérolimus est habituellement bien supporté, mais les effets secondaires peuvent comporter une éruption cutanée, une augmentation des lipides sanguins, des aphtes, et une sensibilisation aux infections. La tolérance du traitement fait l'objet d'une surveillance particulièrement précise dans le cadre de l'essai thérapeutique. Une information très détaillée est fournie avant de débiter l'essai.

Il est prévu la prise en charge des frais de transport à Lyon des patientes, voire si nécessaire une participation aux frais de transport ou d'hôtel des conjoints qui le souhaiteraient. Bien entendu, la participation à l'essai ne remplace pas le suivi médical habituel, et chaque participante continuera d'être suivie par son pneumologue.

Les patientes, médecins traitants, et pneumologues, intéressés ou désirant obtenir plus d'informations, peuvent nous contacter à l'adresse suivante : Professeur Vincent COTTIN, Service de Pneumologie, Centre de référence des maladies pulmonaires rares, Hôpital Louis Pradel, 28 avenue Doyen Lépine, 69677 Lyon (Bron) Cedex. Tel : 04 72 11 93 58.

Professeur V. COTTIN

Professeur J.F. CORDIER

*Centre de référence des Maladies pulmonaires
rares de Lyon*

LA LAM DE PAR LE MONDE

LAMPOSIUM 2010

93 patientes, 56 proches, 112 médecins et 11 pays représentés, voici quelques chiffres concernant la rencontre internationale annuelle de la Lam Foundation à laquelle j'ai pu assister et représenter l'association FLAM les 8, 9 et 10 avril.

Les sessions proposées aux patientes étaient principalement axées sur la vie quotidienne (alimentation et régimes, les effets du soja, les médecines alternatives, la gestion de la douleur, les bénéfices du yoga, etc.) ; sur des aspects plus psychologiques (faire face aux challenges imposés par la maladie chronique,

vivre avec un hôte non désiré, l'impact de la LAM sur les couples et les familles, etc.) mais bien sûr également sur des aspects plus médicaux (rappel des bases concernant la LAM, pneumothorax et chylothorax, transplantation pulmonaire, etc.). Une session était également organisée sur le thème de la récolte de fonds afin non seulement d'inciter les patientes, mais aussi les aider à organiser des événements pour récolter des fonds.

Même si certains thèmes ne sont pas toujours transposables à la France, il reste néanmoins fort intéressant de pouvoir assister à cette conférence.

Corine Durand

LA LAM FOUNDATION (Etats-Unis)



La LAM Foundation a été créée par Fran et Sue Byrnes en 1995 pour soutenir les patientes atteintes de lymphangioliéiomyomatose (LAM). Lorsque leur fille Andréa a été diagnostiquée en 1994, à l'âge de 22 ans, le manque d'informations médicales et de recherches scientifiques étaient tout aussi effrayants que le diagnostic lui-même.



Sue et Andrea Byrnes

Les Byrnes ont alors envoyé des courriers au *National Institutes of Health* (NIH) ainsi qu'à tous les pneumologues américains. Leur but était de rassembler toutes les patientes atteintes de LAM du monde en un groupe unifié centré sur la recherche médicale. Ce qui s'est passé par la suite a permis de changer le statut de la LAM : d'un astérisque dans la littérature médicale, elle est devenue un modèle en terme de progression dans le domaine des maladies rares.

Le *National Heart, Lung and Blood Institutes* (NHLBI) aux Etats-Unis a créé un registre de la LAM pour déterminer l'histoire naturelle de la maladie et a lancé une étude longitudinale sur plusieurs années, exclusivement sur les patientes atteintes de LAM. Le NHLBI, en investissant plus de 20 millions de dollars dans la LAM, a également lancé un programme qui a permis de collecter les données de plus de 400 patientes.

Depuis sa création, la LAM Foundation a collecté plus de 13 millions de dollars et a consacré près de 84 % de ces fonds à des programmes de soutien et à la recherche sur la LAM. Au cours des cinq premières années pendant lesquelles la LAM Foundation a financé la recherche, les scientifiques ont fait trois découvertes majeures : la preuve que la LAM est une maladie génétique, l'identification d'un gène de la LAM et une explication moléculaire concernant la prolifération anormale de cellules musculaires lisses. Ces données ont permis d'identifier une thérapie moléculaire prometteuse appelée sirolimus (ou rapamycine) et ont conduit à la mise en place de l'essai CAST (*Cincinnati Angiomyolipoma Sirolimus Trial*). L'essai CAST mettait en évidence que le traitement par le sirolimus était prometteur chez les patientes atteintes de Sclérose Tubéreuse ou de LAM (*Bissler et al. New Engl J Med 2008 ; 358 :140-152*).

Les études biologiques et cliniques furent à l'origine du développement de l'essai MILES (*Multicenter International Lymphangiomyomatosis Efficacy of Sirolimus*), un essai essentiel visant à déterminer si le sirolimus améliore la fonction pulmonaire chez les patientes atteintes de LAM. Les inclusions pour cet essai MILES ont commencé en 2006. Ces essais, et beaucoup d'autres qui résulteront de la recherche initiée par la LAM Foundation, sont le fruit d'une décennie d'investissements judicieux.

En plus de financer la recherche scientifique, la LAM Foundation soutient les collaborations et les travaux afin de surmonter les obstacles. Alors que les progrès scientifiques se trouvaient dans une impasse du fait de l'accès difficile à des échantillons de tissus de LAM, un contrat a été finalisé avec un histologiste pour qu'il puisse se rendre sur chaque site de transplantation pulmonaire. La LAM Foundation a également créé un groupe sur la gestion des manifestations pleurales afin de réduire la souffrance des patientes qui font face à des pneumothorax et des chylothorax et améliorer leur qualité de vie. La LAM Foundation s'est également engagée à investir à long terme dans des conférences annuelles sur la LAM pour offrir un lieu pour les échanges scientifiques, améliorer les pratiques cliniques et soutenir les patientes du monde entier.

Le « Programme de recherche clinique sur la LAM » comprend 14 sites cliniques associés aux institutions médicales offrant une prise en charge de qualité aux patientes par une équipe médicale multidisciplinaire experte dans la LAM. Le « Réseau de liaison des patientes » consiste en des représentantes situées dans 15 régions de l'Amérique du Nord, qui soutiennent les patientes, les mettent en relation les unes avec les autres et leur apportent informations et conseils. Une « Coalition Internationale des patientes atteintes de LAM » rassemble les représentants des associations du monde entier afin de créer des synergies

pour faire connaître la LAM, soutenir les patientes et faciliter les futurs essais cliniques.

La LAM Foundation s'efforce d'être efficace à tous les niveaux afin de faire avancer la recherche. La vitesse à laquelle des progrès ont été faits témoigne de l'humanisme et du dévouement dont fait preuve la communauté scientifique de la LAM et de la passion qu'ont suscité les échanges entre patientes et chercheurs. La LAM Foundation travaille de manière intensive pour trouver un traitement efficace et, au bout du compte, un remède. Le souhait de la LAM Foundation est d'avoir suffisamment de patientes pour chaque essai mais aussi que chaque patiente puisse accéder à un essai.

Il y a actuellement 920 patientes identifiées aux Etats-Unis. La LAM Foundation maintient régulièrement les contacts avec les patientes, les proches, les amis, les donateurs et la communauté médicale par le biais de courriers, de mailings, de son site web, de Facebook, d'un forum de discussions sur Internet et de beaucoup d'autres manières dont la Conférence Internationale Annuelle sur la LAM (LAMposium). La majorité de nos ressources provient directement des actions organisées par les patientes pour récolter des fonds.



Jill Raleigh

Directrice de la LAM Foundation

(Traduit de l'anglais par Corine Durand)

Site Internet de la LAM Foundation :
<http://www.thelamfoundation.org>

INFORMATIONS DIVERSES

HUILE LIPROCIL REMBOURSEE A 100 %

Plusieurs patientes suivant le régime sans graisse (ou par substitution par triglycérides à chaîne moyenne) nous ont informés que l'huile LIPROCIL est désormais remboursée à 100 % par la Sécurité Sociale. Son conditionnement est passé à 50 cl (au lieu de un litre auparavant).



UN NOUVEAU CENTRE DE READAPTATION RESPIRATOIRE A LA ROCHELLE (17)

Depuis le 8 mars dernier, le Poitou-Charentes dispose désormais d'une structure adaptée aux patients ayant besoin d'une réadaptation respiratoire. Grâce à l'association des Insuffisants Respiratoires du Poitou-Charentes, j'ai pu visiter les lieux et rencontrer l'un des deux médecins qui dirigent ce centre, le Dr. Denis Le Roy.



Le centre Richelieu (Rue Philippe Vincent) dispose de 30 places (28 en hospitalisation à temps complet et 2 en hospitalisation de jour) et peut prendre en charge des personnes atteintes d'affections respiratoires chroniques et quelques autres se préparant à subir ou ayant subi une intervention chirurgicale thoracique.

La durée du séjour est fixée à 4 semaines. Les principaux axes du séjour sont les suivants :

- **réentraînement à l'effort** (activités physiques quotidiennes : vélo d'exercice, marche, gymnastique, etc.). A l'issue de ce réentraînement, une large place est laissée pour des moments de relaxation.
- **diététique** (gestion des deux principaux problèmes que sont l'excès de poids et la maigreur)
- **soutien psychologique et psychosocial**
- **éducation thérapeutique** (il s'agit là d'apprendre à gérer son handicap au travers de séances collectives organisées autour de sujets très variés).



Corine Durand