



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>

N° ISSN : 2108-1735



SOMMAIRE

Vie de l'association

- Cotisations 2011 (P. 1)
- LAM Tours 2011 : Les 10 ans de FLAM » (P. 2)
- Bon rétablissement aux nouvelles greffées (P. 5)
- Composition du bureau de FLAM (P. 6)
- Conseil scientifique de FLAM (P. 6)
- Réunion locale de patientes « Paris/IDF » (P. 7)
- Un documentaire sur la LAM (P. 7)

Maladies rares

- 2011 : Année des patientes et de leurs droits (P. 8)

Des patientes parlent ...

- Un mois de septembre difficile (P. 9)

Informations médicales

- Résultats de l'essai MILES (P. 10)
- Compte-rendu du LAMposium 2011 (P. 11)

La LAM de par le monde

- 1er juin : journée internationale de la LAM (P. 12)

Le mot de la présidente

Flam a dignement fêté ses 10 ans d'existence en mars dernier, et cet anniversaire a été marqué par un événement particulier. En effet, c'est exactement aux mêmes dates que les résultats de l'essai MILES (sirolimus) ont été publiés ! Nous ne pouvons que nous féliciter du considérable travail qui a été fait sur cette maladie au cours des 10 ou 15 dernières années. Un immense merci à l'ensemble de la communauté scientifique pour ce formidable cadeau fait aux patientes atteintes de LAM ! Mais, même si la partie n'est pas encore gagnée dans la mesure où ce traitement ne concerne pour l'instant que certaines patientes, il ouvre néanmoins la voie à

d'autres recherches et essais qui permettront, nous l'espérons et l'attendons toutes, un véritable remède à la LAM. Toutes ces informations ont fait l'objet de nombreux exposés, que ce soit lors de notre rencontre nationale annuelle « Lam Tours » ou bien lors du « Lamposium » aux Etats-Unis. La LAM reste une maladie toujours aussi rare mais elle n'est désormais plus orpheline : des chercheurs s'y intéressent, des traitements sont en vue et ... il existe même désormais une journée internationale de la LAM : le 1^{er} juin ! Alors, continuez à nous aider, participez à nos actions, continuez à nous soutenir, parlez de la LAM et de FLAM autour de vous !

Merci !

VIE DE L'ASSOCIATION

COTISATIONS 2011 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. Merci de 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 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, etc.

Pour les personnes imposables, nous vous rappelons que vos cotisations et dons sont déductibles des impôts, et ce à raison de 66 %. A titre d'exemple, pour une cotisation ou un don 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 et n'oubliez pas de parler et faire connaître FLAM autour de vous !

LAM TOURS 2011 : Les 10 ans de FLAM



Une nouvelle édition de notre désormais traditionnelle rencontre nationale annuelle « LAM TOURS » s'est tenue les 11 et 12 mars derniers à St Pierre des Corps (37). Cette année fut également l'occasion de fêter les 10 ans d'existence de FLAM. Nous sommes ravis qu'autant de patientes aient répondu à cette invitation, et nous les en remercions.

Le déroulement de ce week-end a été similaire à celui des années précédentes avec, dès le vendredi après-midi, une rencontre de patientes qui s'est déroulée en 3 temps :

- ♦ une présentation de Mme Marie-Thérèse Forget, assistante sociale dans le service de Pneumologie de l'hôpital Cochin (Paris) ;
- ♦ une présentation, par le Dr. Violette Leclerc, du projet recherche sur l'ADN des patientes de LAM et une démonstration de l'utilisation du kit pour le recueil de la salive et du frottis endo-buccal (*ces matériels seront prochainement adressés aux patientes qui ont confirmé leur accord pour participer à cette recherche ; pour celles qui n'auraient toujours pas répondu, il n'est pas trop tard ; merci de me contacter par mail—cy.durand@wanadoo.fr- ou téléphone : 05.49.57.00.00*) ;
- ♦ une réunion de patientes lors de laquelle chacune a pu s'exprimer, faire part de ses interrogations et inquiétudes, échanger avec les autres patientes.

La journée du samedi fut consacrée aux présentations médicales. Nous avons le plaisir cette année d'accueillir :

- ♦ le Dr. Jacques Lacronique sur le thème : « LAM : le chemin parcouru depuis 10 ans »
- ♦ le Pr. Jean-François Cordier sur le thème : « LAM, actualités et perspectives thérapeutiques »
- ♦ le Dr. Marc Stern sur le thème « LAM et transplantation ».

Nous remercions très sincèrement ces intervenants pour la qualité de leurs exposés, leur participation et leur disponibilité pour répondre aux questions des participants.

Comme les années précédentes, ces présentations feront l'objet d'une retranscription sous la forme d'une brochure qui vous sera prochainement transmise.



En fin d'après-midi, nous avons retracé, grâce à un diaporama et à quelques témoignages de patientes et proches, les 10 ans d'existence de FLAM et ainsi rendu hommage à Michelle Gonsalves, présidente fondatrice de FLAM, pour son action.

Nous avons terminé la journée de travail du samedi par la tenue de notre assemblée générale ordinaire annuelle (*le procès-verbal correspondant est joint à ce bulletin pour les patientes et membres actifs*). Après un programme aussi intense, il était largement temps de se détendre et c'est ce que Pierre et Guillaume nous ont permis de faire lors d'une soirée musicale.



Nous vous donnons d'ores et déjà rendez-vous pour une nouvelle rencontre annuelle en 2012, qui aura lieu les **9, 10 et 11 mars 2012**. Le lieu vous sera prochainement communiqué, mais réservez les dates dès maintenant !

Corine Durand

A la suite de cette rencontre, quelques patientes et proches ont souhaité réagir et vous faire part de leur ressenti. Nous vous livrons ci-après leurs témoignages.

Un grand merci à toute l'équipe de FLAM. Merci pour le très sympathique week-end que nous avons passé à Tours. L'organisation était parfaite, l'ambiance très conviviale et la soirée du samedi « excellente ».

Merci également à toutes les participantes pour les échanges d'expériences et le soutien moral, ainsi qu'aux médecins qui ont su prendre de leur temps pour nous informer sur la maladie et l'avancée des recherches.

A tous ceux et celles qui, comme nous l'avons fait pendant des années, hésitent à venir, N'HESITEZ plus, venez participer à LAM Tours. Vous y rencontrerez une équipe dynamique et très accueillante.

Marie-Hélène

Merci encore pour cette réunion annuelle ! C'était la deuxième année que je participais, et cela a encore été un moment inoubliable, avec des gens fabuleux. Les réunions avec les médecins sont toujours aussi intéressantes, et leur participation et collaboration toujours aussi généreuses.

J'ai pu constater que le docteur Lacronique était très investi dans notre association et par ce message, je voudrais le remercier pour son accompagnement dans notre aventure que représente notre maladie. Merci également d'avoir aussi partagé la soirée pour les 10 ans de Flam avec convivialité et simplicité, en compagnie de son épouse. J'ai, cette année encore, passé une très bonne soirée, en bonne compagnie et pu rencontrer des personnes très intéressantes, comme par exemple celle que j'ai surnommée ma « daltonne », qui a 84 ans, a eu 3 cancers et perdu beaucoup de personnes qu'elle aimait. Avec son humour et sa volonté de vivre, elle nous a donné une belle leçon de vie. Je me suis beaucoup amusée et, comme vous l'aurez constaté, j'ai aussi essayé de vous communiquer ma bonne humeur qui, selon moi, est le meilleur médicament, sans effets indésirables, pour oublier que l'on est malade. Je vous embrasse tous et à dans un an, peut-être.

Myriam

Comme l'année passée, je suis enchantée du week end : revoir et apprendre à connaître de nouvelles patientes et surtout les intervenants qui sont très intéressants à écouter. Je souhaite un bon rétablissement aux patientes qui viennent d'être greffées et un bon courage à celles qui attendent. Et un grand merci à toutes les filles qui font un travail formidable dans l'association.

Patricia

Pour tout dire, le vendredi, arrivée à la gare, j'ai failli repartir dans l'autre sens !!! Mais franchement, en repartant le dimanche matin, j'étais contente d'être venue, d'avoir pu rencontrer plein de gens formidables, encourageants, aussi bien chez les malades que chez leurs accompagnants (je pense à la sœur d'Annie, à la maman de Véronique et à bien d'autres).

J'imagine que la première fois est toujours un peu difficile, chaque cas étant tellement unique aussi dans cette maladie si rare. Non seulement les topos. scientifiques étaient très intéressants mais les échanges entre malades sont souvent très émouvants et riches à la fois.

Adhérer à une association qui a déjà 10 ans d'activité, de recul, est aussi plus facile pour les nouvelles patientes. Le professeur Cordier m'avait dit à Lyon que l'association FLAM était très bien : c'est vraiment plus que ça encore, avec des bénévoles tellement dynamiques, réconfortants, efficaces et gardant toujours le sourire. A ce propos, nous avons bien ri à la soirée du samedi soir (un petit coucou particulier à ma table regroupant le Royaume-Uni, le Luxembourg, la Suisse et bien sûr la Bretagne...). Un merci tout particulier à toi Corine pour tout ce que tu fais.

Sophie

J'ai été très contente de faire votre connaissance, les membres du bureau ainsi que les autres adhérentes. Nous avons passé un très bon week-end. Maman gardera un excellent souvenir ; j'espère que l'année prochaine, elle pourra à nouveau être des nôtres. Je vous dis merci pour cette organisation : il n'y a rien à redire ! L'emplacement, que ce soit en voiture ou en train est très bien situé. Toutes mes amitiés.

Françoise

Cette année, FLAM a fêté ses 10 ans d'existence. Ce fût pour les « lamistes » l'occasion de fêter cet anniversaire et de saluer la mémoire de Michelle, la fondatrice.

Cet anniversaire n'a pas été un anniversaire comme les autres, car cette année, on y a parlé de mise en place d'un essai thérapeutique, enfin un traitement qui stopperait l'évolution de la maladie et améliorerait la capacité respiratoire. Je fais partie des personnes qui ont dit « oui » à cet essai thérapeutique, et malgré quelques effets secondaires (qui ont notamment nécessité un petit tour aux urgences de Tours en raison d'une infection), je n'ai pas abandonné cet essai qui est très important.

Je voudrais d'ailleurs profiter de ces quelques lignes pour remercier très sincèrement les 4 médecins présents à St Pierre des Corps qui m'ont très bien prise en charge.

Joyeux anniversaire FLAM et merci pour cette avancée formidable.

Muriel

Les réunions sont toujours des moments d'échanges agréables, le plaisir de se revoir, l'écoute qu'il y a entre nous. On s'aperçoit que l'on n'est pas seule face à la maladie. Ces deux jours sont passés très vite ; nous avons pu découvrir grâce aux professeurs et médecins que les recherches sur la LAM avancent doucement. Toujours enrichissant d'apprendre. Merci à Corine pour sa gentillesse, toujours à notre écoute, prête à nous aider à tout moment. Merci également à toute son équipe qui l'épaule super bien. Soirée agréable. J'ai beaucoup apprécié les témoignages au sujet de Michelle, tout ceci était très touchant. Michelle est une femme inoubliable. Encore merci pour ce week-end dont l'organisation était parfaite.

Cécile

Nous avons retrouvé notre ville de Niort après ces 2 jours à Tours. Nous voulions vous dire combien nous avons apprécié la bonne ambiance de l'ensemble des participants ainsi que la très bonne organisation dont vous êtes à la base, ce qui représente un travail important. Les informations données par les trois médecins ont été d'une grande valeur ! Que de chemin parcouru, grâce à vous, depuis un an ! Epoque où un médecin du CHU en cancérologie nous disait par téléphone : c'est une lymphangio... Qu'est ce que c'est ? Réponse : je ne sais pas !!!
Toute notre amitié et notre reconnaissance.

Mireille

J'ai été ravie des deux journées LAM TOURS 2011 où j'ai retrouvé les anciennes patientes et fait connaissance avec les nouvelles dont le parcours est toujours particulier et étonnant. Je suis arrivée en retard vendredi et je remercie Violette d'avoir bien voulu reprendre samedi pour les retardataires, les conseils pour une correcte exécution du recueil de salive pour la recherche ADN.

Le samedi, j'ai beaucoup apprécié l'intervention claire et précise du Pr Cordier sur les essais thérapeutiques et l'exposé du docteur Stern sur les transplantations était très intéressant.

Puis il y a eu les témoignages émouvants pour Michelle ; c'était une femme extraordinaire avec une énergie qui faisait l'admiration de tous, qui a radicalement changé de vie en se dévouant à l'association et aux autres.

On s'est quittés en fin d'après midi, pour se retrouver vers 19h30 autour d'un excellent dîner avec orchestre, suivi d'un magnifique gâteau d'anniversaire ; l'ambiance était très gaie et ce n'est que vers 2 h environ que l'on est montés se coucher.

L'hôtel était très confortable et les repas excellents, sans parler des fabuleux petits déjeuners. Merci à Corine et aux autres pour l'organisation de ces journées et pour leur dévouement. A bientôt j'espère, que ce soit là ou ailleurs ...

Désirée

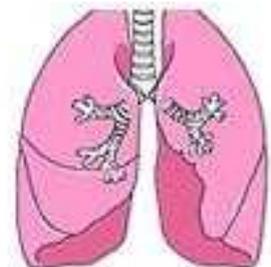
Ce week-end anniversaire a été un moment riche en informations. Les temps d'échange et de rencontre avec les patientes et leur famille furent très conviviaux et chaleureux.

Je voudrais remercier Corine pour tout ce qu'elle fait pour l'association. Cela n'a pas été facile de reprendre le flambeau après le décès de Michelle. Merci à toutes les deux pour le souffle apporté à FLAM.

BON RETABLISSEMENT AUX NOUVELLES GREFFÉES

Nous avons appris que 4 patientes adhérentes de FLAM ont été greffées entre mi-février et début avril. Certaines sont déjà rentrées chez elles, d'autres récupèrent encore avant un retour prochain à la maison. Nous pensons bien fort à elles et leur souhaitons à toutes un prompt rétablissement !

Une pensée également pour celles qui attendent encore ...



COMPOSITION DU BUREAU DE FLAM

Suite à l'assemblée générale du 12 mars et à la réunion de bureau du 30 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
Correspondante Paris-IDF,
Dépt. 77, 93, 94



Françoise Gauduchon
Secrétaire



Catherine Avanzini
Correspondante Paris / IDF
Dépt. 78, 92, 95



Cécile Constant
Correspondante Paris / IDF
Dépt. 75, 91



Marie-José Gissot
Correspondante Midi-Pyrénées



Muriel Cacheux
Correspondante Nord



Françoise Chateaux-Courte
Correspondante Centre



Claire Gonsalves



Jacques Lacronique

CONSEIL SCIENTIFIQUE DE FLAM

Depuis 2008, FLAM est doté d'un conseil scientifique, dont les missions sont les suivantes :

- ◆ Assurer une veille sur les travaux et publications relatifs à la LAM, les clarifier et donner un avis sur leur contenu ;
- ◆ Proposer des pistes de réflexion pour avancer dans le domaine de la recherche : initier des projets de recherche et valider les appels d'offres, évaluer les demandes de bourses et/ou de subventions ;
- ◆ Garantir la qualité de l'information médicale et scientifique publiée par l'association, quel qu'en soit le support (FLAM Infos, site Internet, comptes-rendus divers, ...) ;
- ◆ Représenter FLAM lors de congrès ou de réunions professionnelles en rapport avec la LAM.

La réunion annuelle du Conseil Scientifique de FLAM s'est tenue le 15 avril 2011 ; nous vous en rappelons ci-après sa composition :

- **Pr. Vincent Cottin**, Président du C.S. (Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares, Lyon)
 - **Dr. Jacques Lacronique**, Secrétaire du C.S. (Hôpital Cochin, Paris)
 - **Pr. Jean-François Cordier** (Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares, Lyon)
 - **Dr. Alain Haloun** (CHU Nord-Laënnec, Nantes)
 - **Dr. Romain Lazor** (Centre de Référence des Maladies Pulmonaires Rares, Lyon)
 - **Dr. Violette Leclerc** (Paris)
 - **Pr. Thierry Urban** (CHU Angers)
 - **Pr. Dominique Valeyre** (Hôpital Avicenne, Bobigny)
-

REUNION LOCALE DE PATIENTES « PARIS / ILE DE FRANCE »



Nous donnons rendez-vous aux patientes de la région « Paris - Île de France » le :

SAMEDI 21 MAI 2011, de 13 heures 30 à 16 heures 30

dans les locaux de l'Alliance des Maladies Rares, 96 rue Didot, Paris 14^{ème}.

pour une nouvelle rencontre locale.

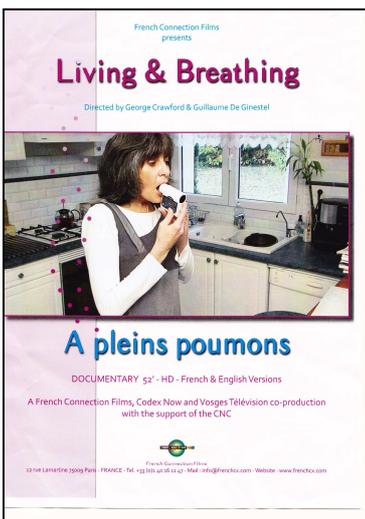
A l'issue de cette réunion, nous nous rendrons dans le Parc Montsouris où l'**ensemble choral « l'Association »** chantera, à partir de 17 heures, au profit de FLAM. Nous invitons les membres de Flam de la région parisienne à venir nombreux, accompagnés de leur proches et amis, pour chanter avec nous !



Pour tous renseignements concernant cette rencontre, n'hésitez pas à contacter vos correspondantes régionales :

- **Catherine AVANZINI** Tél. : 06.14.01.11.52 E-mail : avanzini_catherine@hotmail.com
- **Cécile CONSTANT** Tél. : 06.68.04.74.58 E-mail : cecile.constant920@orange.fr
- **Annie SIMON** Tél. : 06.82.26.42.86 E-mail : annie.a.simon@laposte.net

UN DOCUMENTAIRE SUR LA LAM



La société de production « *French Connection* » vient de réaliser un documentaire de 52 minutes sur la LAM, en faisant découvrir le parcours de trois femmes, de trois pays différents : Amy Farber (Etats-Unis), Havi Carel (Royaume-Uni) et Corine Durand (France).

Vous découvrirez comment toutes trois ont dû remettre en question tout ce qui leur semblait acquis à la suite de l'annonce du diagnostic. Toutefois, la maladie peut aussi être un moyen de s'aménager des espaces de bien-être et constituer un chemin pouvant conduire à une évolution en profondeur des personnes et leur ouverture au monde.

Ce DVD permet une approche de ce qu'est la maladie, vue par celles qui en sont atteintes, et constitue ainsi un excellent support d'information et de communication avec la familles, les proches et les amis.

Ce DVD est proposé au tarif préférentiel de **17.50 €** frais d'envoi inclus, aux patientes et membres de l'association FLAM (prix public : 20 €). Faites nous parvenir vos commandes ; un bon de commande est joint à cet envoi.

Nota : une édition en anglais est également disponible. Merci de préciser votre choix sur le bon de commande.

Corine Durand

MALADIES RARES

2011 : ANNEE DES PATIENTS ET DE LEURS DROITS

L'année 2011 a été consacrée « **Année des patients et de leurs droits** ». Trois missions ont été lancées fin 2010 afin d'établir des propositions d'actions à engager pour :

- assurer la promotion des droits des patients ;
- développer la bientraitance et la qualité de service dans les établissements de santé ;
- accompagner les évolutions du système de santé, dans le respect des droits des patients.

Cette initiative s'inscrit dans la continuité du Prix « Droits des Patients », initié en 2010 dans le cadre de la journée européenne des droits des patients (18 avril).

Le label « **2011 année des patients et de leurs droits** » vise à identifier les actions qui traduisent cet engagement dans la promotion des droits des patients. Les thématiques retenues comme particulièrement privilégiées sont au nombre de cinq :

- actions visant à dynamiser l'exercice de la démocratie sanitaire et à favoriser la participation des usagers à la définition des politiques de santé ;
- actions visant à garantir le respect des droits des patients dans le cadre des nouveaux modes de prises en charge ;
- implication des professionnels de santé dans la promotion des droits des patients ;
- dispositifs incitant à promouvoir la bientraitance et la qualité des services dans les établissements de santé ;
- actions visant à promouvoir la transparence de l'offre de soins.

Toute action visant à promouvoir les droits des patients individuels ou collectifs est susceptible d'être labellisée ; pour exemple : organisation de forums/ colloques régionaux, de débats publics, réalisation d'un site internet, actions de formation des professionnels de santé dans le respect des droits de patients, etc.

Les modalités de lancement de ce label sont laissées à l'appréciation des ARS (Agences Régionales de Santé). A la fin de l'année, un jury présidé par Marina Carrère d'Encausse remettra les prix à une sélection nationale des meilleurs projets. (remarque : ce sont les projets qui seront labellisés et non l'acteur du système de santé).

Ce label est ouvert à tous les acteurs du système de santé, y compris les associations de malades.

Bien que certaines actions de FLAM puissent entrer dans ces thématiques, le cahier des charges pour déposer un dossier est lourd. Cette année 2011 est aussi l'année du renouvellement de notre agrément, aussi nous nous concentrerons sur ce projet qui permet à l'association d'être aujourd'hui présente pour défendre les droits des malades, en qualité de représentante des usagers, dans un Comité de Protection des Personnes et à la Commission nationale des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

Catherine Avanzini

DES PATIENTES PARLENT AUX PATIENTES

UN MOIS DE SEPTEMBRE DIFFICILE !

Le mois de septembre 2010 restera gravé à jamais dans ma mémoire. Voilà plusieurs semaines que des bleus apparaissent un peu partout sur mon corps (je pourrais presque devenir le sosie de la schtroumpfette !), et que je n'arrive plus à manger, je n'ai plus d'appétit et la nourriture me dégoûte.

Fin août, je me lève avec mal au ventre, mais c'est supportable ; je prends quelque chose pour calmer

les douleurs, mais rien ne marche, la douleur s'intensifie. Ne tenant plus, ayant trop mal, je vais aux urgences.



Ah ! Les urgences de campagne, elles sont utiles mais pas toujours efficaces. J'explique donc au médecin ce qui m'amène et lui donne mon CV médical. C'est un nouveau, il ne connaît pas mon dossier. Il m'examine, me fait une prise de sang et me rassure, pour lui c'est sûrement un ulcère, ça fait mal mais ce n'est pas grave. Puis il revient quelques heures après et me dit que ce n'est pas ça, que c'est sûrement mon appendice. Un chirurgien descend donc, m'examine et conclut qu'il n'y a rien de chirurgical. Le pauvre, il est tombé sur la patiente qui ne fait jamais les choses banales. Il se souviendra de moi. Il est perdu, qu'est ce que j'ai ? Il va alors faire preuve de bon sens, il décide de me transférer au CHU de Strasbourg.

Il est 22 heures quand j'arrive au CHU, on m'installe en médecine ne sachant pas ce que j'ai. Le lendemain matin, on me refait une prise de sang. Et fin de matinée, le médecin vient me voir et me dit qu'il me transfère en pneumologie, que c'est mieux pour une transplantée. J'arrive donc dans le service de pneumologie mais dans l'unité de soins intensifs. Une infirmière arrive, me branche de partout, saturomètre, rythme cardiaque, tension. Je suis paniquée et personne ne me dit rien, c'est la procédure. *Grrrrrr*, je hais la procédure. Ca a eu du bon tout ce stress, je n'ai plus mal au ventre !!!



En fin de soirée un troupeau de blouses blanches entre dans ma chambre, les médecins se présentent : Pr X chef du service de pneumologie, Dr Z responsable du service des soins intensifs, Pr Y chef de service de néphrologie et son interne. Ils m'expliquent que mon corps déraile, mes reins ne fonctionnent plus correctement, qu'il va sûrement falloir dialyser prochainement, qu'ils me surveillent. Puis on m'explique que je n'ai presque plus de plaquettes et donc que je risque une hémorragie à tout moment, mais que je suis sous surveillance. Ma tension est très très élevée. Là je craque, je ne me sens pas

si mal que ça. J'avais juste mal au ventre et là on m'annonce que tout lâche. Les médecins m'expliquent le traitement par plasmaphérèse et par transfusion sanguine. Il faut donc me poser deux voies. Comme je n'ai pas de plaquettes, mes veines lâchent à chaque fois qu'on me pique, il faut donc repiquer et *pof* ! encore un bleu. Mais là, je n'en peux plus, j'ai très mal aux bras. Je deviens le nouveau jeu de fléchettes du service. Il va vraiment falloir trouver une autre solution.

Il y aurait bien une solution, me poser un cathéter mais avec si peu de plaquettes, je risque l'hémorragie. Le pneumologue décide donc de me transfuser des plaquettes et de poser le cathéter. C'est gênant mais je ne suis plus piquée tous les matins et la plasmaphérèse devient plus facile, enfin presque. Pour que la plasmaphérèse fonctionne, il faut une forte dose de cortisone, mais impossible de donner la dose nécessaire car mes reins ne suivent plus et ma tension monte en flèche. Il faut donc faire avec une petite dose, ce qui rend le traitement plus long. Plasmaphérèse tous les jours, pas dans le même hôpital, donc tous les jours ambulance, je suis fatiguée et cela n'arrange rien. Et pour couronner le tout, je fais une poussée d'eczéma sur..... la fesse. Rester assise ou allongée sur le dos devient un vrai calvaire. Et la plasmaphérèse qui dure 4 heures en restant allongée, sans pouvoir se lever. Je suis vidée moralement.

Heureusement, il y a ma famille, mon mari, ma maman, ma sœur. Ils me boostent et me remontent le moral. Mais pour la première fois je suis faible et ne veux plus me battre. Et puis, petit à petit, les choses rentrent dans l'ordre, je vois moins les médecins, ce qui est signe que je ne les intéresse plus et donc que je vais mieux. Aujourd'hui, je ne garde aucune séquelle médicale de cet épisode. Tout cela grâce à un super travail d'équipe et à des médecins formidables.

Cette hospitalisation aura eu du positif, j'en ressors plus forte. Aujourd'hui, je profite de tous les instants car ils sont précieux, j'ai retrouvé ma pêche voire même un peu plus.

Véronique

INFORMATIONS MEDICALES

RÉSULTATS DE L'ESSAI MILES

Le sirolimus stabilise la fonction pulmonaire, diminue le taux sérique de VEGF-D, et est associé à une réduction des symptômes et à une amélioration de la qualité de vie chez les patientes atteintes de lymphangioléiomyomatose.

Les résultats de l'essai *MILES* viennent d'être publiés (*N Engl J Med* 2011). Il s'agissait d'un essai randomisé contre placebo, réalisé chez 89 patientes (43 dans le groupe placebo, et 46 dans le groupe sirolimus) ayant un VEMS <70% de la valeur théorique.

Les patientes avaient une atteinte fonctionnelle modérée avec un VEMS moyen à 49 % de la valeur théorique, et une distance parcourue au test de marche de 6 minutes de l'ordre de 400 m. Le sirolimus ou le placebo ont été administrés pendant 12 mois, et toutes les patientes ont ensuite été suivies sans traitement pendant 12 autres mois. Le principal paramètre étudié était le déclin du VEMS.

Alors qu'un déclin du VEMS était observé sous placebo, le sirolimus a entraîné une stabilisation du VEMS, avec une différence statistiquement significative de 153 ml entre les deux groupes (soit environ 11 % du VEMS moyen initial), au bénéfice du groupe sirolimus. Il a également été observé un bénéfice sur la mesure de la capacité vitale, sur le score de qualité de vie, et le taux de VEGF-D.

Après l'arrêt du sirolimus, dans le groupe traité, la fonction respiratoire a décliné de manière parallèle à celle du groupe placebo. A la fin de l'étude (soit 24 mois de placebo, ou 12 mois de sirolimus + 12 mois de placebo), il n'existait plus de différence significative entre les deux groupes par rapport à l'état basal.

Il n'a pas été observé de différence de la distance parcourue en 6 minutes, ni du transfert du monoxyde de carbone (CO).

Les effets secondaires observés ont été plus fréquents sous sirolimus, mais la fréquence des effets secondaires graves n'a pas été différente entre les deux groupes. Les principaux effets secondaires observés étaient des aphtes, une diarrhée, des nausées, une augmentation du taux sanguin de cholestérol, des rougeurs cutanées, et un œdème des extrémités.

Au total, cet essai est positif, et montre que le traitement peut stabiliser la fonction respiratoire chez les patientes ayant une atteinte fonctionnelle modérée (et donc repousser le délai d'une transplantation éventuelle). Cependant, ces résultats ne peuvent pas être extrapolés avec sécurité aux patientes ayant une détérioration sévère ou au contraire seulement légère de la fonction respiratoire. L'intérêt du traitement à long terme (plus d'un an) n'est pas connu.

Le résultat de cet essai permet donc d'envisager un traitement par sirolimus chez les patientes atteintes de lymphangioléiomyomatose avec altération fonctionnelle respiratoire modérée, sur une base individuelle (c'est-à-dire en tenant compte du cas particulier de chaque patiente), après une évaluation de cette option thérapeutique dans un Centre de compétences ou le Centre de référence.

Nous allons étudier très rapidement les modalités réglementaires de prescription de ce type de traitement qui pourront être proposées.

**Jean-François Cordier
Vincent Cottin
Romain Lazor**

Centre national de référence des maladies pulmonaires rares

Sur le même sujet, vous pouvez écouter, sur Internet, les interviews réalisées par *FREQUENCE M Pneumo*, une webradio pour les pneumologues :

- ♦ Interview du Pr. Thierry Urban :
<http://www.frequence.com/player.php?id=10672&log=ebc9dfa2bbb064f76fcbe2ae397fce3f>
- ♦ Interview de Corine Durand :
<http://www.frequence.com/player.php?id=10701&log=ff471bbbc5f1ebbbe2198ecf4f177848>



COMPTE-RENDU DU LAMPOSIUM 2011

Le LAMposium, congrès international de recherche contre la lymphangioliomyomatose (LAM) a été organisé, comme chaque année, à Cincinnati (USA) du 8 au 10 avril 2011. Cette réunion d'une exceptionnelle qualité a regroupé les principaux cliniciens, chercheurs et scientifiques qui dans le monde considèrent la LAM comme une priorité de recherche. Le congrès a été l'occasion de présenter et discuter de nombreux travaux récents, dont une partie n'a pas encore été publiée. Les discussions ont été enrichies par plusieurs présentations consacrées à d'autres maladies ou domaines où des progrès permettent d'envisager d'éventuelles applications dans la LAM (par exemple l'imagerie du système lymphatique ; et les connaissances sur la lymphangiogenèse, c'est-à-dire la mise en place et le développement du système lymphatique, à partir de modèles animaux).

Diagnostic et formes cliniques de la maladie

L'intérêt diagnostique du dosage dans le sang (sérum) du VEGF-D (*Vascular Endothelial Growth Factor*) a été beaucoup discuté et confirmé par plusieurs équipes. D'après les travaux publiés, un taux sanguin de VEGF-D supérieur à 800 ng/mL est suffisant pour confirmer le diagnostic de LAM lorsque la clinique, le scanner, et les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire évoquent ce diagnostic. Une étude du Centre de référence des maladies pulmonaires rares réalisée conjointement avec les centres des Hôpitaux Cochin, Bichat, et Avicenne, et présentée à Cincinnati confirme ces données, avec une excellente spécificité du VEGF-D, et de rares faux positifs (maladie kystique pulmonaire autre que la LAM pouvant s'accompagner d'un taux de VEGF-D légèrement supérieur à 800 pg/mL). S. Johnson (Nothingham, UK) a calculé que l'utilisation conjointe des critères diagnostiques de la LAM proposée par l'*European Respiratory Society*, et du dosage sanguin de VEGF-D serait suffisante pour confirmer le diagnostic de LAM chez près de 80% des patientes, et que le dosage de VEGF-D permettrait de confirmer le diagnostic en évitant de recourir à une biopsie pulmonaire chez environ 10% des patientes. L'équipe de Cincinnati a confirmé, selon une méthode différente, l'intérêt du dosage de VEGF-D pour contribuer au diagnostic de LAM. Au cours de l'essai thérapeutique MILES, le taux de VEGF-D a diminué après six mois de traitement par sirolimus, puis est resté stable. Des études complémentaires sont en cours pour déterminer si le dosage de

VEGF-D peut représenter un marqueur de la gravité de la maladie, de sa progression, et éventuellement de la réponse au traitement notamment par sirolimus ou évérolimus.

Plusieurs présentations ont été consacrées à la LAM survenant au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB). Au sein d'une population de patients atteints de STB, une atteinte pulmonaire par la LAM est d'autant plus fréquente que l'âge augmente (31 % des patients ont une LAM avant 21 ans, 61 % après 40 ans). Si elles sont confirmées, ces données devraient conduire à préciser ou adapter les modalités du dépistage de la LAM pulmonaire au cours de la STB. Une autre étude a montré que chez les patients atteints de STB, la LAM est plus fréquente en cas de mutation du gène *TSC2* que du gène *TSC1*, et avec plus de kystes pulmonaires en cas de mutation de *TSC2*. La taille des angiomyolipomes rénaux était corrélée avec la gravité de l'atteinte pulmonaire par la LAM.

Traitement

L'avancée majeure présentée cette année au LAMposium était la présentation des résultats de l'essai MILES par F. McCormack (Cincinnati, USA) devant l'assemblée des médecins, chercheurs, et des patientes et représentants des associations de patientes. Cet essai récemment publié indique que le traitement par le sirolimus ralentit la détérioration de la fonction respiratoire au cours de la LAM (*voir page 10*). Outre les données récemment publiées, le Dr McCormack a présenté des données nécessitant confirmation, en particulier la possible réduction du risque de pneumothorax par le traitement de sirolimus. En effet deux pneumothorax sont survenus au cours de l'essai dans le groupe traité par sirolimus contre 10 dans le groupe de patientes traitées par placebo. Dans l'essai MILES, plusieurs éléments étaient plutôt associés à une meilleure réponse au traitement : une meilleure valeur initiale de fonction pulmonaire (capacité vitale forcée), le fait de ne pas être ménopausée, et un taux initial élevé de VEGF-D. Le traitement par sirolimus doit être discuté sur un plan individuel, avec évaluation des bénéfices et des risques potentiels chez chaque patiente (il ne doit pas être proposé indifféremment à toutes les patientes atteintes de LAM). De nombreuses inconnues persistent concernant les modalités du traitement. Est-il bénéfique dans les formes très légères ou au contraire très graves de la maladie ? Quel est le meilleur moment pour décider de le débiter ? Quelle est la durée optimale du traitement ? Peut-on utiliser une dose moindre de sirolimus ? Quelles patientes auront le plus de bénéfice du traitement (intérêt du VEGF-D) ?

J. Moss (*National Institutes of Health, Bethesda, USA*) a présenté les résultats du traitement par sirolimus chez des patientes présentant une pleurésie chyleuse au cours de la LAM (qui de ce fait n'avaient pas pu être incluses dans l'essai thérapeutique MILES). Le sirolimus a entraîné chez elles une amélioration de la fonction pulmonaire similaire à celle observée au cours de MILES, ainsi qu'une diminution importante de la pleurésie chyleuse. Le bénéfice du traitement s'est maintenu à long terme, dans certains cas avec un traitement prolongé (jusqu'à deux ans et demi). Un effet bénéfique a également été obtenu sur la taille des lymphangioliomyomes (tumeurs bénignes de l'abdomen ou de la région entre les poumons), et sur la taille des kystes pulmonaires.

D'autres études ont été présentées montrant l'efficacité du sirolimus ou de l'évérolimus sur des tumeurs cérébrales non cancéreuses observées au cours de la STB (astrocytomes subépendymaires à cellules géantes), et sur les angiomyolipomes. En particulier, une nouvelle étude a montré que le traitement par sirolimus réduit de 30 % en moyenne le diamètre des angiomyolipomes de la STB (soit une diminution en volume de ces tumeurs bénignes rénales de l'ordre de 60%). Il semble que ces traitements ont également une efficacité sur les angiofibromes (petites tumeurs de la peau notamment du visage) et sur l'épilepsie au cours de la STB, mais ces dernières données sont à confirmer.

L'essai thérapeutique TRAIL débute aux ETATS-UNIS. Cet essai coordonné par l'équipe de Cincinnati vise à évaluer l'efficacité du letrozole, inhibiteur de l'aromatase (c'est-à-dire un inhibiteur de la synthèse des oestrogènes, hormones féminines) chez des patientes ménopausées atteintes de LAM. D'autres essais sont en cours avec l'évérolimus (*voir FLAM infos n° 33 page 9*), et la doxycycline. D'autres encore sont en préparation (notamment avec des inhibiteurs de la lymphangiogenèse).

Recherche biologique

Parmi les nombreux travaux de recherche fondamentale qui ont été présentés au LAMposium, et qui témoignent du dynamisme exceptionnel de la recherche dans cette maladie rare, je citerai ceux de D. Kwiatkowski et E. Henske (Boston, USA) qui ont débuté un projet de séquençage à grande échelle du génome de patientes atteintes de LAM (pour lequel les patientes de FLAM sont sollicitées). Cette étude devra réunir un total de 600 patientes atteintes de LAM, et vise à mieux comprendre les aspects génétiques de la LAM, au cours de la STB, mais surtout au cours de la LAM sporadique.

L'origine des cellules de LAM reste mystérieuse. L'hypothèse actuelle est qu'elles dériveraient, à une étape précoce de l'embryogenèse, de cellules dérivées des crêtes neurales (c'est-à-dire des cellules qui émanent de la mise en place précoce du système nerveux chez l'embryon), et qui migrent ensuite à la périphérie des vaisseaux. Cette hypothèse expliquerait les points communs que l'on observe au laboratoire entre les cellules de LAM et les cellules pigmentées de la peau (mélanocytes), ainsi que les liens entre les cellules de LAM et les vaisseaux lymphatiques de l'organisme.

D'autres travaux sont en cours pour mieux comprendre le rôle du VEGF-D dans la LAM. Le VEGF-D semble avoir également d'autres effets biologiques que son seul effet sur la lymphangiogenèse. Produit par les cellules de la LAM, le VEGF-D agit par l'intermédiaire d'un récepteur à la surface des cellules (VEGF-R-3), et facilite la dissémination des cellules par les lymphatiques. Le VEGF-D ou son récepteur représentent donc potentiellement de nouvelles cibles thérapeutiques dans la LAM. Des inhibiteurs de la lymphangiogenèse sont en cours de développement dans le cancer, et seront vraisemblablement évalués aussi dans les prochaines années au cours de la LAM. La LAM pourrait donc bénéficier aussi de la recherche thérapeutique intense qui est actuellement menée dans le domaine du cancer.

Pr Vincent COTTIN

*Centre National de Référence des Maladies
Pulmonaires Rares, LYON*

LA LAM DE PAR LE MONDE

1^{er} JUIN : JOURNEE INTERNATIONALE DE LA LAM

Lors du Lamposium à Cincinnati, le WLPC (*Worldwide Lam Patients Coalition*), comité qui rassemble les associations de patientes de par le monde (18 pays membres), a déclaré le 1er juin « *journée internationale de la LAM* ». Faites le savoir autour de vous ! Nous réfléchissons aux actions qui pourraient être menées bien que le délai pour mettre des actions en place soit très court ...