



## SOMMAIRE

### Vie de l'association

- Brochures 2011,2012 et 2013 P1
- Cotisations 2014 P2
- LAM Nantes 2014 P2
- Gala de bienfaisance au profit de FLAM. P4
- Petites mains bretonnes p5

### Maladies rares

- Conférence EUROPLAN P6

### Informations médicales

- La doxycycline n'est pas efficace pour traiter la LAM. P7

### La LAM de par le monde

- LAMPOSIUM 2014. P9

### Informations diverses

- Vaccin contre la grippe saisonnière et prise en charge. P10
- Facilitez vos déplacements en train P11



## LE MOT DE LA PRESIDENTE

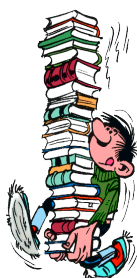
Le printemps est bientôt de retour, et, avec lui, le moment de nous retrouver pour un des temps forts de l'année. Nous vous proposons donc une rencontre nationale à Nantes, les vendredi 4 et samedi 5 avril prochains (voir déroulé du week-end page 2 et 3). Ce sera l'occasion de se revoir pour certaines d'entre vous, de faire connaissance pour d'autres, mais aussi et surtout d'accéder à un grand nombre d'informations concernant la LAM grâce à la présence de médecins spécialistes que nous tenons d'ores et déjà à remercier . Nous vous souhaitons donc une agréable lecture de ce nouveau numéro et espérons vous retrouver très prochainement à Nantes !

## VIE DE L'ASSOCIATION

### BROCHURES 2011, 2012 ET 2013.

Les retranscriptions des 3 dernières rencontres nationales sont en cours d'impression et vous seront remises début avril à Nantes ou bien expédiées pour celles et ceux d'entre vous qui n'auraient pas pu assister.

Corine DURAND



### COTISATIONS 2014

Comme chaque début d'année, nous venons solliciter votre soutien et votre générosité et nous vous adressons ci-inclus un bulletin d'adhésion pour l'année 2014 que vous voudrez bien nous retourner dûment complété. Cette année encore, nous avons décidé de maintenir le montant de nos cotisations, à savoir : 38 € pour une personne seule et 55 € pour un couple. Merci d'avance pour votre soutien, il nous est précieux ! C'est grâce à vous qu'il nous est possible de poursuivre nos actions en faveur des patientes atteintes de LAM.



Corine DURAND

*NB : merci aux personnes ayant déjà réglé leur cotisation de ne pas tenir compte de cette demande.*

### LAM NANTES 2014

Cette année, nous nous retrouverons les vendredi 04 et samedi 05 avril 2014 à l'hôtel Mercure Nantes centre gare (50-51 quai Malakoff, 44000 Nantes) pour notre rencontre nationale annuelle « LAM Nantes 2014 ».

Rendez-vous est donné à l'hôtel le **vendredi 4 avril à partir de 14 heures**. Les personnes arrivant dans la matinée auront la possibilité de déjeuner ensemble au restaurant de l'hôtel. Le coût de ce repas est à la charge de chaque participant(e). Il sera à payer directement auprès de l'hôtel après le déjeuner et n'est donc pas inclus dans le montant à nous régler. Nous ne nous chargeons que de la réservation du nombre de couverts nécessaires.

L'après-midi du **vendredi 4 avril 2014**, une réunion de patientes aura lieu, sous forme de tables rondes, lors de laquelle les patientes (et leurs proches s'ils le souhaitent) pourront échanger sur des thématiques liées à la LAM. En parallèle, se déroulera une réunion pour les proches des patientes sous forme de balade dans Nantes.



.../...



La journée du **samedi 5 avril 2014** (à partir de 10 heures) sera consacrée à la réunion multidisciplinaire patientes/médecins. Les thèmes retenus cette année sont les suivants :

\* LAM et diagnostic (Dr. Hilario Nunes / Hopital Avicenne, Bobigny).

\* LAM et génétique (Pr. Thierry Urban, CHU Angers).

\* Aspects thérapeutiques de la LAM (Dr. Grégoire Prévot, CHU de Toulouse).

Et enfin, une présentation interactive avec des patientes et le Dr. Arnaud Chambellan (CHU Nantes) sur le thème de la réhabilitation respiratoire.

La journée du samedi se terminera par notre assemblée générale.

Enfin, nous clôturerons cette rencontre par un dîner festif.

Vous avez du recevoir le bulletin d'inscription à compléter et à nous retourner pour le **8 mars 2014**, accompagné de votre règlement (les chèques ne seront encaissés qu'après la rencontre).

Nous espérons vous retrouver nombreuses (et nombreux !) pendant ce week-end. Nous sommes bien entendu à votre disposition pour toute information complémentaire que vous pourriez souhaiter.



### GALA DE BIENFAISANCE AU PROFIT DE FLAM

A l'initiative de l'amie d'une patiente atteinte de LAM, un gala de bienfaisance au profit de FLAM a été organisé par l'Union des Comités de Quartiers de la ville de Tours (37) le 2 novembre dernier. La soirée a été animée par l'auteur compositeur et interprète Jean-Paul Orcel. Les docteurs Lionel Béjeau et Sylvain Marchand-Adam de Tours ont également témoigné leur soutien en venant présenter et expliquer ce qu'est la LAM. La soirée a permis de récolter plus de 800 euros qui ont été remis à Valérie Rousseau pour le compte de FLAM. Merci à tous pour cette belle initiative !

Corine DURAND

### Article paru dans la nouvelle république du 14/12/2013



*L'union des comités de quartiers de Tours a organisé en novembre dans la salle des fêtes de l'hôtel de ville de Tours, un gala de bienfaisance pour l'association Flam qui aide les malades atteints de la lymphangioliomyomatose. Cette maladie rare touche 150 personnes en France et 2.000 dans le monde. Exclusivement féminine, elle évolue souvent vers une insuffisance respiratoire nécessitant une oxygénothérapie. Dans les cas les plus graves, et en dernier recours, une transplantation pulmonaire doit être réalisée.*

*Le bénéfice de la soirée du 2 novembre s'élève à 384 € et des dons d'un montant de 440 € ont été collectés. L'union des comités de quartiers, représentée par sa présidente Marcelle Cottencin et Lionel Béjeau, a remis un chèque de 824 € à Valérie Rousseau pour le compte de Flam.*

*Valérie, 49 ans, est elle-même atteinte par cette maladie depuis 1991. Soignée à l'hôpital Bretonneau, elle est constamment sous oxygène.*

*Elle a perdu 20 kg, ne pesant plus que 44 kg pour 1,78 m. « Cette maladie invalidante et invisible aux personnes extérieures est inexplicable, avoue-t-elle. Il faut que vos lecteurs prennent conscience de l'importance des dons d'organes. Malheureusement, je ne peux plus prétendre à une greffe d'un poumon. »*

*Jean-Paul Orcel, qui a assuré l'animation musicale de ce gala, a assisté à la remise de ce chèque. Il vient sortir un DVD qui reprend l'ensemble de ces clips visibles actuellement sur son site internet.*

.../...



« Je remercie Marcelle Cottencin et le Comité de Quartiers d'avoir organisé le concert, et monsieur Jean-Paul Orcel d'avoir chanté gracieusement pour l'association FLAM. Sans ces personnes au grand cœur, les recherches sur les maladies rares n'avanceraient pas. Ce concert a permis de récolter plus de 800 € pour FLAM. Je remercie également ma mère, ma sœur et mon neveu de m'accompagner chaque jour car sans eux, c'est mi qui n'avancerais plus. Encore merci à tous.

P.S. : Merci également à Corine et à Cécile pour votre présence à cette soirée.

Valérie (37)

### PETITES MAINS BRETONNES

Françoise et Marie-Hélène, deux de nos adhérentes de Bretagne ont été fort inspirées par les fêtes de fin d'année. Elles ont fait preuve d'imagination et de dextérité pour confectionner des petits objets – bonhommes de neige, lutins et skieurs - qui ont été vendus au profit de FLAM. Plus de 550 € ont ainsi été récoltés : bravo et merci à elles et ... avis aux autres petites mains !



Corine Durand

Notre idée première était de participer à un marché de Noël, mais dès que j'ai commencé à en parler autour de moi les ventes ont commencé, et ma réserve a fondue comme neige au soleil.



Françoise BERTIN

### "Skieurs et lutins"

Afin de récolter des fonds pour notre association Flam, et sur l'idée d'une amie, je me suis lancée, début octobre, dans la fabrication de personnages à suspendre avec pour base une petite pomme de pin.

Aujourd'hui le stock est vide, mais je vais m'y remettre très vite, ... Je sais que l'hiver sera passé lorsque nous pourrons nous voir, mais, si certaines d'entre vous sont intéressées pour en vendre quelques uns dans leur région n'hésitez pas...

Si vous souhaitez partager d'autres idées bricolage, peut-être pourrions nous le faire lors de l'AG du mois d'avril...

Marie-Hélène MANCEL





## MALADIES RARES

### CONFERENCE EUROPLAN

La 2<sup>ème</sup> conférence EUROPLAN a eu lieu le 13 Janvier 2013. Cette conférence s'inscrit dans le cadre du projet européen EUROPLAN qui se donne pour ambition d'accompagner le développement de plans et stratégies nationales pour les maladies rares dans les pays européens.

En France, cette 2<sup>ème</sup> conférence EUROPLAN est organisée par l'Alliance Maladies Rares, collectif de plus de 200 associations de maladies rares et bénéficie du haut-patronage du Ministère de la Santé.

Le but de cette conférence, qui réunit l'ensemble des parties prenantes des maladies rares, est d'évaluer les avancées du 2<sup>ème</sup> PNMR (Plan National Maladies Rares) et de faire des propositions pour les années à venir.

Cette conférence était organisée en deux parties :

- ♦ une intervention sur « la France, inspiration des plans maladies rares en Europe, les enjeux de l'articulation du plan français avec les états membres et la stratégie Européenne » par Yann LE CAM, directeur général d'EURODIS. Et 6 ateliers de travail.

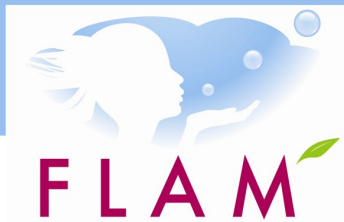
- ♦ 6 ateliers :
  - information et formation des malades et des professionnels.
  - Définition, codification et inventaire des maladies rares/ Base de données.
  - Recherche dans les maladies rares.
  - Filières : centres d'expertise, réseaux européens de référence.
  - Médicaments et thérapies pour les maladies rares.
  - Maladies rares, handicaps et accompagnement médico-social.

Les propositions qui émergeront de cette conférence permettront de répondre à la question : « Pourquoi et comment maintenir les maladies rares comme une priorité de santé publique en France ? ».

Vous trouverez très prochainement le rapport de cette Conférence en Français et en Anglais sur le site internet de l'Alliance Maladies Rares ([www.alliance-maladies-rares.org](http://www.alliance-maladies-rares.org)).

Véronique WAHLE





## INFORMATIONS MEDICALES

### LA DOXYCYCLINE N'EST PAS EFFICACE POUR TRAITER LA LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSE.

Pr Vincent Cottin<sup>1</sup>, Dr Romain Lazor<sup>1,2</sup>, Dr Chahéra Khouatra<sup>1</sup>, Pr Jean-François Cordier<sup>1</sup>

Centre National de référence des maladies pulmonaires rares, Hôpital Louis Pradel, Lyon, France

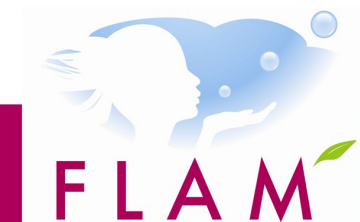
CHU Vaudois, Lausanne, Suisse

La lymphangioliomyomatose (LAM) pulmonaire, qu'elle soit sporadique ou qu'elle survienne dans le cadre de la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB), entraîne des symptômes respiratoires pénibles comme un essoufflement à l'effort, des pneumothorax récidivants, ou plus rarement des signes en lien avec la présence de liquide lymphatique dans l'espace pleural (chylothorax). Les kystes qui se développent au sein des poumons sont responsables d'une diminution de leur capacité à assurer les échanges gazeux (captation de l'oxygène), pouvant aboutir parfois à une insuffisance respiratoire chronique. A ce stade, le traitement repose sur l'oxygène, la réhabilitation (entraînement à l'effort), la prise en charge des complications (pneumothorax), et surtout la transplantation pulmonaire.

#### **Traitement actuel de la LAM**

L'objectif du traitement médicamenteux dans la LAM est d'améliorer partiellement, ou au moins de stabiliser la fonction pulmonaire pour éviter ou ralentir l'évolution possible vers l'insuffisance respiratoire chronique. Des résultats favorables ont été obtenus avec les inhibiteurs de mTOR (*mammalian target of rapamycin*), à la suite de travaux au laboratoire montrant l'activation, au sein des cellules de LAM, de la voie de signalisation bloquée par ces médicaments. Ainsi l'essai thérapeutique MILES [1], mené chez 89 patientes, avait montré que le sirolimus (inhibiteurs de mTOR) stabilisait la fonction pulmonaire en comparaison au placebo. Un autre essai (en cours de publication), auquel nous avons participé avec des patientes françaises, a montré un effet similaire avec un médicament de la même famille que le sirolimus, l'évérolimus. Les inhibiteurs de mTOR semblent également être actifs sur les chylothorax et les lymphangiomes. En l'absence d'autorisation de mise sur le marché, pour la LAM pulmonaire, la prescription de ces médicaments doit être réservée au Centre de référence et aux Centres de compétences des maladies pulmonaires rares.

.../...



Les inhibiteurs de mTOR ne sont toutefois pas la panacée pour traiter la LAM. L'effet du traitement n'est que suspensif, et la maladie peut s'aggraver à nouveau à leur arrêt. Leurs effets secondaires ne sont pas négligeables, avec possibilité d'aphtes, de diarrhée, de nausées, de perturbations des taux sanguins de cholestérol ou de globules blancs, d'éruptions cutanées, et d'œdème. Pour toutes ces raisons, la recherche explore d'autres voies thérapeutiques.

### **Métalloprotéinases et doxycycline au cours de la LAM**

Les métalloprotéinases (MMP) sont des protéines qui dégradent (« digèrent ») la matrice extracellulaire, c'est-à-dire le tissu (à base de collagène) qui maintient la structure des poumons. Les MMP, produites en excès au cours de la LAM, et que l'on trouve élevées dans le sang des patientes et dans les poumons à proximité des kystes, semblent jouer un rôle dans la LAM et favoriser le développement des kystes pulmonaires.

La doxycycline est un antibiotique (de la famille des tétracyclines), utilisé depuis de nombreuses années, qui en plus de ses propriétés anti-microbiennes, inhibe la production des MMP. Cette propriété a justifié d'évaluer la doxycycline pour traiter la LAM dans un essai thérapeutique, dont les résultats viennent d'être publiés [2]. Cet essai randomisé mené en Angleterre a comparé la doxycycline au placebo pendant deux ans chez 23 patientes avec une LAM de gravité moyenne et ne recevant pas d'autre traitement médicamenteux. Au terme de l'étude, il n'y avait aucune différence entre les patientes recevant la doxycycline (17 patientes ont été traitées pendant au moins un an, et 15 pendant deux ans) et celles recevant le placebo concernant le VEMS (volume expiratoire maximal en une seconde), les échanges gazeux, la capacité de réaliser un exercice, ou une échelle d'évaluation de la qualité de vie (malgré une baisse des taux urinaires de MMP sous doxycycline).

### **Quels enseignements ?**

Cet essai nous apprend que le traitement de doxycycline ne ralentit pas le déclin de la fonction respiratoire chez les patientes atteintes de LAM. Malgré le relativement faible nombre de patientes ayant participé à l'essai, l'analyse des résultats permet d'exclure un bénéfice significatif de la doxycycline. Il n'y a pas d'indication à instaurer un traitement par doxycycline dans cette maladie, sauf exception ou cas individuel. Même si ce résultat négatif est décevant, l'étude est importante car elle permet de ne pas utiliser un traitement inefficace et ainsi ne pas exposer les patientes à un risque d'effet indésirable. En particulier dans les maladies rares où les traitements manquent, il est assez fréquent de recourir à des traitements non encore validés, sur la base d'espoirs suscités par la recherche ou des observations isolées ; il est essentiel ensuite d'évaluer scientifiquement ces hypothèses pour confirmer, ou infirmer (comme dans le cas de la doxycycline dans la LAM) le bénéfice présumé.

.../...



L'éditorial qui accompagne la publication de cet essai [3] souligne que la conduite des essais au cours de la LAM (comme dans d'autres maladies orphelines) est difficile du fait de la rareté de la maladie (qui oblige souvent les patientes à voyager jusqu'à un centre expert), des pneumothorax (qui empêchent la mesure de la fonction pulmonaire), de la gravité variable de la maladie, et des traitements déjà suivis par certaines patientes. Cet essai n'aurait pas été possible sans la mobilisation des patientes et de l'association de patientes du Royaume Uni. D'autres essais dans la LAM sont en cours ou en préparation dans le monde avec d'autres médicaments. Cet effort de recherche clinique est absolument indispensable pour l'avancée des connaissances et des possibilités thérapeutiques : il ne peut se faire qu'avec vous.

### Références

1. McCormack FX, Inoue Y, Moss J, Singer LG, Strange C, Nakata K, Barker AF, Chapman JT, Brantly ML, Stocks JM, Brown KK, Lynch JP, Goldberg HJ, Young LR, Kinder BW, Downey GP, Sullivan EJ, Colby TV, McKay RT, Cohen MM, Korbee L, Taveira-Dasilva AM, Lee HS, Krischer JP, Trapnell BC. Efficacy and safety of sirolimus in lymphangioleiomyomatosis. *N Engl J Med* 2011;364:1595-1606.
2. Chang WY, Cane JL, Kumaran M, Lewis S, Tattersfield AE, Johnson SR. A two year randomised placebo controlled trial of doxycycline for lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J* 2014 (sous presse).
3. Cottin V. Treatment of lymphangioleiomyomatosis : building evidence in orphan diseases. *Eur Respir J* 2014 (sous presse).

## LA LAM DE PAR LE MONDE

### LAMPOSIUM 2014

L'association américaine LAM Foundation organise sa rencontre annuelle les 28, 29 et 30 mars 2014 à Chicago. Le docteur Romain Lazor (pneumologue au Centre de Référence à Lyon ainsi qu'à Lausanne) y représentera FLAM et assistera aux conférences scientifiques. Un compte-rendu sera fait dans le prochain FLAM Infos.





## INFORMATIONS DIVERSES

### VACCIN CONTRE LA GRIPPE ET PRISE EN CHARGE

La campagne de vaccination contre la grippe s'est déroulée du 11 octobre 2013 au 31 janvier 2014.

Les recommandations vaccinales du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) visent, notamment, les personnes porteuses d'une affection chronique respiratoire, cardiaque, métabolique ou d'un déficit immunitaire. **C'est ainsi que les personnes atteintes d'Insuffisances respiratoires chroniques obstructives ou restrictives quelle qu'en soit la cause sont expressément visées par les recommandations vaccinales 2013-2014 contre la grippe.**

Ce rappel est important car l'Assurance Maladie prend en charge à 100 % le vaccin contre la grippe saisonnière pour les personnes ciblées par les recommandations du HCSP. C'est ainsi que ces personnes reçoivent un courrier d'invitation accompagné d'un imprimé de prise en charge nominatif.

En ce qui concerne l'injection du vaccin, la situation semble moins claire : la prise en charge est prévue « dans les conditions habituelles » et non à 100 % dans la mesure où notre ALD de rattachement n'est pas mentionnée dans la liste.

Ceci rappelé, il semble que selon les départements, cette prise en charge soit très variable ; c'est pourquoi, FLAM souhaite réaliser un bref état des lieux pour savoir :

- Si vous avez reçu le courrier de votre CPAM vous proposant cette vaccination
- Si le vaccin et l'injection ont été pris en charge sans avance de frais.

Merci de bien vouloir faire parvenir vos réponses et commentaires à Corine DURAND. C'est à partir de vos informations qu'il nous sera possible d'agir éventuellement auprès des instances compétentes afin que la prise en charge soit identique pour toutes les patientes atteintes de LAM, quel que soit leur lieu de résidence.

Merci d'avance pour votre contribution !

Catherine Avanzini





# FLAM INFOS

## FACILITEZ VOS DEPLACEMENTS EN TRAIN

Notre rencontre annuelle aura bientôt lieu. Vous allez certainement prendre le train pour vous rendre à Nantes. Voici quelques infos sur le service accès plus de la SNCF.

Accès Plus est un service personnalisé réservé :

- aux personnes présentant une carte d'invalidité,
- aux titulaires d'une carte " pensionné-réformés de guerre ",
- aux personnes détentrices d'une carte de priorité, station debout pénible ou de stationnement de véhicule,
- aux personnes se présentant en gare avec leur propre fauteuil roulant.

Ce service est gratuit. Ce service vous facilite l'accès au train.

Vous pouvez réserver vos prestations Accès Plus :

Par téléphone au : 0890 640 650 (0.11 € la minute TTC)

Par fax au : 0825 825 957 (0.15 € la minute TTC)

Par courriel : [accesplus@sncf.fr](mailto:accesplus@sncf.fr)

Par internet : [accesplus.sncf.com](http://accesplus.sncf.com)

Gare ou Boutique la plus proche de chez vous



Veillez contacter le Centre de service Accès Plus au plus tard 48 heures avant votre voyage :

- pour préparer, organiser votre voyage et obtenir toute information sur le niveau d'équipement des gares et des trains,
- pour réserver votre billet,
- pour réserver votre accueil en gare de départ, d'arrivée ou de correspondance, puis de votre accompagnement au train.

A noter aussi que toute personne titulaire d'une carte d'invalidité (taux supérieur ou égal à 80%) peut faire bénéficier son accompagnateur de 50% de réduction.

Véronique WAHLE

Le présent bulletin fournit des informations non exhaustives sur la LAM, sur les patientes qui en sont atteintes et sur FLAM. Les opinions personnelles qui y sont exprimées ne reflètent pas nécessairement celles de l'association et n'engagent nullement sa responsabilité. Il appartient impérativement à chaque patiente de consulter son médecin traitant pour tout ce qui concerne la prise en charge spécifique de sa maladie et son traitement.



# FLAM

## FLAM - France Lymphangioliomyomatose