

## **Efficacité à long terme du sirolimus et sécurité du traitement pour des patientes atteintes de lymphangioliéiomyomatose**

*Orphanet Journal of rare diseases* (20 août 2019) 14:206.

### Résumé

Le Sirolimus (rapamycine) s'est révélé être un médicament efficace pour la lymphangioliéiomyomatose (LAM). Mais les effets d'un traitement à long terme restaient largement inconnus. Sous la direction du Dr Siqi Hu, un groupe de huit autres médecins chinois a cherché à préciser l'efficacité à long terme de ce traitement, et sa sécurité.

Au total, l'étude a porté sur une cohorte de 142 patientes LAM sporadique figurant sur le registre du *Peking Union Medical College Hospital* à Beijing et traitées au sirolimus depuis 1-4 ans. Les variables prises en compte comprenaient, avant et après thérapie au sirolimus, des tests de fonction pulmonaire, des gazométries artérielles, le test de marche de 6 minutes, le questionnaire respiratoire du *St George's Hospital*, le VEGF-D (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire). Le dosage moyen de sirolimus était de 1-2 mg/jour au début, et de 0.5-2mg/jour après ajustement lors d'une période de 1-6 mois.

Au total, 122, 83, 60 et 32 patientes ont été suivies respectivement pour 1, 2, 3, 4 ans. Le traitement au sirolimus a amélioré le volume expiratoire forcé en 1 seconde (FEV1) et la capacité vitale forcée (FVC) comparés aux données antérieures au début du traitement. En comparaison avec les mesures initiales, des améliorations significatives de FEV1 ont été observées la première année ; du FVC à 1-2 ans ; du niveau d'oxygène artériel, de la marche de 6 minutes et du questionnaire respiratoire du *St George's Hospital*, à 1-3 ans ; et du VEGF-D à 1-4 ans. Toutes ces variables se sont stabilisées ou améliorées durant les 4 ans d'observation. Les effets secondaires du sirolimus se sont révélés doux. Durant la première année, il s'agissait d'aphtes, de troubles menstruels, acné, faiblesse, diarrhée, et œdème des extrémités. Durant les trois années suivantes, les problèmes les plus fréquents étaient les aphtes, les troubles menstruels et l'acné. Toutefois, ces dernière difficultés ont notablement diminué durant la quatrième année.

**Conclusion.** La thérapie au sirolimus est efficace et améliore ou stabilise la fonction pulmonaire, les niveaux d'oxygène, la capacité d'exercice et la qualité de vie des patientes atteintes de LAM sur une durée allant jusqu'à 4 ans. Le VEGF-D est maintenu à un niveau plus bas durant 4 ans après le traitement. Les effets secondaires sont doux.