

Au-delà de l'essoufflement : les manifestations extra-pulmonaires de la LAM

Complications of LAM : Dr Ali Ataya, Professeur assistant de médecine, co-directeur, Clinique LAM de l'université de Floride, dans le cadre de « Lamposium chez soi », conférences organisées par la *LAM Foundation* et l'Alliance TSC (Sclérose tubéreuse de Bourneville)

17 octobre 2020

<https://www.youtube.com/watch?v=ty0XRDK5UGQ&feature=youtu.be>

(Vous pouvez regarder cette conférence en traduction simultanée en suivant les conseils donnés dans l'onglet Vidéos de la page Facebook de FLAM).

Les complications de la LAM

Traduction : Paul Bissegger, 26 janvier 2021

LAM sporadique et LAM-TSC

Vue d'ensemble de la LAM. Le Dr Ataya rappelle que cette maladie peut survenir sous deux formes.

- LAM sporadique
- LAM associée à la TSC (Tuberous Sclerosis Complex), ou Sclérose tubéreuse de Bourneville

Parmi les patientes LAM ; env. 70% souffrent d'essoufflement et env. 33 % développent un ou plusieurs pneumothorax.

Angiomyolipomes rénaux

L'un des problèmes extra-pulmonaires les plus importants dans la LAM sporadique et LAM-TSC, réside dans les angiomyolipomes rénaux (AML)

Ce sont des tumeurs bénignes, des grosseurs riches en graisse qui se développent chez certaines patientes LAM.

Renal angiomyolipomas (AML)

- These are benign, fat-containing, masses that develop in LAM patients
- They are usually composed of blood vessels (-**angio**), smooth muscles (-**myo**), and fat (-**lipo**)
- Most renal AML are asymptomatic and incidentally found



Ces tumeurs se composent habituellement de vaisseaux sanguins (angio-) de muscle lisse (-myo) et de graisse (-lipo).

La plupart des AML sont asymptomatiques et ne sont découverts que fortuitement. Mais d'autres, parfois, se font remarquer et provoquent des complications.

Les angiomyolipomes rénaux se développent chez 41% de patientes LAM et chez 96% de patientes ou patients LAM-TSC. Ils sont donc beaucoup plus fréquents dans la sclérose tubéreuse de Bourneville,

Ces tumeurs bénignes n'affectent les deux reins que chez 13% de patientes LAM, mais chez 85% de patients TSC-LAM

Parfois la présence de kystes dans les poumons ne suffit pas à caractériser une LAM. La présence de ces AML peut donc aider à confirmer un diagnostic de LAM.

Les AML en imagerie médicale

En raison de la forte présence de graisse, les AML sont aisément identifiables en imagerie médicale

On les observe parfois même sur des scans du thorax, qui peuvent montrer la partie supérieure des reins

Exceptions : les AML pauvres en graisse

Environ 5% des AML sont pauvres en graisse et sont donc plus difficiles à détecter.

Comme il est important de pouvoir les distinguer de lésions rénales malignes, une biopsie peut parfois se révéler nécessaire.

Importance de détecter les AML

Ces tumeurs sont bénignes. Le plus souvent, elles restent petites et discrètes, mais des AML de plus de 4 cm présentent un risque de saignement, voire d'hémorragie en raison d'un développement d'un anévrisme vasculaire.

Par ailleurs, leur croissance parfois rapide et des saignements qui en augmentent parfois encore le volume, peuvent causer du souci.

Un AML grossissant rapidement peut comprimer le rein et provoquer une blessure, voire une déficience de l'organe.

Signes d'AML rénaux

La plupart des patientes peuvent être asymptomatiques et les AML ne sont découverts que lors d'une investigation par imagerie médicale.

Mais parfois, les patientes ressentent des douleurs au flanc, une masse abdominale, ou une hématurie (sang dans l'urine).

Presentation of renal AML

- Most patients may be asymptomatic and the AML are incidentally found on imaging
- Patients may present with flank pain, abdominal mass, or blood in the urine (hematuria)



Traitement des AML rénaux

Surveillance. Une surveillance suffit dans de nombreux cas, lorsque les AML restent petits, isolés, stables (moins de 2 cm). Pour des tumeurs plus grosses, il convient de monitorer les symptômes et le taux annuel de créatinine. Avec, peut-être, pour les patientes stables, une imagerie par CT scan ou MRI (résonance magnétique), tous les 1-3 ans. Le rythme dépend de chaque patiente.

Traitement médical. Un inhibiteur mTor (*mammalian Target of rapamycin*) tel que sirolimus ou everolimus peut être utilisé pour le traitement des AML. Ces médicaments ont fait preuve de leur efficacité pour freiner la LAM et TSC, ils ont aussi montré qu'ils diminuaient la taille des AML rénaux. D'ordinaire, les lésions diminuent et se stabilisent, mais ne disparaissent pas avec ce traitement médical.

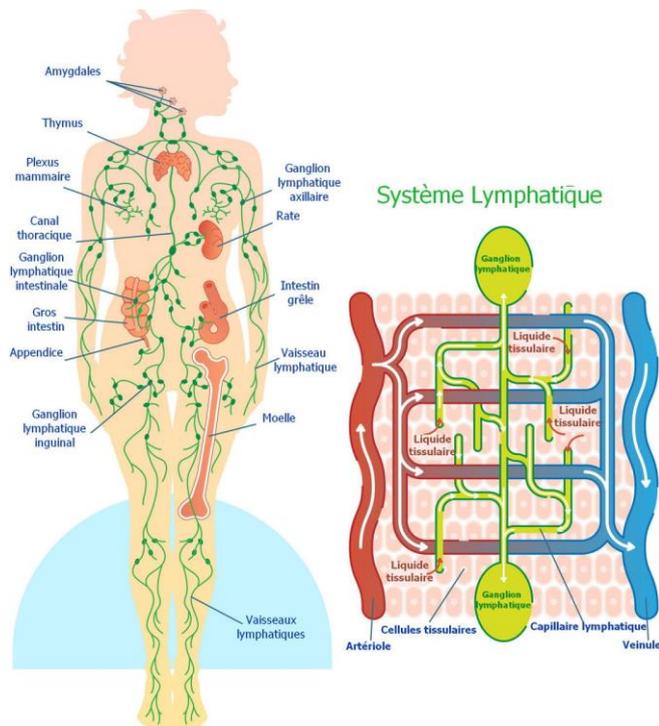
Embolisation de lésions rénales

Les AML symptomatiques, qui saignent ou grossissent rapidement, peuvent être embolisés. Cette intervention a pour but de boucher les vaisseaux sanguins qui constituent ou qui nourrissent une lésion. Elle empêche les AML de grossir davantage ou supprime le saignement.

De manière générale, les AML de plus de 4 cm entrent en considération pour une embolisation.

Dans certains cas extrêmes, notamment des urgences, une néphrectomie complète (ablation du rein) doit être envisagée.

Problèmes lymphatiques



Les lymphangioliomyomes

Les cellules LAM peuvent infiltrer les vaisseaux lymphatiques et provoquer un élargissement des ganglions.

Des taux élevés de VEGF-D signalent un problème lymphatique chez les patientes.

Chez environ 30% d'entre elles, les cellules LAM peuvent freiner le flux lymphatique, provoquant une dilatation des vaisseaux lymphatiques et la formation de masses complexes dites lymphangioliomyomes.

Ceux-ci se développent généralement dans la zone du bassin, habituellement autour des vaisseaux lymphatiques, mais peuvent se produire également dans la zone thoracique.

S'ils sont suffisamment gros, ils peuvent comprimer les organes voisins et causer des douleurs abdominales, maux de dos, constipation, enflure des jambes et besoin d'uriner.

A l'examen, l'apparence complexe de ces masses peut faire penser à des lymphomes (cancer des lymphocytes qui se trouvent principalement dans les ganglions lymphatiques), et souvent les patientes doivent se soumettre à une biopsie pour préciser le diagnostic.

Les lymphangioliomyomes semblent curieusement montrer des variations journalières. Ils grossissent durant le jour et diminuent durant la nuit. Ce trait particulier pourrait être dû au flux accru de chyle issu de l'intestin après les repas, et au flux accru de lymphe dans les jambes en raison de la marche durant le jour.

On connaît des cas de rupture de lymphangioliomyome, avec douleur abdominale aiguë et des symptômes qui peuvent ressembler à une appendicite.

Heureusement, un traitement au sirolimus fait diminuer le volume des lymphangioliomyomes.

Anomalies lymphatiques

Le chyle est un liquide blanchâtre d'aspect laiteux présent dans les vaisseaux lymphatiques de l'intestin grêle lors de la digestion. Il est constitué du mélange des graisses et des sucs digestifs ainsi que de la lymphe. Dans la LAM, le chyle peut parfois se répandre dans des endroits inappropriés.

Lymphatic abnormalities



Rare reports of patient developing:

- Chylous ascites in the abdomen (chyloperitoneum)
- Chylous fluid in the urine (Chyluria)
- Chylous stool (chylocolporrhea) that may be associated with protein loss
- Chylous vaginal discharge (chylometrorrhea)
- Chylous fluid collection around the heart (chylopericardium)
- Treatment with sirolimus seems to help resolve and improve symptoms

- épanchement chyleux dans un pneumothorax ou l'abdomen
- présence de chyle dans l'urine
- présence de chyle dans les selles, qui peut être associé à une perte de protéines
- écoulement vaginal de chyle
- accumulation de chyle autour du cœur

Un traitement par sirolimus aide à améliorer et à résoudre ces problèmes.

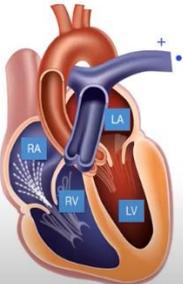
Hypertension pulmonaire dans la LAM

L'hypertension pulmonaire est une maladie caractérisée par des pressions élevées dans les artères pulmonaires.

Cette affection est généralement détectée à l'occasion d'un électrocardiogramme qui suggère des pressions élevées dans les artères pulmonaires ou un élargissement de la moitié droite du cœur.

Pulmonary Hypertension and LAM

- Pulmonary hypertension (PH) is a disease characterized by elevated pressures in the pulmonary arteries
- It is usually picked up on Echocardiogram which suggest elevated pulmonary pressures and/or enlarged right side of the heart
- Definite diagnosis requires a right heart catheterization



Pour obtenir un diagnostic certain, un cathétérisme cardiaque est nécessaire. Il s'agit d'un examen radiologique effectué sous anesthésie. Le cardiologue introduit un petit cathéter dans une veine et/ou une artère fémorale (dans l'aîne), qu'il fait monter jusqu'au cœur.

Seule une petite fraction (7%) de patientes LAM présente cette complication, et même dans ces cas-là, elle est le plus souvent modérée.

- un essoufflement à l'effort – en montant un escalier ou durant les activités courantes
- une fatigue intense
- des étourdissements ou un évanouissement
- des douleurs à la poitrine
- une enflure au niveau des chevilles, des jambes ou de l'abdomen
- un rythme cardiaque rapide
- les lèvres ou la peau de teinte bleutée

Le rôle du traitement de l'hypertension pulmonaire, dans les cas de LAM, reste incertain.

Les patientes LAM souffrant d'hypertension pulmonaire devraient être supervisées dans des centres ayant une expertise dans le traitement de ces problèmes.

Certaines études ont montré une amélioration de l'hypertension pulmonaire lors d'un traitement par sirolimus. Mais il n'y a pas à ce sujet des études approfondies.

Des patientes atteintes de LAM avancée et d'hypertension pulmonaire devraient être évaluées pour une possible transplantation pulmonaire.

Manifestations non pulmonaires de la TSC

La sclérose tubéreuse de Bourneville (TSC) est une maladie héréditaire caractérisée par le développement de lésions dans différents organes. Cette maladie peut être associée à une LAM-TSC.

Si certains symptômes caractéristiques de cette maladie se manifestent très tôt, dès la petite enfance, la LAM et les complications pulmonaires qui y sont associées se développent un peu plus tard (dès 20 ans).

Certaines manifestations non pulmonaires sont spécifiques à la TSC. Il y a :

- **Atteintes au cerveau**
 - C'est un organe couramment touché en cas de TSC
 - Les crises d'épilepsie et convulsions sont le symptôme le plus commun
 - Des lésions cervicales peuvent se présenter
 - Près de 50% de patients sont diagnostiqués tôt dans leur vie avec un handicap cognitif.

- **Atteintes épidermiques.** Les lésions de la peau sont très fréquentes dans les cas de TSC
 - Il peut s'agir de taches claires sur la peau
 - D'autres lésions sont communes, y compris des angiofibromes du visage dans 75% des cas
 - Des lésions peuvent également se développer au voisinage des ongles (fibrome unguéal).
 -

- Atteintes aux yeux
 - Moins de 50% de patients peuvent avoir des plaques blanches qui surviennent au fond de l'œil (rétine) et seulement un tiers d'entre eux les développe aux deux yeux.
 - Ces dommages, généralement, n'affectent pas la vision.

- Implications cardiaques
 - Des tumeurs cardiaques peuvent survenir et sont plus fréquentes chez de jeunes enfants que chez des adultes.
 - Si ces accidents surviennent tôt dans la vie, ils régressent généralement au cours du temps.