

LAM ACTION : MISE À JOUR DE NOS CONNAISSANCES

Le samedi 12 juin, l'association anglaise *LAM Action* a tenu sa « journée des adhérentes » par l'interface Slido. Plusieurs exposés passionnants (dont l'enregistrement vidéo sera prochainement en ligne sur le site web de LAM Action) ont fait le point sur l'état des connaissances (<http://lamaction.org/>) Nous en donnons ici un résumé.

Le Dr Simon Johnson, directeur du centre national de la LAM à Nottingham, a rappelé les fondamentaux de cette maladie, tout particulièrement à l'intention des personnes nouvellement diagnostiquées, mais ce type de rappel est toujours bénéfique à tout un chacun. Ayant distingué la LAM-STB et la LAM sporadique, il a souligné le rôle néfaste de l'œstrogène pour les patientes LAM. Les symptômes de la maladie sont reconnus majoritairement entre 35 et 49 ans. Il faut plusieurs symptômes pour confirmer une LAM, car on peut avoir des kystes pulmonaires pour d'autres raisons. Il a évoqué les moyens d'évaluer la gravité de la maladie, a parlé du pneumothorax, des angiomyolipomes, de la diminution progressive de la fonction pulmonaire, et bien sûr des traitements. Enfin, il a donné quelques conseils, afin que les patientes puissent s'aider elles-mêmes : par une meilleure connaissance de la LAM (être informée des risques de pneumothorax, angiomyolipomes, infections/vaccinations, grossesse), par la réhabilitation pulmonaire, ou encore en participant à une association de soutien et à un groupe d'échanges, enfin grâce à une bonne hygiène de vie, en évitant les apports d'œstrogène et en bannissant bien entendu la fumée.

L'impact du Covid sur les patientes LAM a été abordé. Cet impact est encore mal connu, faute de données statistiques suffisantes. Mais il y a eu des études internationales pour le Brésil, grand pays très affecté par le virus, pour les États-Unis, et pour l'Europe (surtout l'Angleterre) ainsi que des travaux intermédiaires en France, en Italie et en Pologne. Ces études, portant sur un ensemble de 47 patientes LAM, ont montré que le risque de développer un Covid grave est sensiblement identique à celui du reste de la population. Les facteurs de risque les plus importants sont, dans l'ordre : l'âge, l'origine ethnique, l'indice de masse corporelle, et enfin des problèmes rénaux. Pour cette cohorte Lamiste, 4% étaient sans symptômes, 61% ont pu se soigner à domicile, 31% ont été hospitalisées, et une personne, atteinte de diverses comorbidités, est décédée.

Puis la Dre Debbie Clements a parlé de ses recherches en cours. Elle s'attache à identifier de nouvelles approches thérapeutiques pour traiter la LAM et travaille sur les FIBROBLASTES. Ce sont des cellules étroitement associées aux cellules LAM, et qui sont responsables de dépôts de collagène, provoquant notamment la fibrose. Schématiquement, les cellules LAM sont des cellules musculaires lisses envahissantes qui, en migrant, se fixent dans les poumons, où elles créent une petite inflammation. Les fibroblastes s'y agglutinent alors et créent des amas de collagène, dépôts encombrants qui aggravent les atteintes de la LAM, particulièrement dans les stades plus avancés de la maladie. Des médicaments peuvent agir sur ces fibroblastes. L'étude en cours cherche donc, par ce biais, un moyen d'intervention efficace pour soigner la LAM.

Puis le Professeur Nishant Gupta, directeur des recherches de la *LAM Foundation* aux États-Unis, a inauguré la série des conférences « Lucy Falconer ». Une communication aura désormais lieu chaque année sous cette appellation pour honorer la mémoire d'une patiente disparue en 2020. Lucy a non seulement joué un grand rôle dans l'association anglaise comme fondatrice et première présidente, mais a été membre de FLAM également ; certaines adhérentes l'ont connue (voir *FLAM Infos* n° 60, juillet 2020). Le Dr Gupta commence par montrer les progrès considérables qui ont été réalisés en un siècle pour la LAM. Quelques dates : 1918, description du premier cas de LAM-STB ; 1937, description

du premier cas de LAM sporadique. Dans les années 1990, on identifie le rôle des gènes TSC1 et TSC2, puis au début des années 2000, on découvre le rôle du canal mTOR dans la STB, puis dans la LAM. Un premier essai clinique (CAST) mène à la découverte en 2004 de la lymphangiogénèse (prolifération et infiltration des tissus par des cellules déviantes), puis l'essai clinique MILES avec la rapamycine (sirolimus), mène à un traitement effectif dès 2011. Ce médicament est officiellement autorisé par la FDA (*Federal Drug Administration*) américaine en 2015 pour le traitement de la LAM. Il faut souligner toutefois que son rapport bénéfice/inconvénients doit être évalué individuellement avec le médecin : si la LAM est stable, il n'est peut-être pas nécessaire de prendre ce médicament en raison de ses effets secondaires ; en revanche, si la LAM est évolutive, ses avantages sont indiscutables.

Les prochains défis, pour la science, consistent à trouver un traitement offrant une rémission de la maladie et pas seulement un ralentissement. Il faut aussi mieux étudier la sécurité et l'efficacité du traitement à long terme, définir le meilleur moment d'intervention, trouver des biomarqueurs permettant d'établir un dosage personnalisé des médicaments, améliorer le diagnostic et les pronostics d'évolution. Le Dr Gupta évoque l'essai clinique MILED, toujours en cours, et pour lequel on cherche encore des patientes LAM qui ne sont PAS sous sirolimus. Le recrutement s'ouvre même aux personnes vivant hors des États-Unis. Les frais de déplacement seront pris en charge.

La pandémie de Covid et le confinement ont mis en évidence l'utilité de la spirométrie à domicile. Cette technique, bien plus confortable pour les patientes, permet des contrôles rapprochés et offre par conséquent un gain de temps qui permet d'adapter plus rapidement le traitement. Mais il y a encore de nombreux écueils, ne serait-ce que l'augmentation considérable de la masse de données qui doivent être traitées par l'équipe médicale. Enfin, les équipes de recherche travaillent à l'élaboration d'un modèle informatique qui permettrait de calculer par anticipation le déclin des fonctions respiratoires et donc de définir les meilleures stratégies à adopter. Il faut rappeler l'importance du réseau des centres spécialisés (36 aux États-Unis, et 29 dans le reste du monde, qui collaborent et échangent en permanence. De toutes les maladies rares, la LAM est celle dont les patientes sont les mieux organisées, et pour laquelle la recherche a fait le plus de progrès. Il y a donc de bonnes raisons pour se monter optimistes !

Résumé : Paul Bissegger