

# Chapitre 4

## Le traitement médical de la LAM

Dr Soulheil El-Chemaly

Directeur du Centre de référence LAM, Brigham & Women's Hospital, Boston Massachusetts



### Diagnostic

Pour pouvoir assurer un diagnostic LAM, plusieurs éléments sont nécessaires

Imagerie de scanner

Mais aussi l'un ou l'autre des éléments suivants :

- AML (angiomyolipomes)
- Chyle (liquide laiteux résultant de fuites du système lymphatique)
- VEGF-D au-dessus de 800 pg/ml
- STB (sclérose tubéreuse de Bourneville)

La LAM résulte d'une combinaison de l'un ou l'autre, ou de plusieurs de ces éléments à des degrés divers. De nombreuses permutations sont possibles, qui donnent autant de combinaisons. On comprend donc que chaque cas est différent.

Par conséquent, les traitements proposés peuvent être différents. Dans le domaine pulmonaire, cela dépend de l'âge de la patiente, de son statut ménopausique, ainsi que du nombre et de la taille de ses kystes.

Le 1<sup>er</sup> EFR (examen de la fonction respiratoire) est très important pour la suite du traitement. Il constitue une ligne de base, un point de départ qui permettra de décider du moyen de traitement et de juger de l'évolution de la maladie.

Par la suite, la fréquence des EFR est variable. Sans doute au début 4 fois par an, pour se rendre compte de l'efficacité de la médication et du sens de l'évolution. Puis le contrôle peut être moins fréquent, 2 fois par an, puis annuel. Dans tous les cas, il est important d'assurer un suivi, pour pouvoir intervenir si nécessaire.

Il s'agit de protéger la capacité pulmonaire. Car on peut éviter la baisse, mais on ne peut pratiquement pas récupérer ce qui est perdu.

## Reins

Avec une LAM, on peut avoir des poumons parfaitement intacts, mais souffrir d'AML (angiomyolipomes).

Parfois, il n'y a donc pas besoin de soigner les poumons, et parfois les deux (reins et poumons).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est préférable au scanner pour voir la graisse dont sont essentiellement composés les AML.

La dangerosité de l'AML dépend de sa taille et s'il saigne. S'il est plus grand que 3 cm, il est à surveiller.

Embolisation. L'embolisation d'hémostase (pour faire cesser le saignement) est la méthode de choix pour la prise en charge en urgence des AML hémorragiques. L'embolisation préventive est une alternative à la chirurgie dans le traitement des AML. Il s'agit là aussi de fermer l'artère nourricière de la tumeur pour l'empêcher de grossir, voire la faire diminuer.

## Effusions de chyle

Le chyle est un liquide blanchâtre émanant du système circulatoire lymphatique. Il contient beaucoup de graisse et s'écoule dans les poumons ou l'abdomen lorsque des cellules LAM attaquent ou obstruent les vaisseaux lymphatiques.

Du chyle dans l'abdomen provoque malaise et inconfort dû à la pression. Ce problème répond à la rapamycine (sirolimus), mais il faut être patient. Il faut parfois plusieurs mois pour évacuer le chyle.

Autant que possible, il faudrait éviter la ponction par un tube, qui fait perdre beaucoup de minéraux et affaiblit l'organisme. Si possible éviter aussi l'intervention chirurgicale, qui peut par la suite entraîner des problèmes.

## Rapamycine

Toutes les patientes LAM n'ont pas besoin d'avoir recours à ce médicament. Cela dépend de l'évolution de leur maladie.

Lors de l'essai clinique MILES, la dose administrée était de 5-15 mg. Ce fort dosage était adapté aux patients transplantés, auxquels ce médicament était initialement destiné.

Pour la LAM, on commence actuellement à 2 mg/j et l'on surveille l'évolution. Si l'état du poumon se maintient, si les angiomyolipomes (AML) diminuent, il n'est pas nécessaire de faire un dosage du niveau de médicament dans le sang. En revanche, s'il y a des effets secondaires, ou s'il n'y pas de réponse, on fait un dosage.

Il faut trouver un équilibre entre le bénéfice et les effets secondaires. Il ne faudrait surtout pas arrêter de prendre le médicament à cause des effets secondaires. Les choses s'améliorent avec le temps.

**Si la LAM est soignée à un stade précoce, les patientes peuvent avoir une espérance de vie pratiquement normale.**

*Attention* : la rapamycine interfère négativement sur la guérison des plaies. Il faudrait l'arrêter 2 jours avant un intervention. Puis reprendre aussitôt que l'on a enlevé les fils. C'est-à-dire un arrêt d'environ 10 jours.

Everolimus était à l'origine utilisé pour le cancer du sein. Les patientes recevaient en outre un stéroïde (Dexamet, Dexamétazone) et de ce fait elles n'avaient pas d'aphtes.

Le Dr El-Chemaly donne à ses patientes LAM du Dexamet durant 8 semaines au début du traitement par sirolimus, pour éviter les aphtes.

## Cholestérol et autres contrôles

Le taux de cholestérol tend à augmenter lors de la prise de rapamune, il faut donc donner des statines.

Par ailleurs, on perd des électrolytes par les urines. Les électrolytes sont des minéraux qui transportent une charge électrique lorsqu'ils sont dissous dans un liquide tel que le sang. Les électrolytes du sang (sodium, potassium, chlore et bicarbonate) aident à réguler la fonction nerveuse et musculaire. Il faut donc compenser si nécessaire.

Pour les contrôles, il faut un examen complet de la fonction respiratoire (EFR), pas seulement une simple spirométrie. Une variation légère n'est pas significative, mais si l'évolution se montre déclinante, il faut intervenir.

Il faut aussi contrôler l'hémoglobine, pour détecter une éventuelle anémie.

Et éventuellement chercher une hypertension artérielle pulmonaire.

En valeur absolue, sous rapamune, il ne devrait pas y avoir de changement dans les EFR. Sauf évolution naturelle due à l'âge.

## Oxygène et sport

Il faut essayer de maintenir l'oxygénation du sang au-dessus de 88%.

La pratique sportive est importante pour garder la forme. Si nécessaire, un supplément d'oxygène peut être proposé.

Les Lamistes doivent être en top forme pour parer à toute éventualité à l'avenir. Exercice : votre vie en dépend. L'activité physique permet de contrôler son état de santé et en cas d'intervention hospitalière ou chirurgicale, il est indispensable d'être aussi en forme que possible pour encaisser le coup.

Le sport est recommandé trois fois par semaine si possible. Aller au fitness, où l'on est supervisé, où l'on vérifie le taux d'oxygène, la fonction cardiaque. Ou alors aller en réhabilitation respiratoire.

Ensuite, quand on sait s'entraîner, on peut le faire seule à la maison.

## Anesthésie générale

Avec une anesthésie générale, il y a toujours un risque de pneumothorax. Le patient est en général intubé et la pression pour le faire respirer et faire fonctionner ses poumons n'est pas du tout la même qu'en cas de respiration naturelle.

## Fatigue

Le sentiment de fatigue, dont on ignore la cause, peut être très différent entre les patientes. Parfois, la rapamune provoque un mieux, parfois fait empirer la situation.

Ce sentiment est donc très variable, et les médecins n'ont hélas rien à proposer.

# Algorithme progressif pour le diagnostic de la Lymphangiomeiomyomatose (LAM)

Tableau clinique et suspicion de LAM au scanner thoracique



