

## LAM et STB

Résumé Paul Bissegger 9 août 2023

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) a été décrite pour la première fois en 1880 par Désiré-Magloire Bourneville (1840-1909). (Ce médecin parisien s'est en outre battu en faveur de l'éducation des enfants handicapés et est à l'origine des premières écoles laïques d'infirmières en France).

Comme pour la LAM, la STB est une maladie génétique due à des altérations des gènes TSC1 et TSC2. Mais, contrairement à la LAM sporadique, la STB peut être une maladie héréditaire. Elle touche autant les hommes que les femmes, et est beaucoup plus fréquente que la LAM. Sa prévalence est de 1/6000-8000 personnes, tandis que, comme on sait, celle de la LAM est d'environ 3-7 cas par million de femmes.

Il y a en France près de 8000 adultes et enfants atteints de STB. Cette atteinte se manifeste notamment par de l'épilepsie et par le dysfonctionnement de plusieurs organes vitaux. Elle provoque un développement de tumeurs bénignes (non cancéreuses), avec des manifestations cutanées, oculaires, cardiaques, cérébrales et rénales. Comme pour la LAM, il n'y a pas de traitement curatif, mais la rapamycine (évérolimus), un inhibiteur du système mTOR, permet une réduction en taille des tumeurs rénales, hépatiques et cérébrales et donc un apaisement de leurs conséquences (épilepsie).

La maladie est « autosomique dominante », c'est-à-dire héréditaire. Toutefois, selon Orphanet, dans, deux tiers des cas, la maladie est le résultat d'un variant pathogène qui apparaît spontanément. Seulement dans un tiers des cas, donc, la STB est transmise par l'un des parents. On recommande dans ces cas de recourir à un conseil génétique ; les parents doivent savoir que le risque d'avoir un enfant atteint de STB est de 50 % pour chaque grossesse.

30-50% des femmes atteintes de STB présentent également une LAM, qui se manifeste par de multiples cavités remplies d'air (kystes) dans les poumons. Il semble que la prévalence de LAM dans le cadre de la STB augmente avec l'âge, donc avec le progrès de la maladie. Dans une étude récente, cette prévalence n'était que de 27% chez des patientes de plus de 21 ans, mais montait à 81% chez des patientes de plus de 40 ans. En outre, chez les sujets asymptomatiques, qui ne ressentaient donc aucun symptôme, 84% présentaient tout de même des kystes et 63% d'entre elles ont évolué vers des problèmes respiratoires (Cudzillo et al.2013).

Ces kystes, comme on sait, peuvent entraîner un essoufflement ou, en cas de rupture dans la plèvre qui entoure le poumon, un pneumothorax. Mais il faut souligner que chez de nombreuses de ces patientes STB/LAM, ces kystes n'entraînent pas de difficultés respiratoires significatives. Le scanner du poumon permet de faire le diagnostic de cette atteinte pulmonaire, même chez les personnes qui n'ont pas de symptômes. En raison de la fréquence de la LAM chez les patientes STB, il est aujourd'hui recommandé à toutes les femmes de plus de 18 ans atteintes de STB de se prêter à un scan thoracique et à un examen des fonctions respiratoires (EFR).

Comme pour la LAM sporadique, l'évolution de la maladie est extrêmement variable d'une personne à l'autre, y compris à l'intérieur d'une même famille où les malades sont pourtant porteurs d'une anomalie génétique identique. Les personnes modérément atteintes mènent une vie tout à fait normale, alors qu'à l'inverse, celles ayant une épilepsie non contrôlée par le traitement et/ou une

déficience intellectuelle peuvent avoir un handicap assez sévère. L'espérance de vie, quant à elle, est normale dans l'immense majorité des cas (Orphanet).

#### CONSEILS POUR LES FEMMES ADULTES AVEC STB

- Informez-vous sur les manifestations pulmonaires de la STB et les symptômes possibles.
- Évitez toute médication contenant de l'estrogène.
- Évitez de fumer ou d'être exposée indirectement à la fumée de tabac.
- Soumettez-vous à un scan thoracique.
- Après l'âge de 18 ans, faites un examen annuel de vos fonctions respiratoires (EFR).
- Envisagez un dosage de VEGF-D après l'âge de 18 ans.
- Faites-vous vacciner chaque année contre la grippe.

#### CONSEILS SI VOUS AVEZ UN DAGNOSTIC LAM

- Informez-vous sur les symptômes et la gestion de pneumothorax et chylothorax
- Informez-vous sur les questions de grossesse et de voyage en avion
- Procédez à un examen de vos fonctions pulmonaires une ou deux fois par année, en fonction de de la sévérité et de la progression
- Testez votre oxygène pur une éventuelle hypoxémie (manque d'oxygène) au repos, ou pendant l'exercice, ou pendant le sommeil. Envisagez un apport d'oxygène si nécessaire
- Envisagez un dosage VEGF-D
- Envisagez une thérapie par prise de rapamune
- Envisagez une transplantation pulmonaire si VEF1 est au-dessous de 30%, ou en cas d'essoufflement ou hypoxémie handicapants
- Faites-vous prescrire le Pneumovax (immunisation active contre les maladies à pneumocoques).

Pour plus d'informations :

<https://www.tscalliance.org/about-tsc/signs-and-symptoms-of-tsc/lungs/>

Corey J Cudzilo, Rhonda D Szczesniak, Alan S Brody, Mantosh S Rattan, Darcy A Krueger, John J Bissler, David N Franz, Francis X McCormack, Lisa R Young, "Lymphangiomyomatosis screening in women with tuberous sclerosis", Chest Août 2013, 144(2) pp. 578-575

<https://astb.asso.fr/>