

Lymphangioliomyomatose (LAM) : Fiche descriptive

Dr Simon Johnson, directeur du centre anglais de référence LAM à Nottingham.
Association anglaise LAM Action (novembre 2021).

Traduction et adaptation pour la France par Paul Bissegger, février 2023

La lymphangioliomyomatose, généralement connue sous le nom de LAM, est une maladie rare qui touche presque exclusivement des femmes. Elle est caractérisée par des kystes pulmonaires (bulles remplies d'air, qui peuvent affecter la respiration), des anomalies du système lymphatique (qui peuvent entraîner des accumulations de liquide dans la poitrine et l'abdomen) et des tumeurs rénales non malignes (qui peuvent grossir et saigner). Actuellement, environ 350 femmes en France ont un diagnostic de LAM. Cette maladie survient dans le monde entier et est tout aussi rare dans d'autres pays.

Il y a trente ans, on ne savait pratiquement rien de la LAM. Depuis lors, la recherche clinique dans de nombreux pays a livré beaucoup d'informations sur la façon dont la LAM affecte les femmes, et sur les meilleures façons de gérer cette maladie. Des études examinant la cause sous-jacente de la LAM ont conduit à un traitement qui, bien qu'il ne guérisse pas, ralentit considérablement la progression de la LAM chez la plupart des femmes. Ainsi, les perspectives pour les patientes LAM sont maintenant bien meilleures que celles rapportées précédemment.

Cette fiche d'information donne un aperçu de la LAM, de ses symptômes et de la manière dont elle est diagnostiquée et traitée. Elle prodigue également des conseils pour vivre avec cette atteinte, et signale où trouver des informations et un soutien supplémentaires.

QU'EST-CE QUE LAM ?

La LAM est associée à une accumulation de cellules anormales, appelées cellules LAM, en particulier dans les poumons, mais aussi dans le système lymphatique et les reins. Les cellules LAM sont plus susceptibles de croître et de se multiplier que les cellules normales, ce qui provoque des dommages là où elles prolifèrent. Cela conduit au développement de kystes (bulles) dans les poumons, et ces kystes ont un aspect caractéristique sur un scanner pulmonaire (voir schéma 1). Les cellules LAM peuvent également altérer la circulation de la lymphe dans le système lymphatique et provoquer des tumeurs bénignes (non malignes) dans les reins.



Diagramme 1

Scanner d'une patiente atteinte de LAM (Wikimedia Hellerhoff 2014)

Les kystes pulmonaires remplis d'air apparaissent comme des trous noirs dans le tissu pulmonaire normal (en gris sur le scan).

Le nom de lymphangioléiomyomatose reflète les différentes composantes de la maladie.

Lymph- et angio- font référence à la lymphe et aux vaisseaux sanguins qui sont impliqués, et leiomyo- fait référence aux cellules musculaires lisses auxquelles ressemblent les cellules LAM.

La LAM qui survient seule est appelée *LAM sporadique*, pour la distinguer de la LAM qui peut survenir chez les personnes atteintes de sclérose tubéreuse de Bourneville (STB-LAM, voir ci-dessous). La LAM sporadique ne peut pas être héritée ou transmise à ses enfants, contrairement à la STB.

QUELS SONT LES SYMPTÔMES DE LA LAM ?

La LAM affecte les femmes de différentes manières, et le taux de progression de la maladie montre des variations considérables entre les personnes.

Certaines femmes atteintes de LAM ne présentent aucun symptôme ou des symptômes très légers, tandis que d'autres souffrent de symptômes gênants dès le début.

Les symptômes courants incluent :

- essoufflement, en particulier à l'effort. Cela est généralement dû d'une part à des kystes qui occupent de l'espace dans les poumons et d'autre part au rétrécissement des voies respiratoires. Mais cela peut aussi être dû à un épanchement pleural chyleux - voir ci-dessous ;

- fatigue - un certain degré de fatigue est courant dans la LAM.
- douleur thoracique - de nombreuses femmes atteintes de LAM ressentent de temps à autre des élancements de douleur thoracique ; les causes comprennent les infections ou le tissu cicatriciel des atteintes précédentes. Une douleur plus intense ou prolongée peut suggérer un pneumothorax - voir ci-dessous ;
- respiration sifflante ;
- toux - cela peut être associé à la LAM ou à des infections. Du sang ou de la lymphe peuvent être crachés si des vaisseaux sanguins ou les canaux lymphatiques des poumons sont touchés ;
- des ballonnements, gonflements et inconforts abdominaux surviennent chez certaines femmes.

QUELLES SONT LES COMPLICATIONS DE LA LAM ?

Les problèmes liés à la LAM comprennent :

- Pneumothorax (poumon effondré). Un pneumothorax est fréquent dans la LAM. Environ les trois quarts des patientes ont au moins un pneumothorax à un moment donné. Celui-ci se produit lorsqu'un kyste éclate et que de l'air s'infiltré dans l'espace pleural autour du poumon (voir schéma 2). Les symptômes comprennent généralement une douleur à la poitrine ou à l'épaule associée à la respiration et une augmentation rapide de l'essoufflement. Pour de nombreuses femmes, c'est le premier signe qui révèle une LAM.

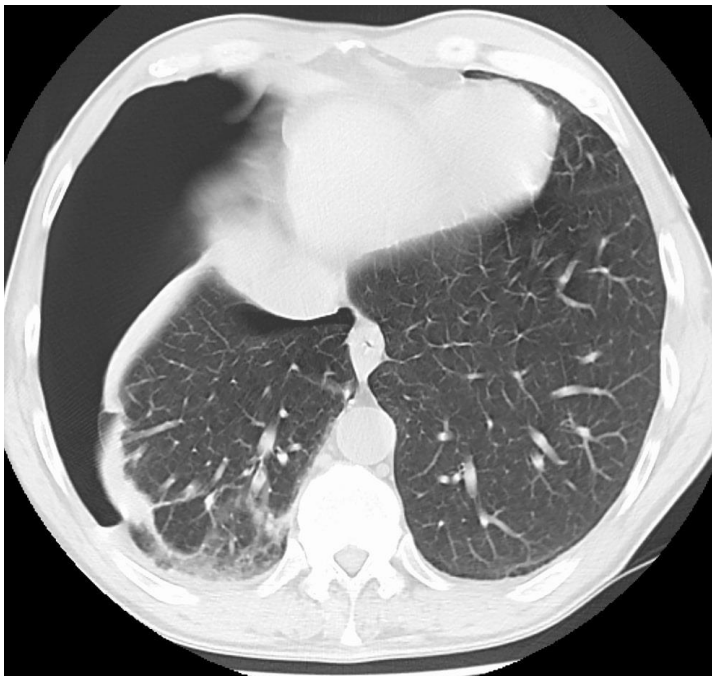


Diagramme 2

Légende. Pneumothorax (poumon effondré). Le poumon droit de la femme (à gauche sur la photo) s'est effondré, permettant à l'air de s'échapper dans l'espace pleural. Le poumon gauche (à droite de l'image) est normal et est resté gonflé.

Angiomyolipomes (AML). Il s'agit de tumeurs bénignes (non malignes) qui surviennent généralement dans les reins. Environ la moitié des femmes atteintes de LAM risquent d'avoir un angiomyolipome. La plupart sont petits et ne provoquent pas de symptômes, mais ils peuvent saigner, en particulier ceux de plus de 4 cm de diamètre. Ils peuvent être détectés par scanner, IRM ou échographie.

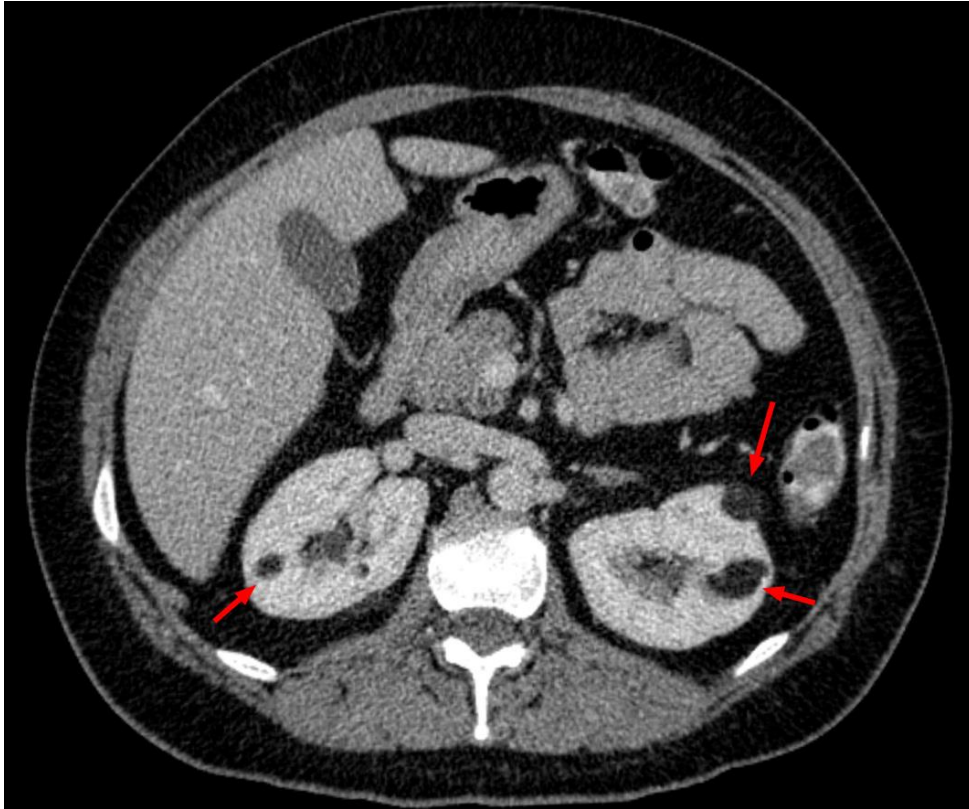


Diagramme 3

Les angiomyolipomes (AML) peuvent être douloureux, voire même saigner (Wikimedia, Hellerhoff).

- **Épanchement pleural chyleux.** Bien que cette complication soit moins fréquente, les cellules LAM peuvent bloquer le flux lymphatique dans les poumons, avec un liquide d'aspect laiteux qui s'accumule autour du poumon. Ce phénomène est connu sous le nom d'épanchement pleural chyleux, entraînant un essoufflement. Parfois, chez certaines personnes, la lymphe est expulsée sous forme de crachats collants et blanchâtres.

- **LAM abdominale.** Les deux tiers des femmes atteintes de LAM ont des vaisseaux lymphatiques abdominaux hypertrophiés. Cela ne provoque généralement pas d'inconvénients, mais environ 10 % des patientes ont des symptômes abdominaux tels que des ballonnements.

QUI DÉVELOPPE LA LAM ET POURQUOI ?

La LAM est une maladie extrêmement rare. La LAM sporadique touche environ 5-10 femmes sur un million en France. La LAM sporadique n'est pas héréditaire et n'est pas transmise aux enfants.

Cependant, LAM peut survenir dans le cadre de la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB), c'est alors une LAM-STB. La sclérose tubéreuse est une maladie héréditaire et les personnes atteintes de LAM-STB peuvent donc transmettre la STB à leurs enfants. C'est une distinction importante. Bien que la LAM soit relativement courante chez les femmes adultes atteintes de STB, elle est souvent bénigne, provoquant peu de symptômes.

La cause de la LAM sporadique est encore inconnue, mais la maladie affecte presque exclusivement les femmes. On pense que cela peut être lié à l'œstrogène, une hormone féminine. Les cellules LAM répondent aux œstrogènes en se développant plus rapidement et elles se propagent dans tout le corps. Par conséquent, l'augmentation des taux d'œstrogène – que cette augmentation soit due à la grossesse ou à des médicaments contenant des œstrogènes – peuvent entraîner une progression plus rapide de la LAM. Après la ménopause, la progression de la LAM est ordinairement ralentie.

Les premiers symptômes de la LAM apparaissent généralement chez les femmes âgées de 20 à 50 ans. Le diagnostic peut ne pas être confirmé pendant un certain temps, parce que de nombreux symptômes de la LAM sont similaires à ceux associés à des maladies comme l'asthme. Aujourd'hui, le délai de diagnostic est moindre qu'il ne l'était précédemment, en raison d'une meilleure connaissance de la maladie et de l'utilisation accrue des tomodensitométries. Précédemment, le diagnostic était généralement posé après un pneumothorax ou avec des signes d'essoufflement, tandis que plus récemment, le diagnostic est plus susceptible d'être posé après un pneumothorax ou la découverte fortuite de kystes sur un scanner, avant même que l'essoufflement ne soit apparent.

COMMENT LA LAM EST-ELLE DIAGNOSTIQUÉE ?

Les symptômes, les radiographies pulmonaires et les tests respiratoires (fonction pulmonaire) peuvent suggérer une LAM, mais le diagnostic est généralement confirmé en observant des kystes typiques dans les deux poumons lors d'une tomodensitométrie pulmonaire. Un taux sanguin élevé d'une protéine liée à la LAM, appelée VEGF-D, est également utilisé comme pointeur de diagnostic pour LAM. Un diagnostic de LAM peut généralement être posé sur la base de ces tests, en particulier si la patiente a des tumeurs rénales ou une sclérose tubéreuse. En cas de doute, une biopsie pulmonaire peut être requise. Ceci est généralement effectué par une petite incision dans la poitrine sous anesthésie générale.

LAM ET COMPLEXE DE SCLÉROSE TUBÉREUSE DE BOURNEVILLE (STB)

La plupart des femmes présentant une LAM n'ont pas de STB, et lorsque la STB est présente, elle est généralement évidente dès enfance. La STB est souvent associée à des modifications cutanées inhabituelles, à des tumeurs dans d'autres organes et parfois à des problèmes d'épilepsie, d'apprentissage et de comportement. Très occasionnellement, les personnes atteintes de STB ont une forme limitée de cette maladie et peu de problèmes médicaux, de sorte que le diagnostic peut passer inaperçu pendant un certain temps. C'est pourquoi certaines femmes atteintes de LAM peuvent avoir besoin de tests génétiques pour s'assurer qu'elles n'ont pas une forme bénigne de STB. Le caractère héréditaire de la STB est très important lorsqu'on envisage une grossesse, puisque 50 % des enfants hériteront de la STB.

QUE SE PASSE-T-IL AU FIL DU TEMPS ?

La LAM est une maladie évolutive, bien qu'en l'absence de traitement la progression soit généralement lente avec un déclin de la fonction pulmonaire et une augmentation de l'essoufflement. Le taux de progression varie considérablement entre les personnes et la recherche scientifique tente d'identifier les raisons de cette variation.

Il y a eu une percée très importante pour les femmes atteintes de LAM vers 2010 lorsqu'on a découvert que le médicament sirolimus (également connu sous le nom de rapamycine, et son nom commercial : Rapamune) peut ralentir le déclin de la fonction pulmonaire chez la plupart des femmes atteintes de LAM. L'utilisation du sirolimus a eu un impact très positif sur la progression de la LAM chez de nombreuses femmes, en améliorant la qualité de vie, la gravité des symptômes et les taux de survie. Il y a quelques années, 90 % des femmes étaient en vie 10 ans après avoir reçu un diagnostic de LAM, mais avec l'utilisation accrue du sirolimus, ce chiffre s'est considérablement amélioré et devrait encore s'améliorer.

COMMENT DOIT-ON SUPERVISER LES FEMMES AVEC LAM ?

Les femmes diagnostiquées avec LAM doivent être supervisées régulièrement, notamment avec des tests de la fonction pulmonaire. Les tests les plus pertinents pour la LAM sont le VEMS (qui mesure la vitesse à laquelle vous pouvez vider vos poumons en mesurant le volume d'air que vous pouvez expirer en une seconde) et le test TLCO / transfert de gaz (qui évalue la capacité de vos poumons à absorber l'oxygène de l'air que vous respirez). Les scintigraphies rénales surveilleront la présence d'angiomyolipomes et leur taille. Les angiomyolipomes plus gros ont tendance à se développer plus rapidement et présentent un risque accru de saignement. Pneumothorax, infections et autres problèmes doivent être surveillés et traités selon les symptômes.

QUELS SONT LES TRAITEMENTS ?

Traitement de la LAM et de ses symptômes :

- Inhalateurs – De nombreuses femmes atteintes de LAM trouvent que les inhalateurs bronchodilatateurs tels que le salbutamol (Ventoline) aident à réduire leur essoufflement. Maintenant, on utilise de préférence des bronchodilatateurs à action plus longue. Certains inhalateurs contiennent deux médicaments bronchodilatateurs à action prolongée avec des mécanismes d'action différents ; l'un des avantages est que ces inhalateurs n'ont besoin que d'être pris une fois par jour. Pour certaines femmes, c'est le seul traitement nécessaire.
- Sirolimus – Bien qu'il n'y ait pas encore de remède contre la LAM, le médicament sirolimus (également connu sous le nom de rapamycine, nom commercial : Rapamune) est un traitement très efficace, ralentissant la vitesse à laquelle la fonction pulmonaire décline et réduisant la taille des angiomyolipomes rénaux (AML). Il est maintenant fréquemment prescrit aux femmes atteintes d'une maladie évolutive, ou de complications comme un épanchement chyleux. Par conséquent, les femmes suspectées de LAM doivent être référées à un spécialiste ayant l'expérience de l'utilisation du sirolimus chez les patientes atteintes de LAM, afin qu'elles bénéficient d'une évaluation, d'un traitement et d'une surveillance appropriés.
- Oxygène supplémentaire - Lorsque l'essoufflement devient plus gênant ou que les niveaux d'oxygène dans le sang chutent, un apport supplémentaire d'oxygène peut aider. L'oxygène peut être fourni à partir de bouteilles de gaz ou d'une machine appelée concentrateur, qui extrait l'oxygène de

l'air. De petits systèmes d'oxygène facilement transportables sont également disponibles pour aider les personnes à rester actives.

Traitement des complications de la LAM

- **Pneumothorax (poumon affaissé)** – Un pneumothorax est généralement un événement soudain et nécessite un traitement hospitalier. On le traite habituellement en aspirant l'air de l'espace autour du poumon. Cette intervention se fait sous anesthésie locale, avec une aiguille ou un tube inséré. Parfois, une opération appelée pleurodèse est recommandée. Le but d'une pleurodèse est de coller l'extérieur du poumon contre la paroi thoracique pour empêcher le poumon de s'effondrer à nouveau.
- **Angiomyolipomes (AML)** - Environ la moitié des femmes atteintes de LAM auront une tumeur bénigne du rein appelée un angiomyolipome. La plupart sont petits et ne provoquent pas de symptômes, mais parfois des tumeurs plus grosses sont à l'origine des douleurs ou des saignements et il peut être nécessaire de les traiter. Le sirolimus, ainsi qu'un médicament apparenté, l'évérolimus, sont efficaces pour réduire la taille des AML. Pour les AML plus importants et pour les AML qui saignent, d'autres traitements peuvent être nécessaires, à savoir l'embolisation ou parfois la chirurgie pour retirer l'AML. Avec l'embolisation, l'apport sanguin à l'AML est bloqué, ce qui le fait rétrécir et empêche également les saignements. Pour le rein, cela se fait à l'aide d'un cathéter inséré dans l'artère et ne nécessite normalement pas d'anesthésie générale. Le but du traitement est de préserver le rein autant que possible et d'éviter de retirer un rein, à moins qu'il n'y ait pas d'autre alternative.
- **Épanchement pleural chyleux** – La lymphe qui se forme dans le système digestif, appelée chyle, s'accumule parfois dans la cavité pleurale autour des poumons et provoque un essoufflement. Le liquide peut être retiré et le sirolimus peut généralement empêcher le chyle de se réaccumuler. Si le problème survient à nouveau, une pleurodèse peut être envisagée.

Transplantation pulmonaire

La transplantation pulmonaire peut être une option pour certaines femmes atteintes de LAM très avancée, lorsque aucun autre traitement ou options n'est possible. On peut donc procéder à une greffe. Heureusement, les bénéfices constatés de l'utilisation du sirolimus ont permis de réduire considérablement le nombre de patientes nécessitant une greffe du poumon.

QUE FAIRE SI VOUS DÉVELOPPEZ DE NOUVEAUX SYMPTÔMES

Les symptômes du **pneumothorax** (poumon effondré) comprennent :

- Douleur soudaine et aiguë à la poitrine ou à l'épaule, souvent pire lors de la respiration.
- Augmentation soudaine de l'essoufflement.

Les symptômes de saignement d'un **angiomyolipome** rénal (AML) comprennent :

- Douleur soudaine, généralement intense, dans l'abdomen, les flancs ou le dos.
- Vertiges lorsque vous vous levez.
- Du sang peut être visible dans votre urine.

Si vous développez l'un des symptômes ci-dessus, VOUS DEVEZ VOUS RENDRE IMMÉDIATEMENT À L'HÔPITAL.

CONSEILS POUR VIVRE AVEC LA LAM

La LAM affecte chaque femme différemment, mais il existe quelques conseils de santé généraux que nous soulignons ci-dessous.

- Éviter les œstrogènes – Les femmes atteintes de LAM doivent éviter les traitements contenant de l'œstrogène, une hormone féminine. Ceci comprend la pilule contraceptive orale combinée, l'hormonothérapie substitutive et certains remèdes à base de plantes, qui peuvent contenir des œstrogènes végétaux. Si vous envisagez une grossesse, discutez de cette question avec votre médecin spécialiste avant d'être enceinte.

- Ne pas fumer

- Infections pulmonaires – Les femmes atteintes de LAM, comme celles atteintes d'autres maladies pulmonaires, sont plus sujettes aux infections respiratoires.

Pour réduire le risque de contracter des infections respiratoires plus graves :

- Faites les vaccins recommandés, notamment contre le pneumocoque (la bactérie associée à la pneumonie) et, chaque année, le vaccin contre la grippe. Les deux sont disponibles auprès de votre médecin généraliste. Avec de nouvelles infections, telles que le Covid-19, assurez-vous d'avoir pris connaissance des derniers conseils (généralement disponibles sur <https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus> ou le site de l'association FLAM).

- Ne laissez pas les infections pulmonaires s'éterniser – Les infections pulmonaires chez les femmes atteintes de LAM sont plus susceptibles de nécessiter un traitement avec des antibiotiques et doivent être traitées dès l'apparition des symptômes. Si vous avez une toux qui s'aggrave et que vous évacuez plus de mucosités, vous devriez consulter votre médecin généraliste dès que possible. Si vous avez beaucoup d'infections respiratoires, vous devriez en discuter avec votre spécialiste LAM.

Restez active – Il est important de rester performante et de maintenir un bon niveau d'activité dans les limites de votre fonction pulmonaire.

Un niveau d'exercice approprié vous aide à maintenir un poids normal, à préserver la force musculaire des jambes et peut vous aider à améliorer vos tests de marche. Faire de l'exercice avec une maladie pulmonaire devrait être sans risques à condition que vous vous entraîniez progressivement et que vous restiez dans vos limites.

Il est judicieux de discuter de tout plan d'exercice avec votre médecin hospitalier, votre infirmière spécialisée ou votre médecin généraliste avant de commencer.

- Envisagez la réadaptation pulmonaire – Il s'agit d'un programme d'exercices et d'éducation dirigé par des spécialistes, dans lequel la quantité d'exercice est ajustée à votre capacité. Cette option est généralement utile pour les personnes souffrant de maladies pulmonaires telles que la LAM, et elle peut être disponible auprès de votre médecin généraliste ou hospitalier.

- Prenez soin de votre bien-être émotionnel – Comme pour d'autres maladies chroniques, les femmes atteintes de LAM peuvent souffrir d'épisodes d'anxiété, de dépression et d'attaques de panique. Pour les personnes ayant des problèmes respiratoires comme la LAM, ceux-ci peuvent

exacerber la sensation d'essoufflement. Il existe un certain nombre de stratégies d'adaptation, allant de l'apprentissage de bonnes techniques de respiration jusqu'à obtenir des conseils professionnels. Il est donc important de demander de l'aide si vous en avez besoin. Voyez aussi le site de FLAM avec les contributions « LAM et Santé mentale ».

- Santé osseuse – Les femmes atteintes de LAM sont plus susceptibles d'avoir une densité osseuse diminuée et, par conséquent, seront exposées à un risque d'ostéoporose. Cela est plus souvent le cas chez les femmes plus âgées et post-ménopausées, et chez celles qui ont une maladie pulmonaire plus avancée. Pour prévenir l'ostéoporose, il est important de maintenir des niveaux adéquats de vitamine D et de rester active, en particulier avec des exercices de mise en charge. Les bisphosphonates semblent réduire le taux de déclin de densité osseuse, et sont prescrits à certaines femmes. Les analyses de densité minérale osseuse peuvent vérifier la santé des os. C'est un point à discuter avec votre spécialiste LAM.

FLAM produit une série de documents « Vivre avec la LAM », donnant des informations plus détaillées sur divers sujets, y compris les voyages en avion, la grossesse, et les attaques d'anxiété et de panique. Tous sont disponibles sur le site de FLAM.

RECHERCHE & ESPOIRS POUR L'AVENIR

La recherche a fait de grands progrès, qui font une énorme différence dans notre connaissance de la LAM, en établissant une prise en charge optimale pour les patientes LAM et pour comprendre la cause sous-jacente de LAM. Ces travaux, suivis d'essais cliniques, ont permis de découvrir et de démontrer l'efficacité du sirolimus. Ces succès sont dus à l'excellente collaboration entre chercheurs de différents pays, à la constitution de registres de patients atteints

LAM et à la façon dont les scientifiques fondamentaux, les cliniciens, les patients et les groupes d'entraide ont travaillé ensemble ; ces derniers comprennent

LAM Action au Royaume-Uni, la Fondation LAM aux États-Unis et des groupes similaires dans d'autres pays. Plus d'informations sont disponibles sur le site de FLAM.

À PROPOS DE FLAM

Il est peu probable que les personnes atteintes de LAM connaissent quelqu'un qui a entendu parler de LAM ou qui a cette maladie et cela peut conduire à un sentiment d'isolement. En 2001 l'association FLAM a été créée en 2001 par un groupe de femmes, sous la direction de Michelle Gonsalves, première présidente.

FLAM vise à :

- fournir un soutien, des informations et des encouragements aux personnes atteintes de LAM et à leurs familles ;
- aider à éduquer les professionnels de la santé sur la LAM et faire avancer la recherche sur la LAM ;

Pour plus d'informations sur FLAM voir le site www.francelam.org.

Contacts

Alain Mancel, président FLAM
4, Rue des Vieux-Moulins
56680 PLOUHINEC

Tél: 06 20 32 61 63

contact@francelam.org