

La lymphangioliomyomatose

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur la lymphangioliomyomatose. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines données contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : seul votre médecin peut vous donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que la lymphangioliomyomatose ?

La lymphangioliomyomatose (ou LAM) est une maladie rare qui touche les poumons et évolue souvent vers une insuffisance respiratoire. Elle survient quasiment uniquement chez les femmes. L'atteinte pulmonaire peut également être associée à des problèmes abdominaux ou rénaux.

La LAM peut être isolée ou bien associée à une autre maladie rare : la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB). La STB est une maladie génétique caractérisée par un ensemble de manifestations principalement au niveau de la peau, du système nerveux, des reins, du cœur. Quand la LAM est isolée, on parle de forme sporadique (une seule personne est atteinte de la maladie dans une famille).

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

La prévalence de cette maladie (nombre des cas dans une population donnée à un moment précis) est estimée entre 1 sur 330 000 et 1 sur 125 000 habitants. Les femmes de 20 à 69 ans représentent la population la plus touchée. La lymphangioliomyomatose est présente partout dans le monde.

● Qui peut en être atteint ?

La LAM touche uniquement des femmes, souvent lorsqu'elles sont en âge d'avoir des enfants. L'âge moyen de survenue est de 34 ans. Cependant, la maladie est découverte après la ménopause dans environ 10 % des cas.

Au cours de la STB, environ un tiers des femmes adultes ont aussi une LAM. Dans beaucoup de cas, elles n'en ont aucune manifestation.

● À quoi est-elle due ?

Il semble que la LAM soit la conséquence d'anomalies (mutations) survenant sur l'un ou l'autre des deux gènes suivants : les gènes *TSC1* et *TSC2*, localisés respectivement sur les chromosomes 9 et 16 (voir « Comment expliquer les manifestations ? »). Les gènes sont des morceaux d'ADN (la substance qui constitue les chromosomes) ; ils contiennent le « code » qui donne les instructions permettant aux cellules de produire les protéines qui contribuent au fonctionnement normal de l'organisme.

Les gènes *TSC1* et *TSC2* contiennent les « codes » qui donnent les instructions pour produire, respectivement, l'hamartine et la tubérine. Normalement, ces deux protéines s'associent (on parle de complexe hamartine-tubérine) et empêchent l'activation d'un autre complexe protéique appelé mTOR. Or, mTOR, lorsqu'il est actif, participe à la multiplication anormale de cellules et à la formation de tumeurs. C'est pourquoi on dit que *TSC1* et *TSC2* sont des gènes « suppresseurs de tumeurs ».

Au cours de la LAM, suite à la mutation de *TSC1* ou de *TSC2*, l'une des deux protéines est absente ou anormale. Le complexe hamartine-tubérine ne se forme pas ou est inactif, mTOR est donc actif. Ainsi, la formation des tumeurs n'est pas freinée et certaines cellules particulières se multiplient en excès. Au niveau des poumons, ceci s'accompagne progressivement de la formation de petites « bulles d'air », des kystes.

La maladie touche essentiellement les femmes entre la puberté et la ménopause : une influence des hormones féminines, et notamment des estrogènes, est probable. Selon une hypothèse, les cellules qui se multiplient en excès dans la LAM pourraient provenir de l'utérus. De plus, d'après des études récentes, il semble que les estrogènes puissent jouer un rôle dans la maladie en stimulant les cellules musculaires à produire certaines protéines, des métalloprotéinases, qui participeraient à la formation des kystes au niveau des poumons.

● Quelles en sont les manifestations ?

Les manifestations décrites sont celles observées dans la LAM isolée. Vous pouvez obtenir des informations sur les autres manifestations qui surviennent au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville sur www.orphanet.fr.

La LAM touche principalement les poumons et ce sont en général des manifestations respiratoires qui conduisent à la découverte de la maladie. Mais d'autres organes peuvent aussi être touchés. Toutes les personnes malades ne présenteront pas toutes les manifestations décrites ci-dessous.

Manifestations pulmonaires

Les différentes manifestations pulmonaires sont représentées schématiquement sur la *figure 1*. Elles sont la conséquence de la présence anormale de kystes dans les poumons.

Difficulté à respirer lors des efforts (dyspnée d'effort)

La dyspnée d'effort correspond à la difficulté à respirer qu'une personne ressent lors d'un effort physique : la personne s'essouffle rapidement. L'essoufflement est d'intensité variable, il peut rester limité, ou évoluer progressivement vers une insuffisance respiratoire sévère où la difficulté à respirer survient même lors d'efforts très peu importants, comme la marche lente, voire au repos.

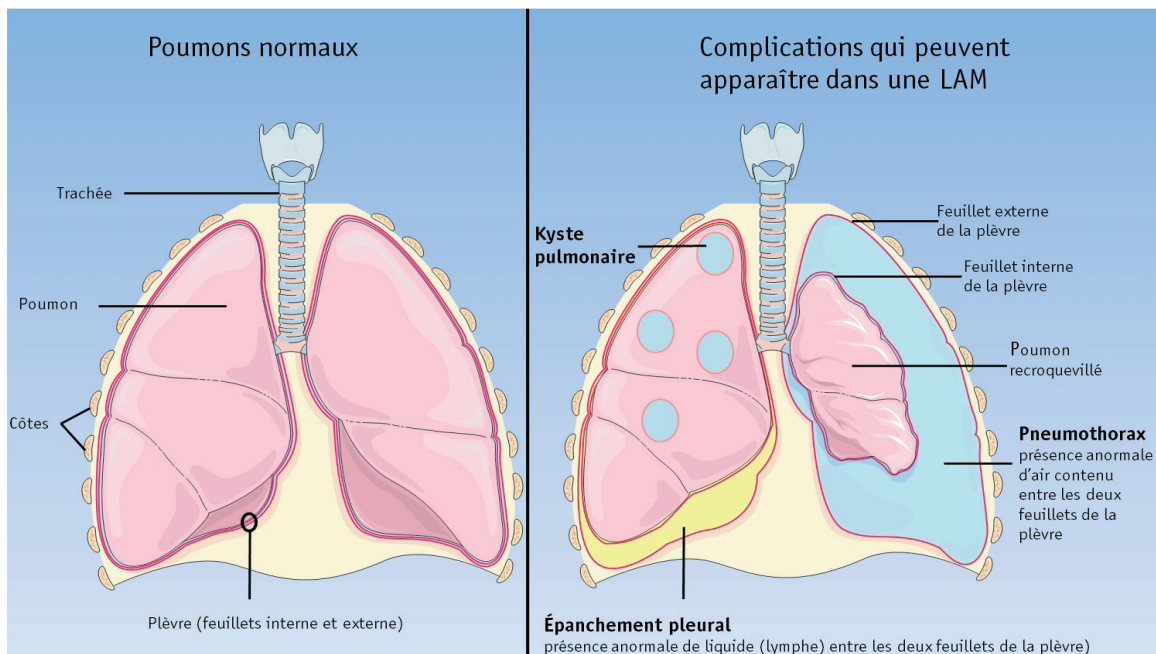


Figure 1 : Complications pulmonaires de la LAM

D'après <http://www.lamaction.org/03.htm>.

Illustration réalisée grâce à Servier Medical Art

Pneumothorax

Les kystes pulmonaires remplis d'air peuvent se rompre, entraînant l'apparition d'air entre les deux feuillets de la plèvre et l'affaissement soudain du poumon (voir « *Comment expliquer les manifestations ?* »). C'est ce qu'on appelle un pneumothorax. Le poumon ne peut alors plus remplir sa fonction correctement. Une douleur plus ou moins intense au niveau du thorax peut être ressentie, ainsi qu'une gêne respiratoire parfois très importante et qui peut nécessiter un traitement en urgence : l'**exsufflation** (voir « *Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?* »).

Environ 40 à 80 % des personnes atteintes ont un pneumothorax au moins une fois au cours de leur vie. Une fois sur deux, il est le premier évènement qui fait découvrir la LAM. Chez environ un tiers des personnes, il peut réapparaître souvent.

Manifestations dues à des compressions ou des ruptures du système lymphatique

Les vaisseaux lymphatiques transportent la lymphe (ou chyle), un liquide clair et blanchâtre qui circule dans l'organisme et qui joue plusieurs rôles. La lymphe intervient dans le système de défense (immunitaire) mais aussi dans le transport des graisses absorbées et dans la collecte des « déchets » des tissus. Ces déchets sont filtrés lors du passage de la lymphe dans les ganglions lymphatiques (figure 2).

Fréquemment, les vaisseaux lymphatiques peuvent augmenter de volume (lymphangiomes), de même que les ganglions qui drainent ces vaisseaux (adénopathies abdominales) ; en général, cela ne donne aucune manifestation.

Il peut y avoir parfois une rupture de vaisseaux lymphatiques, ce qui provoque une fuite (épanchement) de la lymphe :

- dans la plèvre qui recouvre les poumons (*chylothorax* ou pleurésie chyleuse ou épanchement pleural, voir figure 1). Un chylothorax se manifeste par des douleurs localisées sur le côté du thorax, une toux sèche lorsque la personne change de position et un essoufflement, surtout si la quantité de liquide dans la plèvre est importante. La personne peut aussi présenter une perte

d'appétit, un amaigrissement, une fatigue et une fièvre si le liquide s'infecte. Le chylothorax est souvent récidivant, c'est à dire qu'il se reproduit souvent ;

- au niveau de l'abdomen (*ascite chyleuse*). Si le liquide comprime les organes situés dans l'abdomen (essentiellement organes digestifs), le ventre gonfle, donnant une sensation désagréable de ballonnement et parfois des nausées et une perte d'appétit. Si le liquide pousse le diaphragme vers le haut, cela provoque un essoufflement ;

- vers les urines (*chylurie*). En cas de chylurie abondante, les urines prennent un aspect laiteux ;

- ou bien exceptionnellement autour du cœur (*chylopéricarde*).

Mais, le plus souvent les fuites chyleuses sont peu abondantes, indolores et sans grande conséquence.

Rarement, des crachats d'aspect collant et laiteux (chyloptysie) peuvent survenir. En raison de l'atteinte de petits vaisseaux pulmonaires, des crachats peu abondants et contenant un peu de sang (hémoptysie) peuvent aussi s'observer.

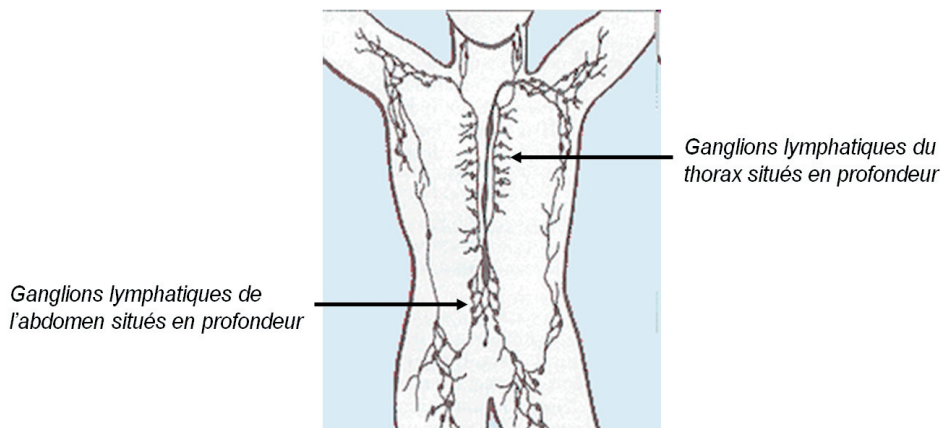


Figure 2 :
Système lymphatique
constitué de vaisseaux
et de ganglions
lymphatiques

Source : http://fr.wikipedia.org/wiki/Image:Lymphatic_system.png

Angiomyolipomes rénaux

Environ un tiers des femmes atteintes ont des tumeurs rénales non cancéreuses (tumeurs bénignes) que l'on appelle des angiomyolipomes rénaux. La plupart du temps ces masses situées à l'intérieur des reins ne donnent pas de symptômes, mais, lorsqu'elles sont grosses (surtout au-delà de 4 cm), elles peuvent se rompre et provoquer des douleurs violentes et/ou une hémorragie interne dans l'abdomen, ce qui nécessite un traitement d'urgence.

Ostéoporose

Une diminution de la densité des os est souvent associée à la LAM (on parle d'ostéopénie et, lorsque la diminution est importante, d'ostéoporose). L'ostéoporose fragilise les os et augmente le risque de fracture.

● Quels sont les handicaps qui découlent des manifestations ?

Lorsque la gêne respiratoire est limitée, les femmes peuvent ressentir une fatigue au cours de certains efforts comme monter des escaliers, courir ou porter une charge. Si la gêne respiratoire est importante, alors la fatigue se ressent aussi pour des efforts moins importants comme marcher, se lever ou s'asseoir.

● Quelle est son évolution ?

L'atteinte pulmonaire progresse de façon très variable d'une personne à l'autre. Avec le temps, le nombre et le volume des kystes et des lymphangiomes ont tendance à augmenter, ce qui accentue les difficultés à respirer (insuffisance respiratoire chronique) et le risque de récurrence de pneumothorax.

Certaines personnes, notamment les femmes dont la maladie ne commence à se manifester qu'après l'âge de la ménopause, ont une forme de la maladie qui progresse très lentement, voire pas du tout.

Il est impossible de donner une indication précise de l'espérance de vie, mais la maladie peut évoluer sur plusieurs dizaines d'années avant qu'une transplantation pulmonaire ne soit nécessaire (voir « *Le traitement, la prise en charge, la prévention* ») ou que le décès ne survienne. Actuellement, la possibilité de diagnostiquer plus tôt la maladie grâce à certains examens et la meilleure prise en charge favorisent l'augmentation de l'espérance de vie (voir « *Le diagnostic* » et « *Existe-t-il un traitement pour cette maladie ?* »).

● Comment expliquer les manifestations ?

Les principales manifestations de la maladie s'expliquent, au moins en partie, par la multiplication (prolifération) anormale de cellules à proximité des bronches. L'envahissement des parois des bronches par ces cellules en excès provoque une destruction de la structure des tissus alentour qui conduit à l'apparition de « bulles d'air », les kystes. La présence de ces multiples kystes, de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre, peut empêcher les poumons de fonctionner normalement (insuffisance respiratoire).

Pneumothorax

Les poumons sont contenus dans la cavité formée par les côtes, le thorax. Les poumons sont entourés d'une membrane (la plèvre) qui les protège des frottements contre la paroi thoracique. La plèvre est une membrane particulière, constituée de deux feuillets qui sont normalement collés l'un contre l'autre (voir *figure 1*). Au cours de la LAM, lorsque les kystes remplis d'air qui se sont formés dans les poumons se rompent, cela provoque une arrivée massive d'air entre les deux feuillets de la plèvre : le feuillet extérieur reste bien collé à la paroi thoracique, mais le feuillet interne s'écarte sous la pression de l'air, provoquant l'affaissement soudain du poumon, le pneumothorax.

Épanchements

L'envahissement des parois des vaisseaux sanguins et lymphatiques par les cellules musculaires lisses peut aussi obstruer ces vaisseaux, ce qui gêne leur fonctionnement normal. Par exemple, l'obstruction des vaisseaux lymphatiques augmente la pression à l'intérieur de ces vaisseaux et de la lymphe peut alors s'en échapper (épanchement). Comme on l'a vu précédemment, si la fuite a lieu au niveau des poumons, on parle de chylothorax, si elle se produit au niveau de l'abdomen, on parle d'ascite chyleuse.

● Comment fait-on le diagnostic de lymphangioléiomyomatose ?

La LAM se manifeste le plus souvent par des difficultés respiratoires qui sont similaires à celles d'autres maladies pulmonaires plus fréquentes, c'est pourquoi il peut s'écouler plusieurs années avant qu'elle ne soit diagnostiquée.

La LAM est généralement diagnostiquée dans les circonstances suivantes :

- lors d'une consultation pour un essoufflement, une gêne respiratoire (dyspnée), souvent à l'effort ;
- lors d'un examen (radiographie pulmonaire ou scanner) réalisé pour une toute autre cause et qui montre une image anormale ;
- lors d'un évènement soudain comme un pneumothorax, plus rarement un chylothorax, une ascite chyleuse ou une complication d'angiomyolipome rénal.

Les principaux examens qui sont effectués pour faire le diagnostic de la LAM sont :

- une **radiographie** des poumons ;
- un **scanner** (tomodensitométrie ou TDM) **thoracique en haute résolution**. Le scanner est un examen indolore qui fonctionne avec des rayons X comme les radiographies classiques, mais les informations sont traitées par ordinateur. Il permet de visualiser avec précision les organes. Au cours de la LAM, le scanner thoracique en haute résolution permet de bien voir les kystes pulmonaires disséminés au sein du tissu pulmonaire normal. Il permet également de mettre en évidence des chylothorax, même si l'épanchement est peu abondant ;
- un **scanner abdomino-pelvien** (du ventre et du bassin) qui permet de rechercher des angiomyolipomes rénaux, une éventuelle ascite, des lymphangiomes abdominaux ou des adénopathies abdominales ; il nécessite l'injection d'un produit de contraste iodé et est donc contre-indiqué si la personne y est allergique ;
- une **prise de sang** pour doser la protéine VEGF-D (*vascular endothelial growth factor-D*), dont le taux sanguin est souvent élevé dans la LAM ;
- une **biopsie pulmonaire** pour un examen au microscope (examen histopathologique). La biopsie consiste à prélever des échantillons de tissu pulmonaire sous anesthésie par chirurgie ou par thoracoscopie (cette dernière technique ne nécessitant pas l'ouverture du thorax). La biopsie est souvent faite à l'occasion du traitement chirurgical d'un pneumothorax, et plus rarement dans d'autres circonstances, comme un examen des ganglions. Elle n'est pas toujours nécessaire si les personnes ont des kystes caractéristiques au scanner thoracique et qu'elles ont au moins un autre signe caractéristique de la maladie, à savoir :
 - un angiomyolipome rénal découvert grâce au scanner abdominal ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ;
 - une adénopathie abdominale ou un lymphangiome détecté sur un scanner abdominal et dont on a fait une biopsie (prélèvement du ganglion lymphatique ou du lymphangiome par chirurgie et examen au microscope) ;
 - une ascite chyleuse détectée par un scanner abdominal ou une échographie et qu'on aura ponctionnée (on aura collecté un peu du liquide) afin de l'analyser ;
 - un taux sanguin élevé de VEGF-D ;
 - une sclérose tubéreuse de Bourneville.

D'autres examens d'imagerie peuvent être réalisés dans certains cas :

- l'**IRM** permet d'étudier certains organes avec plus de détails que le scanner et en deux ou trois dimensions. C'est un examen indolore et sans danger ; seule la présence de métal dans certaines régions du corps (éclats métalliques dans l'œil, pacemaker) peut contre-indiquer

l'IRM car elle utilise un aimant très puissant. Aucune radiation ionisante n'est émise. Pendant l'examen, le malade est allongé, le plus souvent sur le dos. Le bruit répétitif à l'intérieur de l'appareil peut être désagréable ;

- l'**échographie** est un examen indolore qui ne présente aucun danger, même chez l'enfant ou chez la femme enceinte. Elle est basée sur l'utilisation des ultrasons.

● **En quoi consistent les examens complémentaires ? À quoi vont-ils servir ?**

Examens permettant de savoir si une STB est associée

La plupart du temps, le diagnostic de STB est porté dans l'enfance, mais il peut être occasionnellement porté seulement à l'âge adulte lors de la découverte d'une LAM. En plus de l'examen clinique à la recherche de manifestations de la STB (notamment au niveau de la peau et des yeux) et de la recherche d'autres cas dans la famille, un scanner cérébral ou une IRM cérébrale peuvent être pratiqués pour détecter d'éventuelles calcifications caractéristiques dans le cerveau (ou rarement des tumeurs bénignes appelées astrocytomes et méningiomes). Le test génétique (voir « *Les aspects génétiques* ») n'est pas toujours nécessaire pour confirmer le diagnostic ; de plus, il ne permet pas de prédire l'évolution de la maladie ni d'adapter les traitements.

Examens visant à préciser le degré d'atteinte des organes et à suivre l'évolution de la maladie

Un suivi régulier, plus ou moins rapproché en fonction de l'évolution, est recommandé. Plusieurs examens sont effectués :

- la **radiographie du thorax** est utilisée pour la surveillance régulière de l'évolution de la maladie, ou en cas de complications (pneumothorax, chylothorax) ;

- le **scanner thoracique** permet de suivre l'évolution des kystes pulmonaires et l'apparition d'un chylothorax ;

- l'**échographie abdominale** est généralement recommandée à intervalles réguliers afin de vérifier la présence éventuelle d'angiomyolipomes rénaux et de savoir s'ils ne grossissent pas trop, ce qui impliquerait de réaliser un traitement particulier, l'embolisation (voir « *Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?* ») ;

- les **explorations fonctionnelles respiratoires** (EFR) consistent à mesurer les différents paramètres qui reflètent le fonctionnement du poumon, comme la quantité d'oxygène et de gaz carbonique présents dans le sang (gaz du sang) et le volume d'air que la personne peut inspirer et expirer (capacité respiratoire) ;

- l'**échographie cardiaque** (échocardiographie) est utilisée pour détecter une éventuelle hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), une complication qui empêche le bon fonctionnement du cœur ;

- l'**ostéodensitométrie** pour évaluer la densité osseuse ; c'est un examen radiologique qui se fait en position allongée et qui dure environ 15 minutes.

● **Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?**

D'autres maladies ont des manifestations similaires à celles de la lymphangioléiomyomatose et peuvent être confondues avec elle :

- les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (en abrégé BPCO), un groupe de maladies pulmonaires fréquentes, causées principalement par le tabagisme ;

- d'autres maladies rares comme :
 - la granulomatose pulmonaire à cellules de Langerhans (ou histiocytose X) qui se voit chez les fumeurs et touche aussi bien l'homme que la femme. De multiples kystes peuvent être présents dans les poumons mais ils sont souvent associés à la présence de petites boules, des nodules, et épargnent la base des poumons ;
 - le syndrome de Birt-Hogg-Dubé, une maladie génétique caractérisée entre autres par des kystes pulmonaires et des tumeurs rénales ;
 - le pneumothorax spontané familial.

Selon les cas, le scanner thoracique, la biopsie pulmonaire ou un test génétique permettent de faire la différence.

Les aspects génétiques

● **Quels sont les risques de transmission aux enfants ? Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?**

La LAM isolée n'est pas héréditaire. L'anomalie génétique s'est produite « au hasard » dans certaines cellules. Elle n'est présente qu'à certains endroits du corps, dans certains vaisseaux sanguins et lymphatiques, mais pas dans les cellules à l'origine de la reproduction (ovules et spermatozoïdes). Les personnes atteintes ne transmettront donc pas la maladie à leurs enfants et il n'y a pas de risque particulier pour les parents d'un enfant atteint d'avoir un deuxième enfant malade. Le test génétique n'est pas utile chez les femmes atteintes de lymphangioléiomyomatose isolée.

La STB est une maladie autosomique dominante, ce qui signifie qu'elle peut se transmettre de génération en génération. De plus amples informations sur ces aspects génétiques sont disponibles sur Orphanet ([STB](#)).

● **Peut-on faire un diagnostic prénatal ?**

Non, il n'est pas possible de faire le diagnostic de la LAM chez un enfant à naître.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● **Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?**

Il n'y a pas encore de traitement qui permette de guérir de la LAM. Cependant, plusieurs mesures améliorent la qualité de vie des malades.

Traitement des atteintes thoraciques et abdominales

Traitement de la gêne respiratoire

Un traitement médicamenteux est parfois utile pour limiter l'essoufflement. Les bronchodilatateurs de la famille des bêta-2-mimétiques, comme par exemple le salbutamol (notamment commercialisé en France sous la marque Ventoline®), permettent dans certains cas d'élargir le diamètre des bronches ; ils apportent un bénéfice dans un cas sur quatre environ.

Le maintien d'une activité physique modérée et régulière contribue à lutter contre l'essoufflement. Il est recommandé de marcher ou de pratiquer une autre activité physique

régulièrement (vélo, natation, danse, etc.). En cas d'insuffisance respiratoire, cette activité doit être pratiquée sous contrôle médical.

Dans certains cas (chez des femmes dont l'atteinte respiratoire progresse rapidement ou dans le cadre d'un essai clinique), le médecin du centre de référence ou de compétence peut prescrire un médicament immunosuppresseur, le sirolimus ou l'évérolimus (un inhibiteur du complexe mTOR, voir « À quoi est-elle due ? »). Cette prescription ne se fait qu'après avoir précisément évalué les besoins de la personne et pesé consciencieusement le pour (possibilité d'amélioration de l'état de la personne) et le contre (risque d'effets indésirables). Il semble que l'atteinte pulmonaire se stabilise, voire s'améliore légèrement, pendant toute la durée du traitement. Toutefois, des études sont encore nécessaires pour déterminer la durée optimale de ce traitement. Dans tous les cas, une surveillance régulière par dosage sanguin de la tolérance du traitement et de ses bénéfices est nécessaire. De plus, le sirolimus et l'évérolimus sont contre-indiqués chez la femme enceinte et une contraception efficace doit être employée pendant toute la durée du traitement et poursuivie plusieurs mois après son arrêt (voir « Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale ? »).

Traitement de l'insuffisance respiratoire

Outre l'éventuel traitement médicamenteux, la prise en charge de l'insuffisance respiratoire repose sur la rééducation de la respiration (réhabilitation respiratoire) et l'oxygénothérapie, voire une aide mécanique à la respiration.

La réhabilitation respiratoire consiste en des séances de réentraînement progressif à l'effort et de kinésithérapie respiratoire, destinée à drainer les sécrétions des bronches. Les séances sont réalisées au début par un kinésithérapeute, puis la personne apprend à pratiquer elle-même ces séances de drainage et les exercices d'entraînement.

L'oxygénothérapie consiste à apporter plus d'oxygène dans les poumons par l'intermédiaire d'embouts placés dans les narines au repos et/ou à l'effort. Elle se fait au moyen d'un appareil fixe qui concentre l'oxygène de l'air (concentrateur) ou avec de petits réservoirs portables, qui permettent de se déplacer en maintenant une bonne oxygénation de l'organisme.

Si l'oxygénothérapie n'est pas suffisante, une aide mécanique est utilisée pour éviter la fatigue des muscles qui interviennent dans la respiration. Elle consiste à insuffler de l'air sous pression dans les poumons, généralement à l'aide d'un masque placé sur la bouche et le nez : on parle de ventilation « non invasive » (car aucun dispositif n'est introduit dans le corps) ou encore de ventilation au masque. En fonction du déficit respiratoire, la durée de ventilation peut être partielle (la nuit, quelques heures dans la journée) ou totale (24 heures sur 24). Ces appareils ont l'avantage d'être commodes, portatifs et peu coûteux.

Traitement du pneumothorax

Le pneumothorax est une urgence médicale. Il est traité en enlevant l'air qui s'est accumulé dans la cavité où se trouvent les poumons (cavité pleurale). Pour ce faire, le médecin introduit une aiguille entre deux côtes jusqu'à la plèvre, ce qui permet à l'air de s'échapper spontanément ou à l'aide d'un dispositif d'aspiration (**exsufflation à l'aiguille**, ou, si un drain est laissé en place, drainage pleural). Si le drainage n'est pas efficace, ou en cas de pneumothorax récidivants gênants, une intervention chirurgicale visant à « coller » définitivement le poumon à la paroi thoracique (symphyse pleurale) peut être réalisée. Cela se fait soit en enlevant une partie de la membrane qui entoure les poumons (plèvre), soit plutôt en facilitant son adhérence à la paroi du thorax par frottement de la plèvre (abrasion) ou par introduction de talc (talcage) ou d'autres substances chimiques dans la cavité pleurale. Cette intervention doit être effectuée le plus tôt possible afin d'éviter la

survenue d'autres pneumothorax qui diminuent la qualité de vie des malades en aggravant l'insuffisance respiratoire. Elle peut rendre un peu plus difficile une éventuelle future transplantation pulmonaire.

Traitement de l'ascite chyleuse

Si l'ascite est importante, une ponction peut s'avérer indispensable pour évacuer le liquide contenu dans l'abdomen. Si l'ascite récidive, une intervention chirurgicale peut, dans certains cas, être proposée, comme la pose d'un tube (cathéter) qui relie la cavité abdominale à une veine du cou ce qui permet l'évacuation du liquide (shunt péritonéo-jugulaire de Le Veen). Toutefois, ces interventions ne sont que rarement nécessaires.

Un régime spécifique peut être proposé avec l'objectif de limiter les récurrences de l'ascite chyleuse et du chylothorax. En effet, la lymphe contient notamment des graisses (lipides) issues de l'alimentation. Si l'alimentation est riche en lipides, cela augmente la quantité de lymphe circulante, ce qui contribue à élever encore plus la pression dans le système lymphatique et augmente donc les risques de rupture des vaisseaux lymphatiques. Le régime spécifique proposé est donc globalement pauvre en graisses. Mais comme certains lipides sont indispensables à l'organisme, le régime doit être complété par des suppléments sous forme d'huiles spécifiques, contenant des lipides particuliers, les triglycérides à chaîne moyenne (TCM) qui ne passent pas dans le système lymphatique (ils passent directement de l'intestin dans les veines). Ces huiles spécifiques sont disponibles en pharmacie.

Traitement du chylothorax

Il peut être utile d'évacuer le liquide par aspiration (ponction), bien qu'il soit préférable à long terme de tenter d'éviter son accumulation par une intervention chirurgicale. Un régime pauvre en graisses avec des suppléments de triglycérides à chaîne moyenne est recommandé. Pour certaines personnes, dans des cas bien particuliers, un traitement par le sirolimus ou l'évérolimus sera proposé car il peut permettre de diminuer l'importance de la production de liquide chyleux.

Transplantation pulmonaire

Lorsque le handicap respiratoire est trop important, une transplantation de l'un ou des deux poumons peut être envisagée (en général avant l'âge de 60 ans). Les résultats sont identiques (voire meilleurs) à ceux obtenus pour les autres maladies qui nécessitent une transplantation, et peuvent donc permettre de retrouver une fonction respiratoire normale ; mais il s'agit d'une opération lourde, dont la survie est de l'ordre de 75 % trois ans après la transplantation.

Traitement des angiomyolipomes rénaux (AML rénaux)

Souvent, les angiomyolipomes ne sont pas ressentis (asymptomatiques); ils sont néanmoins visibles sur l'échographie abdominale. Ils ne nécessitent aucun traitement lorsqu'ils restent de petite taille (moins de 4 cm). S'ils grossissent et/ou entraînent des douleurs ou des saignements, une intervention est nécessaire : il s'agit de boucher les artères qui nourrissent la tumeur (embolisation sélective). Cette intervention est réalisée au cours d'une radiographie des artères (artériographie), lorsqu'une tumeur est déjà rompue, ou bien en prévention, lorsque les tumeurs sont grosses et risquent de se rompre. Il est donc nécessaire de surveiller l'évolution de ces tumeurs non cancéreuses. Une ablation de la tumeur par chirurgie, en conservant le maximum de tissu rénal (néphrectomie partielle), est aussi possible, par exemple en urgence, en cas de rupture et saignement d'un angiomyolipome.

Le sirolimus (*voir « Traitement de la gêne respiratoire »*) semble être efficace pour traiter les angiomyolipomes rénaux lorsque l'embolisation n'est pas possible.

● **Quelles sont les autres modalités de traitement de cette maladie ?**

Les traitements hormonaux, notamment la progestérone, ne sont plus utilisés car ils n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

Les contraceptifs oraux (pilule) contenant de l'estrogène ont été suspectés d'aggraver la maladie. Bien que cela ne soit pas formellement établi, on conseille d'éviter, si possible, ce mode de contraception. Toutefois, un moyen de contraception efficace devra être employé par toutes les femmes qui seront traitées par sirolimus ou évérolimus (*voir « Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? »*).

La grossesse a été longtemps déconseillée car on a observé des aggravations de la LAM pulmonaire à cette occasion. Néanmoins le rôle de la grossesse dans l'aggravation de la maladie n'est pas prouvé. Une évaluation approfondie au cas par cas est donc nécessaire.

● **Quels sont les aides mises en œuvre pour limiter et prévenir le handicap ?**

L'insuffisance respiratoire constitue le principal handicap de la maladie. Elle peut être prise en charge grâce à des moyens humains et techniques particuliers. La fonction respiratoire sera améliorée avec l'intervention d'un kinésithérapeute, qui réalisera des séances de réhabilitation respiratoire, et par la mise en place d'une oxygénothérapie, voire d'une aide mécanique (*voir « Traitement de l'insuffisance respiratoire »*).

● **Un soutien psychologique est-il souhaitable ?**

Oui, un soutien psychologique est souhaitable car c'est une maladie chronique qui peut être très invalidante.

En fonction de la sévérité de la maladie, les doutes et les moments d'angoisse ne seront pas les mêmes pour tous. De manière générale, l'annonce du diagnostic est un moment très difficile pour les malades et leurs proches.

L'organisation de la vie quotidienne, les repères habituels, les priorités au sein de la famille s'en trouvent bouleversés. Les soins médicaux lourds, les décisions concernant les traitements et la dégradation de l'état de santé sont également difficiles à supporter.

Dans tous ces moments, l'aide psychologique peut s'avérer utile.

● **Que peut-on faire soi-même pour se soigner ?**

Il est important de bien s'informer pour connaître sa maladie, notamment pour suivre au mieux les traitements recommandés. Si le traitement est difficile à suivre, il ne faut pas hésiter à en parler à son médecin pour trouver la solution la plus adaptée.

Il est particulièrement important de connaître les signes qui doivent amener à consulter un médecin en urgence, comme la survenue de douleurs abdominales brutales et intenses qui peuvent traduire la rupture d'un angiomyolipome rénal.

Il est aussi essentiel de ne pas fumer, car les dommages que causerait le tabagisme viendraient s'ajouter à ceux déjà causés par la maladie.

Il est recommandé de se faire vacciner contre la grippe (tous les ans) et contre le pneumocoque (tous les cinq ans) pour réduire les risques de pneumonie.

Uniquement en cas d'ascite chyleuse ou de chylothorax, un régime pauvre en graisse et supplémenté en triglycérides à chaîne moyenne peut être proposé ; il doit être respecté pour éviter la rupture d'autres vaisseaux lymphatiques (*voir « Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? »*).

On insiste de plus en plus sur la nécessité de pratiquer une activité physique sous contrôle médical lorsque l'insuffisance respiratoire est importante. Dans ce cas, marcher le plus possible est recommandé. De manière générale, il faut conserver au maximum les activités qui étaient pratiquées avant l'apparition de la maladie.

Des programmes d'**éducation thérapeutique** sont proposés pour aider les femmes sur toutes ces questions. Ils sont conçus pour les aider à se soigner, en tenant compte non seulement des contraintes imposées par la sévérité de la maladie, mais aussi de leurs ressources, leurs habitudes, leur culture et leurs préférences. Les programmes insistent également sur la nécessité du suivi médical.

● Comment se faire suivre ?

Un suivi régulier (plus ou moins rapproché en fonction de l'évolution) est recommandé avec radiographies, épreuves fonctionnelles respiratoires, parfois scanners et gaz du sang. Une échographie abdominale ou une IRM abdominale est généralement recommandée à intervalles réguliers afin de vérifier la présence éventuelle d'angiomyolipomes rénaux ou de surveiller leur évolution.

Une consultation au moins une fois par an dans le centre de référence ou les centres de compétences consacrés aux maladies pulmonaires rares est recommandée. Vous pouvez en trouver les coordonnées en appelant Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20 ou sur le site Orphanet (www.orphanet.fr). Par ailleurs, le médecin traitant et le pneumologue de proximité ont aussi un rôle important à jouer car ils sont souvent les premiers consultés en cas d'urgence.

Pour guider les médecins dans les soins à apporter aux personnes atteintes de lymphangioléiomyomatose, un « guide médecin » (**Protocole national de diagnostic et de soins** ou **PNDS**) et une « liste d'actes et de prestations » ont été élaborés par le Centre national de référence des maladies pulmonaires rares et la Haute Autorité de Santé (HAS). Le guide médecin présente les critères diagnostiques et les examens nécessaires lors du bilan initial, les options thérapeutiques, ainsi que les examens nécessaires pour le suivi. Une synthèse pour le médecin traitant a également été réalisée.

Tous ces documents sont disponibles sur le site de la [HAS](http://www.has-sante.fr).

● Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?

Quel que soit le type d'urgence, il est important de faire part du diagnostic de LAM ainsi que des traitements en cours, notamment pour l'insuffisance respiratoire, afin d'éviter toute interaction médicamenteuse. De plus, le pneumothorax est une urgence médicale et il récidive souvent : lorsqu'un pneumothorax a déjà eu lieu, il faut le signaler. Enfin, les angiomyolipomes peuvent se rompre, ce qui provoque de violentes douleurs abdominales et souvent une hémorragie interne dans l'abdomen qui nécessite un traitement d'urgence. Toute douleur abdominale soudaine doit faire consulter en urgence et le diagnostic de LAM doit être communiqué à l'équipe soignante.

● Peut-on prévenir cette maladie ?

Non, on ne peut pas prévenir la maladie.

Vivre avec

● Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie quotidienne ?

Ces conséquences sont principalement reliées à la sévérité de l'atteinte pulmonaire.

Les femmes qui ont une gêne respiratoire limitée ont peu de difficultés dans leur quotidien et la plupart du temps, il leur est même recommandé de pratiquer régulièrement une activité physique (*voir plus loin*). Celles qui ont une insuffisance respiratoire sévère se fatiguent plus facilement. Certaines activités physiques devront être pratiquées sous contrôle médical, voire seront contre-indiquées. Ces femmes auront alors aussi probablement des difficultés à s'occuper de leur maison ou à effectuer certains déplacements.

Voyages en avion

Les voyages en avion comportent le risque de déclencher un pneumothorax ou d'aggraver un petit pneumothorax déjà présent, en raison de la baisse de pression atmosphérique en cabine. Les conseils varient selon l'importance de l'atteinte pulmonaire :

- pour les femmes ayant une atteinte pulmonaire légère, un voyage en avion est possible ;
- si de nouvelles manifestations pulmonaires ont fait leur apparition avant le vol, il est préférable de prendre l'avis du médecin traitant ou du pneumologue ;
- si l'atteinte pulmonaire est plus sévère mais qu'il n'y a pas de pneumothorax connu, il est possible de prendre l'avion mais le médecin évaluera précisément le besoin d'une oxygénothérapie pendant le vol ;
- si un pneumothorax est connu et qu'il n'est pas encore traité ou qu'il vient juste de l'être, les voyages en avion sont contre-indiqués.

Dans tous les cas, il est indispensable d'en discuter avec le pneumologue qui apportera des conseils personnalisés en fonction de l'état de santé de chaque personne.

● Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale ?

Contraception et traitements hormonaux de la ménopause

Le choix du mode de contraception le plus adapté doit être discuté avec le gynécologue. Il faut éviter de prendre des pilules contenant des estrogènes, y compris les pilules combinées (qui contiennent à la fois des estrogènes et de la progestérone). Les pilules microprogestatives sont autorisées.

Le sirolimus et l'évérolimus sont contre-indiqués chez la femme enceinte et une contraception efficace doit être employée pendant toute la durée du traitement et poursuivie plusieurs mois après son arrêt.

Les femmes atteintes de lymphangioléiomyomatose doivent éviter le traitement hormonal de substitution proposé à la ménopause.

Grossesse

Avant d'envisager une grossesse, il est essentiel d'en discuter avec son médecin. En effet, la maladie peut s'aggraver au cours de la grossesse. Il faudra donc évaluer ce risque qui est très variable d'une femme à l'autre. Le suivi est fait par un pneumologue et un gynécologue obstétricien informés sur la lymphangioliomyomatose.

Durant la grossesse, le traitement doit être adapté : certains médicaments ne peuvent pas être pris (notamment le sirolimus, voir plus haut) et le traitement d'un éventuel pneumothorax ne peut pas se faire par symphyse pleurale chimique (voir « Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? »).

Quelques précautions sont nécessaires pour l'accouchement. Lorsque les contractions deviennent douloureuses, elles entraînent une respiration soutenue (hyperventilation) et des variations de pression dans le thorax qui risquent de déclencher un pneumothorax : l'anesthésie par voie péridurale permet de limiter ce risque. Par ailleurs, si la femme a déjà eu un pneumothorax qui n'a pas été traité chirurgicalement, il est préférable de limiter ses efforts lors de l'expulsion du bébé : dans certains cas, une césarienne peut être conseillée.

● Quelles sont les conséquences de la maladie sur la pratique sportive ?

La pratique d'une activité physique modérée (marche, vélo, natation, danse, etc.) est encouragée afin d'entretenir sa forme physique et de limiter le risque d'ostéoporose. En cas d'insuffisance respiratoire importante, il est recommandé de pratiquer cette activité sous contrôle médical.

● Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie professionnelle ?

La vie professionnelle peut être perturbée. Les difficultés respiratoires rendent parfois impossible l'exercice de certains métiers, qui demandent des efforts physiques particuliers ; un aménagement des conditions de travail peut alors être nécessaire. Le médecin du travail est un interlocuteur privilégié.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

La maladie est maintenant mieux connue grâce à l'analyse de nombreux cas et à un registre national de la LAM en France (registre.lam@gmail.com). En particulier, cela a permis de mieux informer les médecins (pneumologues) sur la maladie, ce qui conduit à un diagnostic plus précoce et donc à une meilleure prise en charge globale pour préserver le plus possible la fonction respiratoire.

Des médicaments capables d'intervenir sur les dérèglements produits par les mutations génétiques sont à l'étude. Il s'agit principalement d'inhibiteurs du complexe mTOR, autres que le sirolimus. Ces inhibiteurs ont une fonction proche de celle du complexe hamartine-tubérine et pourraient donc compenser l'absence ou le mauvais fonctionnement de ce complexe chez les personnes atteintes de lymphangioliomyomatose (voir « À quoi est-elle due ? » et « Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? »).

La recherche sur le sirolimus continue, notamment pour essayer de déterminer la durée optimale de son utilisation. De plus, des tests chez l'animal indiqueraient que le sirolimus serait plus efficace combiné à d'autres médicaments mais l'intérêt d'une telle combinaison nécessite encore des recherches.

● **Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?**

En contactant les associations de malades consacrées à cette maladie. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 0 810 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou sur le site **Orphanet** (www.orphanet.fr).

● **Les prestations sociales en France**

Il est important de trouver les bons interlocuteurs pour se faire aider dans les démarches administratives. Des conseils précieux peuvent être fournis d'une part par les assistantes sociales à l'hôpital et, d'autre part, par les associations de malades qui sont au courant de la législation et des droits.

En France, la lymphangioliomyomatose, sporadique ou associée à une sclérose tubéreuse de Bourneville, est reconnue comme une affection de longue durée (ALD). Les personnes atteintes de cette maladie peuvent donc bénéficier, si nécessaire, d'une prise en charge à 100 % par la sécurité sociale des frais médicaux liés à cette maladie.

En pratique, c'est le médecin traitant ou le médecin référent pour la lymphangioliomyomatose qui remplit et signe le formulaire de demande de prise en charge à 100 %, appelé protocole de soins. Le protocole de soins est établi pour une durée déterminée fixée par le médecin conseil de l'Assurance Maladie. Un renouvellement est demandé par le médecin référent pour la maladie ou par le médecin traitant.

Les personnes en situation de handicap dans leur vie quotidienne peuvent s'informer sur leurs droits et les prestations existantes auprès de la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) de leur département. Celle-ci centralise toutes les démarches liées au handicap (demande de prestations – aide humaine, aide technique, aménagement du logement et du véhicule... – demande relative au travail, à l'emploi et à la formation professionnelle, aides financières...). Elle instruit les dossiers de demande d'aide, les transmet à la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) et assure le suivi de la mise en œuvre des décisions prises.

Plusieurs demandes d'allocations peuvent être faites, mais, la plupart du temps, elles ne sont pas compatibles entre elles. Il est donc important de faire une demande adaptée à sa situation.

Enfin, la MDPH assure l'accompagnement de la personne sur la durée.

Pour plus de précisions, vous pouvez consulter le cahier Orphanet « [Vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations](#) », qui compile toutes les informations sur la législation en cours, les aides, les modalités d'insertion professionnelle disponibles pour les personnes atteintes de maladies rares.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
(numéro azur, prix d'une communication locale)

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orphanet.fr

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

AVEC LA COLLABORATION DE :

*Professeur Vincent Cottin
Professeur Jean-François Cordier*

Centre de référence pour les
maladies pulmonaires rares
Hôpital cardiovasculaire et
pneumologique Louis Pradel,
Université Claude Bernard, Lyon 1
Lyon

*Association FLAM
France Lymphangioliomyomatose*



Première édition : octobre 2009

Actualisation : janvier 2013