

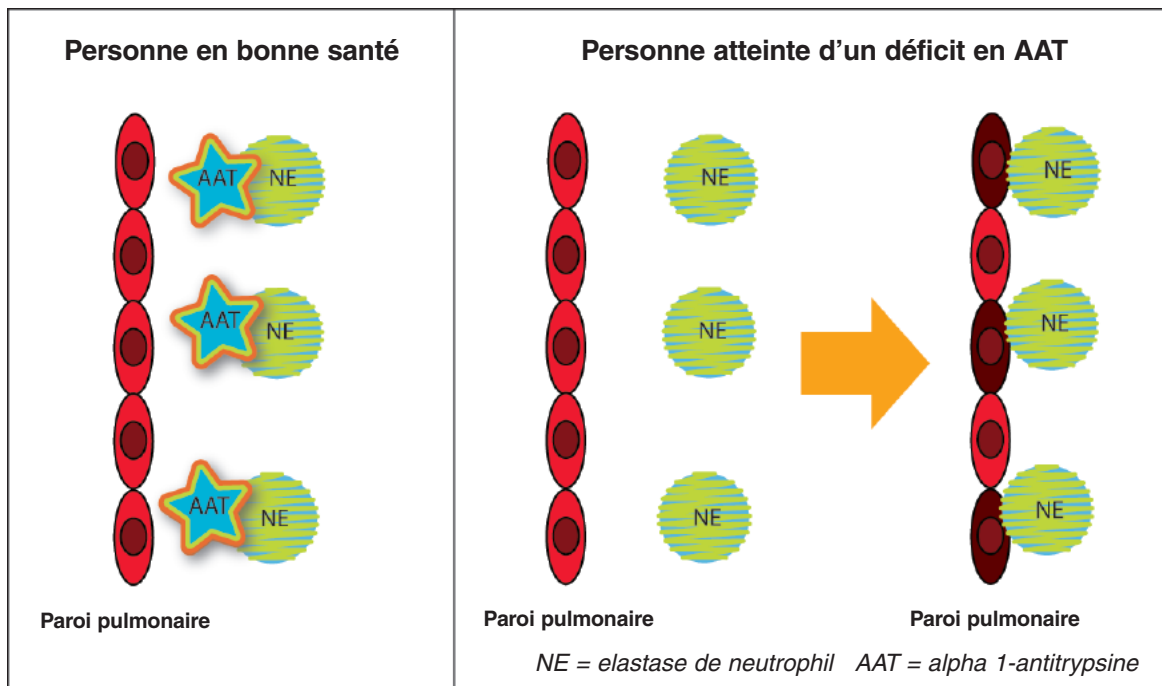


## Déficit en alpha 1-antitrypsine

Le déficit en alpha 1-antitrypsine (AAT) est une maladie génétique. Les personnes atteintes d'un déficit en AAT ont un taux insuffisant de protéine AAT dans le sang et courent le risque de développer une maladie pulmonaire de manière plus précoce. Parmi les maladies pulmonaires qui menacent les personnes atteintes d'un déficit en AAT, la plus fréquente est la broncho-pneumopathie chronique obstructive, ou BPCO. Le déficit en AAT serait diagnostiqué seulement chez 5 % des personnes qui en sont atteintes, ce qui signifie que la plupart d'entre elles ignorent qu'elles pourraient bénéficier d'un suivi médical ou pourraient modifier leur mode de vie de façon à réduire le risque de développer une maladie pulmonaire.

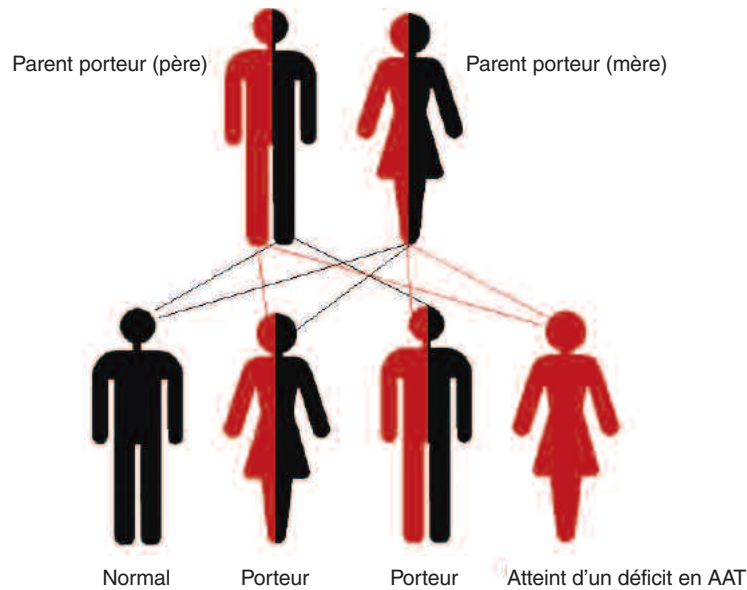
### Comment le déficit en AAT entraîne-t-il une maladie pulmonaire ?

La protéine AAT est produite dans le foie et libérée dans le sang, qui la transporte jusqu'aux poumons. Elle protège le tissu pulmonaire des lésions provoquées en particulier par une autre protéine, l'élastase des neutrophiles, produite par les globules blancs ou leucocytes et dont le rôle est de détruire les cellules endommagées et les bactéries. L'AAT l'empêche d'attaquer les cellules pulmonaires saines.



### Comment les gènes entraînent-ils un déficit en AAT ?

Les gènes de l'ADN sont le support des informations nécessaires à la création de tous les éléments de notre corps. Nous possédons tous deux copies de presque chaque gène, héritées de chacun de nos parents. Le déficit en AAT est provoqué par une anomalie d'un des gènes de notre ADN, appelé SERPINA1. C'est une maladie dite « récessive », car deux copies anormales du gène sont nécessaires pour la provoquer. Les personnes dont seul un gène SERPINA1 est anormal sont dites « porteuses » : elles peuvent transmettre ce gène anormal à leurs enfants, mais ne sont pas elles-mêmes atteintes de la maladie. Leur taux d'AAT est en général inférieur à la normale, mais pas suffisamment faible pour représenter un risque sérieux pour leur santé.



Comme illustré dans le schéma ci-dessus, les enfants de deux porteurs peuvent hériter de deux gènes normaux, d'un gène normal et d'un gène anormal et devenir eux-mêmes porteurs, ou de deux gènes anormaux et être atteints d'un déficit en AAT. Les enfants d'une personne ayant deux gènes anormaux sont soit atteints, soit porteurs, selon les gènes SERPINA1 de l'autre parent.

Plusieurs anomalies différentes du gène SERPINA1, entraînant la production de quantités différentes de protéine AAT, ont été découvertes. Ainsi, la maladie peut être plus grave chez certaines personnes que chez d'autres.

## ► Quelle est la fréquence du déficit en AAT ?

En Europe, le nombre de personnes atteintes d'un déficit en AAT serait compris entre 1 sur 1 600 et 1 sur 2 000, soit un total d'environ 125 000 personnes.

Bien que le déficit en AAT soit considéré comme une maladie rare, c'est à l'heure actuelle l'une des maladies héréditaires les plus fréquentes dans certaines parties du monde, l'Europe par exemple. Si on la croit rare, c'est que bien souvent, elle n'est ni reconnue ni diagnostiquée. Le diagnostic est souvent posé tardivement, même après consultation d'un médecin pour un symptôme. Une étude scientifique a établi que le diagnostic de déficit en AAT était posé en moyenne 7 ans après l'apparition des premiers symptômes.

Voici quelques-unes des raisons pour lesquelles le déficit en AAT est le plus souvent mal ou jamais diagnostiqué :

- les symptômes peuvent être très différents selon les personnes ;
- les symptômes de BPCO ou d'asthme peuvent avoir bien d'autres causes ;
- certaines personnes ne présentent aucun symptôme.

## ► Quels sont les symptômes du déficit en AAT ?

Le déficit en AAT peut provoquer des symptômes semblables à ceux de la BPCO ou de l'asthme. Les premiers symptômes incluent :

- toux ;
- expectorations excessives ;
- respiration sifflante.

Les symptômes n'apparaissent pas toujours dès le début, et certains patients présentant une respiration sifflante peuvent être par erreur diagnostiqués comme asthmatiques.

De nombreuses personnes atteintes n'ont aucun symptôme, ce qui rend le diagnostic très difficile. En conséquence, la présence d'une BPCO chez un non-fumeur ou chez un fumeur jeune (moins de 40 ans) peut amener le médecin à suspecter un déficit en AAT.

D'autres symptômes peuvent apparaître, tels qu'un ictère (jaunisse), provoqué par l'effet de la maladie sur le foie, ou une panniculite (inflammation de la couche adipeuse sous-cutanée).

## ► Comment les médecins détectent-ils un déficit en AAT ?

En cas de suspicion d'un déficit en AAT, le médecin prescrit une prise de sang et des analyses biologiques pour mesurer la concentration en AAT. Des tests génétiques peuvent également être prescrits pour identifier le gène SERPINA1.

Le déficit en AAT étant une maladie génétique et héréditaire, les membres de la famille des personnes atteintes sont vraisemblablement eux aussi atteints ou porteurs et doivent donc être prévenus et testés. Il peut également être utile de tester les partenaires afin de définir le risque pour leurs enfants d'être atteints d'un déficit en AAT.

## ► Comment les personnes atteintes d'un déficit en AAT peuvent-elles prévenir les maladies pulmonaires ?

Les personnes atteintes d'un déficit en AAT peuvent prendre de nombreuses mesures pour diminuer le risque d'apparition d'une maladie pulmonaire ou ralentir sa progression. Elles peuvent en particulier tenter d'éviter d'endommager leurs poumons, puisque le taux d'AAT est insuffisant pour les protéger.

- Ne pas fumer. Le tabagisme est encore plus néfaste chez les personnes atteintes d'un déficit en AAT, dont les poumons sont moins protégés.
- Éviter les zones très polluées, par exemple les rues encombrées aux heures de pointe (pour en savoir plus, consultez la fiche d'informations : « La pollution atmosphérique et les poumons »).
- Se prémunir contre les infections bactériennes et virales en évitant les personnes souffrantes et en ayant une bonne hygiène personnelle.
- Suivre un régime alimentaire équilibré, riche en protéines et en vitamines (pour en savoir plus, consultez la fiche d'informations : « Les effets de l'alimentation sur les poumons »).
- Effectuer les exercices respiratoires recommandés par son médecin.

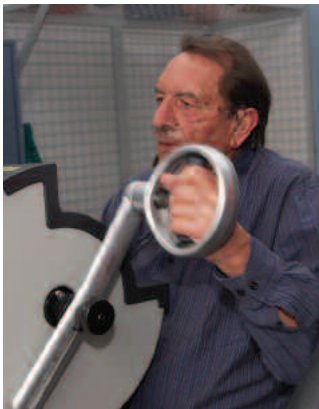
## ► Traitement du déficit en AAT

Le déficit en AAT peut être contrôlé mais il ne peut pas être guéri. Toutefois, la précocité du diagnostic, qui permet de commencer le traitement au plus tôt, est très importante.

## ► Traitements généraux des atteintes pulmonaires

Plusieurs traitements peuvent être prescrits aux patients présentant d'autres problèmes respiratoires tels que l'asthme ou la BPCO, notamment :

- Les bronchodilatateurs inhalés.
- Les corticoïdes.
- La supplémentation en oxygène.
- La rééducation pulmonaire (ci-dessous).



## ► Traitement de remplacement

Un traitement visant à augmenter (remplacer) l'AAT est disponible dans certains pays européens. Il a été présenté comme partiellement « curatif ». Il implique l'administration d'une dose hebdomadaire d'AAT qui augmente le taux d'AAT dans le sang et les poumons. Lorsque le taux est assez élevé, l'AAT protège les poumons. Les patients doivent s'abstenir de fumer et éviter les polluants environnementaux. Certaines études ont suggéré que ce traitement contribue à ralentir la progression de l'emphysème, l'un des composants de la BPCO. Aucun essai clinique ne l'a cependant encore démontré.

## ► **Traitement chirurgical des atteintes pulmonaires**

La transplantation pulmonaire constitue une option pour les personnes présentant un déficit en AAT atteintes d'une pneumopathie grave. La greffe peut être pratiquée pour un seul poumon ou pour les deux. Dans certains cas, les patients reçoivent également une greffe cardiaque. Le nombre de transplantations pulmonaires a connu une augmentation considérable au cours des 15 dernières années.

Une autre intervention, la réduction du volume pulmonaire, peut aider certains patients présentant un déficit en AAT et atteints d'une maladie pulmonaire. Bien qu'elle ne remplace pas la transplantation, elle peut réduire les symptômes et améliorer la tolérance à l'effort, et aider ainsi les patients en attente de transplantation.

## ► **Sites Web utiles**

### **The Alpha One International Registry (Registre international Alpha 1)**

Le registre est un organisme international de recherche présent dans 16 pays, essentiellement européens. Dans chaque pays, les centres regroupent les informations sur le déficit en AAT afin de contribuer aux progrès de la recherche.

[www.aatregistry.org](http://www.aatregistry.org)

### **Déclaration de l'ATS/ERS : Normes de diagnostic et de prise en charge des personnes atteintes de déficit en AAT**

Ce document définit les moyens médicaux permettant de reconnaître et de traiter le déficit en AAT.

[www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/respiratory-disease-adults/alpha1.html](http://www.thoracic.org/sections/publications/statements/pages/respiratory-disease-adults/alpha1.html)

## ► **Groupes de soutien aux patients**

### **Alfa Europe**

Alfa Europe rassemble les groupes de 11 pays se consacrant à l'amélioration de la vie des personnes atteintes de déficit en AAT.

[www.alfaeurope.org](http://www.alfaeurope.org)

### **Alpha-1 Foundation**

La fondation est un organisme américain fournissant des ressources aux patients, médecins et chercheurs.

[www.alphaone.org](http://www.alphaone.org)

ELF est la voix publique de l'ERS (European Respiratory Society), un organisme médical à but non lucratif qui compte plus de 8 000 membres dans plus de 100 pays. L'ELF se consacre à la santé des poumons en Europe et rassemble les plus grands experts médicaux européens pour apporter des informations aux patients et sensibiliser le public aux maladies respiratoires.

Cette fiche d'informations a été préparée avec le concours de M. Luisetti et B. Balbi, à partir de l'article de M. Luisetti intitulé : *Diagnosis and management of  $\alpha_1$ -antitrypsin deficiency (Diagnostic et prise en charge du déficit en  $\alpha_1$ -antitrypsine)*. *Breathe* 2007 ; volume 4 : pages 38 à 46.

Il peut être consulté en ligne à l'adresse suivante : [www.ersnet.org/ers/lr/browse/viewPDF.aspx?id\\_attach=17735](http://www.ersnet.org/ers/lr/browse/viewPDF.aspx?id_attach=17735).