

LE DEFICIT EN ALPHA 1 ANTITRYPSINE

Ce texte est une copie de l'information donnée par l'association ADAAT Alpha-1 France que vous pouvez retrouver, ainsi que de nombreuses autres informations, sur le site :

www.alpha1-france.org

Qu'est ce que l'alpha 1 anti-trypsine ?

L'alpha-1 antitrypsine est une protéine sanguine synthétisée par le foie.

Elle est présente en grande quantité dans l'organisme et son taux dans le sang peut être multiplié par 3 ou 4 au cours des infections et des agressions pulmonaires diverses.

Son rôle est de protéger l'organisme contre des enzymes (protéases) libérées par certaines cellules au cours des processus inflammatoires.

Ces protéases sont dangereuses pour les poumons, en particulier parce qu'elles détruisent les fibres élastiques des poumons, ce qui entraîne l'emphysème.

L'alpha 1 antitrypsine est une des principales anti protéases de l'organisme. En cas de déficit, il existe donc un déséquilibre entre les protéases et la protection fournie par les anti protéases.

L'ensemble aboutit alors à la destruction des parois des alvéoles pulmonaires.

L'une des principales conséquences du déficit en AAT est donc l'insuffisance de protection du poumon profond vis à vis des effets nocifs du tabac ou des agressions extérieures qui augmentent les protéases dans les poumons.

Le diagnostic / le dépistage

Une simple prise de sang suffit pour connaître son taux d'Alpha1-antitrypsine. Si le taux est inférieur à la normale, on procède alors à une recherche du phénotype ou génotypes et des allèles.

Il existe plus d'une centaine d'allèles mais les plus fréquentes sont :

M (normal)
Z (déficient)
S (déficient)
Nul (déficient)

Les phénotypes possibles :

- MM : pas de déficit
- MS : Déficit très modéré
- MZ : Déficit modéré

- SS : Déficit modéré
- SZ : Déficit sévère
- ZZ : Déficit très sévère
- Nul-Nul ou Z-Nul : déficit très sévère

Relation phénotype – concentration sérique

Phénotype	$\mu\text{mole/L}$	mg/dL	Risque d'emphysème	Risque de maladies hépatique
MM	20 – 53	90 - 200	Normal	Normal
MS	18 – 52	70 - 200	Normal	Normal
MZ	17-33	50 - 140	?	Possiblement élevé
SS	15 - 33	60 - 130	Possiblement élevé	Normal
SZ	8 - 16	40 - 80	Augmenté	Possiblement élevé
ZZ	2,5 - 7	10 - 30	Très augmenté	Elevé
Null-Null	0	0	Très augmenté	Normal

Déficit : < 11 $\mu\text{mole/l}$ ou < 50 mg/dL

La transmission de la maladie

Le déficit en alpha-1 antitrypsine est une maladie génétique retrouvée plus fréquemment dans les populations d'Europe du Nord.

Deux mutations au niveau du gène qui contrôle sa synthèse entraînent soit une absence complète de cette protéine (déficit complet : allèle nul), soit la production d'une protéine anormale, mal sécrétée par le foie et responsable d'un taux sanguin très faible (déficit incomplet: allèle Z ou S).

L'affection se transmet sur un mode autosomique dominant (comme pour les groupes sanguins) : le déficit survient lorsque les parents transmettent chacun à leur enfant un allèle nul, un allèle S ou un allèle Z.

Toutefois de nombreux sujets déficitaires en alpha-1 antitrypsine présenteront peu ou pas symptômes respiratoires, tout particulièrement en l'absence de tabagisme (d'où importance de l'enquête génétique dans la famille des patients atteints, qui permet d'identifier les personnes ayant un déficit et chez lesquelles le tabac constitue un risque majeur de conduire à l'emphysème).

L'analyse du déficit peut être déterminée aisément sur un prélèvement sanguin par certains laboratoires (dosage de l'alpha 1 antitrypsine et caractérisation de l'anomalie d'origine génétique).

Concrètement :

Le déficit en AAT est causé par un ou une paire de gènes déficients.

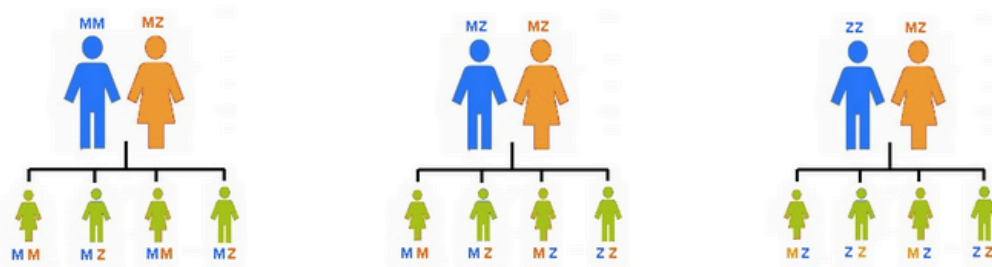
Chaque parent transmet l'un de ses deux gènes.

Il faut que les parents aient au moins 1 gène déficient (S, Z ou Nul) et donnent chacun un gène normal ou déficient. Il y a alors :

1 risque sur 4 pour que les parents donnent tous les deux un gène déficient ce qui engendre un enfant avec un déficit sévère ou très sévère. (ZZ ou SZ ou Z-Nul)

1 chance sur 4 pour que l'enfant ait 2 gènes normaux. (MM)

2 risques sur 4 pour que l'enfant ait un déficit modéré (MS, MZ)



L'Emphysème pulmonaire par Déficit en Alpha-1 Antitrypsine



L'emphysème pulmonaire est une des formes de la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO). Il est caractérisé par une augmentation permanente du volume des poumons avec destruction des parois des alvéoles et peut entraîner une insuffisance respiratoire plus ou moins marquée.

On peut distinguer deux types d'emphysème (mais les formes mixtes sont fréquentes).

- L'emphysème centro-lobulaire, succédant à une bronchite chronique, essentiellement lié au tabac, se manifeste après 50 ans et est présent dans la plupart des BPCO.

- L'emphysème pan-lobulaire, qui peut être d'origine génétique lié à un déficit en alpha-1 antitrypsine, débute à un âge plus précoce.

Le déficit en alpha-1 antitrypsine est responsable d'une très faible proportion des emphysèmes.

Le tabac, responsable de la très grande majorité des cas d'emphysème, constitue un facteur aggravant de l'emphysème primitif déficitaire.

Diagnostic de l'emphysème déficitaire

Il s'agit le plus souvent d'un sujet de sexe masculin, longiligne, maigre, fumeur ou ancien fumeur, qui se plaint d'un essoufflement surtout à l'effort, d'installation insidieuse et d'aggravation progressive.

Cet emphysème peut survenir avant 30-40 ans.

L'examen clinique est assez caractéristique : le thorax est distendu, l'ampleur des mouvements de la cage thoracique est diminuée avec une expiration prolongée, à travers des lèvres pincées à un stade évolué.

La radiographie standard et le scanner thoraciques montrent la distension thoracique, avec une augmentation du volume pulmonaire.

L'exploration fonctionnelle respiratoire confirme le diagnostic. L'évolution se fait vers l'aggravation de l'essoufflement (dyspnée) avec baisse de la concentration artérielle en oxygène, et plus tardivement, augmentation du taux de gaz carbonique.

Traitements de l'emphysème

Le traitement médical comprend les mesures habituellement prescrites dans la prise en charge de la BPCO, au premier rang desquelles figure l'arrêt complet et définitif du tabac.

Il s'agit de la mesure essentielle avec un bénéfice d'autant plus net que l'arrêt est précoce, avant l'installation d'une insuffisance respiratoire.

Les traitements symptomatiques font appels aux antibiotiques en cas de surinfection bronchique et aux bronchodilatateurs et à l'oxygène qui peuvent améliorer un peu le confort des malades.

Une place importante est faite aujourd'hui à la réhabilitation respiratoire, afin d'optimiser la capacité respiratoire.

Plusieurs mesures préventives peuvent être également mises en place, telles que la vaccination antigrippale et anti-pneumococcique, l'aménagement du poste de travail afin d'éviter les atmosphères enfumées et le traitement d'un éventuel terrain allergique sous-jacent.

Chez les malades emphysémateux présentant un VEMS vraiment abaissé, ils peuvent être traités par l'administration intraveineuse régulière (1 fois par semaine en générale) d'alpha-1 antitrypsine naturelle, qui pourrait ralentir dans certains cas l'évolution de la maladie.

La chirurgie de réduction de volume d'emphysème est actuellement à l'étude.

Enfin, au stade ultime de la maladie, une transplantation pulmonaire peut être proposée chez des patients encore jeunes (idéalement moins de 60 ans).