



Un défaut génétique qui affecte les poumons: le déficit en alpha-1-antitrypsine

Le déficit en alpha-1-antitrypsine est une maladie héréditaire rare. Elle affecte surtout les poumons, moins fréquemment aussi le foie. Les premiers symptômes tels que la toux et la dyspnée ressemblent à ceux d'une BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive). Toutefois, ils se manifestent généralement plus tôt et la maladie progresse plus rapidement. Pour que l'on puisse appliquer un traitement spécifique, il est important de pouvoir poser un diagnostic précoce.

Qu'est-ce que l'alpha-1-antitrypsine?

L'alpha-1-antitrypsine est une protéine produite dans le foie et que l'on trouve pratiquement dans tous les tissus du corps. Dans les poumons, elle exerce une fonction protectrice importante: les globules blancs y produisent des substances spéciales qui détruisent les agents pathogènes de l'air inspiré mais qui peuvent aussi attaquer des propres tissus du corps. Dans le poumon sain, l'alpha-1-antitrypsine neutralise ces produits et veille ainsi à ce que les alvéoles pulmonaires n'en subissent pas les dommages.

Qu'arrive-t-il en cas de déficit en alpha-1-antitrypsine?

S'il n'y a pas d'alpha-1-antitrypsine ou si elle est présente en trop petites quantités, les globules blancs ne cessent d'attaquer – par exemple lors d'infections pulmonaires – les alvéoles pulmonaires et ils les détruisent peu à peu. La conséquence à long terme en est l'emphysème pulmonaire (dilatation exagérée des alvéoles pulmonaires due à la destruction des tissus). Dans des cas isolés, le déficit peut aussi provoquer une hépatite ou une cirrhose hépatique, et cela déjà pendant l'enfance. Les poumons et le foie ne sont pratiquement jamais atteints simultanément.

Emphysème pulmonaire

Poumon sain:
des millions d'alvéoles pulmonaires régulent les échanges gazeux



Poumon malade:
les alvéoles pulmonaires sont exagérément distendues, de grosses alvéoles se forment. La captation d'oxygène devient plus difficile, la dyspnée augmente.



Quelle est la cause de la maladie?

Le déficit en alpha-1-antitrypsine est un défaut génétique rare. Une personne est affectée par la maladie lorsque la modification génétique est transmise aussi bien par le père que par la mère. En Suisse, environ 1600 personnes en sont atteintes. Les spécialistes admettent toutefois que seuls environ 10 à 20 pour cent des sujets atteints sont recensés. Dans le monde, on assume que le nombre de personnes atteintes avoisine les 3 millions.

Quels sont les symptômes qui évoquent un déficit en alpha-1-antitrypsine?

Avant tout une dyspnée à l'effort, une toux chronique et une augmentation des expectorations. Ces premiers symptômes apparaissent au moment où le taux sanguin d'alpha-1-antitrypsine se situe bien au-dessous de la valeur normale. Comme il n'y a pas de «signal d'alarme» typique d'un déficit en alpha-1-antitrypsine, celui-ci reste souvent ignoré pendant longtemps.

Comment diagnostique-t-on un déficit en alpha-1-antitrypsine?

Les symptômes apparaissent souvent entre la 30^e et la 40^e année de vie. Aussi, chez les patients assez jeunes qui présentent des signes d'emphysème pulmonaire, le médecin devrait-il demander une mesure du taux sanguin de l'alpha-1-antitrypsine. Si le résultat du test de laboratoire montre un taux bas d'alpha-1-antitrypsine, on procède ensuite à des examens sanguins complémentaires pour déterminer le type exact de la mutation génétique. Cela donne des renseignements sur le pronostic ultérieur.

Comment évolue la maladie?

Au fil du temps, de plus en plus d'alvéoles pulmonaires sont détruites. Les alvéoles subsistantes sont exagérément distendues, elles perdent leur structure élastique et elles s'affaiblissent. C'est ainsi qu'apparaît un emphysème pulmonaire, soit une dilatation pulmonaire exagérée. De grosses alvéoles se forment à la place de millions de petites alvéoles élas-

Deux questions au Prof. Dr Thomas Geiser, spécialiste FMH en pneumologie

Souvent, le déficit en alpha-1-antitrypsine n'est identifié que tardivement ou, dans le pire des cas, il passe totalement inaperçu. Comment pourrait-on favoriser une identification précoce?

Cette maladie ne survient que très rarement. La SSP s'engage par conséquent pour l'ancrer plus solidement dans la conscience des médecins et des chercheurs. Nous voulons ainsi faire en sorte que ce défaut génétique soit identifié plus tôt que ce n'était le cas jusqu'ici. En présence de signes évoquant une bronchite chronique et un emphysème, le médecin doit demander un dosage de l'alpha-1-antitrypsine, en particulier si les symptômes ne peuvent pas être associés à un tabagisme.

Qui d'autre doit se faire tester pour un défaut en alpha-1-antitrypsine?

Les personnes qui ont un lien de consanguinité avec une patiente ou un patient ou qui souffrent d'une maladie pulmonaire chronique doivent se faire tester une fois dans leur vie. En outre, le test peut aussi permettre de trouver la cause d'une cirrhose hépatique d'étiologie peu claire.

tiques. De ce fait, les surfaces d'échange entre l'air et le sang sont moins étendues et le corps reçoit trop peu d'oxygène. La dyspnée augmente, les performances physiques sont de plus en plus limitées. Non traitée, la maladie entraîne des lésions pulmonaires irréversibles et une forte diminution de la qualité de vie.

Quels sont les traitements existants?

Le déficit en alpha-1-antitrypsine est un défaut génétique incurable à ce jour. On cherche à soulager les troubles et à ralentir autant que possible l'évolution de la maladie. On a souvent recours à des médicaments qui dilatent les voies respiratoires et exercent une action anti-inflammatoire. L'arrêt immédiat du tabagisme chez les fumeurs est indispensable et peut prolonger la vie de plusieurs années. Les personnes atteintes doivent éviter le tabagisme passif et l'inhalation de substances irritantes. Les vaccinations contre la grippe ou les pneumocoques sont recommandées pour une protection contre des infections qui peuvent compliquer le décours de la maladie. Les personnes affectées peuvent augmenter leur qualité de vie en renforçant leurs poumons par de la gymnastique respiratoire et des exercices physiques adaptés. Si la maladie est à un stade avancé, l'oxygénothérapie facilite la respiration. Finale-

ment, dans le cas d'emphysème pulmonaire sévère, des interventions bronchoscopiques ou chirurgicales entrent éventuellement en ligne de compte: mise hors circuit ou ablation du tissu pulmonaire atteint voire, dans des cas sélectionnés, transplantation pulmonaire. Une autre possibilité de traitement est ce que l'on appelle une thérapie de substitution: elle consiste à administrer au corps, à intervalles réguliers, une perfusion d'alpha-1-antitrypsine. L'alpha-1-antitrypsine manquante est ainsi remplacée (substituée), de sorte que les alvéoles pulmonaires sont mieux protégées contre une destruction ultérieure. Ce traitement n'est toutefois pas envisagé pour toutes les patientes et tous les patients; par ailleurs, les données actuellement disponibles ne permettent pas de tirer des conclusions sur les effets à long terme. Sous la direction de la Société Suisse de Pneumologie (SSP), un registre a été établi dans lequel sont saisis toutes les patientes et tous les patients sous substitution, afin que l'état des données et le traitement puissent être améliorés.

→ www.liguepulmonaire.ch
www.siold.ch



LIGUE PULMONAIRE