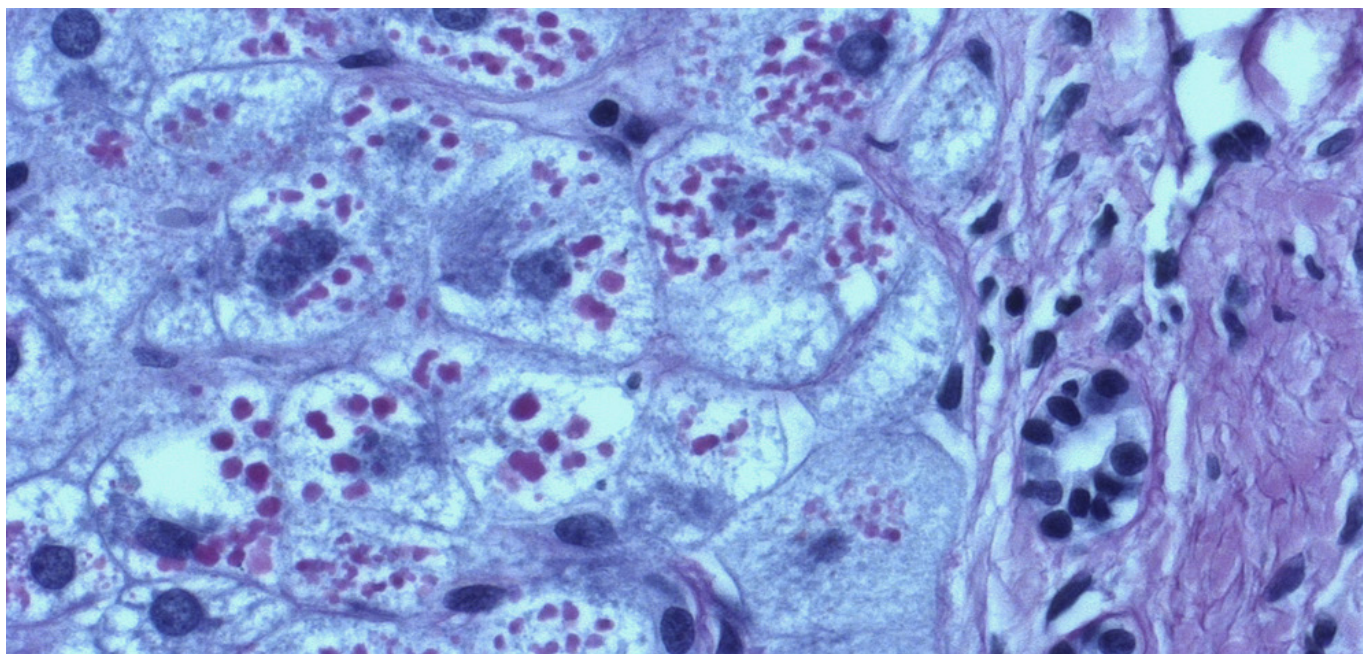


Déficit en Alpha-1-Antitrypsine

Le déficit en Alpha-1-Antitrypsine (protéine AAT) est une maladie héréditaire rare. Elle affecte surtout les poumons mais peut aussi donner des atteintes du foie.



L'analyse histologique met en évidence des globules hyalins colorés en fuchsia au sein des cytoplasmes des hépatocytes au cours du déficit en AAT.

La maladie en chiffres

La maladie est présente chez environ 1/3000 à 1/5000 nouveaux nés. La maladie est probablement sous diagnostiquée et les spécialistes admettent que seuls 10 à 20% des sujets atteints sont recensés.

Pourquoi et comment se développe-t-elle ?

Un déficit en AAT apparaît lorsque que la protéine appelée alpha-1 antitrypsine, qui est produite par le foie, est en faible quantité dans le sang. La fonction principale de l'AAT est de protéger les poumons contre des inflammations provoquées par des infections et contre l'inhalation d'irritants tels que la fumée de tabac. Un taux faible en AAT dans le sang est dû à une production d'AAT anormale, qui ne peut être libérée normalement du foie. Il en résulte une accumulation d'AAT dans le foie.

En général, chaque personne souffrant d'un déficit en AAT possède deux gènes déficients ; un gène provenant de la mère et l'autre du père. Il existe plusieurs gènes qui sont anormaux. Les plus courants sont nommés S et Z, les gènes normaux étant nommés M. Une personne qui n'est pas atteinte d'un déficit en AAT possède deux gènes M (MM). Les personnes atteintes d'un déficit en AAT ont le plus souvent deux gènes Z (ZZ).

Quels sont ses symptômes principaux ?

Environ 80% des patients ayant un déficit en AAT ont une atteinte pulmonaire. Cela peut être avant tout un essoufflement à l'effort, une toux chronique et une augmentation des expectorations. En l'absence de «signal d'alarme» typique, le déficit en AAT reste souvent ignoré pendant longtemps. Au fil du temps, de plus en plus d'alvéoles pulmonaires sont détruites. Les alvéoles subsistantes sont exagérément distendues, et c'est ainsi qu'apparaît une dilatation pulmonaire exagérée appelé emphysème pulmonaire. Cet emphysème peut être visualisé à la radiographie de thorax et au scanner thoracique et les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent un trouble ventilatoire obstructif.

L'atteinte hépatique est plus rare. On peut observer des manifestations telles qu'un ictère (jaunisse) dès la période néonatale ou une cirrhose dans l'enfance. Chez les patients adultes, on peut observer de simples anomalies du bilan hépatique révélant une hépatite chronique ou une cirrhose. On estime que la cirrhose est responsable de 10% des décès des patients avec un déficit en AAT. Chez les patients plus âgés, la maladie peut se révéler par la survenue d'un cancer du foie développé sur cirrhose.

~ VRAI / FAUX ~

« Avec un déficit en AAT, je peux rester longtemps sans symptôme ? »

VRAI !

Les personnes qui présentent un déficit en AAT peuvent rester en bonne santé tout au long de leur vie. Cependant, un diagnostic précoce et l'éviction des facteurs d'aggravation, tels que le tabagisme, peuvent prévenir le déclenchement des maladies dues à un déficit en AAT.

Comment peut-on me la diagnostiquer ?

Le diagnostic de la maladie se fait par le dosage de la concentration en AAT qui est abaissée au cours de la maladie. Il est possible d'avoir une caractérisation de la protéine (phénotypage par électrophorèse). La majorité des patients qui développent une maladie hépatique ou pulmonaire sont homozygotes (gène ZZ). La **biopsie**¹ hépatique, quand elle est réalisée, permet de mettre en évidence avec une coloration spécifique, des inclusions caractéristiques évocatrices du diagnostic. Il est maintenant possible de rechercher par les techniques de biologie moléculaire les anomalies connues mais également d'autres anomalies plus rares sur le gène spécifique.

~ VRAI / FAUX ~

« Le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic est souvent long ? »

VRAI !

Les patients ont consulté entre 3 et 7 médecins avant que le diagnostic ne soit posé et le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic est en moyenne de 7,5 ans.

Comment puis-je me soigner ?

Le déficit en alpha-1-antitrypsine est un défaut génétique incurable à ce jour. On cherche donc à soulager les troubles et à ralentir autant que possible l'évolution de la maladie. Il est donc nécessaire d'avoir une bonne hygiène de vie et d'obtenir un arrêt immédiat du tabagisme chez les fumeurs. Les personnes atteintes doivent éviter le tabagisme passif et l'inhalation de substances irritantes. Les vaccinations contre la grippe et le pneumocoque sont recommandées pour une protection contre ces infections qui peuvent se compliquer.

En cas d'atteinte pulmonaire sévère, une oxygénothérapie (insufflation d'oxygène par voie artificielle) peut être nécessaire et dans certains cas une transplantation pulmonaire indiquée. Une autre possibilité de traitement appelée thérapie de substitution est en cours d'évaluation. Elle consiste à administrer, à intervalles réguliers, une perfusion d'AAT.

En cas d'atteinte hépatique, une surveillance par un spécialiste est recommandée, une transplantation hépatique en cas d'insuffisance hépatique sévère ou de cancer du foie est parfois nécessaire.

~ V R A I / F A U X ~

« En cas de déficit en AAT, la première cause de décès est liée à la cirrhose ! »

FAUX !

La cirrhose est la deuxième cause de décès au cours du déficit en AAT (10 % des causes de décès), loin derrière l'emphysème pulmonaire, l'augmentation du volume des alvéoles pulmonaires qui conduit au déchirement des parois élastiques (72 % des causes de décès).

Biopsie Prélèvement d'un échantillon de tissu, d'organe (: ex biopsie hépatique pour le foie) ou d'une lésion pour une analyse, en général de son état microscopique, par un médecin spécialisé en anatomopathologie. Par extension, la biopsie désigne également le fragment de tissu obtenu.