

L'éditeur de cette série sur les maladies orphelines pulmonaires est le Docteur Romain Lazor.*

Emphysème par déficit en alpha-1 antitrypsine

On parle beaucoup de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), dont la principale cause est le tabagisme. Pourtant, de nombreux non-fumeurs peuvent aussi être atteints par cette maladie. L'une des causes est le déficit en alpha-1 antitrypsine.

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

Le poumon est un organe très fragile et les parois des alvéoles qui permettent le passage de l'oxygène dans le sang sont extrêmement fines. En cas d'infection, les globules blancs arrivent en masse pour détruire les bactéries. Ils libèrent des enzymes très puissantes qui tuent les germes indésirables mais qui seraient aussi capables de détruire les parois des alvéoles, si celles-ci n'étaient pas protégées. La protection des alvéoles est assurée par une protéine appelée alpha-1 antitrypsine.

Que se passe-t-il si nous manquons d'alpha-1 antitrypsine?

Si l'alpha-1 antitrypsine n'exerce pas son rôle de protection, les enzymes des globules blancs attaquent la paroi des alvéoles et la détruisent peu à peu au cours de la vie à l'occasion d'infections respiratoires. Cette destruction progressive provoque une maladie respiratoire appelée «emphysème» (figure 2), qui est l'une des formes de BPCO.

L'emphysème entraîne une diminution progressive de la surface d'échange qui permet le passage de l'oxygène de l'air dans le sang et l'élimination du gaz carbonique. Le poumon perd aussi son élasticité, et les forces qui maintiennent ouvertes les petites bronches sont diminuées, entraînant une réduction de leur calibre et freinant l'écoulement de l'air. La respiration devient progressivement très pénible.

Si un sujet ayant un déficit en alpha-1 antitrypsine est fumeur, les 2 phénomènes s'additionnent et une insuffisance respiratoire apparaît tôt chez l'adulte jeune.

Comment peut-on manquer d'alpha-1 antitrypsine?

Le déficit en alpha-1 antitrypsine est une maladie génétique. Il y a divers types d'atteinte du gène: l'atteinte la plus légère s'appelle S, la forme Z est plus sévère et la forme Null est la plus dangereuse (il n'y a pas de production d'alpha-1 antitrypsine). La forme M est normale.

Comment se transmet le déficit en alpha-1 antitrypsine?

Nous héritons toujours d'un chromosome de la mère (M, S, Z ou Null) et d'un du père (également M, S, Z ou Null). Si un seul des 2 chromo-

Quelques faits sur l'emphysème par déficit en alpha-1 antitrypsine

- 3% des patients souffrant de BPCO ont un déficit en alpha-1 antitrypsine.
- Il faut en moyenne 7,5 ans depuis les premiers symptômes, pour que le diagnostic soit posé.
- Les patients ont consulté entre 3 et 7 médecins avant que le diagnostic ne soit posé.
- Le fait de fumer accélère de 15 ans la survenue des symptômes respiratoires.
- Il y a environ 1600 porteurs d'un gène du déficit en alpha-1 antitrypsine en Suisse et 3 millions dans le monde.

Signification pratique des mutations du gène de l'alpha-1 antitrypsine

Type de gène	Quantité d'alpha-1 antitrypsine dans le sang (µmol/l)	Signification pratique et risque de développer un emphysème
MM	20 à 53	situation normale
MZ et MS	12 à 28	sujet rarement symptomatique
SS	13 à 27	sujet à risque
SZ	10 à 16	risque important
ZZ	2,5 à 7	risque très important
Null	0	risque très important

* La Ligue pulmonaire soutient financièrement le registre des maladies orphelines pulmonaires dirigé par le Dr Lazor.



Figure 1: Poumon normal: le lobule pulmonaire secondaire est constitué de parenchyme alvéolaire (*) bordé en périphérie par les septas lobulaires (flèches) et centrés par une bronchiole terminale (B) et son artériole (A).

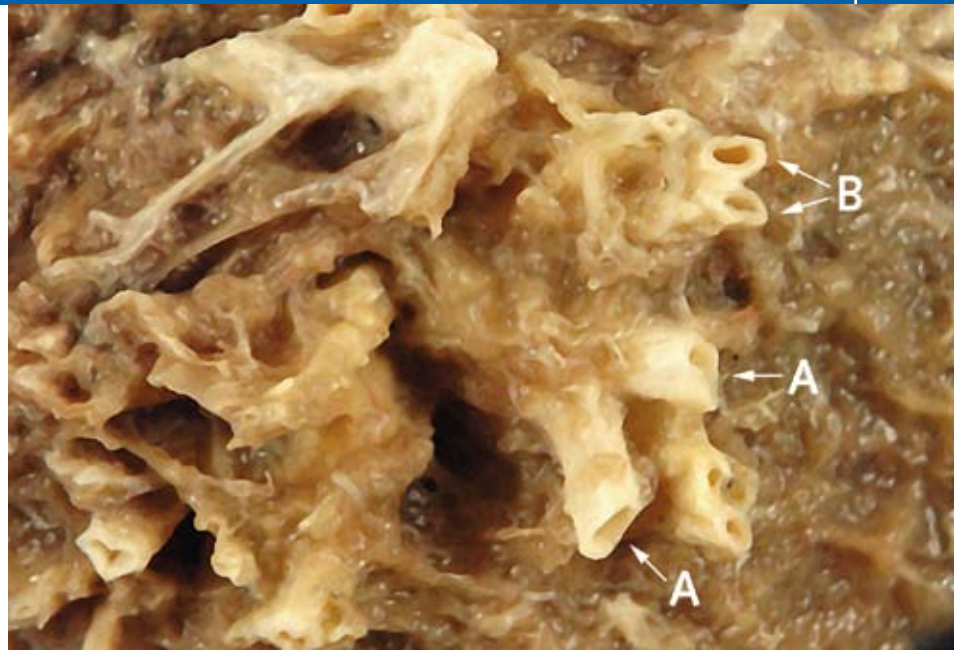


Figure 2: Emphysème sévère: les alvéoles du lobule pulmonaire ont disparu. Il ne persiste que des bronches (B) et des artères (A) situées dans de grandes cavités aérées.

somes hérités est porteur de la maladie, les manifestations seront minimales. Si les 2 chromosomes sont atteints, la maladie risque d'être plus grave. La signification pratique de ces anomalies est résumée dans le tableau, page 14.

Comment se manifeste la maladie et comment se fait le diagnostic?

Il apparaît un essoufflement progressif à l'effort, une respiration sifflante, une toux chronique avec expectorations, et de fréquents refroidissements.

Le diagnostic se fait souvent chez l'adulte vers l'âge de 30–50 ans, bien que le déficit génétique existe depuis la naissance. L'histoire peut être évocatrice, avec des problèmes respiratoires chez plusieurs membres d'une famille. La maladie peut être suspectée sur la radiographie du thorax et le

scanner. Les laboratoires peuvent doser l'alpha-1 antitrypsine dans le sang et préciser le type MZ, SZ, ZZ ou Null.

Quels traitements?

Il est possible d'administrer l'alpha-1 antitrypsine sous forme d'injections hebdomadaires, mais seulement 2% du produit parviennent au poumon et l'efficacité à long terme de ce traitement reste incertaine. Les mesures préconisées pour toute BPCO restent valables: arrêt complet du tabagisme, protection contre la pollution, médicaments bronchodilatateurs, vaccinations contre la grippe et les pneumocoques, antibiotiques et corticostéroïdes en cas d'exacerbation, physiothérapie, et en cas d'aggravation, oxygénothérapie, réhabilitation, éventuellement chirurgie de réduction ou greffe pulmonaire.

Texte: Dr François Heinzer (Lausanne), président de la Ligue pulmonaire vaudoise, collaborateur du registre suisse des maladies orphelines pulmonaires (SIOLD), fondateur et ancien président de l'Association Suisse de patients déficitaires en alpha-1 antitrypsine

Photos: Dr Jean-Claude Pache, Institut de Pathologie, Hôpitaux Universitaires de Genève

Renseignements utiles

- Association suisse de patients déficitaires en alpha-1 antitrypsine: Mme Ghislaine Vautier, Présidente, Avenue de Rumine 51, 1005 Lausanne, téléphone 021 312 07 79, télécopie 021 312 07 89, info@alpha-1swiss.ch, www.alpha-1swiss.ch
- Registre suisse de patients déficitaires en alpha-1 antitrypsine: Prof E. Russi, Dép. de Pneumologie, Hôpital Universitaire de Zurich, Rämistrasse 100, 8091 Zurich
- Alpha-1 Foundation: www.alphaone.org

Les maladies pulmonaires rares

La Ligue pulmonaire soutient les efforts liés aux maladies pulmonaires rares par des fonds destinés à la recherche.

Ces maladies englobent une centaine de maladies des bronches, des alvéoles pulmonaires, des vaisseaux sanguins et du tissu pulmonaire interstitiel.

En Suisse, les maladies pulmonaires rares, souvent graves, touchent vraisemblablement plusieurs milliers d'individus. Afin de mieux les connaître, d'améliorer l'encadrement des patients et de faire avancer la recherche scientifique, le «Swiss Group for Interstitial and Orphan Lung Diseases» (SIOLD) a été créé avec le soutien de la Ligue pulmonaire suisse.

Plusieurs articles de «vivO₂» sont consacrés aux maladies pulmonaires rares dans le but de mieux faire connaître ces dernières.