

# Déficit en alpha1-antitrypsine (DAAT)

## Qu'est-ce que le DAAT?

Le déficit en alpha1-antitrypsine (DAAT) est une maladie génétique. Le DAAT sévère affecte 1 personne sur 2500, alors que les formes modérées sont plus fréquentes. En raison d'un défaut de codage de son ADN, la protéine alpha1-antitrypsine (AAT) s'agglutine et s'accumule dans le foie, et est donc diminuée dans la circulation sanguine. Comme l'AAT empêche le système immunitaire d'altérer les poumons, les patients atteints de DAAT développent souvent un emphysème pulmonaire, ce qui entraîne un essoufflement, pouvant gêner les activités quotidiennes. L'accumulation d'AAT mal repliée dans le foie peut entraîner des lésions hépatiques, qui peuvent aller jusqu'à une fibrose, pouvant se manifester de la petite enfance à un âge très avancé. Cette atteinte peut être dépistée par votre médecin, en cas d'élévation des enzymes hépatiques ou d'anomalie à l'échographie abdominale.

Plusieurs mutations dans le gène de l'AAT peuvent mener à un DAAT. La forme sévère est principalement causée par deux mutations appelées PiZ qui se produisent simultanément, conduisant au génotype PiZZ. Un autre variant courant, moins sévère, est appelé PiS. Une combinaison du variant PiM non muté et de la mutation PiZ ne provoque qu'un DAAT modéré, appelé PiMZ.

## Qui peut être concerné par le DAAT?

Les personnes atteintes de DAAT sévère (tel que le génotype PiZZ) peuvent développer des maladies pulmonaires et hépatiques, tandis que les sujets atteints de DAAT modéré ont généralement besoin d'autres facteurs pour développer une atteinte significative.

## Quels symptômes peuvent survenir?

La maladie pulmonaire se manifeste uniquement chez les adultes par un essoufflement. La maladie hépatique se manifeste tardivement chez l'adulte, sous forme de fatigue, de rétention de liquide dans le ventre (ascite), d'ictère et/ou de vomissements de sang. Chez les enfants, la maladie peut se présenter sous forme de jaunisse associée à des selles pâles et des urines foncées (cholestase néonatale) chez les nouveau-nés, ou sous forme d'un gros foie ou d'une grosse rate dans l'enfance.

## Comment le DAAT est-il diagnostiqué?

Le diagnostic de DAAT est fait sur une prise de sang, par un dosage de l'AAT, et s'il est diminué on peut combiner une analyse protéique plus spécialisée et une évaluation génétique pour déterminer le génotype.

L'atteinte respiratoire est évaluée par une exploration fonctionnelle respiratoire, et un scanner thoracique peut apporter des informations supplémentaires.

L'atteinte hépatique est évaluée par des tests biologiques hépatiques de routine. Une échographie hépatique permet de détecter ou d'éliminer une fibrose hépatique avancée et/ou la présence de tumeurs. Une biopsie du foie ou des mesures spécialisées de la rigidité du foie permettent de déterminer plus précisément le stade de la maladie hépatique. La biopsie hépatique pourrait être utile chez les individus présentant des tests hépatiques fluctuants afin d'exclure d'autres maladies hépatiques.

## Quelles sont les complications du DAAT?

Une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) et/ou un emphysème avec essoufflement peuvent se développer, avec nécessité d'un traitement bronchodilatateur par inhalation et d'oxygène. Une maladie hépatique terminale peut se développer avec fatigue, rétention de liquide dans le ventre, développement d'un cancer du foie, risque de saignement digestif, etc.

## Ma fonction hépatique sera-t-elle affectée?

Environ 10 à 15 % des adultes et 2 à 3% des enfants atteints de DAAT sévère développent une fibrose hépatique avancée/cirrhose hépatique avec altération des fonctions hépatiques.

## Que peut faire mon médecin?

En ce qui concerne la maladie hépatique, la prise en charge est essentiellement préventive (limitation de la consommation d'alcool, prévention de l'obésité, des infections hépatiques virales et limitation des médicaments altérant le foie). Un traitement par acide ursodésoxycholique peut être prescrit, mais il n'a été étudié systématiquement que chez les enfants. La participation aux études cliniques en cours peut être envisagée. En cas de cirrhose hépatique, un suivi régulier par un hépatologue est recommandé pour gérer d'éventuelles complications et évaluer la possibilité d'une transplantation hépatique.

La maladie pulmonaire nécessite des soins pulmonaires spécialisés. En plus du traitement de la maladie pulmonaire obstructive chronique et/ou de l'emphysème (bronchodilatateurs, oxygène), une supplémentation intraveineuse de l'alpha1-antitrypsine et une transplantation pulmonaire peuvent être envisagées en cas de maladie avancée.

## Ai-je besoin d'examens médicaux?

Il n'y a pas de recommandations, mais il est préconisé de réaliser des tests hépatiques au moins une fois par an ainsi qu'une évaluation régulière par échographie et mesure de la fibrose hépatique chez les adultes atteints de DAAT sévère. Chez les enfants atteints de DAAT sévère, le suivi peut être plus étroit au cours des premiers mois pour contrôler la croissance, surtout en cas d'ictère.

Si vous présentez des symptômes pulmonaires, un suivi régulier avec un pneumologue est nécessaire. Des tests fonctionnels pour le suivi de votre capacité respiratoire seront proposés.

## Que puis-je peut faire?

**Médicaments** Les perfusions hebdomadaires d'alpha1-antitrypsine purifiée (AAT) peuvent être utilisées comme traitement de la maladie pulmonaire. La transplantation hépatique est le seul traitement curatif de la maladie hépatique liée au DAAT. Plusieurs approches thérapeutiques prometteuses font actuellement l'objet d'essais cliniques.

**Régime alimentaire** Il n'y a pas de régime spécifique recommandé pour le DAAT, mais il est conseillé de garder une activité physique et de maintenir un mode de vie sain avec un régime équilibré. Il existe des recommandations alimentaires spécifiques indépendantes du DAAT pour les personnes atteintes de cirrhose hépatique et pour les nourrissons atteints de cholestase néonatale.



# Déficit en alpha1-antitrypsine (DAAT)

## Est-ce que ma famille et moi avons besoin d'être testés génétiquement?

Étant donné que le DAAT est une maladie héréditaire, le dépistage familial est nécessaire pour évaluer les risques individuels.

## Planification familiale

Étant donné que le DAAT est une maladie génétique, votre partenaire peut faire l'objet d'un dépistage afin d'évaluer vos risques d'avoir un enfant atteint de DAAT légère ou sévère. Si un enfant est diagnostiqué, un dépistage des frères et sœurs et des parents doit être envisagé.

## Comment puis-je trouver un spécialiste?

Le Réseau européen de référence sur les maladies hépatiques (ERN RARE-LIVER) peut vous aider à trouver un spécialiste dans votre pays. Pour trouver de l'information et du soutien aux patients, cliquez sur la section «patients» du site ERN RARE-LIVER (<https://rare-liver.eu/>). Vous pouvez également contacter directement le centre de coordination pour les maladies hépatiques liées au DAAT ([alpha1@ukaachen.de](mailto:alpha1@ukaachen.de)).

## Clause de non-responsabilité

Les informations fournies gratuitement sur notre site Web ont été compilées au mieux de notre connaissance afin de donner aux lecteurs intéressés un premier aperçu des maladies possibles et des options de traitement. Elles ne sont destinées qu'à des fins d'information et ne remplacent en aucun cas les conseils, examens ou diagnostics personnels par des médecins autorisés.