



# Manifestations respiratoires du déficit en alpha-1 antitrypsine (à propos d'une fratrie de 2)

Halouli S., El Khattabi W., Chahboune C., Bougteb N., Arfaoui H., Jabri H., Afif MH.

Service des Maladies Respiratoires, Hôpital 20 Août 1953, Casablanca, Maroc

## RÉSUMÉ

L'alpha1-antitrypsine (AAT) est une glycoprotéine plasmatique produite par le foie ayant un rôle majeur de défense contre les protéases au niveau pulmonaire. Le Déficit en alpha-1 antitrypsine (DAAT) est une maladie génétique autosomique récessive rare due à la présence, à l'état homozygote, du variant Z qui correspond à la mutation d'un seul acide nucléique du gène *SERPINA1* codant pour l'alpha1-antitrypsine.

Nous rapportons les cas de 2 sœurs diagnostiquées au service des maladies respiratoires de l'hôpital 20 Août 1953 de Casablanca.

Les patientes sont âgées de respectivement 29 et 26 ans, sans habitudes toxiques, dyspnéique à l'effort et bronchitique chronique depuis l'enfance, sans cas similaire dans la famille. Leur symptomatologie respiratoire était dominée par une aggravation de la dyspnée associée à plusieurs épisodes d'hémoptysie de faible abondance et à des infections respiratoires à répétition. La TDM thoracique a mis en évidence des dilatations de bronches bilatérales et diffuses sur des poumons emphysémateux. Le dosage de l'alpha-1 antitrypsine était effondré chez les 2 sœurs. L'exploration fonctionnelle respiratoire a objectivé un trouble ventilatoire obstructif. Une étude génétique est en cours. Les patientes ont bénéficié d'un traitement symptomatique avec un traitement de fond de BPCO et une vaccination préventive antipneumococcique, antigrippale, anti COVID-19, anti hépatite A et B. Le traitement substitutif de l'alpha-1 antitrypsine n'a pas encore pu être démarré étant indisponible dans notre pays et très couteux à l'étranger.

Le Déficit en alpha-1 antitrypsine reste une maladie génétique rare quoique sous diagnostiquée, devant être évoquée devant tout emphysème pulmonaire ou BPCO précoce notamment chez le patient non-fumeur.

## INTRODUCTION

L'alpha1-antitrypsine (AAT) est une glycoprotéine plasmatique produite par le foie ayant un rôle majeur de défense contre les protéases au niveau pulmonaire. Le Déficit en alpha-1 antitrypsine (DAAT) est une maladie génétique autosomique récessive rare due à la présence, à l'état homozygote, du variant Z qui correspond à la mutation d'un seul acide nucléique du gène *SERPINA1* codant pour l'alpha1-antitrypsine.

## BUT DU TRAVAIL

L'objectif de notre travail est de décrire les manifestations respiratoires cliniques, radiologiques et thérapeutiques du déficit en alpha1-antitrypsine

## MATERIEL & METHODES

- Etude rétrospective portant sur fratrie de 2
- Service des maladies respiratoires de l'Hôpital 20 Août 1953 de Casablanca
- Période de Janvier 2015 à Décembre 2023

## RÉSULTATS

- L'âge :** 29 et 26 ans
- Genre :** Féminin (2 sœurs)
- Antécédents :**
  - Sans habitudes toxiques
  - Dyspnéique à l'effort et bronchitique chronique depuis l'enfance
  - Sans cas similaire dans la famille
- Motif de consultation :**
  - Aggravation de la dyspnée
  - Plusieurs épisodes d'hémoptysie de faible abondance
  - Infections respiratoires à répétition
- TDM thoracique : (fig 1 et 2)**
  - Dilatations de bronches bilatérales et diffuses
  - Poumons emphysémateux

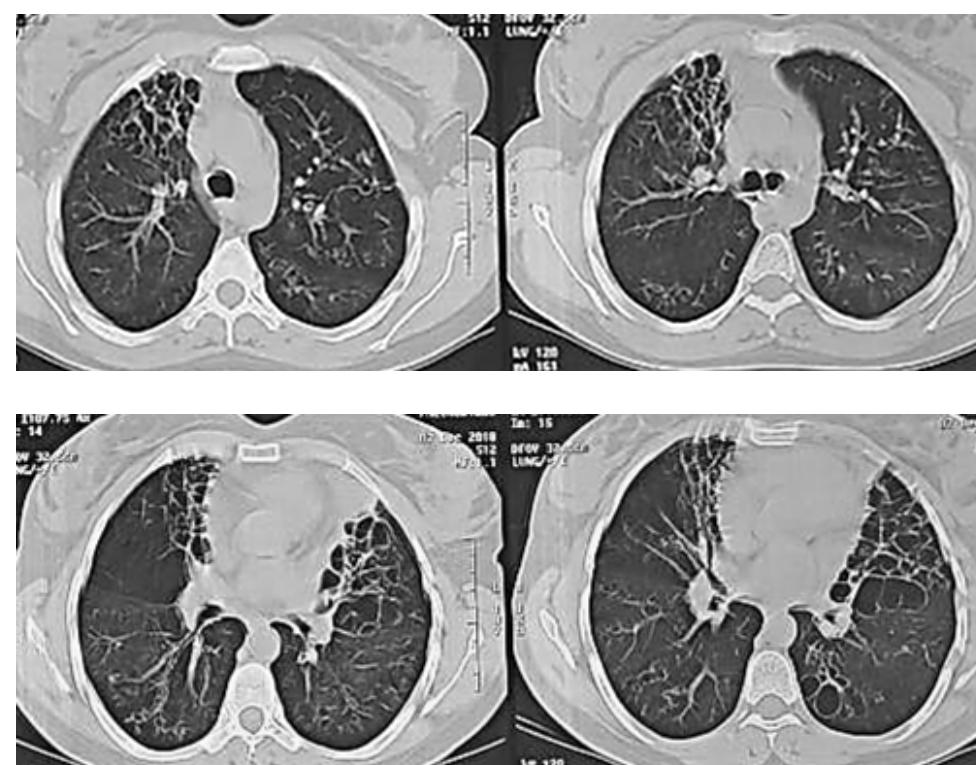


Figure 1 : TDM thoracique montrant emphysème pan lobulaire diffus à prédominance basale associé à des DDB diffuses et bilatérales

- Le dosage de l'alpha-1 antitrypsine :** Effondré (déficit sévère, taux inférieur à 0.1)
- L'exploration fonctionnelle respiratoire :**
  - Trouble ventilatoire obstructif
- Etude génétique :** en cours
- Traitements :**
  - Traitement symptomatique
  - Traitement de fond de BPCO
  - Traitement préventif : Vaccination antipneumococcique, antigrippale, anti COVID-19, anti hépatite A et B.
  - Traitement substitutif de l'alpha-1 antitrypsine : n'a pas encore pu être démarré étant indisponible dans notre pays et très couteux à l'étranger.

## DISCUSSION

- Le DAAT est une maladie génétique autosomique récessive due à la présence, à l'état homozygote, du variant Z qui correspond à la mutation d'un seul acide nucléique du gène *SERPINA1* codant pour l'alpha1-antitrypsine sur le chromosome 14
- A l'état normal, l'alpha-1 antitrypsine est une « anti-protéase » qui bloque l'action des protéases et protège ainsi le tissu pulmonaire. En cas de déficit, toutes les protéases ne sont pas bloquées et leur action continue avec altération du parenchyme et destruction de la paroi des alvéoles pulmonaires dont résulte l'apparition de l'emphysème.
- La symptomatologie est non spécifique, dyspnée, toux ou bronchite chronique.
- Le scanner thoracique montre un emphysème pan lobulaire et des bronchectasies
- Le dosage de l'AAT sérique est la première étape de la démarche diagnostique du DAAT le taux normal est supérieure à 1.1 g/L, le déficit dépend du phénotype, le phénotype Z homozygote étant responsable de déficit sévère varie entre 0.1-0.3
- Le phénotypage sérique de l'alpha-1 antitrypsine permet d'identifier les différents variants M, S, Z, I, F et P.
- Le séquençage du gène *SERPINA1* permet d'identifier précisément le génotype et de caractériser les différents variants, c'est la technique d'avenir.
- Les explorations fonctionnelles respiratoires montrent un trouble ventilatoire obstructif, une distension thoracique et une diminution de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO)
- Le traitement substitutif par alpha-1 antitrypsine d'origine humaine permet de ralentir la progression de l'emphysème
- Le pronostic est variable, dépend de la sévérité de l'atteinte, le déclin du VEMS est le principal facteur de mauvais pronostic.
- La prévention est indispensable et repose sur le sevrage tabagique ; la vaccination antipneumococcique, antigrippale, anti COVID-19, anti hépatite A et B ; La sensibilisation quant à l'exposition aux irritants respiratoires et le conseil génétique.

## CONCLUSION

Le Déficit en alpha-1 antitrypsine reste une maladie génétique rare quoique sous diagnostiquée, devant être évoquée devant tout emphysème pulmonaire ou BPCO précoce notamment chez le patient non-fumeur.

## REFERENCES

- Mal H. Déficit en alpha-1 antitrypsine : des perspectives prometteuses. Revue des Maladies Respiratoires Actualités. 2022.
- Mornex et al. Atteinte pulmonaire du déficit en alpha-1 antitrypsine. Revue des Maladies Respiratoires. 2022.
- <https://daat-et-vous.fr/deficit-en-alpha-1-antitrypsine/>
- Brode, S. et al. Alpha-1 antitrypsin deficiency: a commonly overlooked cause of lung disease. Canadian Medical Association Journal, 2012.