

## « Bonnes pratiques en cas d'urgence »

# :: Déficit en alpha1-antitrypsine

**Synonymes :** DAAT.

### Définition

Le déficit en alpha1-antitrypsine (DAAT) est une maladie génétique, autosomique récessive, caractérisée par une diminution du taux sérique d'alpha1-antitrypsine (AAT), protéine synthétisée par le foie, qui assure la protection du parenchyme pulmonaire. La maladie est liée au variant PiZ du gène *SERPINA1* codant la synthèse d'AAT.

Les manifestations cliniques sont variables : formes asymptomatiques, maladie hépatique ou pulmonaire sévère.

Environ 80 % des patients ayant un déficit en AAT ont une atteinte pulmonaire (dyspnée d'effort, toux chronique, expectorations, épisodes infectieux) liés à un emphysème pulmonaire.

L'atteinte hépatique est plus rare : ictère en période néonatale (cholestase), hépatomégalie ou anomalies du bilan hépatique chez les enfants ou les adultes, 3 % des enfants et 10-15 % des adultes ont une atteinte hépatique sévère avec cirrhose.

Le déficit en AAT touche environ une personne sur 2 500. La maladie est probablement sous diagnostiquée et repose sur un dosage de la concentration sérique d'AAT < 1,1 g/l.

Le phénotype est déterminé par iso-électrofocalisation.

Une étude génétique peut être nécessaire pour confirmer le diagnostic.

Une évaluation pneumologique (TDM thorax + explorations fonctionnelles respiratoires) et hépatologique (biologie, échographie, fibroscan) sont systématiques.

Pour l'atteinte hépatique, l'acide ursodésoxycholique peut corriger des anomalies minimales ou modérées du bilan hépatique, notamment chez l'enfant.

En cas d'évolution vers la cirrhose avec hypertension portale (HTP) et/ou insuffisance hépatique, il y a un risque de décompensation et survenue d'un hépatocarcinome.

Dans ce cas, le traitement peut comporter des diurétiques et/ou des bêtabloquants pour contrôler l'HTP, ainsi que des suppléments vitaminiques, associé aux mesures de protection hépatique.

La transplantation hépatique reste le seul traitement curatif de l'atteinte hépatique.

Le traitement de l'atteinte pulmonaire repose sur la prise en charge conventionnelle de la BPCO : bronchodilatateurs et corticoïdes inhalés, oxygénothérapie et parfois greffe pulmonaire. Il peut comporter des perfusions intraveineuses d'AAT plasmatique humaine pour compenser le déficit ; ce traitement dit substitutif, indiqué pour l'atteinte pulmonaire, n'a aucune indication et aucune efficacité dans le traitement de la maladie hépatique.

Il existe 3 médicaments correspondant au traitement substitutif par AAT humaine : Alfalastin®, Prolastin®, Respreeza®.

## **Pour en savoir plus**

### ▶ **Orphanet**

- [Fiche Maladie](#)

### ▶ [Mises à jour 2020](#)

### ▶ **PNDS 2021 - en cours de production**

### ▶ **Centres de référence**

- [Centre de référence des Maladies pulmonaires rares](#)

- [Réseau de l'atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques](#)

## Sommaire

<a href="#"><u>Fiche de régulation pour le SAMU</u></a>	<a href="#"><u>Fiche pour les urgences hospitalières</u></a>
Synonymes	<a href="#"><u>Problématiques en urgence</u></a>
Mécanismes	<a href="#"><u>Recommandations en urgence</u></a>
Risques particuliers en urgence	<a href="#"><u>Orientation</u></a>
Traitements fréquemment prescrits au long cours	<a href="#"><u>Précautions médicamenteuses</u></a>
Pièges	<a href="#"><u>Précautions anesthésiques</u></a>
Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière	<a href="#"><u>Mesures préventives</u></a>
En savoir plus	<a href="#"><u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u></a>
	<a href="#"><u>Don d'organes</u></a>
	<a href="#"><u>Numéros en cas d'urgence</u></a>
	<a href="#"><u>Ressources documentaires</u></a>

# Fiche de régulation pour le SAMU

## Synonymes

Déficit en AAT

## Mécanismes

Maladie génétique autosomique récessive caractérisée par une diminution du taux sérique d'alpha-1 antitrypsine, se manifestant principalement :

- chez l'adulte par un emphysème pulmonaire et une hépatopathie ;
- chez l'enfant par une hépatopathie.

## Risques particuliers en urgence

Pneumothorax ;

Exacerbation d'une bronchite chronique (BPCO) ;

Décompensation d'une cirrhose hépatique (ascite, infection d'ascite, hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes, décompensation œdémato-ascitique).

## Traitements fréquemment prescrits au long cours

Bronchodilatateurs, corticoïdes inhalés (si atteinte pulmonaire)

Acide ursodésoxycholique (si atteinte hépatique) + traitement de la cirrhose

Immunosuppresseurs (si transplantation hépatique)

Rarement, traitement substitutif par alpha-1 antitrypsine humaine (Alfalastin®, Prolastin®, Respreeza®).

## Pièges

Pas de particularité.

## Particularités de la prise en charge médicale préhospitalière

Pas de particularité thérapeutique dans la prise en charge des complications : suivre les recommandations habituelles.

## En savoir plus

[Fiches Orphanet urgences](#)

[Centre de référence national des Maladies pulmonaires rares](#) : hôpital cardiovasculaire et pneumologique - Lyon (tél. : 04 27 85 77 00)

[Réseau de l'atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques](#)

# Fiche pour les urgences hospitalières

## Problématiques en urgence

Maladie génétique autosomique récessive caractérisée par une diminution du taux sérique d'alpha-1 antitrypsine (AAT), se manifestant principalement :

- chez l'adulte par un emphysème pulmonaire et une hépatopathie
- chez l'enfant par une hépatopathie

Les principales complications sont celles d'une exacerbation d'une bronchite chronique obstructive (BPCO) avec emphysème ou d'une hépatopathie avec cirrhose.

Les principales situations d'urgence observées sont :

▶ **Situation d'urgence 1 : Exacerbation d'une bronchite chronique obstructive (BPCO)**

- Accentuation des symptômes ;
- Insuffisance respiratoire aiguë.

▶ **Situation d'urgence 2 : Pneumothorax**

- Pas de particularité.

▶ **Situation d'urgence 3 : Atteinte hépatique sévère avec cirrhose - hypertension portale (HTP) chez l'adulte comme chez l'enfant**

- Décompensation œdémato-ascitique ;
- Infection de liquide d'ascite ;
- Hémorragie digestive haute.

## Recommandations en urgence

▶ **Recommandations générales**

- Aucune spécificité liée au déficit en AAT.

## ► Situation d'urgence 1 : Exacerbation d'une bronchite chronique obstructive (BPCO)

### 1. Mesures diagnostiques en urgence

#### ▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Dyspnée ;
- Toux sèche ;
- Parfois épisode infectieux déclenchant.

#### ▪ Évaluer la gravité

- Signes d'insuffisance respiratoire aiguë avec potentiel retentissement neurologique et hémodynamique.

#### ▪ Explorations en urgence

- Gaz du sang artériel ;
- Biologie ;
- ECG ;
- Prélèvements infectieux, prélèvement nasal pour recherche de virus respiratoires en période d'épidémie (Grippe, VRS, voire PCR multiplex) ;
- Scanner thoracique (injecté au moindre doute d'embolie pulmonaire et coupes fines sans injection).

### 2. Mesures thérapeutiques immédiates

#### ▪ Monitoring

- Fréquence cardiaque (FC), pression artérielle (PA), saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>), fréquence respiratoire (FR).

#### ▪ Mesures symptomatiques

- Voie veineuse périphérique ;
- Oxygénothérapie suffisante pour obtenir une saturation de 95 ;
- Ventilation non invasive.

#### ▪ Traitements spécifiques

- Prendre l'avis d'un centre expert : discussion d'un traitement dit substitutif de perfusions intraveineuses d'AAT plasmatique humaine pour compenser le déficit.

## ► Situation d'urgence 2 : Pneumothorax

### 1. Mesures diagnostiques en urgence

#### ▪ Éléments cliniques du diagnostic

- Pas d'éléments spécifiques liés à la maladie rare (tympanisme, abolition du murmure vésiculaire).

#### ▪ Évaluer la gravité

- Tolérance respiratoire ;
- Retentissement hémodynamique.

#### ▪ Explorations en urgence

- Radiographie ou échographie thoracique ;
- Scanner thoracique.

### 2. Mesures thérapeutiques immédiates

#### ▪ Monitoring

- Respiratoire : saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>), fréquence respiratoire (FR) ;
- Hémodynamique : fréquence cardiaque (FC), pression artérielle (PA).

#### ▪ Mesures symptomatiques

- Selon la taille du pneumothorax et la tolérance :
  - simple observation ;
  - exsufflation / drainage du pneumothorax ;
- Prise en charge par un réanimateur ou un pneumologue en fonctions des disponibilités locales.

#### ▪ Traitements spécifiques

- Pas de traitement spécifique.

► **Situation d'urgence 3 : Atteinte hépatique sévère avec cirrhose - hypertension portale (HTP) chez l'adulte comme chez l'enfant**

**1. Mesures diagnostiques en urgence**

▪ **Éléments cliniques du diagnostic**

- Ictère ;
- Hépatosplénomégalie ;
- Ascite ;
- Œdème ;
- Signes d'hypertension portale.

▪ **Évaluer la gravité**

- Signes d'infection du liquide d'ascite : ponction d'ascite (non évacuatrice) ;
- Hémorragie digestive haute : hématomèse, méléna, rectorragie +/- retentissement hémodynamique ;
- Troubles hydro-électrolytiques.

▪ **Explorations en urgence**

- Bilan hépatique (enzymes hépatiques, bilirubinémie, phosphatases alcalines, GGT, TP), NFS-plaquettes ;
- Groupe et RAI (si hémorragie digestive) ;
- Ionogramme, urée, créatininémie ;
- Lactates et gaz du sang si défaillance hémodynamique.

*À distance de l'urgence :*

Échographie (pas en urgence sauf pour un repérage échographique avant ponction)  
Suivi hépatologique.

**2. Mesures thérapeutiques immédiates**

▪ **Monitoring**

- Paramètres vitaux ;
- Poids.

▪ **Mesures symptomatiques**

- Hémorragies digestives (rupture de varices œsophagiennes) : laisser à jeun, inhibiteurs de pompe à protons (IPP), sandostatine, fibroscopie digestive (FOGD) après stabilisation hémodynamique ;
- Décompensation œdémato-ascitique : diurétiques, régime pauvre en sel (si ascite) ; ponction évacuatrice à discuter en urgence en fonction de la tolérance respiratoire ;



- Si infection de l'ascite : ponction, uniquement à visée diagnostique, puis traitement antibiotique, perfusion d'albumine.

#### ▪ **Traitements spécifiques**

- Pas de traitement spécifique de l'atteinte hépatique ;  
Le traitement substitutif (perfusion intraveineuse d'A1-AT de synthèse) indiqué pour traiter l'atteinte pulmonaire de la maladie n'a aucune indication et aucune efficacité ;
- Transplantation hépatique, à distance de l'urgence, en cas de cirrhose décompensée ;
- +/- acide ursodésoxycholique chez l'enfant.

## Orientation

### ▶ **Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences**

#### ▪ **Où transporter ?**

- La régulation préhospitalière (SAMU, centre 15) est nécessaire pour médicaliser le patient selon sa gravité et l'orienter selon sa pathologie décompensée pour une prise en charge optimale :
  - Aux urgences du centre hospitalier du centre de référence maladies rares ou centre de compétence par admission directe après accord préalable entre praticiens ;
  - L'orientation vers le centre hospitalier de proximité est possible lorsque celui-ci dispose d'un service de réanimation et des compétences et plateaux techniques nécessaires ;
- Contacter un médecin expert senior du centre de compétences régional, qui a la connaissance de ces structures, peut aider à la régulation.

#### ▪ **Comment transporter ?**

- En ambulance non médicalisée ou un vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- En hélicoptère (selon les possibilités et disponibilités locales), si chirurgie immédiatement nécessaire, hémorragie engageant le pronostic vital.

#### ▪ **Quand transporter ?**

- Immédiatement si urgence vitale ou fonctionnelle.

### ▶ **Orientation au décours des urgences hospitalières**

#### ▪ **Où transporter ?**

- Médecine, chirurgie, soins continus ou réanimation selon l'atteinte.

## ▪ Comment transporter ?

- En ambulance non médicalisée ou vecteur médicalisé (SMUR) selon la gravité ;
- Au sein de la structure hospitalière : transfert simple, paramédicalisé ou médicalisé.

## ▪ Quand transporter ?

- Une fois la situation clinique stabilisée.

## Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

- Pas d'interaction médicamenteuse particulière dans le cadre des médicaments utilisés en urgence et le traitement de fond ;
- Aucune Interaction avec alpha-1 antitrypsine humaine.

## Précautions anesthésiques

- Pas de précaution particulière.

## Mesures préventives

- Hygiène de vie :
  - Sevrage tabagique ;
  - Éviter la consommation excessive d'alcool, le surpoids, l'usage de drogues IV ;
  - Lavage des mains pour éviter le risque infectieux,
  - Éviction des contacts avec les personnes ayant une affection virale (masque, gestes barrières...) ;
  - Éviction des polluants atmosphériques ;
- Vaccinations contre la grippe et le pneumocoque, vaccinations anti-hépatite A-B et antiCovid - 19 ;
- Programme d'exercices personnels et rééducation respiratoire.

## Mesures complémentaires en hospitalisation

Accompagnement de la famille : chambre mère-enfant souhaitable et aide psychologique à proposer ;  
Informé le patient et/ou ses parents sur les différentes évolutions possibles de la maladie, les précautions à prendre, les interdits ;  
Des livrets ont été publiés et sont disponibles auprès des pneumologues, hépatologues et de l'Association des Déficitaires en Alpha-1Antitrypsine (ADAAT [Alpha1 France](http://www.alpha1france.org)).

Les associations de patients sont utiles pour aider le patient et ses proches à ne pas s'isoler en proposant une écoute et un soutien moral.

Elles permettent de créer des liens entre les patients qui peuvent échanger leurs expériences. Elles peuvent améliorer le parcours de santé du patient : informations sur la pathologie, accès au réseau de soins (centre de compétence, centre de référence, filière de santé maladies rares) et aux services sociaux notamment pour le retour au domicile.

Proposer au décours de l'hospitalisation : un soutien psychologique et une éducation thérapeutique du patient (ETP) et de son proche aidant.

## Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus est possible en fonction de l'évaluation de chaque cas (évaluation individuelle, clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis).

Pour une réponse adaptée, contactez le centre de référence ou les services régionaux de l'Agence de la biomédecine (SRA) 24h/24 ([cf. numéros](#)).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

### ► Risque de transmission de la maladie

La transmission de la maladie via la transplantation d'un foie où est synthétisée la protéine anormale reste possible.

Néanmoins, un article publié en 2006 fait état du suivi de 3 patients transplantés hépatiques à partir d'un donneur atteint de déficit en alpha1-antitrypsine. Le diagnostic n'était pas connu lors de la transplantation ; l'examen clinique, le bilan biologique et l'imagerie étaient normaux. À plus de trois ans post-transplantation, le phénotype de l'alpha1-antitrypsine était devenu celui du donneur, mais les biopsies du transplant étaient normales et le bilan hépatique stable.

### ► Risque particulier lié à la maladie ou au traitement

Le traitement n'a de conséquence ni sur les organes ni sur les tissus transplantables.

### ► Don d'organes

Le don d'organes est possible, mais devra être discuté en fonction de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur et de l'organe proposé.

La décision de greffe repose donc sur l'estimation par l'équipe du risque encouru par le receveur par rapport au bénéfice attendu de la greffe (bénéfices / risques).

**FOIE** : L'alpha1-antitrypsine est une protéine sérique synthétisée et sécrétée par le foie. La maladie est caractérisée par l'accumulation d'une protéine mutée, ne pouvant être sécrétée, dans le réticulum endoplasmique des hépatocytes. L'évolution peut se faire vers la cholestase hépatique, la cirrhose ou un carcinome hépato cellulaire, mais l'atteinte hépatique est rare. Le prélèvement hépatique à but thérapeutique peut être discuté après évaluation soigneuse du rapport bénéfices/risques pour le receveur.

**PANCREAS** : Le prélèvement pancréatique à but thérapeutique est possible selon les critères habituels d'éligibilité.

**POUMONS** : L'alpha1-antitrypsine a un effet inhibiteur sur l'action des protéases impliquées dans la cicatrisation et la réparation tissulaire. Au niveau pulmonaire le déséquilibre de la balance protéases/antiprotéases induit de façon cyclique des phénomènes d'agression et de cicatrisation, avec pour conséquence la constitution d'une dilatation des bronches et d'un emphysème broncho-pulmonaire. Le déficit en alpha1-antitrypsine est également un facteur de risque de développer un cancer broncho-pulmonaire.

Le prélèvement pulmonaire à but thérapeutique est contre-indiqué ; l'évaluation pulmonaire devra être soigneuse, à la recherche d'une éventuelle néoplasie.

**CŒUR** : Le prélèvement cardiaque à but thérapeutique est possible selon les critères habituels d'éligibilité.

**REINS** : Le prélèvement rénal à but thérapeutique est possible selon les critères habituels d'éligibilité.

#### ► **Don de tissus**

Sous réserve d'une évaluation individuelle, les dons de tissus (cornée, vaisseaux, valves, peau, os...) sont possibles.

## Numéros en cas d'urgence

### Centre de référence des Maladies pulmonaires rares adultes

**Professeur Jean-François Mornex**

Service de Pneumologie

Hôpital Louis-Pradel - 28, avenue du Doyen-Jean-Lépine - 69677 Lyon (Bron)

Tél. : 04 27 85 77 00

### Centre de référence constitutif

#### Atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques

Centre coordonnateur

**Professeur Emmanuel Gonzales**

Service d'Hépatologie et de Transplantation hépatique pédiatriques

CHU Paris-Sud - Hôpital de Bicêtre - 78, rue du Général-Leclerc

94270 Le Kremlin-Bicêtre

Tél. : 01 45 21 31 64

**Docteur Mathias Ruiz**

Service d'Hépatologie Gastro-entérologie et Nutrition pédiatriques

Hôpital Femme Mère Enfant - Hospices Civils de Lyon - 69677 Bron cedex

Tél. : 04 72 35 70 50

[ghe.hgnp@chu-lyon.fr](mailto:ghe.hgnp@chu-lyon.fr)

**Docteur Muriel Girard**

Service d'Hépatologie pédiatrique - Hôpital Necker Enfants Malades

APHP - 149, rue de Sèvres 75015 Paris

Tél. : 01 44 49 57 44

### **Numéros d'urgences : Médecin d'astreinte la nuit et le week-end**

*Contactez le médecin référent du patient,  
le centre de compétence ou de référence de la région*

**Autres centres de référence ou de compétence**

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

Filières de santé maladies rares (FSMR): [Filfoie](#) et [Respifil](#)



## Uniquement pour le don d'organes et de tissus

Services régionaux de l'ABM (SRA) : numéros des quatre territoires de régulation (24h/24h)

SRA Nord-Est	09 69 32 50 20
SRA Sud-Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand-Ouest	09 69 32 50 80
SRA Île-de-France / Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

## Ressources documentaires

- [Pavel Strnad , Noel G McElvaney , David A Lomas  
Alpha 1-Antitrypsin Deficiency - N Engl J Med. 2020 Apr 9;382\(15\):1443-1455.](#)
- [Mark Brantly, Michael Campos, Angela M. Davis, Jeanine D'Armiento, Kenneth Goodman, Kathi Hanna, Miriam O'Day, John Queenan, Robert Sandhaus, James Stoller, Charlie Strange, Jeffrey Teckman & Adam Wanner - Detection of alpha-1 antitrypsin deficiency: the past, present and future- Orphanet Journal of Rare Diseases volume 15, Article number: 96 \(2020\).](#)
- [James K Stoller, MD, MS, Vera Hupertz, MD, and Loufi S Aboussouan, MD  
Alpha-1 Antitrypsin Deficiency - GeneReviews®.](#)
- [Robert A Sandhaus, Gerard Turino, Mark L Brantl , Michael Campos, Carroll E Cross, Kenneth Goodman, D Kyle Hogarth, Shandra L Knight, James M Stocks, James K Stoller, Charlie Strange, Jeffrey Teckman - The Diagnosis and Management of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in the Adult - Chronic Obstr Pulm Dis. 2016 Jun 6;3\(3\):668-682.](#)
- [Marc Miravittles 1, Asger Dirksen 2, Ilaria Ferrarotti 3, Vladimir Koblizek 4, Peter Lange 5, Ravi Mahadeva 6, Noel G McElvaney 7, David Parr 8, Eeva Piitulainen 9, Nicolas Roche 10, Jan Stolk 11, Gabriel Thabut 12 13, Alice Turner 14, Claus Vogelmeier 15, Robert A Stockley 16 - European Respiratory Society statement: diagnosis and treatment of pulmonary disease in  \$\alpha\$  1-antitrypsin deficiency - Eur Respir J. 2017 Nov 30;50\(5\).](#)

## Ces recommandations ont été élaborées par :

- **Professeur Jean-François Mornex**, Service de Pneumologie  
Hôpital Louis-Pradel - 28, avenue du Doyen-Jean-Lépine - 69677 Lyon (Bron)  
[Centre de référence des Maladies pulmonaires rares](#)  
[mornex@univ-lyon1.fr](mailto:mornex@univ-lyon1.fr)\*

### - Docteur Mathias Ruiz

Centre de référence constitutif Atrésie des voies biliaires et cholestases génétiques  
Service d'Hépatologie Gastro-entérologie et Nutrition pédiatriques  
Hôpital Femme Mère Enfant - Hospices Civils de Lyon – 59, bd Pinel - 69677 Bron cedex  
Hépatologie pédiatrique : [ghe.hgnp@chu-lyon.fr](mailto:ghe.hgnp@chu-lyon.fr)

### **Participation à la rédaction de la version 2010 :**

#### **Professeur Alain Lachaux**

Service de Gastro-entérologie-hépatologie et Nutrition pédiatriques - CHU de Lyon Bron

## En collaboration avec :

### - La Société française de médecine d'urgence (SFMU)

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon  
- hôpital Edouard-Herriot - 69437 Lyon Cedex 03

- **Docteur Antony Chauvin** : commission des référentiels de la SFMU (CREF)  
Chef de service adjoint - Service d'Accueil des Urgences/SMUR - CHU Lariboisière -  
université de Paris

- **Docteur Nicolas Bounaud** : médecin urgentiste - commission des référentiels de la SFMU  
(CREF) - Service d'Accueil des Urgences - Hôpital de Montauban – 100, rue Léon-Cladel -  
82000 Montauban

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - service de Gestion des crises sanitaires -  
département Qualité gestion des risques - assistance publique-hôpitaux de Paris

### - L'Agence de biomédecine (ABM)

**Professeur François Kerbaul, Docteur Francine Meckert, Marie-France Mercier** : direction  
opérationnelle du prélèvement et de la greffe de l'ABM

\* Ces experts acceptent d'être contacté par mail.

Orphanet ne peut être tenu pour responsable si l'expert n'est pas joignable via le mail indiqué.

Date de réalisation : 13/10/2010

Date de révision : 14/12/2021

*«Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayant cause est illicite. Il en est de même pour la traduction, l'adaptation ou la transformation, l'arrangement ou la reproduction par un art ou un procédé quelconque », selon le code de la propriété intellectuelle, article L-122-4.*