



PARTAGE D'EXPÉRIENCE DU CENTRE DE RÉFÉRENCE
DES MALADIES PULMONAIRES RARES DE L'ADULTE
SITE CONSTITUTIF, HÔPITAL BICHAT - CLAUDE BERNARD, AP-HP



#1

JUIN 2026

Édition réalisée en partenariat
avec la filière RespiFil

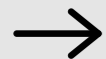
RespiFil

FILIERE
MALADIES
RESPIRATOIRES
RARES

SOMMAIRE



01 ÉDITORIAL INAUGURAL



02 ÉDITORIAL



05 RÉDUCTION DE VOLUME ET GREFFE PULMONAIRE DANS LE DAAT : les recours dans l'emphysème sévère →

06 LA RÉADAPTATION RESPIRATOIRE DANS LE DAAT : retrouver souffle et confiance →

07 POINTS CLÉS À RETENIR



03 PRISE EN CHARGE HÉPATOLOGIQUE DU DAAT :

surveiller, prévenir,
accompagner



04 PRISE EN CHARGE PNEUMOLOGIQUE DU DAAT :

un parcours structuré,
du diagnostic
au traitement →

03 - REGARDS CROISÉS

PRISE EN CHARGE HÉPATOLOGIQUE
DU DAAT : SURVEILLER, PRÉVENIR,
ACCOMPAGNER



Dr Kathleen Milord
Hépatologue

Mme Marie Santin
Infirmière de
coordination

04 - INTERVIEW

PRISE EN CHARGE PNEUMOLOGIQUE
DU DAAT : UN PARCOURS STRUCTURÉ,
DU DIAGNOSTIC AU TRAITEMENT



Dr Vincent Bunel
Pneumologue

05 - INTERVIEW

RÉDUCTION DE VOLUME ET GREFFE
PULMONAIRE DANS LE DAAT : LES RECOURS
DANS L'EMPHYSÈME SÉVÈRE



**Dr Gaëlle
Weisenburger**
Pneumologue

06 - INTERVIEW

LA RÉADAPTATION RESPIRATOIRE
DANS LE DAAT : RETROUVER SOUFFLE
ET CONFIANCE



Dr Julie Obert
Pneumologue



ÉDITO INAUGURAL

LES REVUES HORIZON DAAT



Pr Jean-François Mornex

Pneumologue, Hospices Civils de Lyon,
médecin du centre de référence des maladies
pulmonaires rares, filière RespiFil

Le déficit en alpha-1-antitrypsine est une maladie rare, rare au sens nosologique du terme, mais aussi rare dans la conscience médicale collective. Trop souvent méconnue, diagnostiquée souvent tardivement, elle illustre à elle seule les défis que posent les maladies génétiques chroniques à un système de soins construit pour le commun.

Pourtant, les choses bougent. En France, plusieurs centres ont développé, au fil des années, une expertise réelle dans la prise en charge du DAAT. Ces centres sont aujourd'hui caractérisés par l'implication récente de praticiens jeunes, formés à la

complexité de cette maladie, porteurs d'une énergie nouvelle et par une grande diversité dans les modes d'organisation : diversité qui n'est pas un défaut, mais un reflet fidèle de la réalité des territoires et des équipes.

Le diagnostic n'est que biologique, mais il n'est pas simple. Ce qui est clair dans une recommandation ne l'est pas toujours dans le quotidien : la cascade diagnostique, les prescriptions successives, les examens qui ne relèvent pas des mêmes circuits, parfois le consentement à recueillir. Et lorsque le praticien ne maîtrise pas l'étape suivante, il finit par s'arrêter.

C'est pour donner à voir

cette richesse que les revues Horizon DAAT ont été conçues. Chaque numéro donne la parole à une équipe, dans un centre, avec ses pratiques, ses organisations, ses ambitions. Pas pour prescrire un modèle – il n'en existe pas – mais pour partager ce qui fonctionne, ce qui se construit, ce qui s'invente.

Trois enjeux me semblent aujourd'hui structurants pour la communauté. Le premier enjeu est le diagnostic. Les recommandations sont claires : rechercher un déficit chez tous les malades présentant une BPCO.¹ Mais entre la recommandation et l'acte, il y a un écart. Le médecin non spécialiste ne

maîtrise pas la cascade : dosage, phénotypage, génotypage, destinations de prélèvements variables, informations et consentements selon les situations. Ce qu'il faut, c'est simplifier : un seul prélèvement, rien à écrire, rien à arbitrer. Remettre à disposition un dispositif de ce type n'est pas une utopie : c'est une condition pour que le dépistage devienne réel.

Le deuxième enjeu est la pluridisciplinarité. Le pneumologue qui découvre un déficit saura, en général, prendre en charge la BPCO ou l'emphysème qui en découle. Ce qu'il lui faut, c'est un interlocuteur pour le versant hépatologique : un spécialiste qui accepte de s'inté-

resser au risque hépatique lié au variant Z, qui dispose d'un Fibroscan, et qui soit accessible. En dehors des CHU, c'est aujourd'hui quasiment impossible, et même au sein des CHU, l'identification de ce relais reste souvent difficile. Ce défi n'est pas d'abord médical : il est organisationnel. Et il est urgent.

Le troisième enjeu est thérapeutique. Les prochaines années seront décisives. Les résultats de la seconde étude sur l'efficacité du traitement substitutif sont attendus. Et les thérapies géniques ouvrent des perspectives inédites. Parallèlement, l'émergence de stratégies d'ARN "silencants"

laisse entrevoir, notamment pour l'atteinte hépatique, des approches qui pourraient transformer la prise en charge. Nous entrons dans une période de mutation profonde, dont les patients déficitaires sont en droit d'attendre des bénéfices concrets.

Ce premier numéro Horizon DAAT ouvre la collection avec l'équipe de l'hôpital Bichat, à Paris. C'est une équipe engagée, pluridisciplinaire, ancrée dans la recherche et dans la clinique. Elle illustre parfaitement ce que ces revues veulent montrer : que la prise en charge du DAAT, en France, est entre de bonnes mains et qu'elle mérite d'être connue.



ÉDITO

HÔPITAL BICHAT :

une prise en charge coordonnée, du poumon au foie



Dr Vincent Bunel

Pneumologue, référent DAAT au centre de référence des maladies pulmonaires rares de l'hôpital Bichat, AP-HP

Quand on coordonne la prise en charge du DAAT (déficit en alpha-1-antitrypsine) dans un centre de référence, on apprend vite une chose : cette maladie n'a pas un visage, elle en a plusieurs. Il y a le patient homozygote avec un emphysème sévère, parfois sous traitement substitutif depuis des années, que l'on suit de près. Il y a le patient hétérozygote, dépisté à l'occasion d'une consultation de routine, qui va bien, qui a surtout besoin d'explications et de conseils. Et entre les deux, toute une gradation de situations cliniques qui appellent des réponses très différentes.

À Bichat, notre organisation s'est construite autour

de cette réalité. Le centre de référence n'a pas vocation à concentrer tous les patients ; c'est impossible, et ce n'est pas souhaitable. Notre rôle, c'est d'abord un rôle de conseil : nous recevons chaque semaine des demandes d'avis par mail, de pneumologues de ville ou de centres hospitaliers qui découvrent ou suivent un patient déficitaire et cherchent un appui. Dans la plupart des cas, on peut répondre sans que le patient se déplace, mais les médecins et les patients sont généralement demandeurs d'un contact en consultation avec le centre de référence. Pour les déficits les plus légers, une consulta-

tion unique peut suffire : le temps d'expliquer la maladie, de parler du risque hépatique, de rappeler les recommandations d'hygiène de vie qui s'imposent avec plus d'impériosité ici qu'ailleurs : ne pas fumer, ne pas boire, maintenir un poids santé.¹

Pour les patients qui n'ont pas de maladie respiratoire et qui viennent juste parce qu'un frère ou un parent a été testé, il faut rassurer d'emblée, avec pédagogie et des repères clairs.

Pour les déficits plus profonds, nous fonctionnons soit en suivi exclusif à Bichat, soit en suivi partagé : une consultation chez leur pneumologue, une chez

nous, en alternance, ce qui revient à voir un pneumologue tous les six mois, sans surcharger le centre. C'est un équilibre qui fonctionne, pour peu que la communication soit fluide et que les indications de traitement soient bien posées dès le départ.

La recherche est une autre dimension forte de notre activité. Nous participons à la cohorte européenne EARCO, une base de données observationnelle qui permet, à l'échelle du continent, de mieux comprendre l'histoire naturelle de la maladie et les effets des traitements.² Nous sommes régulièrement sollicités pour participer à des essais cliniques

sur des molécules en développement : protéines recombinantes à demi-vie prolongée, administration sous-cutanée, stratégies d'ARN interférant ciblant la production hépatique. Cette participation aux essais est fondamentale ; c'est ce qui pourrait permettre, dans les prochaines années, d'alléger concrètement la charge thérapeutique des patients.

Ce numéro Horizon DAAT donne à voir comment notre équipe travaille, au quotidien, autour des patients déficients. Il donne la parole aux pneumologues, à l'hépatologue, à l'équipe de réadaptation respiratoire. Ce que ces pages révèlent, c'est avant tout la valeur

d'une organisation pensée collectivement où chacun connaît son rôle, où les patients ne se perdent pas entre les spécialités, et où la recherche nourrit en permanence la clinique.



PRISE EN CHARGE HÉPATOLOGIQUE DU DAAT : surveiller, prévenir, accompagner



Le déficit en alpha-1-antitrypsine n'est pas seulement une maladie du poumon. Le foie, organe producteur de la protéine, peut lui aussi être atteint, souvent silencieusement, parfois sévèrement, en particulier lorsque des cofacteurs s'ajoutent.¹ À Beaujon, une équipe d'hépatologie spécialisée travaille en lien étroit avec le centre de référence de Bichat pour évaluer, surveiller et accompagner cette dimension parfois méconnue de la pathologie.



Dr Kathleen Milord

Hépatologue,
hôpital Beaujon,
AP-HP

Le DAAT doit être considéré comme un facteur de risque d'hépatopathie chronique à part entière

Comment les patients arrivent-ils jusqu'à vous ?

Dr Milord : Dans la grande majorité des cas, ils nous sont adressés par l'équipe de pneumologie de Bichat, après que le diagnostic a été posé. Souvent, ce sont les pneumologues qui mettent en évidence la pathologie, puis nous les réfèrent pour au moins une évaluation hépatologique. Le DAAT reste sous-diagnostiqué côté hépatologie : ce n'est pas un réflexe systématique chez tous les hépato-gastroentérologues, et certaines valeurs biologiques peuvent être faussement rassurantes.

Mme Santin : Dans notre activité, on est effectivement autour de 80 % d'adressage par la pneumologie. Ensuite, il y a d'autres médecins, et aussi des patients qui se renseignent, qui nous contactent directement, parfois via l'association (ADAAT Alpha 1-France, www.alpha1-france.org), et puis la dimension familiale : quand un membre est suivi, le reste de la famille peut demander à être évalué.

Quelle est la logique de votre

évaluation initiale ?

Dr Milord : Elle dépend du profil génétique, de l'âge et des comorbidités. Pour les patients les plus à risque, typiquement les ZZ (et souvent les SZ), surtout chez l'adulte à partir d'un certain âge (généralement plus de 50 ans), et a fortiori s'il existe des cofacteurs (alcool, diabète, surpoids, dyslipidémie...), nous proposons une journée en hôpital de jour dédiée : bilan sanguin exhaustif, imagerie, et mesure de l'élasticité hépatique et splénique par élastométrie.⁴ On recherche aussi d'éventuels cofacteurs de maladie hépatique chronique comme les hépatites virales.^{1,3}

Mme Santin : L'idée, c'est de faire un "check-up" en une venue : les patients y passent du temps, mais ils préfèrent souvent tout regrouper. Et on adapte : pour certains profils moins à risque, notamment des MZ, on ne les voit pas forcément tous en hôpital de jour, on peut organiser un circuit plus simple avec une consultation et des examens réalisés en amont.

REGARD/De l'infirmière de coordination

Quels signaux d'alerte vous conduisent à intensifier la prise en charge ?

Dr Milord : Certains sous-groupes, en particulier les ZZ et les SZ, ont un risque nettement accru de cirrhose et de cancer primitif du foie. Ce risque est modulé par les cofacteurs : alcool, syndrome métabolique, hépatite virale chronique.³ Nous nous appuyons sur l'ensemble du tableau : biologie, imagerie (dysmorphie, anomalies vasculaires, nodules...) et élastométrie. On utilise classiquement un repère autour de 10 kPa de rigidité du foie mesurée à l'élastométrie : au-delà, cela fait discuter une fibrose significative et amène à adapter la surveillance ou à compléter l'évaluation ; ce n'est pas un diagnostic à lui seul, mais un seuil pratique d'aide à la décision.

Dans quels cas discutez-vous une biopsie hépatique ?

Dr Milord : Quand plusieurs éléments convergent – tests anormaux, foie dysmorphique, suspicion de fibrose avancée – on peut proposer de compléter. Ce n'est jamais une obligation systématique : on le discute avec le patient, en expliquant le rationnel et les alternatives. L'objectif est de caractériser au mieux le risque pour mettre en place une surveillance adaptée.

Quel est votre rôle concret dans ce parcours, Mme Santin ?

Mme Santin : Je suis le lien

entre les deux équipes et un point de contact pour les patients. Quand Bichat nous adresse un patient, je contacte le patient, je vois avec le médecin référent quel type de prise en charge est le plus adapté (consultation, hôpital de jour), et j'organise la venue en regroupant les examens sur une seule journée quand c'est indiqué. Minimiser les déplacements fait partie du soin, surtout quand les patients viennent de loin, sont fatigués, ou parfois sous oxygène.

Comment les patients accueillent-ils cette évaluation hépatologique ?

Mme Santin : Le premier appel est souvent délicat. Même prévenus, beaucoup ne comprennent pas immédiatement ce que leur foie "vient faire" là-dedans. Il faut réexpliquer le lien et rassurer : je présente souvent cela comme un état des lieux pour prévenir et adapter la surveillance, pas pour "chercher des problèmes".

Dr Milord : Oui, il y a parfois une incompréhension initiale, et aussi une fatigue liée au suivi médical et à l'organisation de la vie quotidienne. Mais quand on explique le rationnel et qu'ils ont un interlocuteur identifié, beaucoup ressortent satisfaits et rassurés.

Quel message souhaitez-vous transmettre aux professionnels et aux patients ?

Dr Milord : D'abord : ne pas minimiser. Le DAAT doit être



Mme Marie Santin

Infirmière de
coordination, hôpital
Beaujon, AP-HP

Minimiser les déplacements fait partie du soin, surtout quand les patients viennent de loin, sont fatigués, ou parfois sous oxygène

considéré comme un facteur de risque d'hépatopathie chronique à part entière.⁴ Après une première évaluation, on formalise ce qui doit être fait : souvent une échographie annuelle, un bilan hépatique annuel, et une évaluation de la fibrose quand elle est accessible. Et rester disponible pour avis, afin que la prise en charge puisse se faire au plus près du domicile quand c'est possible.

Mme Santin : Et insister sur les leviers concrets : limiter l'alcool, alimentation équilibrée, rester actif.¹ L'alcool n'est pas "diabolisé", mais même sans trouble d'usage, la régularité et la quantité peuvent agir comme cofacteurs d'aggravation. Ce sont des points sur lesquels les patients ont une prise.

Un mot sur les perspectives ?

Dr Milord : Des projets sont en cours pour diminuer l'accumulation hépatique de la protéine mutée, à l'origine de l'agression chronique du foie. Ce n'est pas encore disponible, mais c'est un axe actif, et c'est important de pouvoir aussi transmettre ce message d'espoir.

REGARD/De l'hépatologue



Dr Vincent Bunel

Pneumologue, référent DAAT au centre de référence des maladies pulmonaires rares de l'hôpital Bichat, AP-HP



Il est essentiel d'informer : ces patients doivent être conscients de leur fragilité pulmonaire et hépatique et savoir quoi faire en cas de symptôme nouveau

PRISE EN CHARGE PNEUMOLOGIQUE DU DAAT : un parcours structuré, du diagnostic au traitement



Le déficit en alpha-1-antitrypsine (DAAT) est une maladie génétique rare, longtemps méconnue, qui expose les patients à un risque d'emphysème pulmonaire précoce et d'atteinte hépatique. Au centre de référence des maladies pulmonaires rares de l'hôpital Bichat, une prise en charge spécialisée s'est structurée et articule expertise diagnostique, suivi personnalisé et traitement substitutif. Le Dr Vincent Bunel, pneumologue et référent DAAT, en décrit le parcours de l'adressage du patient jusqu'aux décisions thérapeutiques les plus complexes.

Comment les patients vous parviennent-ils, et comment s'organise cette première étape diagnostique ?

Dr Bunel : Les patients nous sont adressés en grande majorité par des pneumologues

hospitaliers ou libéraux, à parts sensiblement égales. Une proportion plus faible arrive par des médecins généralistes, des internistes ou des hépatologues. La faible part d'adressage par les hépatologues peut surprendre, puisque le DAAT expose aussi à une atteinte hépatique, mais c'est ainsi.

À Bichat, quatre médecins du service ont l'expérience clinique de cette pathologie. Nous organisons des consultations dédiées, souvent précédées d'examen réalisés par le médecin adressant. Si le bilan disponible est concordant, nous pouvons parfois éviter de tout refaire. Dans les autres cas, nous complétons : dosage de l'alpha-1-antitrypsine sérique, recherche de mutations génétiques au laboratoire de référence de l'hôpital Georges-Pompidou avec un résultat disponible en quelques semaines. Selon les situations, une ou deux consultations suffisent à poser un diagnostic complet, évaluer l'atteinte pulmonaire sur scanner et explorations fonctionnelles

respiratoires, et engager le conseil génétique : information sur le risque de transmission, dépistage proposé aux frères, sœurs et enfants du patient.^{1,3}

Comment le suivi s'organise-t-il une fois le diagnostic confirmé ?

Dr Bunel : Il s'adapte au profil de chaque patient. Ceux qui ont une atteinte pulmonaire avérée sont revus au minimum une fois par an, parfois tous les six mois selon la sévérité. Pour les patients ayant un déficit profond sans atteinte respiratoire, un suivi tous les deux à cinq ans peut suffire, l'essentiel est qu'ils ne soient pas perdus de vue et sachent nous recontacter si leur situation évolue. Pour les patients hétérozygotes porteurs d'un déficit partiel et sans atteinte d'organe, un suivi régulier n'est pas systématiquement nécessaire : les messages de prévention ont été délivrés, les conseils génétiques donnés.^{1,3} Ces messages, justement, sont fondamentaux : arrêt du tabac en priorité absolue, limitation de la consommation d'alcool, activité physique régulière,

INTERVIEW / Du pneumologue

vaccination contre l'hépatite B, vigilance sur les expositions professionnelles à risque. Ce sont les piliers de la prévention, quel que soit le type de mutation.^{1,3} Il est essentiel d'informer : ces patients doivent être conscients de leur fragilité pulmonaire et hépatique et savoir quoi faire en cas de symptôme nouveau.

Comment décidez-vous de l'éligibilité au traitement substitutif ?

Dr Bunel : Le traitement substitutif repose sur des perfusions d'alpha-1-antitrypsine, médicament dérivé du plasma humain. En France, nous nous appuyons sur les critères recommandés par le PNDS : patients de moins de 70 ans, ne fumant pas ou plus, présentant un déficit en alpha-1-antitrypsine, un emphysème et un trouble ventilatoire obstructif (VEMS entre 35 et 70 % de la théorique), après validation en réunion de concertation pluridisciplinaire.¹ En dehors de ces critères, les bénéfices du traitement ne sont pas certains, et on propose donc de ne pas débuter un traitement aussi lourd. De plus, si le patient continue à fumer, le tabac inactivant l'effet du médicament, le rapport bénéfice-risque ne tient plus. Chaque dossier est discuté en RCP nationale, coordonnée par le Pr Mornex dans le cadre de la

filière maladies rares RespiFil.⁵ Il arrive que, collégialement, on sorte des critères pour un patient particulier, lorsqu'on pense que le bénéfice est probable et que le patient a bien compris l'incertitude. Une fois le traitement initié, il est en général poursuivi à vie : on se convainc qu'il maintient un certain équilibre, et il est difficile de justifier un arrêt.

Comment s'articule votre coordination avec l'équipe d'hépatologie de Beaujon ?

Dr Bunel : Dès lors qu'un patient présente au moins une mutation Z, et a fortiori s'il est homozygote ZZ, ou qu'il cumule des facteurs de risque hépatiques (consommation d'alcool, surpoids, hépatite virale chronique), nous adressons un message à notre hépatologue référent à Beaujon. Mme Marie Santin, infirmière de coordination, assure la fluidité de cette interface. Le patient est convoqué pour une première consultation, les explorations hépatiques sont réalisées de façon autonome par l'équipe. Ensuite, chacun reprend son rôle : certains patients seront suivis essentiellement en pneumologie, d'autres en hépatologie, d'autres des deux côtés. La décision appartient à chaque équipe selon ce qu'elle trouve.

Quels sont les autres volets du suivi pneumologique au

long cours ?

Dr Bunel : Pour l'essentiel, il ressemble à celui d'un patient atteint de BPCO : traitement bronchodilatateur, vaccinations, prise en charge des exacerbations infectieuses, kinésithérapie respiratoire, réadaptation respiratoire. Pour les patients qui progressent vers les stades les plus sévères, les techniques de réduction de volume ou la greffe pulmonaire peuvent être envisagées, mais ce sont des situations sélectionnées, qui concernent une minorité de patients.^{3,6} La surveillance par scanner, notamment pour le dépistage du cancer du poumon chez les anciens fumeurs, et le suivi régulier des explorations fonctionnelles respiratoires complètent ce tableau. Certains patients, comme dans la BPCO, peuvent également nécessiter une oxygénothérapie. Là encore, rien de spécifique au DAAT, mais il s'agit avant tout d'assurer un suivi pneumologique adapté.



Dr Gaëlle Weisenburger

Pneumologue,
responsable de l'unité
fonctionnelle d'endoscopie
bronchique, hôpital Bichat,
AP-HP



La réduction de volume ne traite pas la maladie : elle traite un symptôme. Mais pour ces patients, retrouver du souffle, c'est retrouver de la vie

RÉDUCTION DE VOLUME ET GREFFE PULMONAIRE DANS LE DAAT : les recours dans l'emphysème sévère



Lorsque l'emphysème lié au déficit en alpha-1-antitrypsine progresse malgré un traitement médical optimal, deux options interventionnelles peuvent être discutées : la réduction de volume pulmonaire et, en dernier recours, la transplantation pulmonaire.³ Des techniques hautement spécialisées, réservées à des patients soigneusement sélectionnés, dont la discussion nécessite l'expertise d'un centre référent. Le Dr Gaëlle Weisenburger en détaille les indications, les modalités et les enjeux.

À quel stade parle-t-on d'emphysème sévère dans le DAAT ?

Dr Weisenburger : Les critères de sévérité sont ceux que l'on utilise aussi dans la BPCO : la sévérité de l'obstruction bronchique sur les EFR, la sévérité des symptômes respiratoires, en particulier la dyspnée, et la sévérité des exa-

cerbations, parfois répétées et responsables d'hospitalisations. L'atteinte pulmonaire dans le DAAT se caractérise par un emphysème¹ qui est une destruction du parenchyme pulmonaire, visible au scanner, qui peut s'accompagner d'une distension thoracique importante. La notion d'"emphysème sévère" repose donc sur une combinaison d'éléments cliniques, fonctionnels (EFR) et radiologiques.

Quand envisage-t-on la réduction de volume pulmonaire ?

Dr Weisenburger : On l'envisage chez des patients qui restent significativement symptomatiques (dyspnées), malgré un traitement médical optimal : traitements inhalés, vaccinations et programme de réhabilitation respiratoire. La réduction de volume a un objectif précis : diminuer la distension thoracique et ainsi améliorer la part de dyspnée liée à l'hyperinflation. Elle n'a pas pour objectif d'améliorer ou de guérir l'emphysème. Pour maximiser le bénéfice, il faut ainsi avoir éliminé ou contrôlé les autres causes de dyspnée qui peuvent être intriquées : pathologie cardiaque, décondi-

tionnement, hypertension pulmonaire...

Quels critères rendent un patient éligible, en pratique ?

Dr Weisenburger : Il faut une obstruction bronchique avec un VEMS entre 20 et 50%, avec une borne basse parfois discutée autour de 15-20% selon les situations et une distension thoracique significative, classiquement un volume résiduel (VR) > 175%.⁷ Il s'agit d'un traitement unilatéral, il convient d'identifier un lobe cible par scanner et scintigraphie : lobe qui soit suffisamment détruit et distendu et qui soit peu fonctionnel avec une perfusion résiduelle < 20%. Enfin, pour la réduction de volume endoscopique par valves, il faut éviter les situations à risque infectieux : des exacerbations ou bronchites à répétition peuvent constituer une contre-indication, car les valves sont des corps étrangers et exposent à des complications infectieuses. L'hypertension pulmonaire est également une contre-indication.

Quelles sont les techniques disponibles et comment choisir ?

Dr Weisenburger : Il existe actuellement deux techniques

INTERVIEW/De la pneumologue

de réduction de volume : endoscopique par pose de valves ou chirurgicale. La réduction de volume endoscopique consiste à poser, sous fibroscopie et anesthésie générale, des valves unidirectionnelles (silicone et nitinol) dans les bronches du lobe à traiter. Elles laissent sortir l'air sans le laisser entrer, ce qui permet une réduction progressive du volume du lobe. C'est une technique réversible : en cas de complication ou d'inefficacité, on peut retirer les valves, et le patient revient à son état initial. Pour que cela fonctionne, les scissures, qui séparent les lobes, doivent être complètes. Si la scissure est poreuse, l'air peut passer d'un lobe à l'autre : on ne parvient donc pas à obtenir la réduction de volume attendue. Dans le DAAT, l'emphysème prédomine souvent dans les lobes inférieurs : on est donc amené à traiter plus fréquemment ces lobes. L'efficacité peut être un peu moindre dans cette localisation, notamment en raison d'une malacie plus fréquente, mais ces patients restent tout à fait éligibles si les critères sont réunis. La réduction de volume chirurgicale, le plus souvent par vidéo-thoracoscopie, consiste à réséquer des zones emphysemateuses non fonctionnelles, ou à retirer des bulles géantes (bullectomie) qui compriment le parenchyme sain. Les critères d'éligibilité se chevauchent

avec ceux de la réduction de volume endoscopique, mais on peut préférer la chirurgie dans des emphysèmes hétérogènes non éligibles aux valves ou après échec / perte d'efficacité des valves. En pratique, on privilégie d'abord la voie endoscopique, moins invasive, et on réserve la chirurgie aux situations où elle s'impose. Ces décisions se discutent en RCP d'emphysème dans des centres experts. La réduction de volume ne traite pas la maladie : elle traite un symptôme. Mais pour ces patients, retrouver du souffle, c'est retrouver de la vie.

Quand bascule-t-on vers la greffe pulmonaire ?

Dr Weisenburger : La transplantation est le traitement de dernier recours, pour des patients avec maladie très avancée, une qualité de vie très altérée, et après épuisement des autres options. C'est la seule technique qui permet de guérir la maladie. Les critères d'inscription sur liste incluent généralement un VEMS < 15-20%, un score de BODE > 7, ou des hospitalisations répétées pour exacerbations graves.³ Les patients DAAT qui arrivent au stade de la greffe sont souvent plus jeunes que les patients BPCO non déficitaires, avec moins de comorbidités, ce qui peut en faire de bons candidats. La réduction de volume peut aussi jouer un rôle de pont : améliorer temporairement l'état clinique

pour repousser au maximum l'échéance de la greffe. L'effet de la réduction de volume est généralement temporaire, de l'ordre de trois à cinq ans, puis les bénéfices diminuent avec la progression de la maladie. Lorsque les critères se chevauchent, la discussion est conduite en centre expert, avec le centre de transplantation et avec le patient afin de peser la balance bénéfices-risques de chaque technique.

Un message final ?

Dr Weisenburger : La réhabilitation respiratoire est une pierre angulaire incontournable, préalable aux techniques de réduction de volume ou au projet de transplantation. Certains patients s'y sentent transformés. Ces procédures ne s'envisagent qu'après une optimisation du traitement médical et de la condition physique. Elles doivent être discutées en RCP avec des équipes spécialisées, particulièrement chez les patients "à la limite" entre réduction de volume et transplantation.



LA RÉADAPTATION RESPIRATOIRE DANS LE DAAT : retrouver souffle et confiance



Dans le déficit en alpha-1-antitrypsine, l'atteinte pulmonaire peut conduire progressivement au déconditionnement musculaire, à l'essoufflement chronique, à la perte d'autonomie. La réadaptation respiratoire constitue une réponse globale et personnalisée à ces conséquences, bien au-delà du seul effort physique. Le Dr Julie Obert, pneumologue et responsable du service de réadaptation respiratoire à l'hôpital Bichat, en décrit les objectifs, les modalités et les clés de réussite.

À qui s'adresse la réadaptation respiratoire dans le DAAT, et quels en sont les objectifs ?

Dr Obert : Elle s'adresse aux patients qui ont une plainte ou une atteinte respiratoire réelle : un essoufflement, une limitation fonctionnelle. Un patient porteur du déficit mais asymptomatique n'en a pas besoin. Pour ceux qui en relèvent, la réadaptation repose sur un triptyque : la reprise encadrée de l'activité physique, l'éducation thérapeutique du patient, et l'accompagnement psychosocial et nutritionnel.

Le premier pilier répond à un mécanisme bien identifié : face à l'essoufflement chronique, le réflexe naturel est de réduire ses efforts pour éviter la gêne. Ce cercle vicieux conduit à une atrophie musculaire et à un déconditionnement. La réadaptation permet de reprendre l'activité physique de façon progressive et sécurisée, d'apprendre à mieux gérer son souffle à l'effort, et de se réapproprier des activités que le patient pensait ne plus pouvoir faire.

Quels sont les formats proposés à Bichat ?

Dr Obert : Deux modalités coexistent : l'hospitalisation conventionnelle, d'une durée de quatre à six semaines, et, depuis quelques mois, un hôpital de jour fonctionnant en demi-journées, deux à trois fois par semaine, sur environ

sept semaines, soit une vingtaine de séances au total. Ce format ambulatoire élargit l'accès à des patients qui ne peuvent pas ou ne souhaitent pas s'éloigner de leur domicile.

Qui compose l'équipe autour du patient ?

Dr Obert : C'est précisément là que réside la force de la réadaptation respiratoire : la prise en charge transdisciplinaire. Autour des quatre pneumologues du service interviennent des kinésithérapeutes, des enseignants en activité physique adaptée, une ergothérapeute, une diététicienne, une assistante sociale, une psychologue, des infirmières spécialisées en éducation thérapeutique et aides-soignants. L'ergothérapeute, par exemple, travaille sur l'économie du souffle dans la vie quotidienne – cuisiner, monter des escaliers, se déplacer en pente – en réalisant des mises en situation concrètes. Les infirmières animent des ateliers sur les traitements inhalés, l'oxygénothérapie, les bons comportements à adopter. Si besoin, d'autres spécialistes peuvent intervenir

INTERVIEW/De la pneumologue

ponctuellement.

Pour le DAAT spécifiquement, nous avons bénéficié d'un financement de la plateforme maladies rares pour développer des vidéos pédagogiques destinées aux patients, finalisées avec l'équipe du Dr Bunel. Ces supports peuvent être utilisés en consultation ou lors des séjours, pour renforcer la compréhension de la maladie. La réadaptation respiratoire, c'est apprendre à faire avec sa maladie – et se rendre compte qu'on est capable de bien plus qu'on ne le croyait.

Quels bénéfices concrets observez-vous ?

Dr Obert : Les données spécifiques au DAAT restent limitées : c'est une maladie rare, et la littérature sur ce sujet est encore pauvre. Mais en extrapolant à partir des données robustes disponibles sur la BPCO (bronchopneumopathie obstructive, maladie fréquente touchant principalement des fumeurs), dont certaines formes sévères partagent des caractéristiques avec le DAAT,

les bénéfices sont bien établis : amélioration de la qualité de vie, reprise d'activités du quotidien, réduction du nombre d'exacerbations et des hospitalisations.⁸ Les patients ressortent souvent avec une reprise de confiance en eux, un sentiment d'être acteurs de leur parcours de soins, ce que les bilans fonctionnels ne capturent pas toujours, mais qui est tout aussi réel.

Comment s'assurer que les bénéfices perdurent après le séjour ?

Dr Obert : C'est le nerf de la guerre. Si tout s'arrête brutalement au retour à domicile, les bienfaits s'estompent rapidement. Nous élaborons donc avec chaque patient un plan de maintien des acquis : poursuite de l'activité physique en autonomie grâce à des livrets d'exercices, orientation vers de la kinésithérapie libérale si nécessaire, ou vers des maisons sport-santé. La solution varie selon les patients, leurs envies, leurs capacités et leur environnement.



Dr Julie Obert

Pneumologue, responsable du service de réadaptation respiratoire, hôpital Bichat, AP-HP

La réadaptation respiratoire, c'est apprendre à faire avec sa maladie – et se rendre compte qu'on est capable de bien plus qu'on ne le croyait

Quelles sont, selon vous, les clés d'un séjour réussi ?

Dr Obert : D'abord, voir le patient en amont, en consultation, pour fixer ensemble les objectifs et expliquer le déroulement du séjour. La réadaptation est un projet de soin construit avec le patient, pas qui lui est imposé. Ensuite, l'attitude de l'équipe : empathie, bienveillance, cohésion autour d'un objectif commun. Nous ne sommes pas dans une logique de soins aigus pour apporter quelque chose en plus, aider les patients à reprendre prise sur leur vie. C'est un positionnement différent, et les patients le ressentent.

Pour plus d'information sur le déficit en alpha-1-antitrypsine





POINTS CLÉS À RETENIR :

- 1/ Le DAAT est une maladie à expression très variable, qui impose une prise en charge individualisée :** Il n'existe pas un seul profil de patient, mais une grande diversité de situations, depuis les formes sévères avec emphysème jusqu'aux patients dépistés dans le cadre familial, sans atteinte respiratoire.
- 2/ Le rôle du centre de référence est autant d'expertiser que de coordonner :** Le centre ne se substitue pas aux soignants de proximité : il apporte un avis spécialisé, organise le bilan initial, précise les indications thérapeutiques et favorise un suivi partagé avec les pneumologues de ville ou hospitaliers. Cette articulation permet d'assurer un parcours lisible, sans surcharger inutilement les patients ni le centre.
- 3/ Le foie doit être pleinement intégré à l'évaluation du DAAT :** Le DAAT n'est pas seulement une maladie pulmonaire. L'atteinte hépatique, souvent silencieuse, doit être recherchée précocement, en particulier chez les patients les plus à risque ou en présence de cofacteurs comme l'alcool, le surpoids ou le syndrome métabolique.
- 4/ La prévention et l'éducation du patient sont des leviers majeurs :** Arrêt du tabac, limitation de l'alcool, activité physique, repérage des symptômes d'alerte, conseil génétique : ces messages structurent toute la prise en charge. Mieux informé, le patient devient plus acteur de son parcours.
- 5/ Même dans les formes évoluées, des solutions existent :** Réadaptation respiratoire, traitement substitutif dans des indications précises, réduction de volume ou greffe dans les formes les plus sévères : la prise en charge du DAAT mobilise aujourd'hui une palette d'options graduées, discutées dans des cadres experts.

RÉFÉRENCES :

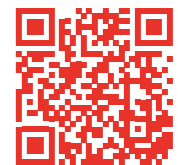
1. PNDS - Atteinte pulmonaire associée à un déficit en alpha1-antitrypsine. Décembre 2022. www.has-sante.fr
2. Filière RespiFil - Ouverture du registre EARCO (European Alpha-1 Research Collaboration) en France. <https://respifil.fr/actus/actualites/ouverture-registre-earco-european-alpha-1-research-collaboration-en-france/>
3. Mornex J.F. et al. Atteinte pulmonaire du déficit en alpha-1 antitrypsine. Recommandations pratiques pour le diagnostic et la prise en charge. *Revue des Maladies Respiratoires* 39 (2022) 633-656.
4. FMC HGE - Dr Mathias Ruiz. Déficit en alpha 1 antitrypsine : une pathologie pas si rare...
5. Filière RespiFil - RCP : <https://respifil.fr/professionnels/rcp/>
6. HAS - Bronchopneumopathie chronique obstructive - Les points critiques de la prise en charge. Novembre 2019. www.has-sante.fr
7. Jorrit B A Welling et al. Patient Selection for Bronchoscopic Lung Volume Reduction. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2020 Apr 23;15:871-881.
8. Zhang H et al. Effect of pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med.* 2022 Jan 17;54(1):262-273.



1ÈRE APPLICATION DESTINÉE AUX PATIENTS ATTEINTS DE DAAT

Cette application propose des vidéos d'exercices physiques adaptés, un soutien pour planifier ses voyages, préparer ses consultations médicales, un suivi intuitif des symptômes, des rappels de rendez-vous et bien plus encore.

Découvrez l'application en scannant ce QR code



Prix des Caducées dans la catégorie «Parcours Patient»

Une revue conçue par RARE à l'écoute, premier média d'influence 100 % maladies rares, RARE à l'écoute crée des formats engagés pour mieux faire connaître les parcours de soins, favoriser le diagnostic précoce et valoriser les initiatives des centres experts.

Les **Revue Horizon** sont réalisées en partenariat avec les filières de santé maladies rares et les centres experts hospitaliers concernés.

Plus d'infos et versions digitales sur www.rarealecoute.com



Centre de référence des maladies pulmonaires rares de l'adulte :

Service de Pneumologie
Hôpital Bichat - Claude B
46 rue Henri Huchard
75018 Paris
Tél : 01 40 25 68 00



HORIZON DAAT N°2
Bientôt disponible sur RARE à l'écoute