

**RECOMMANDATIONS DU GROUPE
EUROPÉEN D'EXPERTS ALPHA-1**

Déficit en Alpha-1 Antitrypsine **COMPRENDRE ET AGIR !**



Politique de santé



Dépistage



Traitement

ALPHA-1 : UNE MALADIE RARE, UN RÉEL BESOIN D'AGIR



3% des patients BPCO sont des individus déficients en Alpha-1

La BPCO sera **une cause de décès majeure** dans le monde d'ici à 2020



Alpha-1 est la **cause génétique rare** la plus généralement reconnue de BPCO



Alpha-1 est la **seule forme de BPCO avec un traitement spécifique** et avec le **niveau le plus élevé de données** concernant ce traitement



Alpha-1 peut provoquer une cirrhose **non associée** à la consommation d'alcool et accélérer la progression d'autres hépatopathies



Plus de 66 millions de patients souffrent de BPCO en Europe, dont au moins 2 millions de cas sont dus à un déficit en Alpha-1. Tous les patients BPCO doivent être testés pour l'Alpha-1. Ce simple test à lui seul permettrait déjà d'améliorer significativement le diagnostic.

Prof. Joanna Chorostowska-Wynimko, National Institute of Tuberculosis and Lung Disease, Pologne.



Le déficit en Alpha-1 Antitrypsine (AAT) a été découvert il y a plus de 50 ans, mais la plupart des fonctions et propriétés de cette protéine ne sont pas encore connues. Nous avons besoin de plus de soutien pour la recherche.

Dr. Ilaria Ferrarotti, Université de Pavie, Italie



Cela a pris 15 ans avant que soit diagnostiqué mon déficit en Alpha-1. Cela a été un soulagement de savoir ce qui, chez moi, n'allait pas et, maintenant, je peux le gérer. J'aurais voulu que cela arrive plus tôt.

Patient Alpha-1 du Danemark

Bien que les maladies rares soient une priorité de santé publique, nous devons assurer à tous les patients Alpha-1 l'accès à un dépistage et des soins précoces et aux opportunités issues de la recherche et de l'innovation.

Marlene Mizzi, Membre du Parlement Européen, Malte



Une recherche d'un déficit en Alpha-1 Antitrypsine est essentielle dans tous les cas de maladies hépatiques d'origine inconnue chez les nouveau-nés, les enfants et les adultes.

Prof. Christian Trautwein, Hôpital Universitaire d'Aachen, Allemagne



Surtout s'il existe un ou des antécédents d'Alpha-1 dans la lignée familiale

PD Pavel Strnad, Hôpital Universitaire d'Aix-la-Chapelle, Allemagne



Complications pulmonaires non contrôlées de l'Alpha-1



Hospitalisations récurrentes



Oxygénothérapie



Immobilisation



Mise sur liste d'attente pour une greffe



Soins à domicile



Décès

Complications hépatiques non contrôlées d'Alpha-1



Complications de maladie hépatique



Absentéisme à l'école/au travail



Hospitalisations récurrentes



Mise sur liste d'attente de greffe



Décès

INTRODUCTION

Le déficit en Alpha-1 Antitrypsine (ci-après appelé déficit en Alpha-1) est une maladie héréditaire qui augmente le risque de maladies pulmonaires, hépatiques et d'autres conditions associées. Le déficit en Alpha-1 est présent dans le monde entier, mais la prévalence de ses formes sévères varie au sein de l'Europe, touchant environ 1 individu sur 1.500 à 3.500¹, alors que les formes légères sont beaucoup plus répandues².

La difficulté principale concernant la prise en charge d'un patient Alpha-1 est l'obtention d'un diagnostic précoce. En effet, pour la plupart des patients, la maladie ne sera diagnostiquée qu'après la survenue de symptômes sévères, et ce malgré l'existence d'outils diagnostiques peu coûteux et efficaces. Souvent, les symptômes de broncho-pneumopathie obstructive chronique (BPCO) et de maladie hépatique ne mèneront pas à l'orientation adéquate du patient vers des centres de référence Alpha-1. Cet enjeu justifie une approche pédagogique globale des professionnels de santé et des patients. De plus, les patients Alpha-1 nécessitent une politique de santé qui facilite le partage des expertises, encourage les mesures préventives comme le dépistage et permette une approche personnalisée de l'évaluation de leur médication. Une politique européenne doit aussi reconnaître que des maladies comme le déficit en Alpha-1 tirent avantage du partage le plus large possible des informations au niveau national et européen. Le déficit en Alpha-1 doit être pris aussi en considération dans de nombreux domaines stratégiques comme l'environnement, l'économie et l'éducation.

Le problème du déficit en Alpha-1 ne concerne pas tant le nombre de patients affectés, mais la vie de chaque individu qui peut être significativement impactée par un diagnostic tardif et un accès limité au traitement. De plus, le déficit en Alpha-1 est une maladie impliquant un risque vital et, sans un traitement et des soins appropriés, les patients ont une espérance de vie raccourcie. Les aspects sociaux du déficit en Alpha-1 ne doivent pas être oubliés : de nombreux patients Alpha-1 doivent faire face à une stigmatisation associant maladies pulmonaires à « maladie du fumeur » et maladies hépatiques à « maladie de l'alcoolique ».

Ce document montre comment la Commission européenne peut améliorer les soins des patients et sensibiliser tous les citoyens à l'importance du diagnostic, du traitement et des soins pour les patients Alpha-1.

RECOMMANDATIONS GLOBALES

Ce rapport appelle les décideurs politiques, les professionnels de santé, les patients et les porteurs asymptomatiques à suivre ces recommandations:



Recommandations pour les Décideurs Politiques

- Tous les Etats Membres devraient développer un programme de dépistage du déficit en Alpha-1 dans leur plan concernant les maladies rares. La Commission européenne devrait développer un projet pour lever un minimum de fonds pour les centres d'excellence Alpha-1.
- Les organismes de sécurité sociale nationaux devraient développer des politiques de remboursement distinctes selon qu'il s'agisse de patients dont la fonction respiratoire baisse rapidement ou non.
- Les gouvernements nationaux devraient s'assurer que la législation ne soit pas dissuasive en matière de dépistage génétique des maladies rares en assurant aux patients asymptomatiques que leurs primes d'assurance ne seront pas majorées en cas de test positif.



Recommandations pour les Professionnels Santé

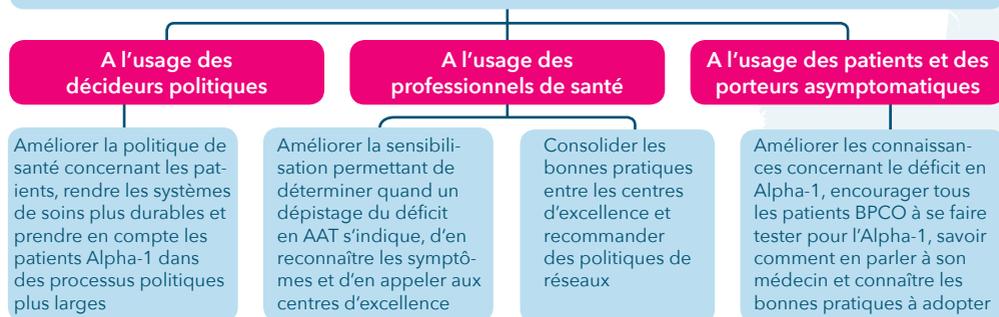
- Les professionnels de santé devraient envisager de tester le déficit en Alpha-1 chez les patients souffrant de BPCO, d'emphysème, d'asthme bronchique, de bronchectasies, de maladies hépatiques inexpliquées, de panniculite, de vasculite inexpliquée et chez tout patient ayant une histoire familiale de déficit en Alpha-1.
- Tester tous les patients listés ci-dessus par un simple dosage sanguin et adresser tous les patients testés positifs aux centres d'excellence (spécifiés en page 22).
- Les centres d'excellence devraient travailler en réseaux comme les Réseaux Européens de Référence (European Reference Network ou ERN) pour partager les expertises, recenser et orienter les patients et éduquer les fournisseurs de soins dans toute l'Europe.



Recommandations pour les Patients et les Porteurs Asymptomatiques

- Si vous avez des symptômes inexpliqués de maladies pulmonaires, hépatiques et cutanées, demandez à votre médecin de vous tester pour le déficit en Alpha-1.
- Les patients Alpha-1 doivent ajuster leur mode de vie pour limiter les chances de survenue ou d'aggravation de maladies pulmonaires, hépatiques ou cutanées.
- Les patients Alpha-1 et les porteurs asymptomatiques devraient chercher l'assistance d'associations de patients ou de groupes de soutien.

Recommandations concernant la prise en charge du déficit en Alpha-1



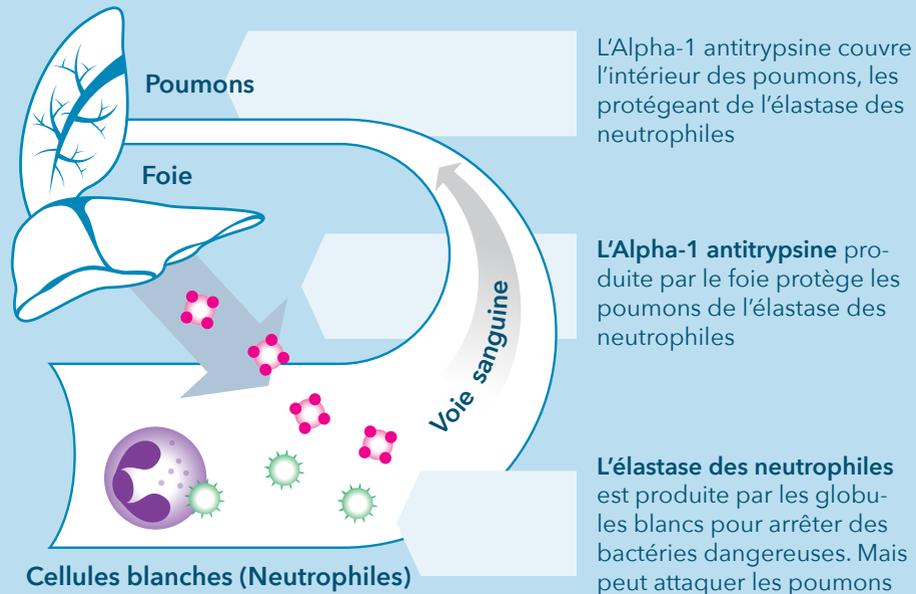
QU'EST-CE QUE LE DÉFICIT EN ALPHA-1?

Le déficit en Alpha-1 est une maladie génétique, transmise des parents aux enfants par les gènes.

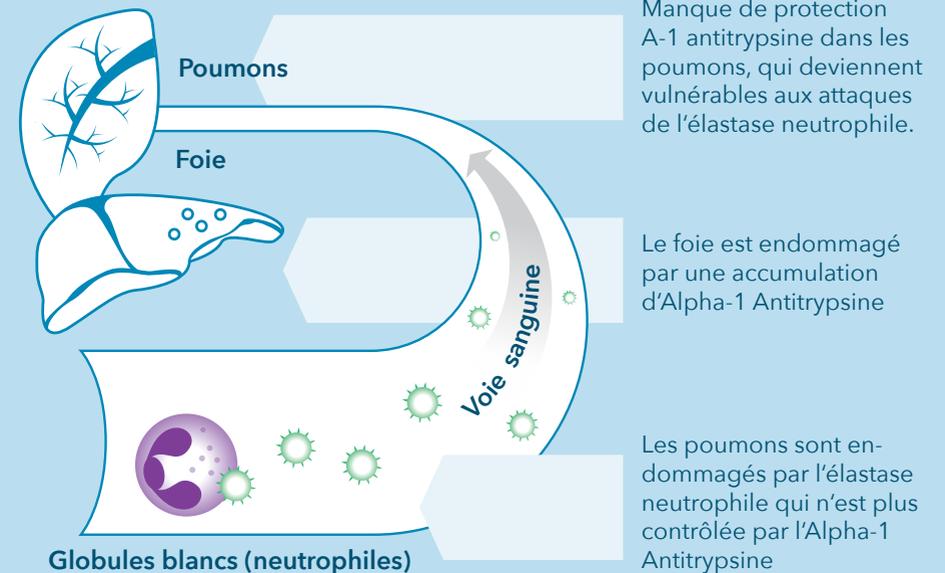
Le déficit survient lorsqu'il y a une carence dans le sang d'une protéine appelée Alpha-1 Antitrypsine ou AAT. Cette protéine est essentiellement produite par le foie. La fonction principale de l'AAT est de protéger les poumons de l'inflammation causée par les infections et les irritants inhalés comme la fumée de tabac.

La faible teneur en AAT dans le sang survient parce que la protéine synthétisée est anormale et ne peut être libérée par le foie à un taux normal. Cela mène à l'accumulation d'AAT anormale dans le foie, ce qui peut provoquer la maladie hépatique, et à une diminution du taux d'Alpha-1 Antitrypsine dans le sang, ce qui peut mener à une maladie pulmonaire chez l'adulte³.

Normal

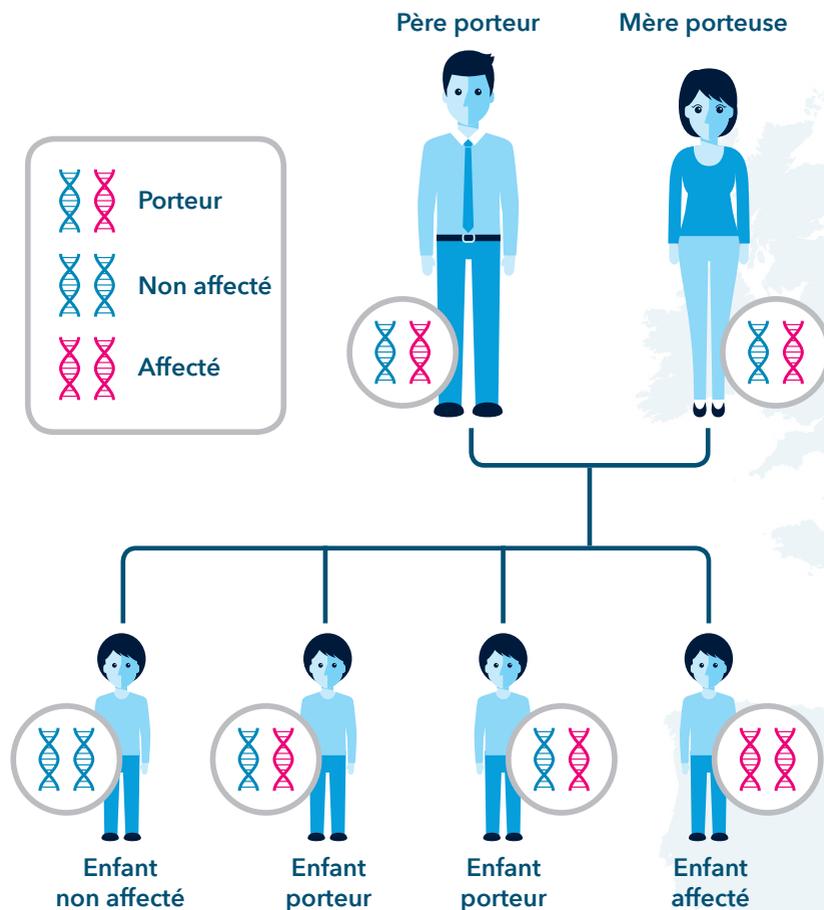


Anormal: Déficit en Alpha-1 Antitrypsine



COMMENT LE DÉFICIT EN ALPHA-1 ANTITRYPSINE EST-IL TRANSMIS ?

Comme il s'agit d'une maladie génétique, pour hériter du déficit sévère en Alpha-1, un gène appelé Z-AAT (ou un autre variant de déficit sévère) doit être transmis par les deux parents. Si un individu est porteur de deux Z-AT, son taux d'Alpha-1 Antitrypsine n'atteindra que 10 à 20% de ce qu'il devrait être. La protéine AAT affectée par le gène Z-AT s'accumule dans le foie, ce qui signifie que l'individu n'aura pas assez d'Alpha-1 Antitrypsine sécrétée pour contrôler l'élastase neutrophile, un enzyme utile pour combattre les infections⁴. La production défectueuse d'Alpha-1 par le foie conduit essentiellement à une diminution de la protection pulmonaire⁵.



STANDARD DES TRAITEMENTS POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE DÉFICIT EN ALPHA-1 ANTITRYPSINE

Les symptômes peuvent être traités par des mesures thérapeutiques appropriées. En plus des traitements spécifiques pour les poumons et le foie, tous les patients Alpha-1 doivent prendre des précautions pour éviter les infections, ce qui implique des vaccinations, une consommation raisonnable d'alcool (à moins qu'une maladie hépatique ne soit diagnostiquée auquel cas l'alcool doit être strictement interdit) et pas de tabagisme⁶.



Les patients Alpha-1 qui ont développé un asthme, la BPCO ou des bronchectasies peuvent être traités par les mêmes médicaments que ceux utilisés chez les patients non-Alpha-1.



Le traitement spécifique disponible pour les patients Alpha-1 avec une maladie pulmonaire est appelé traitement d'augmentation. Ce traitement consiste en des perfusions intraveineuses, généralement hebdomadaires, d'AAT de manière à élever le taux de la protéine dans le sang et les poumons. Le traitement peut ralentir la détérioration des poumons et prolonger l'espérance de vie. Le traitement d'augmentation ne peut restaurer la fonction pulmonaire perdue, donc il est crucial pour les patients de le recevoir le plus tôt possible s'ils ont des évidences d'altération de la fonction pulmonaire⁷.



Pour les maladies hépatiques, la transplantation du foie est la seule option thérapeutique disponible à ce jour⁸. D'autres options thérapeutiques peuvent comporter l'adaptation de la consommation d'alcool, les vaccinations contre les hépatites A et B et adapter sa nutrition en fonction⁹.

RECOMMANDATIONS POUR LES DÉCIDEURS POLITIQUES

Agir, coordonner et évaluer



Défi 1 : Diagnostic tardif ou incorrect

Malgré que le déficit en Alpha-1 soit l'une des maladies héréditaires les plus communes en Europe, l'absence d'un diagnostic correct et rapide peut être un défi majeur dû au manque de sensibilisation à la maladie et, donc, son exclusion des programmes de dépistage systématique. Le déficit en Alpha-1 est diagnostiqué par une technique simple et peu coûteuse : le test sanguin. Toutefois, le dépistage du déficit en Alpha-1 devrait aussi impliquer un dépistage à l'échelle familiale. Alors que le test génétique est crucial pour les patients avec une haute probabilité de déficit en Alpha-1, ces patients peuvent hésiter à demander un dépistage, par crainte d'une augmentation de leur prime d'assurance.

Il est temps d'agir !

- La Commission européenne devrait actualiser son étude CORDIS de 2002 pour évaluer la situation actuelle du dépistage génétique des maladies rares et faire des recommandations aux pays membres afin de promouvoir une approche visant un niveau élevé de santé publique, sans discrimination envers les patients et offrant des avancées significatives pour éviter les coûts tant pour le patient que pour le système de santé.
- Tous les Etats Membres devraient développer un programme de dépistage du déficit en Alpha-1 dans le cadre de leur projet pour les maladies rares et s'assurer que les recommandations pour les maladies associées comme la BPCO et la cirrhose du foie incluent le dépistage systématique du déficit en Alpha-1.
- Envisager un dépistage néonatal du déficit en Alpha-1 en reconnaissant l'importance d'éviter des transplantations d'organes coûteuses ainsi que le danger et le coût d'une progression incontrôlée de la maladie.



Défi 2 : Le remboursement

Le déficit en Alpha-1 n'a pas de traitement curatif quoique de nombreux moyens thérapeutiques aient été développés pour une meilleure prise en charge de la maladie. L'un des traitements les plus novateurs pour les patients souffrant de forme pulmonaire ou cutanée du déficit en AAT est le traitement d'augmentation. Il vise à ralentir ou prévenir la progression de la maladie pulmonaire et est souvent recommandé aux patients déficitaires en AAT. En dépit de résultats prometteurs et d'un rapport efficacité/coût intéressant avéré pour ce traitement, peu de pays le remboursent¹⁰.

Il est temps d'agir !

- Lors de l'évaluation du rapport coût/bénéfice du traitement d'augmentation, les organismes de remboursement doivent avant tout prendre en compte non pas l'ensemble des patients mais uniquement ceux dont la fonction respiratoire diminue rapidement¹¹ et à qui s'adresse principalement ce traitement.
- Envisager une évaluation par Tomographie Computérisée (CT scan).
- Le traitement d'augmentation a démontré¹², sur base d'un large éventail de données, son rapport coût-efficacité intéressant pour le déficit en Alpha-1 (qui est la seule forme de BPCO bénéficiant d'un traitement spécifique) et devrait donc être rendu accessible à tous les patients qui le nécessitent.



Défi 3 : La coordination

Les centres d'excellence constituent la pierre angulaire du traitement des maladies rares dans l'UE. Au sein de chaque pays, des centres d'excellence doivent être agréés d'une manière coordonnée afin que les patients apprennent leur existence et sachent trouver une expertise en matière de soins et services de référence. C'est essentiel pour le développement des Réseaux Européens de Référence dans tous les types de maladies et afin que tous les patients Alpha-1 puissent être soignés de manière appropriée. En 2017, deux réseaux ont été lancés qui couvrent le déficit en Alpha-1 : le Réseau Européen de Référence sur les maladies respiratoires rares (ERN LUNG) et le Réseau Européen de Référence pour les maladies hépatiques rares (ERN RARE-LIVER). De plus, 63 centres d'excellence sont référencés sur le site Web Orphanet, mais ils ont été « auto-désignés » par les systèmes de santé nationaux et 24 de ces centres sont situés dans un seul pays¹³.

Il est temps d'agir !

- Appliquer la directive de l'UE sur les soins de santé transfrontaliers afin que soit respecté le droit des patients à bénéficier des meilleurs soins possibles, même à l'étranger si nécessaire.
- La Commission européenne devrait incorporer dans son 3e Programme Santé un projet concernant l'accréditation de centres d'excellence Alpha-1.
- Le développement d'un label « Union Européenne » pour les centres d'excellence de différentes maladies. Ce label serait clairement indiqué dans la base de données Orphanet. L'obtention de ce label exigerait de poser sa candidature suivant le même processus que pour la reconnaissance des Réseaux Européens de Référence. Ce label permettrait aux patients de comparer les institutions et centres médicaux et d'identifier ceux où ils pourront bénéficier d'un accompagnement par des experts de leur maladie.



Défi 4 : Politique globale pour le déficit en Alpha-1

Le déficit en Alpha-1 Antitrypsine ne nécessite pas seulement des politiques de santé fortes, mais aussi une approche plus large englobant les facteurs environnementaux comme la pollution (intérieure et extérieure) et la toxicité de substances chimiques sur les lieux de travail qui ont un impact majeur sur la santé. Les patients déficitaires en Alpha-1 présentent une dégénérescence des poumons nettement plus rapide que les autres patients porteurs de BPCO dans des environnements avec des taux élevés d'agents polluants de l'air¹⁴.

Temps d'agir !

- Les Etats Membres de l'Union Européenne devraient améliorer la qualité de l'air ambiante par la mise en œuvre effective des normes de qualité de l'air développées par l'Union Européenne et l'Organisation Mondiale de la Santé.
- L'Union Européenne doit développer une approche globale de gestion de la qualité de l'air à l'intérieur des bâtiments.



La mauvaise qualité de l'air est un tueur invisible qui affecte actuellement 90% des personnes vivant en ville dans l'Union Européenne, particulièrement les patients souffrant de maladies pulmonaires. L'obtention de standards de qualité de l'air les plus élevés à l'extérieur et à l'intérieur des bâtiments est une mesure simple que les législateurs doivent prendre pour améliorer la santé des patients porteurs de déficit en Alpha-1.

POURQUOI EST-IL URGENT D'AGIR ?



Les maladies rares comme le déficit en Alpha-1 nécessitent, d'une part, des politiques coordonnées à l'échelle de l'Union Européenne pour harmoniser les normes et bénéficier des différentes expertises et, d'autre part, des plans nationaux importants pour s'assurer que les patients soient traités de manière globale en dépit des ressources limitées des systèmes de santé.

Des solutions politiques efficaces pour le déficit en Alpha-1 ne sont pas nécessairement compliquées, mais le manque de sensibilisation à la maladie a simplement abouti à ce que les politiques omettent des éléments-clés pour ces patients. C'est un domaine dans lequel les décideurs politiques nationaux et européens peuvent faire des changements rapides pour la vie des patients, ce qui va non seulement améliorer la qualité de vie et de santé financière des patients, mais aussi le fonctionnement socio-économique des sociétés européennes.

Le manque d'action politique a créé un cercle vicieux où une question non abordée mène à un autre problème non résolu et s'approfondit, contribuant à alourdir le fardeau et pour les patients déficitaires en Alpha-1 et pour les systèmes de santé.

Un message du Parlement européen

Les maladies rares, y compris le déficit en Alpha-1, ne concernent qu'un **petit groupe de la population** et, depuis longtemps, les besoins de ces patients ont été négligés : la connaissance limitée des maladies rares et le coût élevé des services spécialisés et des traitements efficaces ont amené à un manque de considération et d'investissement dans la recherche et dans les services de soins dans ce domaine.

Pourtant, depuis une décennie, **l'Union Européenne a conduit activement à un changement de perspective sur les maladies rares** : les développements législatifs au niveau de l'Union Européenne ont conduit au développement de plans nationaux concernant les maladies rares et de centres d'expertise dans la plupart des Etats Membres, la facilitation de la recherche et des essais cliniques et la possibilité de bénéficier d'un diagnostic, de traitements et de soins à l'étranger. De nombreux outils utiles pour les maladies rares sont déjà en place. Ils incluent notamment la régulation de l'UE sur les médicaments orphelins, les directives européennes sur les droits des patients aux soins de santé transfrontaliers, le Programme de Santé Publique de l'Union Européenne et la régulation des essais cliniques. Il est primordial d'évaluer continuellement et d'améliorer les outils législatifs existants et de développer de nouvelles solutions pour améliorer le diagnostic, le traitement et la recherche.

Dans les années à venir, **une attention particulière devra être portée au développement de programmes de dépistage du déficit en Alpha-1**, comme partie des plans d'action des Etats Membres pour les maladies rares. Un meilleur dépistage est nécessaire pour lutter efficacement contre les symptômes du déficit et éviter des coûts plus élevés dans le futur. Pour assurer l'accès à des soins de qualité pour tous les Européens, les outils législatifs fournis pour les prestations de soins transfrontalières devraient être totalement mis en application par les Etats Membres. Comme représentants élus des citoyens européens, nous devrions exprimer notre engagement continu à travailler à la santé et au bien-être de tous les Européens, avec une attention particulière pour les patients porteurs de maladie rares.

Seb Dance, membre du Parlement européen, S&D, Royaume-Uni

Marlene Mizzi, membre du Parlement européen, S&D, Malte

Sirpa Pietikäinen, membre du Parlement européen, EPP, Finlande

RECOMMANDATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Recommandations-clés pour les professionnels de santé

- Les professionnels de santé doivent rester attentifs à tous les patients susceptible d'avoir un déficit en Alpha-1. Vous êtes la clé pour identifier la population non diagnostiquée de patients Alpha-1 et pour que tous puissent recevoir des soins de qualité.
- Les professionnels de santé doivent assister et participer à des événements concernant les pathologies respiratoires et autres liées au déficit en Alpha-1 afin d'améliorer leurs connaissances et d'étendre le réseau d'experts.
- Il existe de nombreux centres d'excellence au travers de l'Europe ayant une expertise pour diagnostiquer et prendre en charge de manière appropriée les patients Alpha-1. Veillez à établir des liens avec ces centres d'excellence et les contacter lorsqu'un cas de la maladie se présente.
- Les centres d'excellence devraient fonctionner au travers de réseaux comme le Réseau Européen de Référence pour partager leur expertise, recenser et orienter les patients et éduquer les professionnels de santé en Europe. La liste complète des centres d'excellence dans votre pays se trouve à la fin de ce document.

Recommandations pour reconnaître les patients déficitaires en Alpha-1

Conditions suggérant un risque de déficit en Alpha-1 :

- Bronchectasies
- Panniculite
- Vasculite (en particulier associée aux anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles)
- Carcinome hépatocellulaire
- Maladie hépatique inexpliquée

Tester tous les patients porteurs de :

- BPCO
- Asthme
- Histoire familiale de déficit en Alpha-1
- Maladie hépatique chronique
- Patient atteint d'infections fréquentes
- Patient sur liste de transplantation pulmonaire et hépatique

1. Diagnostic d'un taux bas en Alpha-1 Antitrypsine ?

2. Adresser le patient à un centre d'excellence (voir page 22, Orphanet)

3. Traitement et soins en centre d'excellence

RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT ET LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ALPHA-1

Visite Initiale



Effectuer le bilan de base après avoir obtenu une anamnèse clinique complète

- Examen clinique complet.
- Un CT scanner à haute résolution des poumons ou un diagnostic d'un taux bas.
- Des tests de la fonction respiratoire (spirométrie, volumes pulmonaires, capacité de diffusion, oxymétrie ou analyse des gaz sanguins artériels).
- Des tests de la fonction hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine totale et directe, albumine, INR, examen du foie par ultrasons ou fibroscan, évaluation non invasive de la fibrose hépatique).
- Ou d'autres tests appropriés pour des maladies associées spécifiques incluant un crible des vasculites.

Discuter des points suivants :



Nécessité d'une évaluation du foie et diriger le patient à un spécialiste hépatologue (pédiatrique ou adulte).



Nécessité d'une évaluation pulmonaire et diriger le patient à un pneumologue.



Mise en place du traitement médicamenteux pour les problèmes pulmonaires

- Utilisation de bronchodilatateurs
- Utilisation de corticostéroïdes
- Diagnostic précoce et traitement des infections pulmonaires



Gestion active et traitement des symptômes de complications hépatiques.



Nécessité de vaccination contre:

- Influenzae (annuelle)
- Vaccin antipneumococcique
- Hépatite A
- Hépatite B



La situation de tabagisme : si un patient consomme toute forme de tabac, y compris cigares, pipe et cigarettes, délivrer un message ferme concernant sa nocivité, la nécessité d'arrêter et les moyens permettant l'arrêt du tabagisme.



Risque des expositions professionnelles et environnementales, y compris tabagisme passif, poussières et produits chimiques.



Consommation de boissons alcoolisées.



RECOMMANDATIONS POUR LE TRAITEMENT ET LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ALPHA-1

Discuter des points suivants :

-  Mise en place d'un programme de test à l'effort (si justifié) ;
-  Développement d'un plan nutritionnel (si justifié) ;
-  Réduction du stress (si justifié) ;
-  Diriger le patient vers un psychologue (si justifié) ;
-  Diriger le patient aux sources d'informations et de soutien mentionnées à la fin des recommandations, après explication sur cette nécessité avec le patient ;
-  Diriger le patient à une équipe multidisciplinaire (si justifié) et dispenser des conseils au patient.

Visite(s) suivante(s) / Discuter des points suivants :

-  Résultats et implications du bilan de base initial ;
-  Nécessité et fréquence des visites de suivi ;
-  Pronostic potentiel et options thérapeutiques ;
-  Bénéfices possibles d'un traitement d'augmentation ;
-  Utilisation et bénéfices d'un supplément d'oxygène (si justifié) ;
-  Bénéfice d'options chirurgicales (si justifié) ;
-  Diriger le patient à un psychologue (si justifié) ;
-  Diriger le patient à un conseiller génétique (si justifié).



RECOMMANDATIONS POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Les professionnels de santé ont un rôle crucial pour améliorer la prise en charge des patients Alpha-1, mais le manque de formation adéquate concernant l'identification de la maladie et la façon de réagir face à certains symptômes est un obstacle à une prise en charge satisfaisante. Cette section vise à fournir aux professionnels de santé des outils-clés pour identifier et traiter de manière appropriée les patients Alpha-1.

Les étapes clés



RECONNAÎTRE : Le déficit est plus répandu que vous ne le pensez !¹⁵

Qui tester ? L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la Société Européenne de Pneumologie (ERS) recommandent de tester tous les patients atteints de BPCO, emphysème, asthme apparu à l'âge adulte, surtout avec une obstruction partiellement irréversible, les sujets porteurs de maladie hépatique inexpliquée, les adultes souffrant de panniculite nécrosante ou de vasculite multisystémique¹⁶.

Tout patient placé sur une liste de transplantation pulmonaire ou hépatique devrait être testé et il faut garder en mémoire que les broncheectasies, panniculites, vasculites, carcinomes hépatocellulaires et maladies hépatiques inexpliquées sont des indicateurs potentiels de déficit en Alpha-1.



RÉAGIR : Le test est bon marché et peut sauver des vies !

Que faire? Tous les patients qui font partie des groupes mentionnés ci-dessus devraient être testés, ce qui peut se faire facilement (prise de sang ou prélèvement du type „goutte au doigt“).¹⁷ Après quoi des examens plus spécifiques et autres évaluations peuvent être indiqués.



ORIENTER: Des centres d'excellence existent dans toute l'Europe!

Et maintenant? Tous les patients Alpha-1 doivent être envoyés immédiatement à un centre d'excellence dans leur pays pour un bilan complet, un diagnostic et des sessions d'information avec des professionnels experts. La liste des centres d'excellence se trouve à la fin de ce document.

Le meilleur moyen de traiter efficacement les patients Alpha-1 est d'accroître la sensibilisation à la maladie parmi les professionnels de santé afin que les patients soient dirigés aux spécialistes actifs dans des équipes multidisciplinaires. Les médecins sont le lien essentiel entre une vaste communauté de patients non diagnostiqués et les centres d'excellence.

Prof. Robert Stockley, Hôpital Universitaire de Birmingham, Royaume-Uni



RECOMMANDATIONS POUR LES PATIENTS ET LES PORTEURS ASYMPTOMATIQUES

Suis-je déficitaire en Alpha-1 ?

Le déficit en Alpha-1 peut être confondu avec d'autres maladies pulmonaires et hépatiques. Si vous avez l'un des symptômes décrits ci-dessous, il est conseillé de demander à votre médecin de vous tester, surtout si vous êtes âgé de moins de 40 ans¹⁸.

| Poumons ¹⁹ | Foie ²⁰ |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Infections fréquentes • Toux fréquente, crachats • Essoufflements • Sifflements  | <ul style="list-style-type: none"> • Enzymes du foie élevés • Gêne dans le ventre, dans la partie supérieure droite de l'abdomen • Ecchymoses fréquentes • Fatigue • Yeux et peau de couleur jaune • Urines foncées • Prurit • Perte de poids • Ventre gonflé (ascite) • Vomir du sang ou sang dans les selles  |

Quand dois-je demander un dépistage?

Il est suggéré de participer à un dépistage si vous avez une histoire familiale de déficit en Alpha-1, si vous avez l'un des symptômes ci-dessus ou si vous souffrez de l'une des maladies suivantes :

| Poumons ²¹ | Foie ²² | Peau ²³ |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • BPCO • Emphysème • Bronchite chronique • Bronchectasies chroniques • Suspicion d'allergies et/ou d'asthme | <ul style="list-style-type: none"> • Maladie chronique du foie • Cirrhose du foie • Maladie hépatique inexpliquée • Maladie du foie inexpliquée chez l'enfant • Carcinome hépatocellulaire | <ul style="list-style-type: none"> • Panniculite • Vasculite inexpliquée |

Sur base des symptômes présentés, le dépistage pulmonaire devrait être réalisé quel que soit l'âge.

Certains patients souffrant de symptômes associés au déficit Alpha-1 sont hésitants à chercher à obtenir un diagnostic, préférant ne rien savoir concernant une maladie potentielle. Pourtant, il est fortement recommandé d'être dépisté, car un diagnostic opportun et correct va améliorer significativement votre qualité de vie et peut stopper la progression de la maladie.

QUESTIONS À POSER À VOTRE MÉDECIN

- ❓ Quel est mon **diagnostic** ? Qu'est-ce que le déficit en **Alpha-1** ?
- ❓ **Dois-je faire un test ? A quoi sert le test ?** Qu'est-ce que les résultats vont m'apprendre ?
- ❓ Les **membres de ma famille** devraient-ils également être testés pour le déficit en Alpha-1 ?
- ❓ Quelles sont mes **options thérapeutiques** ? Quelles sont les **avantages de chaque option** ? Quels sont les **effets secondaires** ?
- ❓ A quoi servent les **médicaments** que vous m'avez prescrits ? **Comment dois-je les prendre** ? Ont-ils des **effets secondaires** ? Peuvent-ils interagir avec d'autres médicaments que vous me prescrivez, ce qui pourrait avoir un impact négatif ?



- ❓ Pourquoi dois-je subir une **opération chirurgicale** ? Existe-t-il **d'autres moyens pour traiter ma maladie** ? Pratiquez-vous **régulièrement cette opération** ?
- ❓ Dois-je changer mon **mode de vie** ? Que puis-je faire pour **maintenir et améliorer mon état de santé** ?
- ❓ Si les **symptômes s'aggravent**, que puis-je faire **par moi-même** ? **Quand dois-je vous contacter** ?



LIENS UTILES : QR CODES

European Reference Network on Rare Respiratory Diseases (ERN LUNG)

<http://ern-lung.org/>



Liste des Centres d'Excellence

Visitez **Orphanet**, www.orpha.net, le portail Web des maladies rares et médicaments orphelins, pour trouver les centres d'excellence Alpha-1 de votre pays.



Liste des Associations de Patients

Alpha-1 Autriche

www.alpha1-oesterreich.at



Alpha-1-France

www.alpha1-france.org



Alpha-1 Plus Belgique

www.alpha1plus.be



Alpha-1 Allemagne

www.alpha1-deutschland.org



Alpha-1 Danemark

www.alfa-1.dk



Alpha-1 Irlande

www.alpha1.ie



Alpha-1 Italie

www.alfa1at.it



Alpha-1 Norvège

www.alfa1foreningen.wordpress.com



Alpha-1 Pays-Bas

www.alpha-1nederland.nl



Alpha-1 Pologne

www.a1at.wordpress.com



Alpha-1 Portugal

www.aa1p.pt



Alpha-1 Suisse

www.alpha-1.ch



Alpha-1 Roumanie

www.alfa1.ro



Alpha-1 UK Support Group

www.alpha1.org.uk



Alpha-1 Espagne

www.alfa1.org.es



Alpha-1 Awareness UK

www.alpha1awareness.org.uk



Alpha-1 Suède

www.alfa-1.se



Alpha-1 Global

www.alpha-1global.org



SUCCÈS ET OBJECTIFS

Ce tableau résume les objectifs déjà atteints et ceux qui restent à atteindre sur la liste établie en 2011 reprenant nos recommandations en matière de politique de santé.

| Recommandations 2011 | Etat d'achèvement en 2017 |
|--|---|
| Reconnaissance d'Alpha-1 comme maladie rare | Partiellement réalisé |
| Meilleure sensibilisation au déficit Alpha-1 | Partiellement réalisé Par le lancement des associations de patients, des campagnes de sensibilisation, des rencontres avec des membres du parlement européen, les distributions précédentes des recommandations des experts |
| Diminution d'inégalités de santé des patients d'Alpha-1 et des maladies rares | Partiellement réalisé Par la Directive de Santé transfrontalière, qui établit le cadre pour garantir un meilleur accès aux traitements transfrontaliers. Toutefois il y a besoin de décisions de remboursement favorables dans davantage d'Etats Membres pour vraiment diminuer les inégalités. |
| La définition UE des maladies rares est respectée par tous les Etats | Partiellement réalisé Les Etats Membres avec des plans ou stratégies concernant les maladies rares se conforment à la définition UE. Ceux qui n'ont pas créé un plan n'ont en principe pas de définition des maladies rares |
| Développement des actions nationales et européennes pour les maladies rares | Réalisé <ul style="list-style-type: none"> • Les démarches européennes pour les maladies rares ont amélioré la coopération européenne • Actions Européennes ont encouragé les actions nationales • 22 plans nationaux pour les maladies rares ont été adoptés (jusqu'en 2017) • Des actions nationales sont guidées par les recommandations éditées au niveau européen • Plus de 80 médicaments orphelins sont autorisés grace aux initiatives européennes. (jusqu'en 2016) |
| Intensification d'accès aux traitements par implémentation de la Directive transfrontalière | Partiellement réalisé Même si les possibilités de traitement à l'étranger se sont améliorées il n'y a toujours pas beaucoup de patients qui les utilisent et les barrières à cette pratique restent élevées. |

Recommandations 2011

Meilleure standardisation des traitements et dispositifs pour le traitement respiratoire

Stratégie Européenne pour informer les patients

Reduire les besoins de transplantation grâce à une meilleure prise en charge de patients Alpha-1

Les patients devraient avoir la possibilité de décider si et quand ils ont besoin d'une transplantation

Groupes d'experts Alpha-1, y compris les chercheurs et les patients, soutenus par UE et les Etats Membres

Etablir des bases de données de patients Alpha-1

Etat d'achèvement en 2017

Partiellement réalisé

La Régulation des appareils médicaux révisée sera valide à partir de 2019 pour rendre l'usage des appareils plus sûr

Pas réalisé

Partiellement réalisé

Pas de données disponibles. Dans quelques pays comme la Belgique, le nombre de patients sur une liste d'attente est en diminution. Tout fois, il n'y a pas de données sur la maladie qui motive leur mise sur une liste. En même temps, le nombre de transplantation augmente en Europe, mais cela s'explique davantage par une meilleure disponibilité d'organes que par une amélioration des traitements.

Partiellement réalisé

Vu le changement de culture des pays occidentaux vers plus d'individualisme, la culture institutionnelle de la santé évolue vers une éthique d'autonomisation des patients dans la prise de décisions en toute connaissance de cause. On le voit dans l'intérêt montré pour le développement et la mise en oeuvre de relations plus équilibrées et collaboratives en matière de santé, y compris via des prises de décisions partagées.

Partiellement réalisé

La Communauté européenne a attribué € 449,4 millions (2014-2020) à son 3e programme de Santé pour soutenir les projets coopératifs au niveau de l'UE, les actions lancées par les autorités sanitaires des Etats Membres et les ONG, en coopération avec les organisations internationales. Une attention particulière est donnée aux maladies rares.

Partiellement réalisé

63 centres d'expertise Alpha-1 ont été créés en Irlande, Italie, Pays-Bas, Royaume-Uni, Belgique, Danemark, France, Espagne et Suisse (24 de ces 63 centres se trouvent en Italie); données 2017

COMPOSITION DU GROUPE D'EXPERTS

-  **Prof. Joanna Chorostowska-Wynimko**
National Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NITLD) Varsovie, Pologne
-  **Dr. Ilaria Ferrarotti**
Université de Pavie, Italie
-  **Karen O'Hara**
Alpha-1 UK Support Group, Royaume-Uni
-  **Dr. Jacques Hutsebaut**
Hôpitaux Iris Sud, Bruxelles, Belgique
-  **Gunhil Nørhave**
Alpha-1 Danemark
-  **Prof. Robert Stockley**
University Hospital Birmingham, Royaume-Uni
-  **PD Pavel Strnad**
University Hospital Aachen, Allemagne
-  **Prof. Christian Trautwein**
University Hospital Aachen, Allemagne
-  **Prof. Rainer Wiewrodt**
UUniversitätsklinikum Münster, Allemagne
-  **Dr. Frank Willersinn**
Alpha-1 Plus Belgique

Les recommandations sont émises avec le soutien d'Alpha-1 Global. Sa mission est de développer un réseau mondial de collaboration entre représentants de patients, médecins et chercheurs afin d'accroître la sensibilisation, le dépistage et l'accès aux soins pour les patients Alpha-1 à travers le monde.

Mise en page et édition par :
Kit Greenop, Jelena Malinina and Yordan Aleksandrov - RPP Healthcare

Note : Ce rapport de recommandations a été édité par RPP Healthcare, avec le support financier d'Alpha-1 Global pour les frais de réunion, la conception et l'impression de ce document. Le contenu des recommandations est basé sur la recherche documentaire et l'interview des intervenants. Nous voudrions exprimer nos remerciements aux experts précités qui ont révisé et apporté des conseils pour la rédaction de ce document. Ce document est destiné à fournir des recommandations aux décideurs politiques, aux professionnels de santé et aux patients afin de renforcer les efforts pour améliorer les soins apportés aux patients atteints de déficit en Alpha-1.



LISTE DE REFERENCES

- Campbell, Edward J. "Alpha1-Antitrypsin Deficiency: A Review for Physicians", <https://www.alpha1center.com/about-alpha-1/review-for-physicians.asp>, 2014, [accessed 17 January 2017]
- Ibid
- McElvaney et al, "The prevalence of liver abnormalities in individuals with ZZ Alpha-1 Antitrypsin deficiency", licensee BioMed Central Ltd, 2015.
- Boston University School of Medicines "Alpha-1", <https://www.bumc.bu.edu/busm/giving/explore-our-research/alpha-1/> [accessed 17 January 2017]
- Alpha-1 Foundation "What is Alpha-1?", <https://www.alpha1.org/what-is-alpha1>, [accessed 17 January 2017]
- Esquinas, Cristina et al. "Practice and Knowledge about Diagnosis and Treatment of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in Spain and Portugal", BMC Pulmonary Medicine 16, 2016
- Perlmutter, David H. "Current and Emerging Treatments for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency" Gastroenterology & Hepatology 12.7, 2016
- Häggblom, Jan et al. "Prevalence of Pi*Z and Pi*S Alleles of Alpha-1-Antitrypsin Deficiency in Finland." European Clinical Respiratory Journal 2, 2015
- Ibid
- Teschler, Helmut "Long-term experience in the treatment of α 1-antitrypsin deficiency: 25 years of augmentation therapy", European Respiratory Review 24 (135), 2015
- Gildea, Thomas R. et al "Cost-Effectiveness Analysis of Augmentation Therapy for Severe α 1-Antitrypsin Deficiency", ATS Journal , Vol. 167, No. 10, 2003
- Il est important de noter que la diminution de la fonction pulmonaire chez certains Alphas peut être plus rapide que celle des patients BPCO qui ne sont pas des Alphas. Plus la fonction est basse plus la probabilité de décès et la nécessité de transplantation sont élevées.
- Teschler, Helmut "Long-term experience in the treatment of α 1-antitrypsin deficiency" (voir note 10)
- Orphanet, <http://www.orpha.net/>, [accessed 17 January 2017]
- Wood, Alice M. et al. "Outdoor air pollution is associated with rapid decline of lung function in α -1-antitrypsin deficiency", Occup Environ Med, 2009
- Il est important de savoir que la prévalence en Alpha-1 varie avec la population. L'affection atteint environ 1 sur 1500 à 3500 individus en Europe. En Asie, la maladie est quasi inconnue. Beaucoup d'individus ne sont pas diagnostiqués, surtout les personnes avec BPCO. La BPCO peut être causée par un déficit en Alpha-1; aussi beaucoup de patients sont diagnostiqués par erreur comme „asthmatiques" ou sont jamais diagnostiqués comme de vrais Alphas.
- Barrecheguren, Miriam et al. "Diagnosis of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: A Population-Based Study", International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 11, 2016
- Alpha-1 Foundation "What is Alpha-1?", <https://www.alpha1.org/Newly-Diagnosed/Learning-about-Alpha-1/Testing-for-Alpha-1>, [accessed 17 January 2017]
- Alpha-1 Awareness UK "Alpha-1 Diagnosis and Treatment", <http://www.alpha1awareness.org.uk/links/publications/diagnosis-treatment/#>, [accessed 17 January 2017]
- British Lung Foundation, "Alpha-1-antitrypsin deficiency", <https://www.blf.org.uk/support-for-you/alpha-1-antitrypsin-deficiency>, [accessed 17 January 2017]
- Alpha-1 Foundation "What is Alpha-1?", (voir note 17)
- British Lung Foundation, "Alpha-1-antitrypsin deficiency", (voir note 19)
- Voir bas de pages 17, 19
- Ibid
- Alpha-1 Awareness UK "Alpha-1 Diagnosis and Treatment" (voir note 18)

Assez de Lecture ! En Avant !



Printemps 2018

*Pour toute question, commentaire ou suggestion,
veuillez contacter :*



Belgique

alpha1plus@yahoo.be
www.alpha1plus.be



France

adaat@alpha1-france.org
www.alpha1-france.org



Suisse

info@alpha-1.ch
www.alpha-1.ch

alpha1@policy-recommendations.com

www.alpha1recommendations.eu