

Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques Syndromes myélodysplasiques Actes et prestations Affection de longue durée

Juillet 2017



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

I. - AVERTISSEMENT

A) Contexte Affection de longue durée (ALD)

Les affections de longue durée (ALD) sont des affections nécessitant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse pour lesquelles la participation des assurés peut être limitée ou supprimée pour les actes et prestations nécessités par le traitement (article L. 322-3 3° du Code de la sécurité sociale).

En cas d'ALD, « le médecin traitant, qu'il exerce en ville ou en établissement de santé, établit un protocole de soins. Ce protocole, périodiquement révisable, notamment en fonction de l'état de santé du patient et des avancées thérapeutiques, définit, compte tenu des recommandations établies par la Haute Autorité mentionnée à l'article L. 161-37, les actes et les prestations nécessités par le traitement de l'affection et pour lesquels la participation de l'assuré peut être limitée ou supprimée, en application des 3° et 4° de l'article L. 322-3. La durée du protocole est fixée compte tenu des recommandations de la Haute Autorité mentionnée à l'article L. 161-37 » (article L. 324-1 du Code de la sécurité sociale).

B) Missions de la HAS en matière d'ALD

Conformément à ses missions [définies aux articles L 161-37-1° et R. 161-71 3° du Code de la sécurité sociale

(CSS)], la Haute Autorité de Santé formule des recommandations sur les actes et prestations nécessités par le traitement des affections mentionnées à l'article L.324-1 pour lesquelles la participation de l'assuré peut être limitée ou supprimée, en application du 3° et 4° de l'article L.160-4 CSS.

Par ailleurs, elle :

- émet un avis sur les projets de décret pris en application du 3° de l'article L. 160-14 CSS fixant la liste des affections de longue durée ;
- formule des recommandations sur les critères médicaux utilisés pour la définition de ces mêmes affections ;
- formule des recommandations sur les actes médicaux et examens biologiques que requiert le suivi des affections relevant du 10° de l'article L.160-14 CSS.

C) Objectif du document actes et prestations ALD

Le document actes et prestations ALD est un référentiel qui couvre les situations cliniques les plus habituelles

(*) Nous remercions la Haute Autorité de Santé de nous avoir autorisés à reproduire ce texte. Il est également consultable sur le site www.has-sante.fr rubrique *Évaluation & recommandation*.

des traitements et soins remboursables et nécessaires au diagnostic, traitement et suivi de l'ALD concernée, ou son renouvellement. Il permet de **faciliter le dialogue entre le malade, le médecin traitant et le médecin-conseil.**

Ce n'est ni un outil d'aide à la décision clinique, ni un résumé du guide.

D) Contenu du document actes et prestations ALD

Ce document **comporte les actes et prestations nécessités par le traitement de l'affection, pris en charge par l'assurance maladie obligatoire, selon les règles de droit commun ou des mesures dérogatoires.** Ainsi les utilisations hors AMM ou hors LPPR n'y seront inscrites qu'en cas de financement possible par un dispositif dérogatoire en vigueur. Il faut noter que les prescriptions hors AMM, y compris dans ces dispositifs dérogatoires, sont assorties de conditions, notamment une information spécifique du patient.

Le document actes et prestations n'a pas de caractère limitatif. Le guide peut comporter des actes ou prestations recommandés mais ne bénéficiant pas d'une prise en charge financière. Aussi **l'adaptation du protocole de soins à la situation de chaque patient relève du dialogue entre le malade, le médecin traitant et le médecin-conseil de l'assurance maladie.**

II. - CRITÈRES MÉDICAUX D'ADMISSION EN VIGUEUR

(Décrets n°s 2011-74-75-77 du 19 janvier 2011 et n° 2011-726 du 24 juin 2011)

ALD 2 « Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques » - Syndromes myélodysplasiques (extrait).

Les affections qui suivent relèvent de l'exonération du ticket modérateur.

Entrent dans le cadre des syndromes myélodysplasiques : les cytopénies réfractaires simples, les anémies réfractaires sidéroblastiques, les anémies réfractaires avec atteintes multilignées avec ou sans sidéroblastes, les anémies réfractaires avec excès de blastes et la leucémie myélomonocytaire chronique.

Ces affections relèvent de l'exonération du ticket modérateur pour une durée de 10 ans, renouvelable.

III. - PROFESSIONNELS DE SANTÉ IMPLIQUÉS DANS LE PARCOURS DE SOINS

Bilan initial	
Professionnels	Situations particulières
Médecin généraliste	Tous les patients
Hématologue ou pédiatre spécialisé en hématologie	Tous les patients

Traitement et suivi	Situations particulières
Professionnels	Situations particulières
Médecin généraliste	Tous les patients
Hématologue ou pédiatre spécialisé en hématologie	Tous les patients
<i>Recours selon besoin</i>	
Médecins spécialistes autres que l'hématologue, dont le médecin responsable de la délivrance des PSL	
Infirmier	Gestion des actes de soins et de suivi définis suivant l'état du patient
Psychologue	Si nécessaire <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i>

IV. - BIOLOGIE

Examens	Situations particulières
Examens indispensables	
<i>Examens biologiques</i>	
Hémogramme	Tous les patients
Compte des réticulocytes	Tous les patients
Analyse cytologique du frottis sanguin	Tous les patients
Caryotype médullaire, avec ou sans hybridation <i>in situ</i> en fluorescence	Tous les patients
Hybridation <i>in situ</i> en fluorescence	Si nécessaire
Ferritinémie	Avant la mise en place d'un support transfusionnel
<i>Examens biochimiques</i>	
Bilan ferrique : sidérémie et transferrinémie	Examens nécessaires à visée de diagnostic différentiel dans les formes sans excès de blastes, ou nécessaires pour éliminer une cause supplémentaire d'anémie
Dosage des folates sériques ou érythrocytaires	
Dosage de la vitamine B12 sérique	
Bilan rénal : ionogramme sanguin, urée, créatininémie et calcul de la clairance de la créatinine	

Examens	Situations particulières
Examens indispensables	
<i>Examens biochimiques</i>	
Bilan hépatique (ASAT, ALAT, γ GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale)	La sérologie VHB doit être déterminée avant l'instauration du traitement par le lénalidomide. Chez les patients présentant un résultat positif au dépistage du virus de l'hépatite B, une consultation chez un médecin spécialisé dans le traitement de l'hépatite B est recommandée.
Recherche d'un syndrome inflammatoire (VS, CRP)	
Bilirubinémie et haptoglobulinémie	
Dosage de la TSH	Les patients ayant des antécédents d'infection doivent être étroitement surveillés tout au long du traitement afin de détecter des signes et symptômes de réactivation virale, y compris d'infection active par le VHB.
Sérologies VIH, hépatites B et C	
Typage HLA du patient	Systématique si une allogreffe (classique ou à conditionnement atténué), une chimiothérapie intensive ou un traitement immunosuppresseur sont des options thérapeutiques envisagées à un moment ou un autre de l'évolution du SMD
Phénotypage érythrocytaire	Tous les patients
<i>Examens recommandés</i>	
Phénotypage par cytométrie de flux	Recherche d'un clone HPN. Les autres caractéristiques immunophénotypiques peuvent avoir, chez certains patients, un intérêt diagnostique et pronostique. Elles sont actuellement analysées dans quelques laboratoires spécialisés ayant une expérience importante dans la cytométrie de flux des SMD.
Hémogramme	Suivi post-transfusionnel
Surveillance d'une iatrogénie : - RAI - Sérologies virales (anticorps anti-VHC, anti-VIH1+2, anti-HBc, antigène HBs...) et dosage des ALAT	
Ferritinémie	
Recherche de mutations somatiques (séquençage de nouvelle génération)	En centres spécialisés, avec un panel de 25 à 30 gènes les plus souvent mutés dans les hémopathies myéloïdes (SMD, LAM), dans un but diagnostique ou pronostique. <i>Prise en charge hors nomenclature transitoire dans le cadre du Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature (RIHN).</i>

Examens	Situations particulières
<i>Examens recommandés</i>	
Recherche d'une maladie génétique (enfant) ou de mutations germinales de gènes de prédisposition (enfant et adulte)	<ul style="list-style-type: none"> Chez l'enfant : la recherche d'une maladie génétique sous-jacente, après analyse du dossier dans un centre spécialisé, peut se justifier dans certains cas à visée diagnostique (y compris au niveau familial) et pronostique. Chez l'adulte : en cas d'antécédents familiaux de SMD, de leucémie aiguë myéloïde ou d'aplasie médullaire, en centre spécialisé.

V. - ACTES TECHNIQUES

Actes	Situations particulières
Myélogramme avec coloration de Perls	Tous les patients
Biopsie ostéo-médullaire	En cas d'hypocellularité rendant le diagnostic différentiel difficile avec une aplasie médullaire ou une myélofibrose, et dans certains cas à visée pronostique (une myélofibrose de grade 2 ou plus a une valeur pronostique défavorable notamment dans les SMD de faible risque). Recommandée par l'OMS chez l'enfant (formes de type cytopénie réfractaire).

VI. - TRAITEMENTS

A) Traitements pharmacologiques

Traitements pharmacologiques ⁽¹⁾	Situations particulières
<i>Traitement symptomatique</i>	
Transfusion de concentrés de globules rouges phénotypés antigéno-compatibles dans les systèmes Rh (antigènes RH1 à RH5) et Kell (antigène K1)	Traitement de l'anémie
Antibiothérapie à large spectre	Traitement en urgence des infections en cas de neutropénie. <i>Il est recommandé aux patients atteints de SMD avec neutropénie de disposer d'avance d'antibiotiques à large spectre à débiter au moindre problème infectieux.</i>
Transfusion de concentrés de plaquettes	Prévention et traitement des hémorragies

¹ Les guides mentionnent généralement une classe thérapeutique. Le prescripteur doit s'assurer que les médicaments prescrits appartenant à cette classe disposent d'une indication validée par une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Traitements pharmacologiques ¹	Situations particulières
<i>Traitement symptomatique</i>	
Chélateurs du fer	Traitement curatif de la surcharge en fer Soit par voie parentérale par déféroxamine Soit par voie orale par déférasirox (AMM en seconde ligne lorsque le traitement par déféroxamine est contre-indiqué ou inadapté)
<i>Traitement étiologique</i>	
Greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques	Généralement réservée aux SMD de haut risque chez les patients de moins de 65 -70 ans Systématiquement proposée chez l'enfant
Agents hypométhylants (azacytidine)	Traitement des SMD de « haut risque » (<i>International Prognostic scoring system</i> (IPSS) élevé ou intermédiaire 2) chez les patients non éligibles à l'allogreffe
Lénalidomide	Traitement d'une anémie dépendante des transfusions due à des syndromes myélodysplasiques (SMD) de risque faible ou intermédiaire 1, associés à une anomalie cytogénétique 5q, lorsque les autres options thérapeutiques s'avèrent insuffisantes ou inadaptées.
<i>Traitement de la neutropénie</i>	
G-CSF	Pour des courtes durées, en cas d'épisodes infectieux graves chez des patients dont la neutropénie est très importante, toujours associé à une antibiothérapie

B) Autres traitements

Traitements	Situations particulières
Éducation thérapeutique	L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours du patient. Les professionnels de santé en évaluent le besoin avec le patient. Elle n'est pas opposable au malade, et ne peut conditionner le taux de remboursement de ses actes et des médicaments afférents à sa maladie (Art. L. 1161-1 du Code de la santé publique) ² . <i>Prise en charge financière possible dans le cadre des programmes autorisés par les Agences Régionales de Santé (ARS).</i>

Une hospitalisation en urgence est nécessaire dans les situations suivantes :

- Fièvre mal tolérée et état de choc ;
- Angine ulcéro-nécrotique ou résistante aux antibiotiques ;
- Fièvre élevée après la prise de médicament ;
- Fièvre résistante aux antibiotiques ;
- Toute fièvre associée à une neutropénie inférieure à 500/mm³ ;
- Purpura pétéchial avec syndrome hémorragique ;
- Thrombopénie inférieure à 10 000/mm³, même sans syndrome hémorragique ;
- Anémie mal tolérée.

² Article L1161-1 du Code de la santé publique, Éducation thérapeutique du patient
http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?sessionId=038CC05E0E8E92B2A210BDBC5C35DE52.tpdjo07v_3?idSectionTA=LEGISCTA000020892071&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20120224