

COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

08 juillet 2008

Dispositifs : Appareils de photothérapie et de contrôle de la bilirubine pour le traitement de la maladie de Crigler-Najjar de type I

(Titre I, Chapitre 1, Section 7, sous section 1 de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale)

Faisant suite :

- au décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale instaurant une durée d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables limitée à 5 ans pour les produits et prestations inscrits par description générique (article 3 du décret) ;
- à l'arrêté du 12 janvier 2006 (au journal officiel du 20 janvier 2006) fixant, pour l'année 2007, les descriptions génériques devant faire l'objet d'un examen en vue du renouvellement de leur inscription ;
- à la décision de la CEPP en date du 03 octobre 2007 ;
- aux propositions des experts concernés ;

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations recommande d'ajouter et/ou de modifier les descriptions génériques de la catégorie « appareils de photothérapie et contrôle de la bilirubinémie ; pour le traitement de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 pour les malades de taille inférieure à 1 mètre et supérieure ou égale à 1 mètre », conformément au projet de nomenclature joint en annexe.

Contexte

La maladie de Crigler-Najjar de type 1 :

La maladie de Crigler-Najjar est très rare, avec une incidence voisine de 1/1 000 000 naissances¹.

Elle est liée à un déficit complet de l'activité hépatique de la bilirubine glucuronosyltransférase. Le traitement de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 consiste en une photothérapie, à raison de 10 à 12 heures par jour.

Le seul traitement radical est la transplantation hépatique. Cette greffe de foie comporte un certain nombre de contraintes, notamment la pénurie de greffon, le manque de recul sur la « durée de vie » de ce greffon (les enfants sont transplantés vers l'âge de 5 ans), et la prise d'immunosuppresseurs à vie. Par choix ou par obligation, un certain nombre de patients ne sont pas transplantés et relèvent de la photothérapie.

Les patients ayant une hyperbilirubinémie ont un risque permanent de développer un ictère nucléaire conduisant à des complications neurologiques graves et irréversibles.

Le nombre de patients traités :

Le nombre de patients ayant recours à la photothérapie dans le cadre d'une maladie de Crigler-Najjar de type 1 en 2008 est d'une dizaine dans toute la France.

Il existe plusieurs centres de référence pour le traitement des maladies rares métaboliques, dont fait partie la maladie de Crigler-Najjar. Certains sont généralistes et d'autres ont un domaine plus restreint. L'Hôpital Antoine Béchère à Clamart, est centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme hépatique. A ce titre, il centralise le suivi de tous les patients.

Des centres de compétence liés par convention aux centres de référence, participent au suivi de ces patients.

Méthodologie

La méthode adoptée par la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations pour évaluer le service rendu des descriptions génériques est fondée sur :

- 1- l'analyse critique de la littérature scientifique
- 2- l'analyse des dispositifs existants, inscrits ou non sur la LPPR
- 3- la position des professionnels
- 4- les suggestions émises par la DGS, la DSS et les caisses d'assurance maladie
- 5- l'avis de l'association de patients

Prise en charge actuelle dans la LPPR

Les appareils de photothérapie et de contrôle de la bilirubinémie pour le traitement de la maladie de Crigler-Najjar sont actuellement pris en charge au travers de 5 lignes génériques :

Code	Dispositifs pris en charge
1199185	Appareil de photothérapie pour malade de taille < un mètre.
1113373	Appareil de photothérapie pour malade de taille ≥ un mètre
1180464	Lampe pour appareil de photothérapie
1121119	Bilirubinomètre transcutané Deux types d'appareils, un seul pris en charge
1137184	Forfait mensuel d'électricité pour appareil de photothérapie. Forfait destiné à couvrir les frais d'électricité.

Certains ne sont pas encore pris en charge :

Dispositifs non pris en charge
Lit pour appareil de photothérapie
Hamac pour appareil de photothérapie
Radiomètre

¹ P. Labrune. Le syndrome de Crigler-Najjar. Encyclopédie Orphanet, janvier 2004

Argumentaire

1. L'évaluation clinique

En raison du très faible nombre de patients atteints d'une maladie de Crigler-Najjar de type 1, il n'apparaît pas envisageable de demander une évaluation clinique des dispositifs de traitement de cette maladie et en particulier des appareils de photothérapie.

Devant la difficulté de mise en œuvre d'études cliniques, la Commission ne conditionne pas l'inscription des appareils de photothérapie et de contrôle de la bilirubinémie pour le traitement de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 à la réalisation d'une étude clinique.

2. Les différents dispositifs

Les indications, les spécifications techniques et l'encadrement et/ou le renouvellement sont proposés dans la nomenclature en annexe. Figurent dans ce paragraphe des données permettant de comprendre les modifications et/ou ajouts effectués par rapport à l'ancienne nomenclature.

Globalement, les spécifications techniques ont systématiquement été ajoutées.

2.1- Lit pour appareil de photothérapie

Ils sont décrits dans la nomenclature proposée en annexe.

Ce lit est actuellement fabriqué par un spécialiste de la maladie de Crigler-Najjar, aux Etats unis et vendu aux patients à prix coutant. Il n'existe pas de fabricant de ce type de lit en Europe. Les patients français ont recours aux lits fabriqués aux Etats Unis.

L'usure naturelle du lit est plus importante que pour un lit classique car il est monté et démonté fréquemment, pour tout départ du lieu d'habitation habituel.

2.2- Appareils de photothérapie

La nomenclature actuelle sépare les appareils en fonction de la taille du patient.

Il a été décidé de classer les appareils en fonction du mode d'éclairage, qui peut être effectué par le dessus ou par le dessous. En effet, les spécifications techniques des appareils sont liés non pas à la taille du patient mais au type d'éclairage.

Photothérapie avec éclairage par le dessus

La photothérapie avec éclairage par le dessus est utilisée essentiellement pour les enfants jusqu'à l'âge de 4 ou 5 ans.

Dans ce cas, les appareils de photothérapie existants pour le traitement de l'ictère du nourrisson peuvent être juxtaposés pour s'adapter à la taille de l'enfant.

Néanmoins, certains parents fabriquent des appareils de photothérapie sur mesure pour adapter au mieux la photothérapie et pouvoir transporter plus simplement l'appareil. Il n'existe pas de fabricant pour ces dispositifs sur mesure.

Photothérapie avec éclairage par le dessous

Ces appareils permettent à l'enfant à partir de 4 ou 5 ans (avec une taille d'environ 1 mètre), de pouvoir dormir nu, mais avec une couverture.

A l'heure actuelle, il n'existe aucun fabricant pour ces appareils. La fabrication est artisanale, faite en générale par un membre de la famille.

Une vérification régulière au domicile est recommandée.

2.3- Lampes pour photothérapie

Le nombre de lampes (tubes fluorescents à lumière bleue) nécessaire en fonction de la taille du patient et de son état clinique, peut varier de 9 à 36 lampes.

Les lampes actuellement sur le marché ont une durée de vie de 3 mois.

La prise en charge actuelle d'un maximum 9 lampes tous les 5 mois est insuffisante. Il est donc recommandé un remplacement de toutes les lampes en fonction de la mesure de leur intensité, au moins tous les 3 mois.

La dénomination de la ligne « lampe pour appareil de photothérapie » a été modifiée pour se rapprocher au mieux des dispositifs actuellement sur le marché : « tubes fluorescents à lumière bleue pour photothérapie ».

En effet, les lampes actuellement utilisées sont des tubes. Sont en développement des Diodes Electro-Luminescentes (LED) qui n'ont pas les mêmes spécifications techniques et ne pourront pas être inscrites sur cette même ligne.

2.4- Hamac pour photothérapie

Les hamacs pour photothérapie se fixent aux lits adaptés et laissent passer la lumière bleue (460 nm). Ils sont utilisés dans le cas de photothérapie avec éclairage par le dessous.

Cf nomenclature en annexe

2.5- Bilirubinomètres

Actuellement il existe une ligne pour le bilirubinomètres transcutanés qu'ils soient invasifs ou non.

Il est recommandé de créer deux lignes génériques :

Le bilirubinomètre non invasif

La mesure de la bilirubinémie est effectuée par mesure spectro-photométrique de la coloration de la peau.

Ils sont utilisés pour le suivi quotidien car malgré leur faible précision, il existe une bonne corrélation entre l'allure évolutive de la courbe et celle qui serait retrouvée avec un dosage sanguin en laboratoire.

Le bilirubinomètre mini-invasif

La mesure est effectuée par dosage spectro-photométrique sur prélèvement sanguin. Le prélèvement est fait au bout du doigt avec un auto-piqueur équivalent à ceux utilisés par les patients diabétiques.

Cette mesure est aussi précise qu'un dosage en laboratoire.

En cas de décompensation, le patient doit avoir un suivi précis de sa bilirubinémie de façon bi-quotidienne, ce qui n'est pas compatible avec un dosage en laboratoire de veille, en particulier les week-ends et jours fériés.

De plus, en cas de décompensation, la mise en place du suivi doit être rapide.

Le nombre de mesures qui doivent être effectuées en moyenne dans le cadre d'une décompensation est d'environ 80/an/patient.

Les patients doivent avoir à leur disposition le deux types de bilirubinomètres.

2.6- Radiomètre

Les spécifications techniques sont indiquées dans la nomenclature.

Les mesures sont effectuées à la mise en route du traitement puis à 1,5 mois, 2 mois et 3 mois et peuvent être rapprochées si nécessaire.

2.6- Forfait mensuel d'électricité

La consommation mensuelle moyenne été évaluée à :

- consommation pour un appareil de photothérapie : environ 180 kW par mois ;
- consommation pour chauffage l'hiver et ventilation l'été : environ 60 kW par mois.

3. L'encadrement de la prescription

La première prescription doit être effectuée par un praticien d'un centre de référence.

Le renouvellement de la prescription peut être effectué par un praticien d'un centre de référence ou d'un centre de compétence.

4. Le mode d'inscription

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations recommande une inscription des appareils de photothérapie et de contrôle de la bilirubinémie pour le traitement de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 sur la liste des produits et prestations sous description générique avec 9 lignes définies par des indications, des conditions de prescription et des spécifications techniques définies dans la nomenclature en annexe et dans l'argumentaire développé dans le chapitre précédent.

ANNEXE : proposition de nomenclature et spécifications techniques

Lit pour photothérapie avec éclairage par le dessous

Ligne 1 : Lit pour appareil de photothérapie avec éclairage par le dessous

1. Indication

Patient atteint de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 ayant besoin d'un traitement par photothérapie avec éclairage par le dessous : patient à partir de 4 ou 5 ans, soit une taille d'environ 1 mètre ou lorsque le traitement avec éclairage par le dessus n'est plus adapté (taille, nombre de lampes ...)

2. Spécifications techniques

Le lit est adapté à la taille du patient.

Il ne comporte pas de matelas.

Il doit permettre la fixation d'un hamac pour appareil de photothérapie qui se trouvera à 15 cm au dessus des lampes.

3. Conditions de prise en charge

Le renouvellement devra être effectué au minimum tous les 3 ans pour les enfants en période de croissance et tous les 4 ans pour les adultes.

Appareils de photothérapie

Ligne 1 : appareil de photothérapie avec éclairage par le dessus

1. Indication

Patient atteint de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 ayant besoin d'un traitement par photothérapie avec éclairage par le dessus. Traitement généralement indiqué pour les enfants jusqu'à l'âge de 4 ou 5 ans, soit une taille d'environ 1 mètre.

2. Spécifications techniques

Pour les enfants mesurant de 50 à 70 cm, le dispositif doit pouvoir contenir 6 à 9 tubes fluorescents à lumière bleue.

Pour les enfants mesurant de 70 cm à 1 mètre, le dispositif doit pouvoir contenir 12 à 18 tubes fluorescents à lumière bleue. Dans ce cas, deux appareils contenant 6 à 9 tubes peuvent être juxtaposés.

Ligne 2 : appareil de photothérapie avec éclairage par le dessous

1. Indication

Patient atteint de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 ayant besoin d'un traitement par photothérapie avec éclairage par le dessous. Traitement indiqué pour les patients à partir de l'âge de 4 ou 5 ans, soit environ 1 mètre, ou lorsque les dispositifs de photothérapie avec éclairage par le dessus ne sont plus adaptés (taille, nombre de lampes ...).

2. Spécifications techniques

Le dispositif est posé au sol et doit pouvoir contenir entre 18 et 25 tubes fluorescents à lumière bleue.

3. Encadrement

Une vérification au domicile du patient doit être effectuée à l'installation puis 2 fois par an. Elle intègre la vérification de la distance du hamac par rapport aux lampes (soit 15 cm), de l'efficacité de la photothérapie et de l'élévation de température.

Tubes fluorescents à lumière bleue pour appareil de photothérapie

1. Indication

Patient atteint de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 ayant besoin d'un traitement par photothérapie.

2. Spécifications techniques

Les tubes doivent émettre à une longueur d'onde de 460 nm.

L'intensité minimale efficace (seuil de changement des lampes) est d'environ 2 mW/m².

L'intensité optimale est de 4 à 6 mW/ m².

3. Conditions de prise en charge

La prise en charge est de 9 à 20 lampes en fonction du nombre de tubes intégrés dans l'appareil de photothérapie, allant jusqu'à 36 lampes en cas de décompensation de la maladie.

Le renouvellement de la totalité des tubes doit être effectué en fonction de l'intensité mesurée, au moins tous les 3 mois.

Hamac pour lit pour photothérapie

1. Indication

Patient atteint de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 ayant besoin d'un traitement par photothérapie avec éclairage par le dessous.

2. Spécifications techniques

Il doit permettre la fixation au lit pour photothérapie, laisser passer la lumière bleue (460 nm) et être fixé à une distance de 15 cm des tubes fluorescents.

3. Conditions de prise en charge

Le hamac doit être renouvelé 2 fois par an.

Bilirubinomètres

Ligne 1 : bilirubinomètre non invasif

1. Indication

Patient atteint de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 ayant besoin d'un traitement par photothérapie : surveillance quotidienne du taux de bilirubine chez un patient équilibré par le traitement.

2. Spécifications techniques

L'évaluation du taux de bilirubine se fait par mesure spectro-photométrique de la coloration de la peau.

La précision doit être de +/- 20% par rapport à la bilirubinémie mesurée sur échantillon sanguin en laboratoire, avec une bonne corrélation entre l'allure évolutive de la courbe et celle qui serait retrouvée par dosage sanguin.

L'affichage doit être en $\mu\text{mol/l}$.

Une calibration automatique intégrée doit être présente.

3. Conditions de prise en charge

Chaque patient doit bénéficier d'un bilirubinomètre non invasif

Ligne 2 : bilirubinomètre mini-invasif

1. Indication

Patient atteint de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 ayant besoin d'un traitement par photothérapie : surveillance biquotidienne du taux de bilirubine chez un patient ayant une décompensation de la maladie et pour lequel un suivi précis doit être effectué

2. Spécifications techniques

L'évaluation du taux de bilirubine se fait par mesure spectro-photométrique sur échantillon sanguin.

Le dispositif comporte :

- l'appareil de mesure
- une centrifugeuse
- des tubes capillaires
- un auto-piqueur

La précision doit être de +/- 5% soit la même que celle d'un dosage sanguin en laboratoire

L'affichage doit être en $\mu\text{mol/l}$.

Une calibration automatique intégrée doit être présente.

3. Conditions de prise en charge

Chaque patient doit bénéficier d'un bilirubinomètre mini-invasif

Au total, chaque patient doit bénéficier des deux types de bilirubinomètres.

Radiomètre

1. Indication

Patient atteint de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 ayant besoin d'un traitement par photothérapie : surveillance de l'intensité lumineuse des lampes

2. Spécifications techniques

Le radiomètre doit mesurer l'intensité lumineuse à 460 nm.

La sensibilité doit être de 0,1 mW/m² à 10 mW/m².

La précision doit être de +/- 0,3 mW/m².

Forfait mensuel d'électricité

1. Indication

Patient atteint de la maladie de Crigler-Najjar de type 1 ayant besoin d'un traitement par photothérapie : forfait mensuel destiné à couvrir les frais d'électricité.

- La consommation moyenne pour un appareil de photothérapie est d'environ 180 kW/mois.
- La consommation moyenne pour le chauffage l'hiver et la ventilation l'été est d'environ 60 kW/mois.