



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**LISTE DES ACTES ET PRESTATIONS
AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques

APLASIES MÉDULLAIRES

Actualisation mai 2010

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
2, avenue du Stade-de-France – F 93218 Saint-Denis-la-Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

- 1. Avertissement..... 4
- 2. Critères médicaux d’admission en vigueur (Recommandations du
Haut Comité médical de la Sécurité sociale, 2002) 5
- 3. Liste des actes et prestations nécessaires au suivi et au
traitement des aplasies médullaires..... 7
 - 3.1 Actes médicaux et paramédicaux 7
 - 3.2 Biologie 9
 - 3.3 Actes techniques 10
 - 3.4 Traitements..... 11

Actualisation des guides et listes ALD

Les guides médecin et les listes des actes et prestations (LAP) élaborés par la Haute Autorité de Santé sont actualisés tous les 3 ans.

Dans l’intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr).

1. Avertissement

La loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie, a créé la Haute Autorité de santé et a précisé ses missions, notamment dans le domaine des affections de longue durée (article R.161-71 du code de la sécurité sociale).

En son article 6, elle modifie l'article L.322-3 du code de la sécurité sociale qui définit les circonstances d'exonération du ticket modérateur pour l'assuré et, l'article L324-1 du même code qui précise les obligations en cas d'affection de longue durée, notamment celle d'établir un protocole de soins de façon conjointe, entre le médecin et le médecin conseil de la sécurité sociale. Ce protocole est signé par le patient ou son représentant légal.

Conformément à ses missions, fixées par le décret n°2004-1139 du 26 octobre 2004, 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° de l'article L.322-3.

Ces recommandations portent le cas échéant sur les conditions dans lesquelles doivent être réalisés ces actes et prestations, notamment leur fréquence de réalisation. La liste des actes et prestations qui suit cible ainsi l'ensemble des prestations qui peuvent apparaître justifiées pour la prise en charge d'un malade en ALD, lors d'un suivi ambulatoire. Elle doit servir de base aux protocoles de soins pour les patients en ALD, en sachant que certaines situations particulières de complications faisant l'objet d'hospitalisation peuvent être à l'origine d'actes et de soins non listés ici.

2. Critères médicaux d'admission en vigueur (Recommandations du Haut Comité médical de la Sécurité sociale, 2002)

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

I – Aplasies médullaires globales ou limitées à une seule lignée

- ***Aplasies médullaires (AM) globales***

Ce sont des insuffisances quantitatives de la production médullaire, avec moelle osseuse hypocellulaire, en relation avec une réduction du nombre de cellules-souches hématopoïétiques primitives. Les trois lignées myéloïdes érythrocytaire, granulocytaire, plaquettaire sont touchées et la traduction à l'hémogramme est donc une pancytopenie. Le diagnostic est basé sur l'aspect de la moelle osseuse examinée par biopsie ostéomédullaire. Une AM globale peut être acquise ou, beaucoup plus rarement, constitutionnelle.

A – APLASIES MÉDULLAIRES GLOBALES ACQUISES

Ce sont des affections peu fréquentes dès lors que n'entrent pas dans ce cadre les AM survenant dans les suites immédiates d'une chimiothérapie antimitotique, qu'elles soient intentionnellement aplasiantes ou non. Ces dernières sont le plus souvent limitées dans le temps et résolutes. Leur prise en charge relève de l'affection cancéreuse concernée.

Les AM globales acquises dépendent pour la plupart d'un mécanisme auto-immun. Les facteurs déclenchants éventuels sont toxiques (médicamenteux ou environnementaux) ou viraux. Lorsque aucun facteur n'est identifié, on parle de formes idiopathiques. Une fois installée, une AM globale acquise ne régresse généralement pas spontanément et doit faire l'objet d'un traitement spécialisé.

Même en cas d'efficacité thérapeutique, la surveillance doit être quasi indéfinie en raison du risque de rechute ou d'apparition d'autres maladies myéloïdes chez les malades traités médicalement ou chez les patients traités par greffe de cellules-souches hématopoïétiques.

B – APLASIES MÉDULLAIRES GLOBALES CONSTITUTIONNELLES

La moins rare est la maladie de Fanconi de transmission héréditaire autosomique récessive. Le risque de transformation leucémique aiguë est élevé. D'autres variétés d'AM constitutionnelles sont tout à fait exceptionnelles.

- ***Aplasies médullaires dissociées ou restreintes à une ligne médullaire***

Le défaut de production ne concerne qu'une lignée. Ces cas se révèlent par une anémie, une neutropénie ou agranulocytose, une thrombopénie de sévérités variables.

A – ÉRYTHROBLASTOPÉNIES

Les érythroblastopénies chroniques acquises dépendent souvent d'un mécanisme auto-immun. Elles peuvent compliquer un thymome ou paraître idiopathiques. L'érythroblastopénie constitutionnelle ou maladie de Blackfan-Diamond peut être héréditaire (caractère autosomique dominant ou récessif). Bien que leur mécanisme ne soit pas érythroblastopénique mais réponde à une érythropoïèse inefficace, on en rapproche les dysérythropoïèses constitutionnelles, affections héréditaires rares, généralement de transmission autosomique récessive.

B – AGRANULOCYTOSES

Les agranulocytoses chroniques par trouble de production sont constitutionnelles. La moins rare est la Neutropénie Congénitale Sévère (NCS) de transmission autosomique dominante (mutations du gène ELA2) ; le terme de maladie de Kostmann doit être réservé à cette entité qui est de transmission autosomique récessive (mutations du gène HAX-1) ; les 2 sont de révélation néonatale.

C – AMÉGACARYOCYTOSES

Les amégacaryocytoses chroniques sont constitutionnelles. Il en existe 2 formes : amégacaryocytose isolée (mutations du gène mpl) et amégacaryocytose avec aplasie radiale, plus rare (gène inconnu).

3. Liste des actes et prestations nécessaires au suivi et au traitement des aplasies médullaires

3.1 Actes médicaux et paramédicaux

Professionnels	Situations particulières
Recours systématique	
Médecin généraliste	Tous les patients (évaluation initiale, traitement, suivi)
Hématologue (adulte ou pédiatre)	Tous les patients (évaluation initiale, traitement, suivi)
Pédiatre	Suivi
Recours en cas de nécessité	
Radiologue	Aide au diagnostic de complications
Microbiologiste	Aide au diagnostic de complications
Immunologiste	Évaluation initiale – suivi
Médecin responsable de la délivrance des produits sanguins labiles	Traitement, suivi
Chirurgien-dentiste Stomatologue	Soins dentaires Suivi stomatologique
Gynécologue	Suivi
Médecin du travail	Enquête professionnelle
Infirmier	Gestion des actes de soins et de suivi définis suivant l'état du patient
Psychologue	Si nécessaire Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (<i>prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau</i>)

L'éducation thérapeutique constitue une dimension de l'activité de certains professionnels. Elle doit veiller à l'implication du patient ayant une aplasie médullaire : intelligibilité de sa maladie et adaptation du mode de vie. Elle comporte :

- une information, qui porte sur les thérapeutiques disponibles, les effets indésirables possibles du traitement reçu par le patient, la planification des examens de routine ou de dépistage de complications éventuelles et leurs résultats ;
- un rappel des conseils d'hygiène et de qualité de vie préconisés :
 - hygiène rigoureuse, y compris concernant l'alimentation,
 - éviter les situations à risque (traumatismes – contagion),
 - gestion du désir de maternité,
 - le rappel de la conduite à tenir en cas de survenue éventuelle de complications nécessitant une consultation rapide.

Ces actions d'éducation reposent avant tout sur une information claire de la part du spécialiste en hématologie. Elles requièrent le concours de différents professionnels de santé, qui peuvent intervenir au moyen d'actes individuels auprès des patients ou par une éducation de groupe. La coordination des différents professionnels est préférable à la juxtaposition d'interventions isolées.

3.2 Biologie

Examens	Situations particulières
Hémogramme	Tous les patients : évaluation initiale – suivi
Frottis sanguin	Tous les patients
Compte des réticulocytes	Tous les patients
Groupe sanguin avec phénotype érythrocytaire complet	Tous les patients
Recherche d'agglutinines irrégulières	Tous les patients : évaluation initiale – suivi
Caryotype médullaire	Toujours nécessaire (diagnostic différentiel)
Caryotype lymphocytaire (sang) avec test de cassures chromosomiques	Recherche d'une maladie de Fanconi
Mesure du taux d'alpha fœtoprotéine	Recherche d'une maladie de Fanconi
Mesure du taux d'hémoglobine fœtale	Recherche d'une maladie de Fanconi
Recherche d'infection	Orientée selon le contexte
Phénotypage par cytométrie en flux	Recherche d'un clone HPN
Étude des sous populations lymphocytaires et dosage des immunoglobulines	Évaluation initiale si nécessaire
Sérologies virales Parvovirus B19 et EBV	Recherche d'infection virale : évaluation initiale – suivi
Sérologies virales Hépatites A, B et C, VIH, et CMV	Sécurité transfusionnelle
TP TCA Fibrinogène	Tous les patients

Examens	Situations particulières
Transaminases (ASAT, ALAT) Gamma-GT, phosphatases alcalines, bilirubine	Tous les patients
Groupe HLA familial	Dans les formes sévères d’aplasie médullaire réalisation en urgence (si âge < 50 ans) en vue de greffe
Ferritinémie	Suivi post-transfusionnel
Suivi biologique des traitements pharmacologiques, en respect de l’AMM Hémogramme ASAT, ALAT, γGT, phosphatases alcalines, bilirubine totale Ionogramme sanguin, urée, créatininémie et calcul de la clairance de la créatinine Exploration d’une anomalie lipidique (CT, HDL-C, TG, calcul de la concentration plasmatique de LDL-C)	Suivi du traitement par ciclosporine

3.3 Actes techniques

Actes	Situations particulières
Myélogramme	Tous les patients
Biopsie ostéomédullaire	Tous les patients (sauf les formes constitutionnelles)
Greffe allogénique de cellules souches	Selon indications

3.4 Traitements

Traitements pharmacologiques ⁽¹⁾	Situations particulières
Traitement symptomatique	
Transfusion de concentrés de globules rouges phénotypés antigéno-compatibles dans les systèmes RH (antigènes RH1 à 5) et Kell (antigène K1) de sérologie CMV négative, déleucocytés et irradiés	Traitement de l’anémie
Transfusion de concentrés de plaquettes déleucocytés et irradiés	Prévention et traitement des hémorragies
Antibiothérapie à large spectre	Traitement en urgence des infections en cas de neutropénie
Antifongiques	Traitement curatif ou préventif des infections fongiques
Chélateurs du fer	Prévention de la surcharge en fer
Traitement curatif	
Sérum antilymphocytaire	Traitement de fond en association à la ciclosporine
Ciclosporine	Prévention de la réaction du greffon contre l’hôte ou traitement de fond immunosuppresseur en dehors de la greffe
Corticoïdes	Prévention d’une maladie sérique induite par le SAL
Facteurs de croissance de la granulopoïèse (G-CSF)	En traitement de courte durée en cas d’infection sévère

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). Dans le cas d’une prescription hors AMM, celle-ci doit faire l’objet d’une information complémentaire spécifique pour le patient.)

Traitements pharmacologiques (¹)	Situations particulières
Androgènes	En première ligne dans certaines formes non sévères du sujet âgé. Elles peuvent être utiles dans les formes réfractaires ou répondant partiellement



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr