



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

# **MUCOPOLYSACCHARIDOSE DE TYPE I**

**PROTOCOLE NATIONAL DE DIAGNOSTIC ET DE SOINS**

**Actualisation avril 2010**

Ce document est téléchargeable sur  
[www.has-sante.fr](http://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 .....2**

**2. Critères médicaux d’admission en vigueur (Haut comité  
médical de la sécurité sociale-avril 2002) .....3**

**3. Liste des actes et prestations .....5**

3.1 Actes médicaux et paramédicaux .....5

3.2 Biologie .....7

3.3 Actes techniques .....8

3.4 Traitements pharmacologiques .....10

3.5 Traitements non pharmacologiques .....11

## Mise à jour des PNDS ALD

*Le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour la mucopolysaccharidose de type I a été élaboré par les centres de référence labellisés, avec le soutien méthodologique de la Haute Autorité de santé (HAS), en application des dispositions du Plan national maladies rares 2005 – 2008.*

*Dans le cadre de sa mission relative aux affections de longue durée, la HAS valide le PNDS. Ce dernier ainsi que la liste des actes et prestations (LAP) qui en découle sont révisés tous les trois 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](http://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 traitant 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 pour la mucopolysaccharidose de type I 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, néanmoins 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 (Haut comité médical de la sécurité sociale-avril 2002)**

Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé

### **Définition**

Il s'agit de maladies héréditaires monogéniques, le plus souvent transmises sur le mode mendélien récessif autosomique ou lié à l'X, plus rarement sur le mode dominant. Certaines maladies mitochondriales ont une hérédité maternelle. Quelques affections sont sporadiques.

Cette définition exclut les maladies métaboliques non héréditaires (notamment la maladie cœliaque) et les maladies métaboliques à hérédité polygénique, notamment les hyperlipoprotéïnémies et les hyperuricémies de cause non monogénique.

Les maladies métaboliques héréditaires qui entrent dans cette liste sont très nombreuses mais toutes exceptionnelles. Leur liste ne peut être exhaustive et doit donc être revue chaque année en fonction des progrès médicaux.

Les principales d'entre elles concernent actuellement :

1. Le métabolisme des protides : hyperammoniémies par déficit du cycle de l'urée, déficits enzymatiques portant sur le métabolisme des acides aminés (principalement phénylalanine, tyrosine, méthionine, acides aminés ramifiés, lysine, histidine, tryptophane et glycine à l'origine d'aminacidopathies et d'aciduries organiques).
2. Le métabolisme des lipides : hyperlipoprotéïnémies héréditaires monogéniques sévères de l'enfance et de l'adolescence, déficits de l'oxydation des acides gras, notamment le déficit systémique en carnitine, déficits de la cétogénèse et de la cétolyse, anomalies héréditaires des peroxysomes (exemple : maladie de Refsum).
3. Le métabolisme des glucides : hyperlactacidémies héréditaires, anomalies de la chaîne respiratoire mitochondriale, déficits de la néoglucogénèse, de la glycogéno-synthèse et de la glycogénolyse, et notamment les glycogénoses, intolérance aux hydrates de carbone

(galactosémie, intolérance au fructose), déficits héréditaires du métabolisme intestinal des sucres.

4. Le métabolisme de l'hème et des porphyrines.

5. Le métabolisme de la bilirubine et de la synthèse des acides biliaires, notamment la maladie de Crigler-Najjar de type I et II.

6. Le métabolisme des métaux, notamment cuivre (Wilson, Menkès), fer (hémochromatose familiale), zinc (acrodermatitis enteropathica), molybdène.

7. Anomalies héréditaires de l'hormonosynthèse, notamment thyroïdienne, parathyroïdienne, surrénalienne et hypophysaire.

8. Maladies de surcharge lysosomiales et apparentées, notamment les mucopolysaccharidoses, les oligosaccharidoses, les sphingolipidoses et les maladies apparentées.

9. Anomalies du transport (acides aminés, glucose et autres métabolites).

10. Anomalies du métabolisme des neurotransmetteurs.

L'essentiel, voire la totalité du traitement, est représenté par :

- Des régimes spéciaux comportant des aliments de substitution.
- Pour certaines affections, l'administration régulière d'un traitement médicamenteux substitutif ou à visée épuratrice.
- Pour certaines affections, une *alimentation artificielle* administrée par voie parentérale ou entérale à débit constant.
- *La surveillance à domicile du traitement*, en particulier par le recueil d'échantillons de sang et d'urine. En ce qui concerne la maladie de Crigler-Najjar type I, une photothérapie discontinue à domicile.
- Le contrôle de la maladie et du traitement en milieu spécialisé.
- La rééducation et la prise en charge des handicaps inhérents aux maladies.

### 3. Liste des actes et prestations

#### 3.1 Actes médicaux et paramédicaux

| Professionnels                                                    | Situations particulières                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Médecin traitant                                                  | Évaluation initiale et suivi                                                                                                                                                                                           |
| Centre de référence maladies lysosomales ou maladies métaboliques | Évaluation initiale et suivi                                                                                                                                                                                           |
| Pédiatre                                                          | Évaluation initiale et suivi                                                                                                                                                                                           |
| Interniste                                                        | Évaluation initiale et suivi                                                                                                                                                                                           |
| Biologiste                                                        | Évaluation initiale et suivi                                                                                                                                                                                           |
| Tout spécialiste d'une complication de la maladie                 | En cas d'atteinte spécifique                                                                                                                                                                                           |
| Orthoptiste                                                       | Bilan, rééducation des troubles oculomoteurs                                                                                                                                                                           |
| Infirmière                                                        | Soins à domicile, au cas par cas                                                                                                                                                                                       |
| Psychologue                                                       | Tests neuropsychologiques et soutien psychologique<br>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> ) |
| Orthophoniste                                                     | Bilan, rééducation des troubles du langage, de la déglutition                                                                                                                                                          |
| Kinésithérapeute                                                  | Bilan, rééducation articulaire et respiratoire                                                                                                                                                                         |
| Psychomotricien                                                   | Bilan et prise en charge<br>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> )                           |

| Professionnels | Situations particulières                                                                                                                                                                     |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ergothérapeute | Bilan et prise en charge<br>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> ) |

### Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique constitue une dimension de l'activité de certains professionnels. Elle doit veiller à l'implication du patient (et de sa famille, s'il s'agit d'un enfant) ayant une MPS I : intelligibilité de sa maladie, maîtrise des gestes techniques et aménagement du mode de vie.

Ces actions d'éducation requièrent le concours de différents professionnels de santé, qui peuvent intervenir au moyen d'actes individuels auprès des malades ou par une éducation de groupe. La coordination des différents professionnels est préférable à la juxtaposition d'interventions isolées.

### Rôle des associations de patients

Les professionnels de santé et les patients doivent être informés de l'existence des associations de patients par les centres de référence, les sites internet institutionnels et Orphanet.

Ces associations contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients, les associations de patients et les soignants.

### 3.2 Biologie

| Examens                                                                                                          | Situations particulières                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Étude des glycosaminoglycanes (GAG) urinaires                                                                    | Bilan initial et suivi<br>Acte ne figurant pas à la NABM <sup>1</sup> , excepté pour le diagnostic prénatal, dont la prise en charge est possible dans un cadre hospitalier                                                                                                                     |
| Mise en évidence d'une activité enzymatique déficitaire de la alpha-L-iduronidase                                | Diagnostic de certitude et suivi<br>Acte ne figurant pas à la NABM, excepté pour le diagnostic prénatal, dont la prise en charge est possible dans un cadre hospitalier                                                                                                                         |
| Étude du gène IDUA                                                                                               | Acte ne figurant pas à la NABM, excepté pour le diagnostic prénatal, dont la prise en charge est possible dans un cadre hospitalier                                                                                                                                                             |
| Gaz du sang                                                                                                      | Si insuffisance respiratoire                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Dosage des marqueurs d'insuffisance cardiaque (peptides natriurétiques) et de l'ischémie myocardique (troponine) | Chez les patients ayant des manifestations cardiaques évocatrices                                                                                                                                                                                                                               |
| Anticorps antilaronidase                                                                                         | Tous les 3 mois pendant 1 an, tous les 6 mois ensuite<br>Lorsque survient une réaction modérée à sévère liée à la perfusion ou une réaction allergique (avis du CETMPS).<br>En cas d'inefficacité du traitement (exceptionnels cas d'anticorps neutralisants)<br>Acte ne figurant pas à la NABM |

<sup>1</sup> Nomenclature des actes de biologie médicale

### 3.3 Actes techniques

| Actes                                                                                                                                           | Situations particulières                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| ECG                                                                                                                                             | Évaluation initiale et suivi                                                                  |
| Échocardiographie                                                                                                                               | Évaluation initiale et suivi                                                                  |
| IRM cardiaque Remnographie du cœur (morphologie fonctionnelle, test pharmaco)                                                                   | Au cas par cas                                                                                |
| Coronarographie                                                                                                                                 | Au cas par cas                                                                                |
| Holter rythmique (enregistrement continu de l'ECG)                                                                                              | Chez les patients ayant des troubles du rythme                                                |
| Cathétérisme cardiaque (mesure des pressions et des débits du cœur)                                                                             | Au cas par cas                                                                                |
| Scintigraphie cardiaque d'effort                                                                                                                | Au cas par cas                                                                                |
| Échographie abdominale                                                                                                                          | Évaluation initiale et suivi                                                                  |
| IRM médullaire                                                                                                                                  | Évaluation initiale et suivi                                                                  |
| IRM cérébrale                                                                                                                                   | Évaluation initiale et suivi<br>Chez les patients ayant des signes neurologiques              |
| Radiographies osseuses :<br>Bassin<br>Rachis<br>Membres inférieurs<br>Orthopantomogramme<br>Main gauche de face, ou coude gauche face et profil | Évaluation initiale et suivi<br><br>Chez l'enfant, selon l'âge pour le calcul de l'âge osseux |
| Électrorétinogramme, campimétrie, étude des PEV, IRM du nerf optique, tomographie de l'œil par scannographie à cohérence optique                | Selon indications du bilan, initial ou de suivi                                               |

| Actes                                                                                 | Situations particulières                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Potentiels évoqués somesthésiques Potentiels évoqués moteurs                          | Selon suspicion clinique ou IRM                              |
| Audiogramme                                                                           | Évaluation initiale et suivi                                 |
| Potentiels évoqués auditifs                                                           | Chez les patients ne pouvant réaliser un audiogramme fiable  |
| Électroencéphalographie                                                               | Chez les patients ayant des signes évocateurs d'épilepsie    |
| Tests neuropsychologiques                                                             | Évaluation initiale et suivi                                 |
| Mesure des vitesses de conduction (VCN) avec ou sans électromyographie (EMG)          | Bilan initial et suivi (canal carpien)                       |
| Radiographie thoracique                                                               | Chez les patients ayant des signes cardiaques ou pulmonaires |
| Tomodensitométrie du thorax                                                           | Chez les patients ayant des signes cardiaques ou pulmonaires |
| Explorations fonctionnelles respiratoires avec recherche d'un trouble de la diffusion | Chez les patients ayant des signes cardiaques ou pulmonaires |
| Polysomnographie                                                                      | Évaluation initiale et suivi                                 |
| Oxymétrie nocturne                                                                    | Évaluation initiale et suivi                                 |
| Actes thérapeutiques sur les dents, sur la cavité orale et actes d'orthodontie        | Selon les anomalies                                          |

### 3.4 Traitements pharmacologiques

| Traitements pharmacologiques <sup>2</sup>          | Situations particulières                                                                                                      |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Traitement spécifique de la MPS I<br>Laronidase    |                                                                                                                               |
| Traitements non spécifiques                        |                                                                                                                               |
| Antalgiques classe I, II et III                    |                                                                                                                               |
| Antiglaucomateux                                   | En cas d'atteinte ophtalmologique                                                                                             |
| Antihistaminiques, antipyrétiques                  | Effets indésirables TES                                                                                                       |
| Anti-inflammatoires non stéroïdiens et Corticoïdes | Effets indésirables TES, atteintes ORL, respiratoire et odontologique                                                         |
| Bronchodilatateur                                  | En cas d'atteinte bronchique                                                                                                  |
| Neuroleptique                                      | En cas d'hyperactivité ou de troubles du comportement (hors AMM)                                                              |
| Antidépresseur                                     | En cas d'hyperactivité ou de troubles du comportement (hors AMM)                                                              |
| Psychostimulant : méthylphénidate                  | En cas d'hyperactivité ou de troubles du comportement (hors AMM avant l'âge de 6 ans)                                         |
| Antiépileptique                                    | En cas d'épilepsie                                                                                                            |
| Anti HTA                                           | En cas d'HTA                                                                                                                  |
| Insuffisance cardiaque (diurétiques, etc.)         | En cas d'insuffisance cardiaque                                                                                               |
| Antiangoreux                                       | En cas d'atteinte coronaire                                                                                                   |
| Antiarythmique                                     | En cas de troubles du rythme                                                                                                  |
| Antibiotiques                                      | En cas d'infection intercurrente (souvent ORL et pulmonaire)<br>Prévention de l'endocardite infectieuse ou antibioprophylaxie |
| Vaccination antigrippale et antipneumococcique     | <b>Prestations dont le remboursement n'est pas prévu par la législation</b>                                                   |

<sup>2</sup> 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.

### 3.5 Traitements non pharmacologiques

| Dispositifs ou chirurgie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Situations particulières |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Correction auditive (prothèses)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Si besoin                |
| Chirurgie : pose de drains transtympaniques, amygdalectomie, adénoïdectomie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Si besoin                |
| Correction optique (verres normaux et teintés)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Si besoin                |
| Chirurgie : greffe de cornée, traitement du glaucome                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Si besoin                |
| Ventilation non invasive ou invasive                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Si besoin                |
| Alimentation entérale                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Si besoin                |
| Tout autre dispositif adapté au handicap ou à l'invalidité :<br>cannes anglaises, corsets, siège moulé, attelles de jour et/ou de nuit, chaussures orthopédiques, déambulateur, fauteuil roulant simple ou électrique, matelas anti-escarre, lit médicalisé<br>Oxygène à domicile<br>Matériel d'aspiration, appareils d'aérosols, trachéotomie<br>Chambre implantable<br>Sonde nasogastrique ou de gastrostomie | Si besoin                |
| Remplacements valvulaires                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Si besoin                |
| Chirurgie des kystes folliculaires                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Si besoin                |
| Neurochirurgie : hydrocéphalie (dérivation), décompression médullaire                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Si besoin                |
| Toute intervention justifiée par une complication orthopédique de la MPS I, en particulier : syndromes canalaire, doigt à ressort, cyphoscoliose thoraco-lombaire, hanches y compris prothèses, <i>genu valgum</i>                                                                                                                                                                                              | Si besoin                |
| Trachéotomie : canule de trachéotomie, ventilateur, aspirateur de mucosités et sonde d'aspiration, pansements, petit matériel                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Si besoin                |



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)