



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

LISTE DES ACTES ET PRESTATIONS
AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Anémies hémolytiques auto-immunes

Octobre 2009

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

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en Octobre 2009
© Haute Autorité de Santé – 2009

Sommaire

1. Avertissement.....	4
2. Critères médicaux d'admission en vigueur (<i>Haut Comité médical de la Sécurité sociale</i> - 2002).....	5
3. Liste des actes et prestations nécessaires au suivi et au traitement des anémies hémolytiques auto-immunes	6

Mise à jour des PNDS / ALD

Le Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour les anémies hémolytiques auto-immunes a été élaboré par le centre de référence labellisé 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 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 L.324-1 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 :

- émet un avis sur les projets de décrets pris en application du 3° de l'article L.322-3 fixant la liste des affections de longue durée comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse ;
- formule des recommandations sur les critères médicaux utilisés pour la définition de ces mêmes affections ;

Les critères médicaux utilisés pour la définition de l'affection de longue durée et ouvrant droit à la limitation ou à la suppression de la participation de l'assuré sont annexés à la liste des affections figurant à l'article D.322-1 du Code de la Sécurité sociale.

- 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 3o de l'article L.322-3.

Ces recommandations peuvent également porter sur les conditions dans lesquelles doivent être réalisés ces actes et prestations, notamment leur fréquence de réalisation, la durée de validité du protocole de soins et les actes et prestations que ne nécessite pas, de manière générale, le traitement des affections en cause.

2. Critères médicaux d'admission en vigueur *(Haut Comité médical de la Sécurité sociale - 2002)*

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

Autres cytopénies chroniques ou à rechutes

Les plus fréquentes résultent d'une destruction de mécanisme immunologique. Ces manifestations peuvent parfois révéler ou compliquer une maladie auto-immune générale (lupus érythémateux disséminé), un lymphome ou une leucémie lymphoïde chronique et relèvent alors de la prise en charge spécifique de chaque affection. Cependant, elles sont bien souvent idiopathiques. Elles n'en requièrent pas moins des traitements longs, parfois très coûteux, et dépendent donc d'une prise en charge spécialisée. Même guéries en apparence, leur risque de rechute est imprévisible, justifiant une surveillance prolongée.

- **Anémies hémolytiques auto-immunes chroniques**

Ce cadre recouvre la maladie chronique des agglutinines froides et les anémies hémolytiques par auto-anticorps chauds. Le principal critère du diagnostic est la positivité du test de Coombs direct dans un contexte d'anémie ou d'hémolyse.

- **Purpura thrombopénique auto-immun chronique**

La thrombopénie est isolée. Le myélogramme est normal et riche en mégacaryocytes.

- **Neutropénies chroniques sévères**

Elles comportent le syndrome de Felty et des variétés idiopathiques. Il convient d'exclure de ce cadre les (fréquentes) pseudo-neutropénies par excès de margination des polynucléaires habituellement moins prononcées et dénuées de risque infectieux.

3. Liste des actes et prestations nécessaires au suivi et au traitement des anémies hémolytiques auto-immunes

3.1 Actes médicaux et paramédicaux

Professionnels	Situations particulières
Recours systématique	
Médecin généraliste	Tous les patients (évaluation initiale, traitement, suivi)
Hématologue (adulte et pédiatre)	Tous les patients (évaluation initiale, traitement, suivi)
Pédiatre	Suivi
Recours en cas de nécessité	
Médecin urgentiste, réanimateur	Situations particulièrement graves
Chirurgien et anesthésiste	Si splénectomie
Endocrinologue	En cas de diabète cortico - induit, maladie endocrinienne associée, retentissement statural de la corticothérapie chez l'enfant
Ophthalmologue	surveillance ophtalmologique des corticoïdes : risque de cataracte et d'hypertension intra-oculaire.
Médecin responsable de la délivrance des produits sanguins labiles	Traitement, suivi
Infirmier(e)	Gestion des actes de soins et de suivi définis suivant l'état du patient

Professionnels	Situations particulières
Diététicien(ne)	en cas de difficulté de suivi du régime alimentaire si traitement par corticoïdes au long cours (prestation dont le remboursement n'est possible que dans le cadre de structures hospitalières ou de réseaux)
Psychologue	Si nécessaire (prestation dont le remboursement n'est possible que dans le cadre de structures hospitalières ou de réseaux)

L'**éducation thérapeutique** constitue une dimension de l'activité de certains professionnels. Elle doit veiller à l'implication du patient ayant une cytopénie chronique : 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 ;
- En cas d'anémie hémolytique auto-immune :
 - Connaissance des signes cliniques d'anémie devant motiver une consultation.
 - Connaissance des éventuels effets secondaires des traitements dont la survenue devra inciter à consulter rapidement.
 - Précautions à prendre en cas de traitement par corticoïdes au long cours.
 - Mesures à prendre entourant une splénectomie.
 - Dans les AHAI à auto-anticorps « froids», connaissance des précautions à prendre pour éviter l'exposition au froid.

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 avec compte des réticulocytes	Tous les patients : bilan initial - suivi
Frottis sanguin	Tous les patients
Bilan d'hémolyse bilirubine non conjuguée, haptoglobine plasmatiques,	Bilan initial - suivi
Hémoglobulinémie et/ou hémoglobininurie	En cas d'hémolyse intra-vasculaire marquée
Recherche d'agglutinines froides dans le sérum	Si le test de Coombs est positif de type complément (C3d)
Test de Coombs direct	Tous les patients (Bilan initial - suivi)
<i>Examens utiles au diagnostic étiologique d'une AHAI à auto-anticorps « chauds »</i>	
<i>Systématiquement :</i> Anticorps antinucléaires (AAN) et si AAN + recherche d'anti-antigènes nucléaires solubles ou anti-ECT, d'anti-ADN natifs, dosage du complément, recherche d'anticoagulant circulant de type lupique, anticorps anti-cardiolipides en fonction du contexte : exploration du complément CH50	Maladie auto-immune (LES, SAPL)

Examens	Situations particulières
<i>Systématiquement :</i> Electrophorèse des protéines sériques, immuno-électrophorèse des protéines sériques (=immunofixation). <i>en fonction du contexte :</i> Immunophénotypage des lymphocytes circulants, biopsie ostéo-médullaire, biopsie ganglionnaire	Hémopathie lymphoïde
<i>Systématiquement :</i> Sérologies VHC, HIV HBV <i>En fonction du contexte :</i> CMV, EBV Parvovirus B19	HBV pré-thérapeutique car risque de réactivation Si syndrome mononucléosique et/ou contexte évocateur) Si taux de réticulocytes bas
<i>Examens utiles au diagnostic étiologique d'une AHA1 à auto-anticorps froids</i>	
<i>Systématiquement :</i> Electrophorèse des protéines sériques, Immunoélectrophorèse des protéines sériques, Immunophénotypage des lymphocytes B circulants <i>En fonction du contexte :</i> Biopsie ostéo-médullaire, Biopsie ganglionnaire	Hémopathie lymphoïde En l'absence de contexte infectieux évident
<i>En fonction du contexte :</i> Sérologie mycoplasme Sérologies VIH, VHC, EBV, CMV PCR EBV, CMV : sang, urines.	Infections
Groupe sanguin avec phénotype érythrocytaire complet	Tous les patients
Recherche d'agglutinines irrégulières	Tous les patients : bilan initial - suivi
Suivi biologique des traitements pharmacologiques, en respect de l'AMM	

Examens	Situations particulières
Hémogramme Bilan hépatique (ASAT, ALAT, γGT, phosphatases alcalines, bilirubine totale); Bilan rénal : inogramme 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
Suivi biologique des traitements pharmacologiques, en respect de l'AMM Kaliémie, calcémie, phosphorémie, glycémie à jeun	Suivi du traitement par corticoïdes
Suivi post-transfusionnel Hémogramme Surveillance d'une iatrogénie: RAI Sérologies virales (anticorps anti-VHC, anti-VIH1+2, anti-HBc, antigène HBs...) et dosage des ALAT, Ferritinémie.	

3.3. Actes techniques

Actes	Situations particulières
<i>Systématiquement :</i> Scanner thoraco-abdomino-pelvien.	Hémopathie lymphoïde Tumeurs solides
<i>En fonction du contexte :</i> Biopsie ostéo-médullaire, Biopsie ganglionnaire	Hémopathie lymphoïde
Splénectomie	En cas d'échec de la corticothérapie, de cortico-dépendance, ou de contre-indication à la corticothérapie.

3.4. Traitements

Traitements pharmacologiques ⁽¹⁾	Situations particulières
<i>Traitement des AHAI à auto-anticorps « chauds »</i>	
Corticothérapie par voie générale	Per os Voie intraveineuse pour les formes graves
Rituximab	En cas d'échec de la corticothérapie ou de corticodépendance Utilisation hors-AMM dans le cadre d'un PTT
Azathioprine, cyclophosphamide, mycophénolate mofetil, cyclosporine A	En cas d'échec de la corticothérapie ou de corticodépendance Utilisation hors-AMM exceptée pour l'azathioprine
Calcium et vitamine D	Si corticothérapie prolongée
Bisphosphonates <i>per os</i>	Si besoin en cas de corticothérapie prolongée (chez l'adulte)
Sels de potassium	Si besoin en cas de corticothérapie prolongée
Transfusion de concentrés de globules rouges phénotypés antigéno-compatibles dans les systèmes Rh (antigènes RH1 à 5) et Kell(antigène K1) déleucocytés	Poussée hémolytique sévère et/ou anémie mal tolérée
Acide folique	Tous les patients
Vaccin antipneumococcique (proposé systématiquement chez l'adulte et l'enfant) et anti- <i>haemophilus</i> (proposé systématiquement chez l'enfant)	Avant splénectomie
Anti méningococcique facultatif	

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
Pénicilline	Au long cours après splénectomie
<i>Traitement des AHAI à auto anticorps « froids »</i>	
Cyclophosphamide <i>per os</i> , chloraminophène, fludarabine, rituximab	Formes les plus sévères avec de fréquentes poussées d'hémolyse justifiant des transfusions régulières Immunosuppresseurs utilisés hors AMM Rituximab utilisé hors-AMM dans le cadre d'un PTT
Antibiothérapie	En cas d'infection broncho-pulmonaire associée (mycoplasme).



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