



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

Maladie de Wilson

Protocole National de Diagnostic et de Soins

Actualisation mars 2009

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication

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 actuels d'admission (Critères 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.....	8
3.5	Actes techniques.....	10

Mise à jour des PNDS/ALD

Le Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour la maladie de Wilson 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 est 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 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 maladie de Wilson 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 actuels d'admission (Critères 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 coéliqua) 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'aminocidopathies 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 glycogénosynthèse 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. Les anomalies héréditaires de l'hormonosynthèse, notamment thyroïdienne, parathyroïdienne, surrénalienne et hypophysaire.
8. Les maladies de surcharge lysosomiales et apparentées, notamment les mucopolysaccharidoses, les oligosaccharidoses, les sphingolipidoses et les maladies apparentées.
9. Les anomalies du transport (acides aminés, glucose et autres métabolites).
10. Les 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 discontinuée 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
Centre national de référence pour la maladie de Wilson Centres compétents pour la maladie de Wilson Centres de références des maladies héréditaires du métabolisme	Tous les patients
Hépto-gastro-entérologue	Tous les patients
Neurologue	Tous les patients
Pédiatre	Chez l'enfant
Interniste	Tous les patients
Médecin généraliste	Tous les patients en coordination avec le centre de référence ou le centre compétent
Radiologue	Imagerie cérébrale et/ou hépatique
Diététicienne	Régime pauvre en cuivre Régime hyposodé si œdème ou ascite (prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation)
Psychologue	Selon l'état clinique (prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation)
Psychomotricien	Selon l'état clinique (prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation)
Psychiatre	Troubles psychotiques, syndrome dépressif

Professionnels	Situations particulières
Kinésithérapeute	Rééducation des formes neurologiques
Orthophoniste	Rééducation de la dysarthrie et des troubles attentionnels et des troubles de la déglutition
Ergothérapeute	Aménagement de la vie quotidienne (domicile, lieu de travail, véhicule) (prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation)
Médecin de médecine physique et de réadaptation	Rééducation des formes neurologiques
Ophtalmologiste	Tous les patients, recherche d'un anneau de Kayser-Fleischer
Autres spécialistes	Selon symptômes et/ou complications
Chirurgien orthopédique	Correction des déformations et de rétractions liées aux postures dystoniques

Éducation thérapeutique

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

- Sur la MW, ses symptômes, en précisant les signes d'alarme qui doivent conduire à une consultation. Toute modification ou aggravation de la symptomatologie doit motiver une consultation.
- Sur les traitements prescrits, les effets indésirables possibles du traitement reçu par le patient.
- Sur l'importance majeure de l'observance et les risques d'aggravation éventuellement irréversible de la maladie à l'occasion d'une rupture thérapeutique.
- sur la planification des examens de routine ou de dépistage des complications éventuelles et leurs résultats.
- Au moins en début de traitement, il est recommandé d'éviter les aliments riches en cuivre (*Annexe 3*). La prise d'alcool est déconseillée en raison de son hépatotoxicité.

Ces actions d'éducation thérapeutique 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
Exploration des anomalies du bilan hépatique (ASAT et ALAT Gamma GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée, facteur V et taux de prothrombine)	Systématique (diagnostic) Suivi des traitements
Hémogramme	Systématique (diagnostic et suivi)
Numération des réticulocytes Taux d'haptoglobine plasmatique	Recherche d'une hémolyse
Ionogramme sanguin avec urée et créatininémie	Suivi des traitements
Dosage de la céruléoplasminémie	Systématique (diagnostic)
Bilan cuprique Dosage de la cuprémie Dosage de la cuprurie Dosage pondéral du cuivre intrahépatique	Diagnostic et suivi de la maladie nécessite la réalisation d'une biopsie hépatique, non systématique
Alpha-Fœtoprotéine	Dépistage d'un carcinome hépatocellulaire
Protéinurie des 24 heures Anticorps antinucléaires	Suivi du traitement par chélateurs du cuivre
Amylasémie Bilan lipidique Zincémie Zincurie des 24 h	Suivi du traitement par le zinc
Étude histologique hépatique	En fonction des résultats des autres examens
Biologie moléculaire	Typage moléculaire Diagnostic familial

Examens	Situations particulières
Sérologies Hépatite A (Anticorps antiVHA) et hépatite B (Antigène HBs, Anticorps anti-HBc, Anticorps anti-HBs)	Sérologies prévacinales
Sérologie hépatite C (Anticorps anti-VHC)	Dépistage d'une éventuelle hépatite C associée

3.3 Actes techniques

Actes	Situations particulières
Biopsie hépatique	Si nécessaire
Imagerie cérébrale IRM cérébrale Scanner cérébral	Diagnostic et suivi réservé aux contre-indications de l'IRM
Échographie hépatique	Systématique Diagnostic et suivi
Fibroscopie œso-gastro-duodénale	Si cirrhose ou formes neurologiques

3.4 Traitements pharmacologiques

Traitements pharmacologiques ⁽¹⁾	Situations particulières
Traitements pharmacologiques spécifiques	Tous les patients
Chélateurs du cuivre (D-Pénicillamine et triéthylènetétramine)	L'ATU de la trientine est limitée au cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à la D-Pénicillamine

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
Zinc	
Traitements pharmacologiques non spécifiques	
<i>Traitement des formes hépatiques</i>	
Bêta-bloquants non cardiosélectifs (propranolol et nadolol)	Traitement préventif des complications hémorragiques liées aux varices œsophagiennes Nadolol : utilisation hors AMM
Vaccination contre le virus de l'hépatite A et B	Vaccin contre le virus de l'hépatite A (remboursement non prévu par la législation)
<i>Traitement des formes neurologiques</i>	
Anticholinergiques, benzodiazépines	Traitement de la dystonie (utilisation hors AMM)
injections de toxine botulique	Traitement des contractions musculaires
Bêta-bloquant	Traitement du tremblement (utilisation hors AMM)
Baclofène	Traitement de la spasticité
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, antidépresseurs tricycliques	Traitement d'un syndrome dépressif
Neuroleptique atypique de préférence en particulier la clozapine	Traitement de troubles psychotiques (utilisation hors AMM de la clozapine)
Traitement antiépileptique	en cas d'épilepsie symptomatique
<i>Autres traitements</i>	
Vitamine B6 <i>per os</i>	En association à la D-Pénicillamine, (remboursement non prévu par la législation)

3.5 Actes techniques

Dispositifs et autres	Situations particulières
Transplantation hépatique	Traitement des formes hépatiques fulminantes ou « résistantes » au traitement médical Formes neurologiques sévères ou aiguës, échappant à tous les traitements médicaux (indication à discuter au cas par cas)
Séances d'épuration hépatique	Précède parfois la transplantation hépatique
Chirurgie orthopédique	Déformations et de rétractions liées aux postures dystoniques
Traitement endoscopique de l'hypertension portale	Si hypertension portale compliquée

Dispositifs médicaux et éléments de compensation de déficiences	Situations particulières
Aides techniques et adaptations diverses (cannes, béquilles, déambulateur, fauteuil de douche, couverts adaptés, etc.)	Selon besoin
Fauteuil roulant (manuel ou électrique)	Selon besoin
Lève-personne, matériel d'aide aux transferts, lit médicalisé	Selon besoin
Appareil modulaire de verticalisation	Selon besoin
Coussins et matelas d'aide à la prévention des escarres, coussins de positionnement	Selon besoin
Sonde de gastrostomie, pansements et matériel adaptatif	Selon besoin
Ventilation mécanique	Traitement substitutif de l'insuffisance respiratoire (forfaits 4, 5 et 6 de la LPP)

Dispositifs médicaux et éléments de compensation de déficiences	Situations particulières
Oxygénothérapie	Traitement palliatif de l'insuffisance respiratoire (forfaits 1, 2 ou 3 de la LPP)
Canule de trachéotomie, ventilateur	Pour les patients trachéotomisés (forfaits 4 et 8 de la LPP)
Aspirateur de mucosités et sonde d'aspiration, pansements, petit matériel	Selon besoin
Petit matériel (matériel de perfusion, d'aspiration, chambre d'inhalation)	Selon besoin
Nébuliseur, matériel d'aspiration buccale et sonde, pansements et équipement nécessaire à l'hygiène, etc.)	Selon besoin
Sonde urinaire, dispositifs de type Peniflow et poches à urine	Selon besoin



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