

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

# Maladie de Gaucher

Protocole national  
de diagnostic et de soins

Janvier 2007

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

<b>1. Avertissement .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Critères médicaux actuels d'admission (<i>Critères 2002</i>).....</b>	<b>5</b>
<b>3. Liste des actes et prestations.....</b>	<b>7</b>
3.1 Actes médicaux et paramédicaux .....	7
3.2 Biologie.....	8
3.3 Actes techniques .....	10
3.4 Traitements.....	12
3.5 Autres traitements (non pharmacologiques) .....	13

### Mise à jour des PNDS / ALD

Le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour la maladie de Gaucher 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](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 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 Gaucher 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 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'aminopathies 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 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
Médecin traitant	Évaluation initiale et suivi
Centre de référence maladie lysosomale ou maladie métabolique	Évaluation initiale et suivi
Pédiatre	Évaluation initiale et suivi
Interniste	Évaluation initiale et suivi
Hématologue	Évaluation initiale et suivi
Neurologue	Évaluation initiale et suivi
Rhumatologue	Évaluation initiale et suivi
Gastro-entérologue	Évaluation initiale et suivi
Tout spécialiste d'une complication de la maladie	En cas d'atteinte spécifique

#### Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique constitue une dimension de l'activité de certains professionnels. Elle doit veiller à l'implication du patient et des parents pour les enfants ayant une MG : intelligibilité de sa maladie, maîtrise des gestes techniques et adaptation du mode de vie. Elle comporte :

L'information doit porter :

- sur la MG, ses symptômes, en précisant les signes 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 la planification des examens de routine ou de dépistage des complications éventuelles et leurs résultats.

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. Ces actions peuvent exister aujourd'hui mais sans que leur prise en charge soit toujours prévue. Une contractualisation globale autour de l'intervention des différents professionnels est préférable à la juxtaposition d'actes.

### 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
Mise en évidence d'une activité enzymatique déficitaire de la glucocérébrosidase.	Diagnostic de certitude (Acte ne figurant pas à la NABM (sauf si diagnostic prénatal envisagé dans la famille) mais pris en charge si réalisé en milieu hospitalier).
Mise en évidence d'un déficit en saposine C	En cas de normalité de l'activité enzymatique de la glucocérébrosidase, et de tableau clinique évocateur.
Hémogramme et numération plaquettaire	bilan initial et suivi en cas de besoin ou d'évènement intercurrent.
Bilan d'hémostase TCA, TQ, fibrinogène, hémogramme, numérotation plaquettaire,	Évaluation initiale et suivi
<i>C Reactive Protein</i>	Évaluation initiale et suivi si nécessaire
Protides totaux Électrophorèse des protéines sériques	Évaluation initiale et suivi si nécessaire



<b>Examens</b>	<b>Situations particulières</b>
Immunoélectrophorèse des protéines sériques	En cas d'hypergammaglobulinémie détectée à l'électrophorèse des protéines sériques
Bilan hépatique	Évaluation initiale et suivi si nécessaire
Mesure de l'activité de la chitotriosidase	bilan initial et suivi (Acte ne figurant pas à la NABM mais pris en charge si réalisé en milieu hospitalier)
Phosphatase acide tartrates résistantes	Évaluation initiale et suivi
Enzyme de conversion	Évaluation initiale et suivi
Ferritinémie	Évaluation initiale et suivi
Bilan ferrique  fer sérique, coefficient de saturation de la transferrine, capacité totale de fixation de la transferrine –	Évaluation initiale et suivi si nécessaire
Dosage de la vitamine B12	Évaluation initiale et suivi En cas d'anomalie évocatrice de l'hémogramme
Dosage des folates sériques	Évaluation initiale et suivi En cas d'anomalie évocatrice de l'hémogramme
Analyse du gène codant pour la glucocérébrosidase (gène GBA)	Acte ne figurant pas à la NABM mais pris en charge si réalisé en milieu hospitalier Évaluation initiale
Dosage des anticorps anti- imiglucérase	Acte ne figurant pas à la NABM mais pris en charge si réalisé en milieu hospitalier En cas de manifestation(s) d'allure immuno-allergique(s) ; En cas d'inefficacité du traitement (exceptionnels cas d'anticorps neutralisants). Suivi du traitement pendant les 18 premiers mois de TES.

### 3.3 Actes techniques

<b>Actes</b>	<b>Situations particulières</b>
IRM splénique	Évaluation initiale et suivi
TDM splénique	Évaluation initiale et suivi
Échographie splénique	Évaluation initiale et suivi chez l'enfant
IRM hépatique	Évaluation initiale et suivi
TDM hépatique	Évaluation initiale et suivi
Échographie hépatique	Évaluation initiale et suivi chez l'enfant
Radiographies osseuses standards : Bassin Rachis Fémur Tibia Humérus Main gauche de face, ou coude gauche face et profil en fonction de l'âge pour le calcul de l'âge osseux	Évaluation initiale et suivi Chez l'enfant
Scintigraphie osseuse au Technetium 99m	Évaluation initiale
IRM osseuse	Évaluation initiale et suivi
TDM osseuse	Évaluation initiale et suivi
Ostéodensitométrie	Évaluation initiale et suivi
Examen des mouvements oculaires si possible par électro-oculographie	Chez les patients ayant des signes neurologiques
Audiogramme	Chez les patients ayant des signes neurologiques
Potentiels évoqués auditifs	Chez les patients ayant des signes neurologiques

<b>Actes</b>	<b>Situations particulières</b>
IRM cérébrale	Chez les patients ayant des signes neurologiques
Électroencéphalogramme	Chez les patients ayant des signes neurologiques
Tests neuropsychologiques	Évaluation initiale puis périodique des fonctions cognitives recommandée chez tous les patients. Chez les patients ayant des signes neurologiques
EMG	Bilan initial avant traitement par miglustat et chez les patients ayant des symptômes évocateurs de neuropathie périphérique
ECG de repos	Chez les patients ayant des signes cardiaques ou pulmonaires
Radiographie thoracique	Chez les patients ayant des signes cardiaques ou pulmonaires
Tomodensitométrie du thorax	Chez les patients ayant des signes cardiaques ou pulmonaires
Échocardiographie avec doppler	Évaluation initiale et suivi 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
Biopsie hépatique	Chez les patients ayant des complications hépatiques
Lavage alvéolaire	Chez les patients ayant une pneumopathie interstitielle

### 3.4 Traitements

Traitements pharmacologiques <sup>1</sup>	Situations particulières
Traitement spécifique de la MG Imiglucérase en première intention dans la MG de type 1 et de type 3 Miglustat en seconde intention	Le traitement par miglustat est limité aux patients pour lesquels l'enzymothérapie est impossible. Les situations où le miglustat est indiqué sont : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Refus du traitement substitutif enzymatique par le patient (perfusions),</li> <li>- Intolérance sévère à l'imiglucérase sans possibilité de le réintroduire avec sécurité.</li> </ul>
Traitements non spécifiques : Antalgiques classe I, II et III	
Bisphosphonates per os	A utiliser en cas d'ostéoporose, en association au traitement spécifique (hors AMM)
Antiépileptique	en cas d'épilepsie
Antibiotiques	avant pose de prothèse ; en cas de splénectomie chez l'enfant ; en cas d'ostéomyélite ; en cas d'infection intercurrente
Vaccination anti-pneumococcique	chez le splénectomisé

<sup>1</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 Autres traitements (non pharmacologiques)

<b>Dispositifs et/ou chirurgie</b>	<b>Situations particulières</b>
Correction auditive	troubles auditifs en rapport avec l'affection
Correction oculaire	troubles oculaires en rapport avec l'affection
Ventilation non invasive	troubles ventilatoires en rapport avec l'affection
Alimentation entérale	en rapport avec les formes neurologiques sévères
Tout autre dispositif adapté au handicap ou à l'invalidité : <ul style="list-style-type: none"> <li>- cannes anglaises, corsets, siège moulé, attelles de jour et/ou de nuit, chaussures orthopédiques,</li> <li>- déambulateur, fauteuil roulant simple ou électrique</li> <li>- matelas anti-escarre,</li> <li>- lit médicalisé,</li> <li>- oxygène à domicile</li> <li>- matériel d'aspiration</li> <li>- chambre implantable</li> <li>- Nécessaire de perfusion sur voie veineuse périphérique ou centrale, au lit du malade ou portable.</li> <li>- sonde nasogastrique ou de gastrostomie</li> </ul>	si besoin
Splénectomie	En cas de non-réponse à une enzymothérapie bien conduite avec cytopénie profonde persistante
Traitement orthopédique <p>Décharge – immobilisation et discussion d'une ostéosynthèse en cas d'ostéonécrose</p> <p>Ostéosynthèse de fracture</p> <p>Prothèse – arthrodèse</p>	si besoin

---

Achevé d'imprimer en xxxxxx - Imprimerie Moderne de l'Est - Dépôt Légal Mois aaaa (Corps de  
texte 3)

---



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

CODE Etude (rempli par le service communication