



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## **Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves**

**GUIDE - AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

**PNDS**

[Cliquez ici](#)

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

[Cliquez ici](#)



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE**

# Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves

## Protocole national de diagnostic et de soins pour une maladie rare

Janvier 2007

Ce guide médecin 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>I - Guide</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>3</b>
<b>2. Diagnostic et évaluation initiale</b> .....	<b>4</b>
<b>3. Prise en charge thérapeutique</b> .....	<b>6</b>
<b>4. Suivi</b> .....	<b>10</b>
Annexe 1. Principaux centres de traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques .....	13
Annexe 2. Principaux facteurs de la coagulation utilisés en thérapeutique ...	16
Annexe 3. Références .....	18

Le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) pour les Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves a été élaboré par la Haute Autorité de Santé (HAS), en collaboration avec des professionnels issus des Centres de Traitement de l'Hémophilie et autres maladies hémorragiques (CTH), 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 sera révisé tous les 3 ans. Dans l'intervalle, la liste des actes et prestations (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)).



# I - Guide

## 1. Introduction

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'expliciter pour les professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient admis en ALD au titre de l'ALD 11 : hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves.

Ce PNDS est limité aux maladies responsables de manifestations hémorragiques en dehors des thrombopathies constitutionnelles. Il concerne aussi les rares formes acquises (au sens non constitutionnelles) de ces maladies, qui en présentent les mêmes caractéristiques en termes de gravité et de parcours de soins.

C'est un outil pragmatique auquel le médecin traitant<sup>1</sup>, en concertation avec le médecin spécialiste, peut se référer pour la prise en charge de la maladie considérée, notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, toutes les particularités thérapeutiques, protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Ce protocole reflète cependant la structure essentielle de prise en charge d'un patient atteint d'un déficit sévère en protéines de l'hémostase, celle-ci se faisant principalement dans les centres de traitement de l'hémophilie (CTH)<sup>2</sup> et autres maladies hémorragiques. Il sera mis à jour en fonction de la validation de données nouvelles.

L'incidence de l'hémophilie est de l'ordre de 1/10 000 naissances ou de 1/5 000 naissances de garçons, les filles peuvent être atteintes de façon exceptionnelle. La maladie de Willebrand est l'anomalie constitutionnelle de l'hémostase la plus fréquente, sa prévalence est de près de 1 %, elle est toutefois difficile à estimer et serait de 125 par million d'habitants dans ses formes symptomatiques. Cette maladie, comme les autres déficits en protéines de la coagulation, touche indifféremment garçons et filles.

L'ensemble des patients présentant un déficit héréditaire en protéines de la coagulation est estimé à 6 000 en France. Il s'agit donc de maladies rares, dont la prévalence est inférieure à 5/10 000 personnes, selon la définition européenne.

La sévérité des manifestations hémorragiques dépend essentiellement de l'importance du déficit en facteur de la coagulation considéré. Elle détermine le recours aux soins, notamment au traitement substitutif qui peut être administré à la demande ou dans le cadre d'une prophylaxie.

Le traitement substitutif expose à deux risques de complications majeures : l'apparition d'un inhibiteur (anticorps dirigé contre le facteur déficitaire), risque avéré qui concerne

1. Médecin traitant : médecin désigné par le patient auprès de la caisse d'assurance maladie.

2. Liste des centres en *annexe 1*.

surtout l'hémophilie A avec une fréquence élevée, et la transmission possible d'agent infectieux.

## 2. Diagnostic et évaluation initiale

### 2.1 Objectifs

- Détecter la maladie.
- Confirmer le diagnostic du trouble de l'hémostase.
- Caractériser le trouble de l'hémostase (nature, type), en apprécier la sévérité.
- Identifier les comorbidités.
- Obtenir et délivrer une information génétique.
- Initier l'éducation thérapeutique du patient et/ou de son entourage.
- Planifier la prise en charge thérapeutique.
- Assurer l'information du patient et/ou de son entourage.
- Remettre un document attestant du diagnostic, mentionnant les liens utiles et conduites d'urgence (carte d'information et de soins le cas échéant).

### 2.2 Professionnels impliqués

- La détection de la maladie est du domaine du médecin traitant ou du médecin spécialiste (pédiatre, anesthésiste, biologiste en hématologie, chirurgien, gynécologue, etc.) ou encore résulte d'une enquête familiale ou d'un test prénatal.
- Le diagnostic, l'évaluation initiale comme la prise en charge globale du patient reposent sur une coopération pluridisciplinaire, coordonnée par le médecin spécialisé en hémophilie au sein d'un CTH, et font intervenir :
  - des médecins de plusieurs disciplines : biologiste(s) en hématologie et tout autre spécialiste concerné si besoin (généticien, etc.),
  - des paramédicaux : infirmier(ère), masseur-kinésithérapeute, psychologue, psychomotricien(ne), podologue, orthoprothésiste, podo-orthésiste, assistant(e) social(e).

Ces professionnels travaillent conjointement avec le médecin traitant ou le pédiatre pour une prise en charge globale du patient.

### 2.3 Contenu de l'évaluation initiale

Le bilan est adapté à l'âge, à la nature du déficit, aux circonstances diagnostiques, et aux signes cliniques.

- Taux de prothrombine (TP), temps de céphaline activateur (TCK, TCA), fibrinogène, temps de saignement (TS) et/ou temps d'occlusion plaquettaire (PFA-100), hémogramme y compris plaquettes (NFS, NFP), groupe sanguin ABO, recherche d'un anticoagulant circulant non spécifique d'un facteur (antiphospholipides).
- Tests spécifiques : dosages des facteurs de la coagulation, recherche d'inhibiteur spécifique d'un facteur, dosage immunologique et fonctionnel du facteur Willebrand (VWF) : antigène du facteur Willebrand (VWF:Ag), activité du cofacteur de la ristocétine (VWF:RCo), liaison au facteur VIII (VWF:FVIII B), dosage de l'activité de liaison au collagène (VWF:CB), étude des multimères du facteur Willebrand, étude des fonctions plaquettaires.

- Test thérapeutique à la desmopressine pour apprécier la qualité de répondeur.
- Génotypage.
- Enquête génétique : proposition de dépistage des sujets porteurs.
- Sérologies virales (VIH, VHC, VHB, VHA).

## 2.4 Estimation de la sévérité

L'objectif de cette estimation est d'évaluer le risque hémorragique pour guider la prise en charge.

Dans l'hémophilie, la fréquence des manifestations hémorragiques est reliée en général à la profondeur du déficit que traduit un pourcentage d'activité coagulante par rapport à la normale.

Sévérité	Niveau de facteur coagulant % d'activité	Manifestations hémorragiques (à titre indicatif)
Sévère	Inférieur à 1 %	Hémorragies fréquentes à localisations principalement articulaires et musculaires.
Modérée	1 % - 5 %	Hémorragies occasionnelles. Hémorragies lors de traumatismes ou d'intervention chirurgicale.
Mineure	6 % - 30 %	Hémorragies lors de traumatismes importants ou d'intervention chirurgicale.

Dans la maladie de Willebrand, le déficit en facteur Willebrand est quantitatif ou qualitatif et permet la classification de la maladie en types et sous-types : le type 1 correspond à un déficit quantitatif partiel, le type 3 correspond à un déficit quantitatif quasi total, le type 2 correspond à plusieurs déficits qualitatifs répartis en 4 sous-types 2A, 2B, 2M et 2N. Les manifestations hémorragiques sont hétérogènes et dépendent du type.

Autres facteurs de la coagulation : les patients atteints d'un déficit en facteur I, II, V, VII, X, XI, XIII présentent des symptômes hémorragiques d'intensité variable selon le type du déficit, non systématiquement liés au taux plasmatique observé du facteur considéré.

## 2.5 Annonce du diagnostic

Elle doit faire l'objet d'une consultation dédiée, par le médecin spécialisé en hémophilie. Elle comprend : l'explication du diagnostic, la planification du suivi et du traitement. Elle peut associer les différents membres de l'équipe multidisciplinaire, notamment infirmier(ère), psychologue.

Une carte ou un certificat attestant du diagnostic (carnet de traitement le cas échéant) doit être remis au patient et/ou à sa famille.

Dans le cas de l'hémophilie et de la maladie de Willebrand, la carte nationale de soins et d'urgence élaborée par le ministère de la Santé, les professionnels et les associations de patients est remise et expliquée au malade et/ou à sa famille. Elle contient des informations pour le patient et le professionnel de santé de première ligne ayant pour objectif de mieux coordonner les soins en situation d'urgence ou lors d'une consultation non programmée en dehors du CTH.

La présentation des associations de patients est faite à cette occasion.

### **3. Prise en charge thérapeutique**

La conduite de la thérapeutique est adaptée à chaque patient en fonction du contexte clinique et biologique par le médecin spécialisé dans les maladies hémorragiques constitutionnelles et acquises. En particulier, la présence d'inhibiteur, source de complications rapidement évolutives, nécessite une prise en charge et un suivi spécifiques.

#### **3.1 Objectifs**

- Contrôler précocement et/ou prévenir les épisodes hémorragiques et leurs conséquences.
- Traiter les complications.
- Assurer une éducation thérapeutique pour le patient et/ou la famille.
- Assurer une prise en charge globale du patient et de sa famille.

#### **3.2 Professionnels impliqués**

- La prise en charge globale de la maladie hémorragique du patient repose sur une coopération pluridisciplinaire, coordonnée par le médecin coordonateur du CTH.
- La prise en charge globale des patients concerne de nombreux professionnels en ville et à l'hôpital : médecin traitant, hématologue, biologiste, pédiatre, infectiologue, hépatologue, gastro-entérologue, chirurgien orthopédiste, chirurgien, anesthésiste, gynéco-obstétricien, radiologue, rhumatologue, médecin de rééducation, masseur-kinésithérapeute, médecin spécialisé dans la prise en charge de la douleur, généticien, médecins de services d'urgences, pharmaciens hospitaliers, dentiste, stomatologiste, psychologue, psychomotricien(ne), infirmier(ère), podologue, orthoprothésiste, podo-orthésiste, assistant(e) social(e).
- Coordination avec d'autres structures de soins : service de soins de suite et réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), maison d'enfants à caractère sanitaire (MECS), réseau de soins, avec des prestataires de services.

#### **3.3 Éducation thérapeutique et adaptation du mode de vie**

##### **► Éducation thérapeutique**

L'éducation thérapeutique est initiée dès la première visite et renforcée à chaque consultation. Elle comporte l'apprentissage et l'évaluation des connaissances du patient et (si nécessaire) de sa famille : compréhension de la maladie, information

sur l'évolution des thérapeutiques, maîtrise du traitement à domicile et/ou de l'autotraitement le cas échéant, information sur l'utilisation et les risques des médicaments antihémothrombotiques et autres fractions coagulantes.

#### ► Aménagement du mode de vie

L'adaptation de l'environnement doit rester propice à l'épanouissement du patient en évitant notamment une surprotection de l'enfant.

La pratique d'activités physiques et de sports doit être recommandée dans le but d'entretenir la force musculaire, la souplesse articulaire, et l'estime de soi. Le choix de l'activité doit être discuté avec le centre de traitement. Dans ce but, des stages sont proposés par les associations de patients et les MECS.

L'intégration en collectivité : crèche, milieu scolaire, centre aéré doit être facilitée, il est indispensable que l'établissement d'accueil soit tenu informé de la situation particulière de l'enfant (directeur, enseignants, médecin scolaire, médecin de PMI), notamment par l'élaboration du protocole d'accueil individualisé (PAI).

En milieu professionnel, il est souhaitable que le patient informe le médecin du travail de sa maladie.

#### ► Les associations de patients

Elles peuvent contribuer à l'éducation thérapeutique et à l'aménagement du mode de vie.

### 3.4 Traitements par facteurs de l'hémostase (principaux produits utilisés en *annexe 2*)

Pour des raisons de simplicité, les PNDS citent généralement les classes thérapeutiques sans détailler l'ensemble des médicaments indiqués dans la maladie concernée.

Cependant, chaque médicament n'est concerné que dans le cadre précis de son autorisation de mise sur le marché (AMM). Si pour des raisons explicites tel n'est pas le cas, et plus généralement pour toute prescription d'un produit hors AMM, qui s'effectue sous la seule responsabilité du prescripteur, celui-ci doit en informer spécifiquement le patient.

#### ► Principe

Traiter et prévenir les accidents hémorragiques et leurs complications à court et à long terme.

#### ► Mode de prise en charge

- Traitement à domicile : il comprend l'autotraitement ou le traitement administré par la famille ou une infirmière ou un médecin. Il nécessite une formation, une évaluation et un suivi par un centre spécialisé. Il peut nécessiter la mise en place de dispositif veineux central comme une chambre implantable.

- Traitement en établissement de santé : il est réalisé au sein d'un centre de traitement spécialisé ou en concertation avec celui-ci, selon les situations cliniques.

### ► Modalités thérapeutiques

- Traitement curatif : il concerne un saignement constaté non contrôlable par les moyens hémostatiques locaux ou ne relevant pas d'un traitement par la desmopressine ou l'acide tranexamique.
- Traitement préventif :
  - prophylaxie primaire : elle concerne les enfants hémophiles sévères avant l'âge de 2 ans et avant la survenue de la 2<sup>e</sup> hémarthrose ;
  - prophylaxie secondaire, à long terme ou périodique : cette modalité concerne l'hémophilie et d'autres déficits sévères en facteurs de la coagulation ;
  - prévention des saignements en cas de chirurgie ou d'actes invasifs en fonction de la sévérité du déficit et du risque hémorragique attendu ou estimé.
- Induction d'une tolérance immune chez les patients présentant un inhibiteur : une seule spécialité détient l'AMM dans cette indication à ce jour (Factane®). L'utilisation d'autres spécialités dans cette indication sera évaluée dans le cadre de protocoles thérapeutiques temporaires avec intégration au sein d'un registre ou d'un essai clinique (patient informé).
- Évaluation de la pharmacocinétique du facteur de l'hémostase en cas de doute sur l'efficacité thérapeutique (courbe de récupération, durée de vie).

## 3.5 Autres traitements et prestations

### ► Desmopressine

Ce médicament est disponible sous deux formes et peut être administré par voie intraveineuse ou en spray nasal (forme concentrée à 150 mg/dose) permettant son utilisation dans le cadre d'un traitement à domicile.

Ce médicament peut constituer une alternative au traitement substitutif chez les patients présentant une hémophilie A mineure, une maladie de Willebrand ou chez les conductrices d'hémophilie A à risque hémorragique.

Il est nécessaire d'effectuer un test de réponse thérapeutique avant d'envisager ce traitement chez tout patient susceptible d'avoir une réponse positive pour en déterminer l'intensité qui est mentionnée sur la carte, le livret ou un certificat.

### ► Antifibrinolytiques et moyens hémostatiques locaux

Médicaments antifibrinolytiques : acide tranexamique (cp, sol buv, inj IV), pommade pour application intra nasale HEC®, alginate de calcium ou autres hémostatiques locaux : colle biologique ou cyanoacrylique.

Ils sont utilisés dans les situations suivantes, seuls ou en association avec les traitements généraux :

- épistaxis, gingivorragies et plaies de la bouche, hémorragies digestives et ménorragies ;
- prévention en chirurgie dentaire et autres gestes invasifs muqueux.

## ► Antalgiques

Le paracétamol associé ou non avec la codéine est habituellement utilisé. Les antalgiques de palier 2, les dérivés morphiniques (antalgiques de palier 3) peuvent être nécessaires.

Corticoïdes *per os* ou par voie parentérale (IV).

Contre-indication de l'acide acétylsalicylique à visée antalgique.

Le recours aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) passe par une prescription médicale et doit être signalé au centre de traitement (CTH) pour avis, sous couverture d'un protecteur gastrique (ésoméprazole, oméprazole, pantoprazole, misoprostol).

Les anesthésiques locaux sous forme de patch ou de crème sont utilisés en particulier chez l'enfant.

## ► Traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs

Ces traitements sont indiqués pour les patients avec inhibiteurs :

- immunoglobulines et rituximab (utilisés hors AMM). L'utilisation de ces spécialités dans cette indication sera évaluée dans le cadre de protocoles thérapeutiques temporaires avec intégration au sein d'un registre ou d'un essai clinique (patient informé) ;
- cyclophosphamide, mycophénolate, corticoïdes ;
- épuration extra-corporelle sur protéine A Sepharose.

## ► Traitements des complications chroniques

- Liées aux épisodes hémorragiques articulaires et musculaires, en concertation avec les spécialistes concernés : médecin de rééducation, masseur-kinésithérapeute, rhumatologue, orthopédiste :
  - synovite chronique : traitement initialement médical : anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) par voie générale, puis traitement intra-articulaire, synoviorthèse ou synovectomie ;
  - arthropathie chronique : contrôle du poids, traitement médical : AINS par voie locale ou générale, antalgiques, rééducation, puis discussion du recours à la chirurgie conservatrice ou d'arthroplastie ;
  - pseudo-tumeur hémophilique : embolisation, chirurgie ;
  - l'utilisation d'orthèses, d'autre matériel orthopédique, de cannes anglaises ou de fauteuil roulant est parfois nécessaire.
- Liées aux injections de produits substitutifs :
  - traitement des hépatites B et C, VIH en concertation avec les spécialistes : infectiologues, hépatologues (se reporter au guide médecin correspondant).

## ► Kinésithérapie

- Objectifs : antalgie, prévention de l'arthropathie et entretien de la fonction musculo-articulaire.
- Bilan analytique et fonctionnel régulier.
- Apprentissage, contrôle et réajustement de programmes d'exercices à faire chez soi, dans le cadre d'un suivi kinésithérapique régulier, particulièrement pour les enfants et les adolescents jusqu'en fin de croissance.

- Prévention : activités physiques, sports.
- Indication au décours des épisodes aigus, en péri-opératoire, dans les atteintes musculo-squelettiques chroniques.
- La prise en charge en centre de rééducation spécialisé peut être indiquée après une intervention chirurgicale orthopédique, ou un accident hémorragique grave.

#### ► **Vaccinations**

Modalités : les injections intramusculaires sont contre-indiquées. La voie sous-cutanée est indiquée.

- Vaccinations usuelles pour tous les patients.
- Vaccinations vis-à-vis de l'hépatite A, l'hépatite B, en fonction du statut sérologique.

## **4. Suivi**

Il s'effectue par le centre spécialisé à un rythme fonction de la nature et de la sévérité du trouble de l'hémostase, et de la thérapeutique suivie.

### **4.1 Objectifs**

- Informer les patients sur l'état des connaissances (investigations, maladie et traitements).
- Surveiller l'apparition de complications.
- Dépister les complications liées au traitement (inhibiteur).
- Accompagner les épisodes de la vie courante : gestes chirurgicaux, soins dentaires, vaccinations, projet de grossesse : conseil génétique, diagnostic prénatal.
- Surveiller l'efficacité, la tolérance et l'observance du traitement prescrit.
- Inciter à la prise en charge des comorbidités (notamment VIH, VHC).
- Poursuivre l'éducation thérapeutique du patient et/ou de sa famille.
- Informer le médecin traitant.

### **4.2 Professionnels impliqués**

- Le suivi est du domaine du médecin spécialiste au sein du CTH, il associe les différents spécialistes de l'équipe pluridisciplinaire en coordination avec les professionnels de santé de proximité.
- Ceux participant à la résolution de difficultés médico-sociales : médecin de PMI, médecin du travail, médecin scolaire, assistant(e) social(e). Ce(tte) dernier(ère) intervient notamment pour l'aide aux démarches administratives, le lien avec les instances administratives et le service social du secteur, le suivi de l'intégration scolaire, l'orientation professionnelle, l'information sur la législation par rapport au handicap.

### **4.3 Rythme des consultations au CTH**

- Examen systématique de 1 à 3 fois par an selon la sévérité et le type de maladie pour l'adulte, habituellement 4 fois par an pour l'enfant hémophile sévère. Dans les autres cas de 1 à 2 fois par an selon la sévérité et le type de maladie. Tous les 2 ans pour les formes avec déficit mineur (> 5 %) chez l'adulte.

- Plus souvent en cas de maladie(s) associée(s) ou épisodes hémorragiques à répétition ou complications.

#### 4.4 Contenu des consultations

- Examen clinique portant en particulier sur le système musculo-squelettique et la recherche de complications articulaires, la croissance chez l'enfant, le suivi d'une atteinte hépatique ou infectieuse chez les patients antérieurement contaminés par des virus par voie transfusionnelle.
- Analyse des différents accidents hémorragiques et de la consommation des facteurs de l'hémostase incluant l'étude du carnet de traitement.
- Évaluation de la connaissance de la maladie et des modalités thérapeutiques adoptées par les patients et/ou leur entourage.
- Si nécessaire :
  - séance d'éducation thérapeutique et d'évaluation de l'autotraitement ;
  - évaluation de la qualité de vie ;
  - consultation de psychologie ;
  - évaluation psychomotrice chez l'enfant ;
  - consultation dentaire ;
  - entretien avec l'assistant(e) social(e) ;
  - rappel de l'intérêt du lien associatif (soutien, échange d'expérience, et contribution à l'éducation thérapeutique).

##### ► Consultation de génétique

Elle doit être proposée pour aborder les préoccupations concernant la transmission de la maladie et informer les patients et leurs familles sur les possibilités d'identification des conductrices et de diagnostic prénatal.

##### ► Cas particulier de la grossesse

Les patientes présentant un trouble héréditaire de la coagulation ou dont le fœtus est exposé à un risque de coagulopathie grave devraient accoucher dans une maternité de niveau II ou III en relation avec un centre spécialisé.

##### ► Gestes chirurgicaux ou invasifs

L'indication et l'organisation pratique de l'acte doivent être discutées avec le médecin référent du centre spécialisé.

#### 4.5 Examens complémentaires

- Hémogramme avec plaquettes.
- Enzymes hépatiques, phosphatases alcalines.
- Dosage des facteurs de la coagulation.
- Recherche d'inhibiteur et titrage.
- Sérologies virales en fonction des antécédents et des vaccinations (VIH, VHC, VHA, VHB).
- Examen radiographique et/ou IRM des articulations en fonction des données cliniques : arthropathie connue, antécédents d'hémorragies si le résultat est susceptible de modifier l'approche thérapeutique.

- Examens échographiques : muscles, articulations.
- Suivi d'une comorbidité : VIH, VHC, VHB.
- Test génétique en fonction de la consultation de génétique.
- Diagnostic prénatal : sexe fœtal sur sang maternel, biopsie de trophoblaste, amniocentèse, ponction de sang fœtal.

Cette procédure concerne habituellement uniquement les formes cliniques sévères si le résultat est susceptible de modifier la poursuite ou la prise en charge de la grossesse.

## Annexe 1. Principaux centres de traitement de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques

Centres	Adresse	Téléphone
CRTH* Amiens	Hôpital Nord Place Victor Pauchet 80054 AMIENS Cedex 01	03 22 66 80 00
CTH** Angers	CHU Angers 4 rue Larrey 49933 ANGERS Cedex 09	02 41 35 54 53
CTH Annecy	Établissement français du sang 1 avenue de Trésume 74000 ANNECY	04 50 45 49 12
CTH Annemasse	Établissement français du sang 1 route de Taninges 74100 ANNEMASSE	04 50 87 69 70
CRTH Besançon	Établissement français du sang 1 boulevard A. Fleming - BP 1937 25020 BESANÇON Cedex	03 81 61 56 15
CRTH Aquitaine Bordeaux	Hôpital Pellegrin, service d'hémo-vigilance Place Amélie Raba Léon - Centre d'hémophiles 33076 BORDEAUX Cedex	05 56 79 56 79
CRTH Morvan Brest	CHU Morvan 2 avenue Foch 29609 BREST Cedex	02 98 22 33 33
CRTH Basse- Normandie Caen	CHU de Caen Avenue de la Côte de Nacre 14033 CAEN Cedex	02 31 06 45 65
CTH Chambéry	Centre hospitalier - Centre d'hémophiles BP 1125 73011 CHAMBÉRY Cedex	04 79 96 50 50
CRTH Auvergne Clermont-Ferrand	CRTH - Pavillon Villemin Pasteur Hôtel Dieu - Boulevard Léon Malfreyt 63000 CLERMONT-FERRAND	04 73 75 07 50
CRTH Bourgogne Dijon	Hôpital du Bocage 2 boulevard de Lattre de Tassigny BP 77908 21079 DIJON Cedex	03 80 29 30 31

\* CRTH : Centre Régional de Traitement de l'Hémophilie et autres maladies hémorragiques.

\*\* CTH : Centre de Traitement de l'Hémophilie et autres maladies hémorragiques.

Centres	Adresse	Téléphone
CRTH Fort-de-France	Service 4D - CHU Fort-de-France BP 632 97200 FORT-DE-FRANCE	05 96 55 20 00
CTH Grenoble	CHU de Grenoble - Hôpital A. Michallon Centre d'hémophilie Laboratoire d'hématologie - BP217 38043 GRENOBLE Cedex	04 76 76 54 87
CRTH La Bouëxière	Centre médical Rey Leroux Carfour 35340 LA BOUËXIÈRE	02 99 04 47 47
CTH Le Chesnay	Centre hospitalier de Versailles Hôpital André Mignot - Centre d'hémophiles 177 rue de Versailles 78157 LE CHESNAY	01 39 63 91 33
CRTH de Bicêtre	Hôpital Bicêtre - Service hématologie 78 rue du Général Leclerc 94275 LE KREMLIN-BICÊTRE Cedex	01 45 21 21 21
CRTH Lille	Institut d'hématologie - Hopital Cardiologique Boulevard du Pr Leclercq 59000 LILLE	03 20 44 48 42
CRTH Limousin Limoges	CHU Dupuytren Avenue Martin Luther King 87042 LIMOGES Cedex	05 55 05 64 05
CRTH Lyon	Hôpital Édouard Herriot Place d'Arsonval 69437 LYON Cedex 3	08 20 08 20 69
CRTH Marseille	Service d'hématologie pédiatrique CHU Timone Hôpital d'Enfants 264 rue Saint-Pierre 13385 MARSEILLE Cedex 05	04 91 38 67 76
CTH Montmorency	Hôpital Simone Veil Unité de soins des hémophiles 1 rue Jean Moulin 95160 MONTMORENCY	01 34 06 79 88
CTH Mulhouse	Hôpital du Hasenrain Service de santé publique Pavillon 11 87 avenue d'Altkirch - BP 1070 68051 MULHOUSE Cedex	03 89 64 67 64
CRTH Nantes	CHU Hôtel Dieu - Immeuble J. Monnet 30 boulevard Jean Monnet 44093 NANTES Cedex 01	02 40 08 74 68
CTH Nevers	Hôpital Pierre Beregovoy 1 boulevard de l'Hôpital 58000 NEVERS	03 86 93 70 00

Centres	Adresse	Téléphone
CTH Nice	CHU Hôpital de l'Archet 151 route de Saint-Antoine de Ginestière 06202 NICE Cedex 3	04 92 03 58 69
CRTH de Cochin Paris	Centre d'accueil et de traitement des hémophiles - Hôpital Cochin 27 rue du Faubourg Saint Jacques 75014 PARIS	01 58 41 20 13
CRTH de Necker Paris	CRTH François Josso Hôpital Necker Enfants malades 149 rue de Sèvres 75015 PARIS	01 44 49 52 73
CRTH Poitou- Charentes Poitiers	Établissement français du sang Centre Atlantique 350 avenue Jacques Cœur - BP482 86012 POITIERS Cedex	05 49 61 57 00
CRTH Champagne- Ardenne Reims	CHU de Reims Hôpital Maison Blanche 45 rue Cognac Jay 51092 REIMS Cedex	03 26 78 78 78
CTH Rennes	CHU Rennes 2 rue Henri Le Guilloux 35000 RENNES	02 99 28 43 21
CRTH Haute- Normandie Rouen	CHU de Rouen - Hôpital Charles Nicolle 1 rue de Germont 76000 ROUEN	02 32 88 81 33
CRTH Saint-Denis La Réunion	Hôpital Félix Guyon Allée Topaze Bellepierre 97400 SAINT-DENIS LA RÉUNION	02 62 90 50 50
CTH Saint-Étienne	Hôpital Nord - CHU de Saint-Étienne 42055 SAINT-ÉTIENNE Cedex 2	04 77 82 80 24
CRTH Alsace Strasbourg	CHU Hautepierre Département d'onco-hématologie Avenue Molière 67098 STRASBOURG Cedex	03 88 12 80 00
CRTH Toulouse	Hôpital Purpan Place du Docteur Joseph Baylac Pavillon Lefebvre – TSA 40031 31059 TOULOUSE Cedex 9	05 61 77 25 07
CRTH Tours	Hématologie Réseau Hémophilie (HAMaHC) Hôpital Trousseau, route de Loches 37044 TOURS Cedex 9	02 47 47 81 21
CRTH du CHU de Nancy	CHU de Nancy Brabois Laboratoire d'hémostase-hématologie 5 allée du Morvan 54511 VANDOEUVRE-LÈS-NANCY	03 83 15 37 84

## Annexe 2. Principaux facteurs de la coagulation utilisés en thérapeutique

**Tableau 1.** Fractions coagulantes disponibles et produits dérivés du sang.

Nom (par ordre alphabétique)	DCI	Situations particulières
Advate	Octocog alfa	Hors AMM* pour certaines indications (PTT**)
BeneFIX	Nonacog alfa	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Betafact	Facteur IX	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Clottagen	Fibrinogène	ATU*** de cohorte
Factane	Facteur VIII	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Facteur VII-LFB	Facteur VII	
Feiba	Facteurs de coagulation	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Fibrogammin	Facteur XIII	ATU nominative
Haemate P	Facteur VIII	ATU nominative
Haemocomplettan	Fibrinogène	ATU de cohorte
Helixate NexGen	Octocog alfa	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Hemoleven	Facteur XI humain	
Kaskadil	PPSB	
Kogenate Bayer	Octocog alfa	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Mononine	Facteur IX	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
NovoSeven	Eptacog alfa (active)	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Octafix	Facteur IX	Hors AMM pour certaines indications (PTT)

Nom (par ordre alphabétique)	DCI	Situations particulières
Octanate	Facteur VIII	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Octaplex	PPSB	
Plasma Frais Congelé		
ReFacto	Moroctocog alfa	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Wilfactin	Facteur Willebrand	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Wilstart	Facteur Willebrand Facteur VIII	

\* AMM : autorisation de mise sur le marché

\*\* PTT : protocole thérapeutique temporaire

\*\*\* ATU : autorisation temporaire d'utilisation

## Annexe 3. Références

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Développement des inhibiteurs et prise en charge chez les patients hémophiles traités par FVIII ou FIX d'origine plasmatisque ou recombinante. Saint-Denis : Afssaps ; 2006.

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Transfusion de plasma frais congelé : produits, indications. Argumentaire. Saint-Denis : Afssaps ; 2002.

Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge en urgence d'un patient hémophile suspect d'hémorragie. Recommandations. Presse Méd 1999 ; 28(11):591-6.

Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. Hemophilia and von Willebrand's disease: 1. Diagnosis, comprehensive care and assessment. Clinical practice guidelines. Toronto (ON): AHCDC; 1999.

Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. Hemophilia and von Willebrand's disease: 2. Management. Clinical practice guidelines. Toronto (ON): AHCDC; 1999.

Demers C, Derzko C, David M, Douglas J. Prise en charge gynécologique et obstétricale des femmes présentant une coagulation héréditaire. JOGC 2005 ; (163):719-32.

Fressinaud E, Meyer D. La maladie de Willebrand : du diagnostic au traitement. Rev Prat 2005 ; 55(20):2209-18.

Haemophilia Foundation of New Zealand. Management of haemophilia. Treatment protocols. Hornby: HFNZ; 2005.

Hay CR, Baglin TP, Collins PW, Hill FG, Keeling DM. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. Br J Haematol 2000;111( 1):78-90.

Hay CR, Brown S, Collins PW, Keeling DM, Liesner R. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors: a guideline from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation. Br J Haematol 2006;133(6):591-605.

Italian Association of Haemophilia, Gringeri A, Mannucci PM. Italian guidelines for the diagnosis and treatment of patients with haemophilia and inhibitors. Haemophilia 2005;11(6):611-9.

World Federation of Hemophilia, Mannuccio Mannucci P. Desmopressin (DDAVP) in the Treatment of Bleeding Disorders: The First 20 Years n°11. Montréal: WFH; 1998.

World Federation of Hemophilia, Kasper CK. Hereditary plasma clotting factors disorders and their management. Treatment of Hemophilia monograph n°4. Montréal: WFH; 2004.

Achévé d'imprimer en mai 2007  
Imprimerie Moderne de l'Est  
Dépôt légal mai 2007





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



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

**HÉMOPHILIES ET AFFECTIONS  
CONSTITUTIONNELLES  
DE L'HÉMOSTASE GRAVES**

**Actualisation Avril 2008**

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>2</b>
<b>2. Critères médicaux d'admission (<i>Avril 2002 extraits</i>)</b> .....	<b>3</b>
<b>3. Listes des actes et prestations</b> .....	<b>4</b>
3.1 Actes médicaux et paramédicaux.....	4
3.2 Biologie .....	6
3.3 Actes techniques .....	8
3.4 Traitements .....	9

### Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin élaborés par la Haute Autorité de Santé sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la Liste des Actes et Prestations (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 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 l'hémophilie 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**

*(Avril 2002 extraits)*

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

L'hémophilie est une maladie constitutionnelle de l'hémostase liée à un déficit en facteur VIII ou IX qui expose les sujets atteints à des hémorragies graves.

Des hospitalisations répétées et/ou des substitutions par des fractions coagulantes sont nécessaires pendant toute la vie du malade, en particulier lors de chaque procédure invasive même minime (extraction dentaire par exemple) ce qui justifie l'exonération du ticket modérateur.

De même, il est justifié d'exonérer du ticket modérateur les autres maladies constitutionnelles graves de l'hémostase caractérisées par l'absence ou l'anomalie d'un constituant plasmatique ou plaquettaire indispensable à une hémostase normale : maladie de Willebrand (la plus fréquente des maladies constitutionnelles de l'hémostase) ; déficits en facteurs plasmatiques I (afibrinogénémies), II, V, VII, X, XI, XIII...

## 3. Listes des actes et prestations

### 3.1 Actes médicaux et paramédicaux

Professionnels	Situations particulières
Médecin généraliste	Tous les patients en coordination avec le CTH*
Hématologiste	Tous les patients, bilan initial, suivi, événements intercurrents
Pédiatre	Nourrissons, enfants et adolescents
Médecin interniste	Tous les patients
Médecin biologiste en hématologie	Tous les patients, bilan initial, suivi, événements intercurrents
Généticien, biologiste agréé	Si génotypage ou conseil génétique
Rhumatologue	Si atteinte musculo-articulaire
Médecin rééducateur	Si atteinte musculo-articulaire
Chirurgien orthopédiste	Si atteinte musculo-articulaire
Chirurgien viscéral	Pose de voie centrale, complications hémorragiques
Gynécologue-obstétricien	Suivi de patiente atteinte, projet de grossesse, diagnostic prénatal
Chirurgien-dentiste	Tous les patients
Stomatologiste	Tous les patients
Anesthésiste	Si intervention en coordination avec le CTH*, pose de voie centrale
Kinésithérapeute	Tous les patients, en coordination avec le kinésithérapeute du CTH*
Infirmier(ère)	Si traitement à domicile en coordination avec le CTH*
Psychologue	<b>(prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation)</b>
Podologue	Selon symptômes ou complications
Orthoprothésiste, podo-orthésiste	Selon symptômes ou complications
Psychomotricien	<b>(prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation)</b>
Avis d'autres spécialistes (neurochirurgien, etc.)	En fonction des complications
Professionnels du CTH : hématologiste, médecin biologiste en hématologie, généticien, biologiste agréé, kinésithérapeute, Infirmier(ère) coordonnatrice puéricultrice, psychologue, etc.	Tous les patients

\* CTH : centre de traitement de l'hémophilie.

**L'éducation thérapeutique** constitue une dimension de l'activité de certains professionnels. Elle doit veiller à l'implication du patient (et de sa famille chez l'enfant) ayant une maladie hémorragique grave : intelligibilité de sa maladie, maîtrise des gestes techniques et aménagement du mode de vie. Elle comporte :

- une information, qui porte sur la connaissance de la maladie, les thérapeutiques disponibles, les effets indésirables possibles du traitement reçu par le patient, les signes d'aggravation motivant une consultation spécialisée, la planification des examens de routine ou de dépistage de complications éventuelles et leurs résultats ;
- un apprentissage des gestes techniques (auto-injection de produits anti-hémophiliques) ;
- une éducation physique et/ou une pratique sportive adaptée.

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 avec une organisation insuffisante, et sans que leur prise en charge ne soit toujours prévue. La coordination de l'intervention des différents professionnels est préférable à la juxtaposition d'interventions isolées.

## 3.2 Biologie

Examen	Situations particulières
Groupage sanguin ABO	Tous les patients
Temps d'occlusion plaquettaire (PFA-100)	Tous les patients selon l'anomalie <b>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH)</b>
TS	Tous les patients selon l'anomalie
Temps de Quick (ou TP)	Tous les patients selon l'anomalie
TCA	Tous les patients selon l'anomalie
Hémogramme (comprend la numération des plaquettes)	Tous les patients selon l'anomalie
TT	Tous les patients selon l'anomalie
FACT XIII	Tous les patients selon l'anomalie
FACT I	Tous les patients selon l'anomalie
Dosage différentiel des facteurs du complexe prothrombinique (II, V, VII OU X)	Tous les patients selon l'anomalie
FACT VIII	Tous les patients selon l'anomalie
FACT IX	Tous les patients selon l'anomalie
FACT XI	Tous les patients selon l'anomalie
FACT XII	Tous les patients selon l'anomalie
Dosage d'un facteur de la coagulation par méthode immunologique : FACT.I, II, VII, X, WILL antigènes	Tous les patients selon l'anomalie
Activité cofacteur de la ristocétine (FACT WILL )	Tous les patients selon l'anomalie
Agrégation plaquettaire en présence de ristocétine	Tous les patients selon l'anomalie
Étude des fonctions plaquettaires	Tous les patients selon l'anomalie
Autres tests spécifiques (MVW)	<b>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH)</b>
Détection d'inhibiteur Titrages d'inhibiteur	Tous les patients <b>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH)</b>
Auto AC antiphospholipides	Tous les patients

Examen	Situations particulières
DPN facteurs hémostase	Si grossesse, en situation de diagnostic prénatal
DPN hémophile	Si grossesse, en situation de diagnostic prénatal
Diagnostic de sexe sur sang maternel	Si grossesse, en situation de diagnostic prénatal <b>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH)</b>
Génotype	Enquête familiale, hémophilie, MVW, autres déficits <b>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH)</b>
Transaminases	Tous les patients
Phosphatases alcalines	Tous les patients
Sérologies et autres examens pour le dépistage ou le contrôle de complications (HIV, VHA, VHB, VHC)	Bilan initial et suivi vaccinal

NABM : nomenclature des actes de biologie médicale

CTH : centre de traitement de l'hémophilie

### 3.3 Actes techniques

Actes	Situations particulières
Radiographies articulaires	Selon symptômes
Tomodensitométrie	Selon symptômes
Imagerie par résonance magnétique	Selon symptômes
Échographie (ostéo-articulaire, musculaire, abdominale, etc.)	Selon symptômes
Amniocentèse	Diagnostic prénatal
Prélèvement de sang fœtal par ponction du cordon ombilical (cordocentèse)	Diagnostic prénatal
Biopsie de trophoblaste	Diagnostic prénatal
Diagnostic préimplantatoire	<b>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH)</b>
Ponction articulaire	Si atteinte articulaire
Injection intra-articulaire	Si atteinte articulaire
Synoviorthèse (isotopique)	Si atteinte articulaire
Chirurgie orthopédique	Si atteinte articulaire, musculaire
Sclérose d'une lésion vasculaire ostéo-articulaire d'un membre, par injection transcutanée intra-lésionnelle d'agent pharmacologique avec guidage	Pseudo-tumeur hémophilique
Pose de dispositif veineux site implantable	Nécessité de ponctions fréquentes Accès veineux difficile
Immunoabsorption	Inhibiteurs

NABM : nomenclature des actes de biologie médicale.

CTH : centre de traitement de l'hémophilie.

### 3.4 Traitements

Traitements pharmacologiques <sup>1</sup>		Situations particulières
<b>Traitements substitutifs</b>		
Advate	Octocog alfa	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
BeneFIX	Nonacog alfa	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Betafact	Facteur IX	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Factane	Facteur VIII	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Facteur VII-LFB	Facteur VII	
Feiba	Facteurs de coagulation	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Helixate NexGen	Octocog alfa	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Hemoleven	Facteur XI humain	
Kaskadil	PPSB	
KogenateBayer	Octocog alfa	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Mononine	Facteur IX	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
NovoSeven	Eptacog alfa (active)	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Octanate	Facteur VIII	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Octafix	Facteur IX	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Octaplex	PPSB	
ReFacto	Moroctocog alfa	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Wilfactin	Facteur Willebrand	Hors AMM pour certaines indications (PTT)
Wilstart	Facteur Willebrand Facteur VIII	
Plasma Frais Congelé		
<b>Autres traitements</b>		

Traitements pharmacologiques <sup>1</sup>		Situations particulières
<b>pharmacologiques</b>		
Desmopressine iv ou spray nasal (dosage à 150 µg/dose)		
Acide tranexamique (cp, sol buv, inj iv)		
Immunoglobulines		Utilisation hors AMM (inhibiteurs) (PTT)
Rituximab		Utilisation hors AMM (inhibiteurs) (PTT)
Cyclophosphamide		Utilisation hors AMM (inhibiteurs)
Mycophénolate mofetil		Utilisation hors AMM (inhibiteurs)
Corticoïdes		Utilisation hors AMM (inhibiteurs) Usage intra-articulaire
Antalgiques		
Anti-inflammatoires non stéroïdiens Protection gastrique (ésoméprazole, oméprazole, pantoprazole, misoprostol)		Avis du CTH
Moyens hémostatiques locaux		
Anesthésiques locaux (crème, patch)		

AMM : autorisation de mise sur le marché.  
PTT : protocole thérapeutique temporaire.  
CTH : centre de traitement de l'hémophilie.

<b>Autres traitements</b>	<b>Situations particulières</b>
Kinésithérapie	Bilan, rééducation
Vaccination VHA	Tous les patients selon statut ( <b>le remboursement du vaccin anti-hépatite A n'est pas prévu par la législation</b> )
Vaccination VHB	Tous les patients selon statut
<b>Dispositifs et autres matériels</b>	<b>Situations particulières</b>
Alginate de calcium intranasal	
Appareils divers de correction orthopédique	Si atteinte articulaire ou musculaire
Orthoprothèses	Si atteinte articulaire
Podo-orthèses et chaussures thérapeutiques	Si atteinte articulaire
Aide à la locomotion (cannes anglaises, véhicules pour handicapés physiques)	Si atteinte articulaire
Dispositifs médicaux pour perfusion à domicile	Si traitement à domicile



HAS

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