

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves

[Texte du PNDS](#)

[Liste des actes et prestations](#)



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

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

| | |
|---|-----------|
| I - Guide | 3 |
| 1. Introduction | 3 |
| 2. Diagnostic et évaluation initiale | 4 |
| 3. Prise en charge thérapeutique | 6 |
| 4. Suivi | 10 |
| | |
| 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).

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 traitant¹, 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)² 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, stomatologue, 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^e 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 Tanninges 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



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves

(en dehors des thrombopathies constitutionnelles)

Actualisation mai 2010

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 d'admission en vigueur (Haut comité médical de la sécurité sociale-avril 2002 extraits)..... | 3 |
| 3. Listes des actes et prestations | 4 |
| 3.1 Actes médicaux et paramédicaux..... | 4 |
| 3.2 Biologie | 6 |
| 3.3 Actes techniques | 8 |
| 3.4 Traitements..... | 9 |
| 3.5 Autres traitements | 11 |
| 3.6 Dispositifs médicaux..... | 11 |

Mise à jour des PNDS / ALD

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).

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 en vigueur (Haut comité médical de la sécurité sociale-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* |
| Hématologue | 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* |

* CTH : centre de traitement de l'hémophilie.

| Professionnels | Situations particulières |
|---|--|
| Psychologue | Selon les besoins (acte hors nomenclature dont la prise en charge n'est possible que dans le cadre des centres hospitaliers (en particulier CTH)) |
| Orthoprothésiste, podo-orthésiste Podologue | Selon symptômes ou complications |
| Psychomotricien | Selon les besoins (acte hors nomenclature dont la prise en charge n'est possible que dans le cadre des centres hospitaliers (en particulier CTH)) |
| Avis d'autres spécialistes (neurochirurgien, etc) | En fonction des complications |

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

| Examens | Situations particulières |
|--|---|
| Groupage sanguin ABO | Tous les patients |
| Temps d'occlusion plaquettaire (PFA-100) | Tous les patients selon l'anomalie Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH) |
| 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 |

Liste des actes et prestations - ALD 11 « Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves (en dehors des thrombopathies constitutionnelles)»

| Examens | Situations particulières |
|---|--|
| Étude des fonctions plaquettaires | Tous les patients selon l'anomalie |
| Autres tests spécifiques (MVW) | Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH) |
| Détection d'inhibiteur Titrages d'inhibiteur | Tous les patients Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH) |
| Auto AC antiphospholipides | Tous les patients |
| 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 Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH) |
| Génotype | Enquête familiale, hémophilie, MVW, autres déficits Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH) |
| 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, suivi vaccinal et après transfusion |

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 foetal par ponction du cordon ombilical (cordocentèse) | Diagnostic prénatal |
| Biopsie de trophoblaste | Diagnostic prénatal |
| Diagnostic préimplantatoire | Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre de centres hospitaliers en particulier (CTH) |
| 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 |
| Immuno-absorption | Inhibiteurs |

NABM : nomenclature des actes de biologie médicale.

CTH : centre de traitement de l'hémophilie.

3.4 Traitements

| Traitements pharmacologiques ⁽¹⁾ | | 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) |
| Clottafact | Fibrinogène humain | |
| Confidex | PPSB | |
| Factane | Facteur VIII | Hors AMM pour certaines indications |
| Feiba | Facteurs de coagulation | Hors AMM pour certaines indications |
| Helixate NexGen | Octocog alfa | Hors AMM pour certaines indications (PTT) |
| Hemoleven | Facteur XI humain | |
| Kanokad | PPSB | |
| 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 |
| Octanate | Facteur VIII | Hors AMM pour certaines indications (PTT) |
| Octafix | Facteur IX | Hors AMM pour certaines indications (PTT) |
| Octaplex | PPSB | |
| ReFacto AF | Moroctocog alfa | Hors AMM pour certaines indications (PTT) |
| Wilfactin | Facteur Willebrand | Hors AMM pour certaines indications |

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.)

Liste des actes et prestations - ALD 11 « Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves (en dehors des thrombopathies constitutionnelles)»

| Traitements pharmacologiques ⁽¹⁾ | | Situations particulières |
|---|------------------------------------|---|
| Wilstart | Facteur Willebrand Facteur VIII | |
| Plasma Frais Congelé | | |
| Autres traitements pharmacologiques | | |
| 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) |
| 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 digestive (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.

3.5 Autres traitements

| Autres Traitements | Situations particulières |
|---------------------------|---|
| Kinésithérapie | Bilan, rééducation |
| Vaccination VHA | Tous les patients selon statut (le remboursement du vaccin anti-hépatite A n'est pas prévu par la législation) |
| Vaccination VHB | Tous les patients selon statut |

3.6 Dispositifs médicaux

| Dispositifs | Situations particulières |
|--|---------------------------------------|
| Alginate de calcium intra nasal | |
| Appareils divers de correction orthopédique | Si atteinte articulaire ou musculaire |
| Orthèses | 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 |



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