



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

LISTE DES ACTES ET PRESTATIONS AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Syndrome de Cushing

Protocole national de diagnostic et de soins

Actualisation Janvier 2010

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

Haute Autorité de Santé
2 avenue du Stade de France - F93218 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. Liste des actes et prestations	3
2.1 Actes médicaux et paramédicaux.....	3
2.2 Biologie.....	7
2.3 Actes techniques	11
2.4 Traitements pharmacologiques	15
2.5 Rééducation fonctionnelle	18
2.6 Autres traitements	18
2.7 Dispositifs et autres matériels.....	20

Mise à jour des PNDS / ALD

Le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) pour le syndrome de Cushing a été élaboré par le centre de référence labellisé avec le soutien méthodologique de la Haute Autorité de Santé (HAS), en application des dispositions du Plan national maladies rares 2005-2008.

Dans le cadre de sa mission relative aux affections de longue durée, la HAS valide le PNDS. Ce dernier ainsi que la liste des actes et prestations (LAP) qui en découle sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site Internet de la HAS (www.has-sante.fr).

1. Avertissement

La loi n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie a créé la Haute Autorité de Santé et a précisé ses missions, notamment dans le domaine des affections de longue durée (article R. 161-71 du Code de la sécurité sociale).

En son article 6, elle modifie l'article L. 322-3 du Code de la sécurité sociale qui définit les circonstances d'exonération du ticket modérateur pour l'assuré et l'article L. 324-1 du même code qui précise les obligations en cas d'affection de longue durée, notamment celle d'établir un protocole de soins de façon conjointe, entre le médecin traitant et le médecin conseil de la sécurité sociale. Ce protocole est signé par le patient ou son représentant légal.

Conformément à ses missions, fixées par le décret n° 2004-1139 du 26 octobre 2004, la Haute Autorité de Santé 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 le syndrome de Cushing cible ainsi l'ensemble des prestations qui peuvent apparaître justifiées pour la prise en charge d'un malade en ALD. 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. Liste des actes et prestations

2.1 Actes médicaux et paramédicaux

Professionnels	Situations particulières
Médecin généraliste	Tous les patients en coordination avec le CR ¹ /CC ²
Pédiatre	Tous les nourrissons, enfants, adolescents
Endocrinologue	Tous les patients
Pédiatre endocrinologue	Tous les nourrissons, enfants, adolescents
Biologiste	Tous les patients
Anatomopathologiste	En cas de biopsie d'organe ou tissu
Anesthésiste	Si intervention, pose de voie centrale
Cardiologue	Dépistage et prise en charge complications
Chirurgien, neurochirurgien, chirurgien endocrinien	Chirurgie transsphénoïdale, chirurgie surrénalienne, chirurgie d'une tumeur endocrine, plastie abdominale ou autre chirurgie réparatrice
Dermatologue	Selon symptômes
Interniste	Selon symptômes

¹ CR : Centre de référence

² CC : Centre de compétence

Professionnels	Situations particulières
Médecin de médecine physique et de réadaptation	Prévention et prise en charge complications
Médecin nucléaire	Examen de médecine nucléaire
Gastro-entérologue, hépatologue	Prise en charge de complications
Généticien	Génotypage, Conseil génétique
Gynécologue	Toutes les patientes
Gynécologue-obstétricien	Suivi de grossesse
Orthopédiste	Prise en charge de complications
Pneumologue	Prise en charge de complications
Professionnels de santé impliqués dans le bilan adapté en cas de facteur de risque cardio-vasculaire	Se reporter à l'ALD 3, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, chapitre « contrôle des facteurs de risques cardio-vasculaires »
Psychiatre	Dépistage et prise en charge de complications
Radiologue, radiologue pédiatre	Tous les patients, cathétérisme des veines surrénales
Neuroradiologue	Cathétérisme veineux central
Radiothérapeute	Radiothérapie
Rhumatologue	Dépistage et prise en charge complications

Professionnels	Situations particulières
Autres spécialistes d'organes (néphrologue, ORL, stomatologue chirurgien dentiste, etc.)	Selon besoins
Diététicien(ne)	Tous les patients Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (<i>prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau</i>).
Infirmier(ère)	Tous les patients
Kinésithérapeute	Selon besoins
Psychologue	Dépistage et prise en charge complications Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (<i>prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau</i>).
Puéricultrice	Tous les enfants
Sage femme	Suivi de grossesse et post-partum

Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique constitue une dimension de l'activité de certains professionnels. Elle doit veiller à l'implication du patient (et/ou de ses parents) ayant un syndrome de Cushing : compréhension de sa maladie, observance thérapeutique et éventuellement adaptation du mode de vie. Elle comporte :

- une information, qui porte sur la connaissance de la maladie, les thérapeutiques disponibles, les effets indésirables possibles des traitements reçus par le patient, les événements intercurrents motivant une adaptation du traitement et/ou une consultation au Centre de Référence/Centre de Compétence ou du médecin généraliste voire une hospitalisation, la planification des examens de suivi ou de dépistage de complications éventuelles et leurs résultats ;
- un renforcement de l'observance thérapeutique ;
- une adaptation du mode de vie (éducation diététique, adaptation de l'activité physique et sportive, adaptation de l'environnement...).

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. La coordination des différents professionnels est préférable à la juxtaposition d'interventions isolées.

Le recours aux associations de patients est systématiquement proposé, le choix devant en rester au patient.

2.2 Biologie

Examens	Situations particulières
Examens spécifiques	
Cortisol libre urinaire avec créatininurie	Bilan initial et suivi
Cortisol plasmatique ou salivaire au coucher	Bilan initial et suivi (<i>cortisol salivaire : Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre des centres hospitaliers</i>) ³
Cortisol plasmatique ou salivaire après freinage minute	Bilan initial et suivi (<i>cortisol salivaire : Acte hors NABM</i>)
Test de freinage faible	Bilan initial et suivi (<i>cortisol salivaire : Acte hors NABM</i>)
Test à la desmopressine	Bilan initial et suivi (<i>cortisol salivaire : Acte hors NABM</i>)
Test couplé dexaméthasone-CRH	Bilan initial (<i>cortisol salivaire : Acte hors NABM</i>)
ACTH plasmatique	Bilan initial et suivi
Test à la CRH	Bilan initial et suivi (<i>cortisol salivaire : Acte hors NABM</i>)
Test de freinage fort	Bilan initial et suivi (<i>cortisol salivaire : Acte hors NABM</i>)
Marqueurs tumoraux (dérivés de la POMC, dérivés méthoxylés urinaires, calcitonine, chromogranine A, gastrinémie, 5-HIAA urinaires, NSE, ACE, VIP, glucagon, somatostatine, sous unité alpha des glycoprotéines, sous unité hCG bêta libre...)	Syndrome de Cushing-ACTH dépendant (<i>dérivés de la POMC, glucagon, somatostatine, sous unité alpha : Actes hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre des centres hospitaliers</i>)

Examens	Situations particulières
Génotype	Si besoin (<i>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre des centres hospitaliers</i>)
Dosage sérique de l'OP'DDD	Si traitement par OP'DDD (<i>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre des centres hospitaliers</i>)
Dosages ACTH, prolactine, de base et après CRH et/ou desmopressine lors d'un cathétérisme veineux central	Diagnostic différentiel maladie de Cushing / tumeur endocrine avec sécrétion ectopique d'ACTH
Tests dynamiques à la recherche de récepteurs illégitimes	Hyperplasie macronodulaire des surrénales (<i>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre des centres hospitaliers</i>)
Cathétérisme des veines surrénales avec dosage du cortisol et de l'aldostérone et/ou de l'adrénaline	Évaluation de l'origine préférentielle du cortisol dans un syndrome de Cushing –ACTH indépendant
Examens systématiques	
NFS y compris plaquettes	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
VS, CRP	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Ionogramme sanguin	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Urée sanguine	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Créatinine sanguine	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent

Examens	Situations particulières
Transaminases, γ GT, bilirubine totale et conjuguée, phosphatases alcalines	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Glycémie, HbA1c	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Exploration anomalie lipidique (Cholestérol, triglycérides, HDL, LDL calculé)	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Taux de prothrombine ou temps de Quick, TCA	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Ionogramme urinaire (sodium, potassium, créatininurie)	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Calcémie, phosphorémie	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Calciurie, phosphaturie	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Dosages hormonaux (biologie hypophysaire basale, autres hormones surrénaliennes)	Évaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Examens indiqués selon la situation clinique	
Hyperglycémie provoquée per os et bilan biologique adapté en cas de diabète	Se reporter à la liste des actes et prestations de l'ALD 8 (diabète)
Bilan biologique adapté en cas de facteur de risque cardio-vasculaire	Se reporter à l'ALD 3, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, chapitre « contrôle des facteurs de risques cardio-vasculaires »
Groupage sanguin ABO, Rhésus	Si hémorragie ou chirurgie

Examens	Situations particulières
Temps de saignement	Si hémorragie ou chirurgie
Facteurs de coagulation	Si complications thromboemboliques
Troponine Ic, BNP	Si suspicion de complication cardio-respiratoire
Tests de stimulation de l'hormone de croissance	Si besoin
25OHD, PTH , marqueurs du remodelage osseux	Si besoin Marqueurs du remodelage osseux (<i>inscrits à la NABM sauf peptide d'extension C et N terminaux du procollagène dont la prise en charge est possible dans le cadre d'une hospitalisation</i>)
Prélèvements cutanéomuqueux, hémocultures	Si besoin, recherche de complications infectieuses
Sérologie VHA, VHB, VHC	Si hépatopathie
Sérologie toxoplasmose, CMV, VZV, HIV , test de détection de la production d'interféron gamma	Si besoin Détection de la production d'interféron gamma (<i>Acte hors NABM dont la prise en charge est possible dans le cadre d'une hospitalisation</i>)
Autres dosages hormonaux (axe gonadotrope, somatotrope, thyroïdienne)	Si besoin, recherche de complications

*NABM : nomenclature des actes de biologie médicale

2.3 Actes techniques

Actes	Situations particulières
Examens spécifiques du syndrome de Cushing	
IRM hypophysaire	Syndrome de Cushing-ACTH dépendant
Tomodensitométrie hypophysaire	Si contre-indication IRM hypophysaire, claustrophobie ou évaluation envahissement osseux
Scanner ou IRM thoracoabdominopelvien	Syndrome de Cushing-ACTH dépendant, bilan d'extension d'une masse surrénalienne
Cathétérisme veineux central avec prélèvements sanguins hypersélectifs étagés des sinus pétreux/sinus caverneux/veines jugulaires par voie transcutanée	Syndrome de Cushing-ACTH dépendant, si besoin
Scanner ou IRM surrénalien	Syndrome de Cushing-ACTH indépendant, Syndrome de Cushing-ACTH dépendant avant chirurgie surrénalienne
Scintigraphie aux analogues de la somatostatine	Syndrome de Cushing-ACTH dépendant
Tomographie par émission de positons (TEP) corps entier	Syndrome de Cushing-ACTH dépendant, tumeur endocrine, tumeur surrénalienne
Scintigraphie au iodocholestérol (scintigraphie corticosurrénalienne)	Syndrome de Cushing-ACTH indépendant
Endoscopie bronchique	Recherche tumeur endocrine bronchique

Actes	Situations particulières
Echoendoscopie pancréatique	Recherche tumeur endocrine pancréatique
Entéroscanner	Recherche tumeur endocrine digestive
Prélèvements sanguins bilatéraux étagés ou simultanés des veines surrénales par voie veineuse transcutanée	Si besoin
Examens systématiques	
ECG	Evaluation initiale, prise en charge thérapeutique, suivi, et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Examens non systématiques, selon la situation clinique	
Radiographie de thorax face et profil	Evaluation initiale et en cas de besoin ou d'évènement intercurrent
Test à la tuberculine (5 unités)	En cas d'hypercortisolisme majeur
Actes techniques adaptés en cas de diabète	Recherche de microangiopathie diabétique et autres complications : se reporter à la liste des actes et prestations de l'ALD 8 (diabète)
Holter tensionnel (MAPA)	Si besoin (<i>non pris en charge sauf hospitalisation</i>)
Échographie Doppler transthoracique du cœur et des vaisseaux intrathoraciques	Si besoin
Fond d'œil, champ visuel	Macroadénome corticotrope, syndrome de Nelson

Actes	Situations particulières
Echographie doppler des veines des membres inférieurs et des veines iliaques, échographie doppler de la veine cave inférieure et de ses affluents	Si besoin Recherche de thrombose veineuse profonde
Gaz du sang artériel	Selon la situation clinique et SaO2
Angioscanner pulmonaire	Suspicion embolie pulmonaire
Scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion	Suspicion embolie pulmonaire
Epreuve d'effort, scanner coronaire, IRM cardiaque, coronarographie	Si besoin
EFR complète avec capacité pulmonaire totale et volume résiduel	Si besoin
Oxymétrie nocturne, polysomnographie	Si besoin
Échographie abdominale (+/- Doppler)	Si besoin
Échographie Doppler des artères cervico-thoraciques extracrâniennes	Si besoin
Échographie Doppler des artères de membres inférieurs, Échographie Doppler de l'aorte abdominale, des branches viscérales et des artères iliaques	Si besoin
Densitométrie osseuse (absorptiométrie biphotonique)	Bilan initial, surveillance, et en cas de fracture <i>Non pris en charge pour la surveillance</i>

Actes	Situations particulières
Panoramique dentaire	Si traitement par bisphosphonates
Age osseux	Enfant
Radiographie ostéo-articulaire	Si besoin
Echographie ostéo-articulaire	Si besoin
Radiographie de l'abdomen sans préparation	Si besoin
Echographie rénale et des voies urinaires	Si besoin
Scanner thoracique	Si suspicion de tuberculose
Pose de dispositif veineux site implantable	Nécessité de ponctions fréquentes Accès veineux difficile

2.4 Traitements pharmacologiques

Traitements médicamenteux ¹	Situations particulières
Traitements médicamenteux spécifiques du syndrome de Cushing : Op'DDD, métyrapone, étomidate, kétoconazole, analogues de la somatostatine, agonistes dopaminergiques, traitements spécifiques des récepteurs illégitimes, mifépristone	(hors AMM, à l'exception de l'Op'DDD dans le traitement symptomatique du cancer corticosurrénalien avancé et de la métyrapone dans le traitement des hypercorticismes indépendants de l'ACTH; Op'DDD soumis à prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et/ou aux services spécialisés en endocrinologie, en cancérologie, en pédiatrie ou en médecine interne)
Potassium per os ou parentéral	Si besoin
Sel en gélules, comprimés ou sachets	Si insuffisance surrénale (<i>prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation sauf si prescrit sous forme de « préparation magistrale »</i>)
Hydrocortisone (voie orale ou parentérale)	Si insuffisance surrénale
Acétate de fludrocortisone	Si insuffisance surrénale (en l'attente de l'AMM, préparation magistrale par l'APHP)
Désoxycortone	Substitution minéralocorticoïde de l'insuffisance surrénale aiguë

¹ Les guides mentionnent généralement une classe thérapeutique. Le prescripteur doit s'assurer que les médicaments prescrits appartenant à cette classe disposent d'une indication validée par une autorisation de mise sur le marché (AMM). Dans le cas d'une prescription hors AMM, celle-ci doit faire l'objet d'une information complémentaire spécifique pour le patient.

Traitements médicamenteux¹	Situations particulières
Prévention et traitement des facteurs de risque cardio-vasculaires associés : Antihypertenseurs Antiagrégants plaquettaires Antidiabétiques oraux, Insuline hypolipémiants	Se reporter à la LAP de l'ALD 3, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, chapitre « contrôle des facteurs de risques cardio-vasculaires » et à la LAP de l'ALD 8 « Diabète »
Anticoagulants	Si besoin
Antibiothérapie orale, parentérale, locale ou inhalée, Antiviraux, Antiparasitaires	Si besoin
Antifongiques généraux, locaux	Si besoin
Antituberculeux	Se référer à la LAP de l'ALD 29 « tuberculose »
Antalgiques (paracétamol...)	Selon symptômes (amyotrophie, fracture, etc.)
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Selon symptômes
Lidocaïne, prilocaïne crème et patch	Selon besoins anesthésiques locaux
Protecteurs gastriques : inhibiteurs de la pompe à proton, pansements gastriques	Prévention et traitement de l'hémorragie digestive (esomeprazole, lansoprazole, oméprazole et pantoprazole ont l'AMM dans la prévention des ulcères liés aux AINS chez les patients à risque) Hors AMM en prévention primaire

Traitements médicamenteux¹	Situations particulières
Calcium	Prévention et traitement de l'ostéoporose adaptée à la prise alimentaire de calcium et à la calciurie (hors AMM, recommandé dans l'ostéoporose cortisonique)
Vitamine D	Carence vitaminique
Biphosphonates oraux (étidronate, risédronate ou alendronate) ou injectables (pamidronate)	Prévention et traitement de l'ostéoporose en respectant les précautions d'emploi (hors AMM)
Tériparatide	Prévention et traitement de l'ostéoporose en respectant précautions d'emploi
Ranélate de strontium	Prévention et traitement de l'ostéoporose en respectant précautions d'emploi (hors AMM)
Traitement hormonal substitutif (oestrogénique ou œstroprogestatif ou androgénique thyroïdien, post hypophysaire, gonadotrope)	Si déficit hormonal
Anxiolytiques, antidépresseurs	Selon symptômes
Contraceptifs oraux, dispositif intra-utérin Implant à l'étonorgestrel	Si grossesse contre-indiquée (non remboursée pour certaines spécialités)
Hormone de croissance	Selon l'AMM Prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en pédiatrie et/ou endocrinologie et maladies métaboliques exerçant dans les services spécialisés en pédiatrie et/ou endocrinologie et maladies métaboliques ; procédure des médicaments d'exception

2.5 Rééducation fonctionnelle

Dispositifs et autres	Situations particulières
Kinésithérapie respiratoire et motrice)	Si besoin (entretien musculaire, traitement des troubles de la statique vertébrale)
Réhabilitation respiratoire et réentraînement à l'effort	Selon besoin (acte hors nomenclature dont la <i>prise en charge n'est possible que dans le cadre des centres hospitaliers</i>)

2.6 Autres traitements

Traitements	Situations particulières
Traitements chirurgicaux	
Chirurgie hypophysaire (exérèse de lésion de la loge hypophysaire par abord trans-sphénoïdal)	Maladie de Cushing
Radiothérapie hypophysaire ou autre	Maladie de Cushing, tumeur endocrine, cancer corticosurrénalien
Surrénalectomie	Syndrome de Cushing
Exérèse d'une tumeur endocrine	Tumeur endocrine avec sécrétion ectopique d'ACTH
Chimoembolisation hépatique	Métastases hépatiques
Chimiothérapie	Corticosurréalome métastatique, tumeur endocrine

Traitements	Situations particulières
Chirurgie plastique, esthétique, réparatrice	Paroi abdominale : <i>prise en charge</i> en cas de dégradation majeure de la paroi abdominale antérieure avec tablier abdominal recouvrant partiellement le pubis, justifié par des photographies préopératoires Ptose mammaire : <i>non prise en charge</i> Plastie mammaire : selon les critères de la CCAM Gynécomastie : <i>prise en charge selon les critères de la CCAM</i> Cicatrices chéloïdes : <i>prise en charge</i>
Traitement des complications	
Traitement du syndrome d'apnée du sommeil	Si besoin ; forfait de dispositif médical à pression positive continue : <i>prise en charge selon les critères de la LPP</i>
Produits topiques de protection solaire sous forme de crème, indice de protection 50+	Sécrétion importante d'ACTH (<i>prestations dont le remboursement n'est pas prévu par la législation</i>)
Épilation laser ou électrique	Si hirsutisme

2.7 Dispositifs et autres matériels

Dispositifs et autres matériels	Situations particulières
Dispositifs nécessaire au traitement d'un diabète	Voir la LAP de l'ALD 8 (diabète)
Autotensiomètre	Automesure de la tension artérielle (hors nomenclature)
Produits d'hygiène (savon antiseptique, solutions et gel hydroalcooliques, lingettes bactéricides, eau de Javel), masques, blouse de protection	Si infection <i>(Prestations dont le remboursement n'est pas prévu par la législation)</i>
Dispositifs médicaux pour perfusion à domicile	Si nécessité de perfusion
Pompe programmable pour perfusion intraveineuse	Si nécessité de perfusion
Diffuseur portable	Si nécessité de perfusion
Articles pour pansements	Si plaie cutanée
Aiguilles, seringues	<i>(Prestations dont le remboursement n'est pas prévu par la législation)</i>
Bas de contention, pressothérapie intermittente	Si risque thromboembolique Pressothérapie hors nomenclature
Coussins, matelas et surmatelas d'aide à la prévention des escarres	Si besoin, en fonction du handicap ou de l'invalidité



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