

SITE DE GODINNE
Département de médecine interne
Pr E. Marchand
(Chef de département)

Mont-Godinne, le 09/03/2023

HÉMATOLOGIE

Pr M. André (Chef de service)
Pr A. Sonet (Chef de service adjoint)

Dr E. Collinge
Dr G. Crochet
Dr J. Depaus
Dr F. Desquesnes
Pr B. Devalet
Dr J. Devreux
Pr C. Graux
Dr H. Vellemans

Pr C. Doyen (Cons. émérite)
Dr V. Mathieux

N/Réf. : ECO /ECO

Concerne: **GRIMARD Françoise - DNI: 19540529**

Prise de rendez-vous

Consultations : +32 (0)81 42 38 15
Hop. Méd. Jour : +32 (0)81 42 60 81

RUE DES QUAIRES(WAL) 19 5650 WALCOURT
numéro NISS: 54052905055

Secrétariat

Tél. : +32 (0)81 42 38 31
Fax : +32 (0)81 42 38 32

Cher Confrère,

Comme vous le savez, nous avons en traitement Madame **GRIMARD Françoise**, née le 29/05/1954 et domiciliée RUE DES QUAIRES(WAL) 19 5650 WALCOURT.

Par la présente, je souhaiterais obtenir le remboursement de la spécialité **Posaconazole 100mg** (à la dose de 300mg/j) en prophylaxie des infections fongiques, chez cette patiente allogreffée, sous immunosuppression dans le cadre d'une maladie du greffon contre l'hôte (GVHD) post-allogreffe.

J'espère que vous pourrez accéder à cette demande et reste à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

Croyez, cher Confrère, à mes sentiments les meilleurs.

Docteur E. COLLINGE
19365851598

Courrier dicté, relu, validé électroniquement

a) Modèle de formulaire de demande de remboursement « non-spécifique » (*) visé à l'article 110, alinéa 11

(*) Formulaire de demande de remboursement utilisable pour introduire une demande de remboursement pour une spécialité dont les conditions de remboursement fixées au chapitre IV n'imposent pas un formulaire de demande spécifique, pour autant que l'autorisation de remboursement prévue soit un document dont le modèle est arrêté sous « b » ou « d » de l'annexe III de la liste.

I – Identification du bénéficiaire (nom, prénom, N°-NISS) :

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

II – Eléments à attester par le médecin traitant :

Je soussigné, docteur en médecine, certifie que le patient mentionné ci-dessus remplit toutes les conditions nécessaires pour obtenir le remboursement de la spécialité

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (nom de la spécialité demandée)

telles que ces conditions figurent

au § 446 0300 (**) du chapitre IV de l'A.R. du 1^{er} février 2018 :

- Il s'agit d'une première période d'autorisation;
- Il s'agit d'une période de prolongation d'autorisation.

Je m'engage à tenir à la disposition du médecin-conseil les éléments de preuve établissant que le patient concerné se trouve dans la situation attestée, y compris, le cas échéant, lorsque les conditions prévoient que la demande doit être rédigée par un médecin titulaire d'une qualification médicale particulière, une attestation d'un médecin possédant cette qualification, qui confirme que les conditions sont bien remplies chez le patient concerné.

Sur base de tous ces éléments, j'atteste que ce patient nécessite de recevoir le remboursement de cette spécialité pour la période prévue dans la réglementation du paragraphe mentionné ci-dessus.

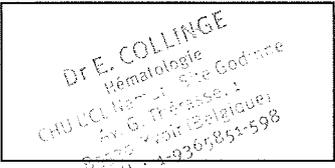
III – Identification du médecin traitant (nom, prénom, adresse, N°INAMI) :

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (nom)

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX (prénom)

1-XXXXXXXX-XX-XXXX (N° INAMI)

XX/XX/XXXX (DATE)



(CACHET)

(SIGNATURE DU MEDECIN)

(*) Le présent formulaire de demande de remboursement n'est utilisable que pour introduire une demande de remboursement pour une spécialité dont les conditions de remboursement fixées au chapitre IV n'imposent pas un formulaire de demande spécifique, et pour autant que l'autorisation de remboursement prévue soit un document dont le modèle est arrêté sous « b » ou « d » de l'annexe III de la liste.

(**) Le texte du paragraphe concerné peut être joint en annexe avec le présent formulaire.

SITE DE GODINNE
Département de médecine interne
Pr E. Marchand
(Chef de département)

HÉMATOLOGIE

Pr M. André (Chef de service)
Pr A. Sonet (Chef de service adjoint)

Dr E. Collinge
Dr G. Crochet
Dr J. Depaus
Dr F. Desquesnes
Pr B. Devalet
Dr J. Devreux
Pr C. Graux
Dr H. Vellemans

Pr C. Doyen (Cons. émérite)
Dr V. Mathieux

Prise de rendez-vous

Consultations : +32 (0)81 42 38 15
Hop. Méd. Jour : +32 (0)81 42 60 81

Secrétariat

Tél. : +32 (0)81 42 38 31
Fax : +32 (0)81 42 38 32

Mont-Godinne, le 15/02/2023

Docteur CLAIRE MOONS
Maison Médicale les Coquelicots
Rue des Marronniers, 10
BE-5651 THY-LE-CHATEAU

Service d'HEMATOLOGIE (U43-U46):

Lettre de Sortie

Voici quelques informations concernant l'hospitalisation de votre patiente: Madame
GRIMARD Françoise, né(e) le: 29/05/1954

Date d'hospitalisation: 05/12/2022 au 17/02/2023.

Résumé de l'hospitalisation:

Madame GRIMARD Françoise, âgée de 68 ans, est suivie pour **myélodysplasie avec excès de blastes II (MDS EB-II)** à caryotype normal, mutations ASLX1, RUNX1, SRSF2, TET2, en **CR1** (MRD inférieure à 2%), après traitement par 3 cycles de **Vidaza-Venetoclax**.

Elle est hospitalisée pour la procédure d'**allogreffe apparentée haplo-identique** après conditionnement atténué.

Le **bilan pré-greffe** n'a pas montré de contre-indication à la procédure.

La **procédure thérapeutique** a comporté :

Conditionnement débuté le 07/12/2022 et comportant :

- Fludarabine 30 mg/m² de J-7 à J-3 soit du 07/12 au 11/12 inclus
- Melphalan 100 mg/m² à J-2 soit le 12/12/2022

14/12/2022 (J0) : allogreffe haplo-identique de cellules souches périphériques, prélevées après stimulation du donneur par G-CSF. Ré-infusion de 546x10e6 CD34, soit 8 x 10e6 CD34/kg.

COPIE

Rappelons les caractéristiques donneur-receveur:

	Donneur	Receveur
Nom Prénom	GOBLET Valéry	GRIMARD Françoise
DDN	31/05/1978	29/05/1954
Age	44 ans	68 ans
Sexe	M	F
Groupe sanguin	O+	O+
	Pas d'incompatibilité	
CMV	-	-
Toxo	-	+
EBV	-	+

Immunosuppression et prévention de la GVHD par Endoxan 50 mg/m² post greffe (PTCy) à J+3 et J+4, Cellcept dès J+5 , Prograft dès J+5.

Evolution et complications durant la procédure :

- Isolement protecteur sous flux laminaire.
- Mise en place d'une voie centrale triple le 06/12/2022, sans complication.

Sur le plan infectieux :

- Introduction des prophylaxies anti-infectieuses : prophylaxie anti-herpétique par Aciclovir. Prophylaxie anti-pneumocystis et toxoplasmose par Bactrim. Prophylaxie anti-pneumococcique par Amoxicilline (à poursuivre jusqu'à la revaccination contre le pneumocoque). Durant l'aplasie : prophylaxie primaire de la neutropénie fébrile par Ciprofloxacine et prophylaxie anti-fongique par Diflucan.
- **Neutropénie fébrile secondaire à une septicémie à Streptococcus oralis**, à point de départ digestif. Antibiothérapie empirique par Céfépime-Vancomycine, suspension de la vancomycine dès identification du germe. Escalade au Méropénème en raison d'une persistance de frissons, sans nouvelle documentation. Evolution favorable, arrêt de l'antibiothérapie à la sortie d'aplasie, soit après 9 jours.
- Reprise d'une antibiothérapie empirique par Tazocin à J21 (04/01) en raison de pics fébriles quotidiens à la sortie d'aplasie, escalade au Meropénème à J23 (06/01) en l'absence de réponse favorable. Absence de germe identifié motivant l'arrêt de l'antibiothérapie après 11 jours.
- **Septicémie silencieuse à Enterococcus faecium**, à point de départ digestif, à J35 (18/01), initiation d'une antibiothérapie par Vancomycine IV à partir du 19/01 (J36) pour une durée de 14 jours. Evolution favorable.

Sur le plan hématologique :

- Pancytopénie chimio-induite :
 - * Neutropénie de grade IV (< 500 neutrophiles/ μ l) du 13/12/2022 au 31/12/2022 (18 jours). Support par GCSF. Sortie d'aplasie à J18 (le 01/01/2023).
 - * Anémie de grade 3 (nadir 6.9 g/dl), ayant nécessité la transfusion de 10 unités de globules rouges irradiés.
 - * Thrombopénie de grade 4 (nadir 5000/ μ l), ayant nécessité la transfusion de 19 poches de plaquettes.

COPIE

- J20 (03/01) : **GVHD digestive aigue de stade 4 grade 4** (atteinte digestive haute et basse), se manifestant par de la fièvre, des diarrhées de grade 2, des nausées de grade 3 et vomissements de

grade 2, et un tableau d'abdomen aigu.

Endoscopie : Oesophagite de grade A. Bulbite modérée et duodénite sévère (GVH). Déchirure muqueuse sur biopsie D3.

Biopsie : Muqueuse duodénale montrant des lésions compatibles avec une GVH, au moins de grade 2.

Traitement : Solumédrol 1 mg/kg dès le 06/01/2023 insuffisant; dès lors majoration de la dose à 2 mg/kg le 13/01/2023. Poursuite du Prograft (taux thérapeutique) et du Cellcept (1g 3x/j). Vu la cortico-dépendance/résistance à J7 de corticoïdes (à la dose 1mg/kg), décision d'instaurer un traitement de seconde ligne par Jakavi 10mg 2x/j. Ajout de Clipper 5mg 2x/j. Régime adapté. Excellente réponse au Jakavi permettant la dégression progressive de Médrol, l'arrêt du Cellcept le 01/02/2023 (J49), la réduction du Prograft. Sevrage quasi complet du Medrol à la sortie (4 mg 1 jour/2), taux cible de Prograft (8-10).

- Chimérisme T périphérique à J+30 complet.

- Examen médullaire de contrôle à J60 montrant une **moelle régénérative, sans excès de blastes ni signes de dysplasie**. Chimérisme global et cytogénétique en cours à la sortie de la patiente.

- Hypogammaglobulinémie; substitution IV (Privigen 10g/semaine - prémédication par Xyzall 5mg).

Sur le plan digestif :

- Mucite de grade 1 chimio-induite. Bains de bouche curatif.

- **Nausées de grade 4 et vomissements chimio-induits, réfractaires et extrêmement invalidants** dès l'admission et persistant à distance de la chimiothérapie. Traitement symptomatique par Ondansétron, Litican, Midazolam, Temesta, Dexaméthasone et Zyprexa.

- Anorexie chimio-induite, nutrition parentérale de support.

- Diarrhées de grade 2 initialement, coprocultures négatives. Traitement symptomatique par Tasectan.

- J20 (03/01) : GVHD aigüe de stade 4 grade 4 (cfr supra). Nausées de grade 3 et vomissements de grade 2 secondaires à une GVHD aigüe (avec duodénite sévère). Diarrhées de grade 2 secondaires à une GVHD aigüe.

- Nutrition parentérale de support jusqu'à J+61. Diète hydrique initiale, puis reprise d'une alimentation sans lactose, gluten, résidus. Elargissement progressif du régime et mise en place de suppléments protéiques oraux à l'arrêt de la nutrition parentérale.

- Dénutrition protéino-calorique; supports (cfr supra).

Sur le plan métabolique et autres :

- Diabète cortico-induit, insulinothérapie transitoire. Normalisation après arrêt de l'alimentation parentérale et dégression des corticoïdes.

- Troubles ioniques (hypokaliémie et hypomagnésémie) ; substitution intraveineuse.

- Déconditionnement, perte d'autonomie, amyotrophie cortico-induite et liée à l'immobilisation. Kinésithérapie intensive en cours d'hospitalisation permettant un gain d'autonomie et un retour à domicile (avec aides à domicile). Poursuite de la kinésithérapie recommandée à domicile.

- Anxiété liée aux complications, à la longueur d'hospitalisation. Anxiolyse, soutien psychologique.

- Antécédent de fracture. Ostéodensitométrie du 06/12 : ostéopénie, à reconstruire (vu la corticothérapie récente et prolongée). Substitution vitamino-calcique en cours.

- Hypotension orthostatique. Port de bas de contention.

- Hypertension artérielle ; R/ anti-hypertenseur.

A la sortie du patient, les **problèmes en suspens** sont:

- Immunosuppression persistante (post-greffe et immunosuppresseurs): le patient reste à haut risque de développer des infections opportunistes. Dès lors, préventions multiples et poursuite rapprochée des contrôles hématologiques.

- GVHD aigüe digestive traitée par Jakavi, Prograft, Clipper, Médrol à faible dose (4 mg 1jour/2).

COPIE

- Dépendance transfusionnelle en plaquettes 1 fois/semaine.

Suivi et perspectives :

- Suivi initialement bi-hebdomadaire à l'HDJ (dosage Tacrolimus, PCR CMV,...).
- Analyse du chimérisme sanguin théoriquement mensuellement jusque 6 mois, puis tous les trois mois, la première année. Analyse du chimérisme médullaire à 3, 6 et 12 mois.
- Politique de vaccination post-greffe à débiter entre 6 mois et un an.
- Le patient est invité à prendre un contact médical devant tout syndrome fébrile, éruption cutanée, ictère, intolérance digestive ou diarrhées importantes.

Traitement provisoire: voir tableau en annexe.

Bien confraternellement.

Docteur Q. PERLOT
Assistant

Professeur A. SONET
Docteur E. COLLINGE
Courrier relu

PS: Un rapport d'hospitalisation plus détaillé vous parviendra dès réception de tous les résultats.

COPIE

Nom: GRIMARD Françoise	Date: 15/02/2023
-------------------------------	-------------------------

MEDICAMENTS	Matin	Midi	Soir	Coucher	REMARQUE
Aciclovir 800 MG = Zovirax	1/2		1/2		Prévention anti-herpès
Amoxicilline 500 MG = Clamoxyl	1	1	1		Antibiotique préventif
Bactrim Forte = Eusaprim	1co 3x / semaine (Lundi, Mercredi, Vendredi)				Prévention infections opportunistes
Bisoprolol 2.5 MG	1/2				Tachycardie
Pantomed 40 MG	1				Prévention gastrique
Ursofalk 250 MG	1	1	1		Prévention hépatique
Carbonate Calcique 1g			1		Calcium pour les os
D-cure 25 000U					Vitamine D pour les os 1x/semaine (à prendre au repas principal)
Magnecaps		1			Magnésium
Sedistress sleep 500mg				1	Contre les insomnies

TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR ET DE LA GVHD

PROGRAFT (co de 0.5 MG ET 1 MG) = Tacrolimus	2 mg		1,5 mg		Intervalle de 12 h entre chaque prise
----------------------------------------------	------	--	--------	--	---------------------------------------

!!!! Les jours de venue à l'hôpital de jour, ne pas prendre le Prograft avant la prise de sang, mais l'emporter avec vous pour le prendre APRES la prise de sang !!!!

Jakavi 10 MG**	1		1		
----------------	---	--	---	--	--

**** Médicament fourni par l'hôpital et pas par votre pharmacie**

Medrol 4 mg 1 jour/2	4 mg 1j/2				Cortisone 4mg 1 jour sur 2
----------------------	--------------	--	--	--	-------------------------------

CLIPPER 5 mg	1				
--------------	---	--	--	--	--

SI NECESSAIRE

- Dafalgan (Paracétamol) 1 g max 3x/jour si douleur
- Tasectan 1 gelule 4x/jour si diarrhée
- Motilium 10 mg (max 3x/jour), ou Primpéran (10mg max 3x/j), ou Litican 50mg (max 4x/j) si nausées
- Amlor 5mg (max 2x/j) si tension artérielle systolique > 150 mmHg

A l'hôpital de jour

Privigen 10g/semaine (prémédication = Xyzall 5mg)

COPIE

Autres

- Régime post-greffe et pauvre en lactose
- COMPLEMENTS ALIMENTAIRES PROTEIQUES
- IMPORTANCE D'UNE HYDRATATION ABONDANTE DE PLUS DE 1.5L/JOUR
- Port de bas de contention
- Crème hydratante sur l'ensemble du corps
- Larmes artificielle (tears naturelle) à la demande

Médicaments interdits: Aspirine, Anti-inflammatoires; Injections intra-musculaires.

Numéros utiles:

- **081/42.21.11:** Accueil du CHU Mont-Godinne.
 - => Demander le Freeset de garde du service d'hématologie - oncologie : **2190**
 - **081/42.64.31:** Infirmières de l'unité 43.
 - **081/42.60.81:** Infirmières de l'HMJ (Hôpital Médical de Jour).
- Pr Graux 081/424764, Dr Collinge 081/423484, Mme Baiana 081/426438

COPIE