



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

31 mars 2010

Examen du dossier des spécialités inscrites pour une durée de 5 ans par arrêté du 19/04/2005 (JO du 03/05/2005)

RHOPHYLAC 200 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie B/1 (CIP : 3639702)

RHOPHYLAC 300 microgrammes/2 ml, solution injectable en seringue préremplie B/1 (CIP : 3639719)

LFB-BIOMEDICAMENTS

Immunoglobuline humaine anti-D
Code ATC : J06BB01

Liste I

Date de l'AMM : 15 juin 2004

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

Indications thérapeutiques

- « Prévention de l'allo-immunisation foëto-maternelle Rh(D) chez les femmes Rh(D)-négatif
 - Grossesse / accouchement d'un enfant Rh(D)-positif,
 - Fausse couche / menace de fausse couche / grossesse ectopique ou môle hydatiforme,
 - Hémorragie transplacentaire secondaire à une hémorragie pré-*partum*, amniocentèse, biopsie de villosité choriale ou manœuvres obstétricales, telles que version céphalique externe, ou traumatisme abdominal.
- Traitement des sujets Rh(D)-négatif après transfusions incompatibles de sang Rh(D)-positif ou d'autres produits contenant des hématies Rh(D)-positif »

Posologie : cf. RCP

Données de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel novembre 2009), les spécialités RHOPHYLAC a fait l'objet de 50 000 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions ne permet pas l'analyse qualitative des données.

Réévaluation du Service Médical Rendu :

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée d'efficacité.

Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte¹. Elles ne donnent pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la Transparence.

Le service médical rendu par ces spécialités reste important dans les indications de l'AMM.

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription.

Taux de remboursement : 100%.

¹ Cortey A, Brossard Y. Recommandations pour la pratique clinique. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D foëto-maternelle. Aspects pratiques. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006 ;35 (suppl. au n°1) : 1S123-130.

Annexe

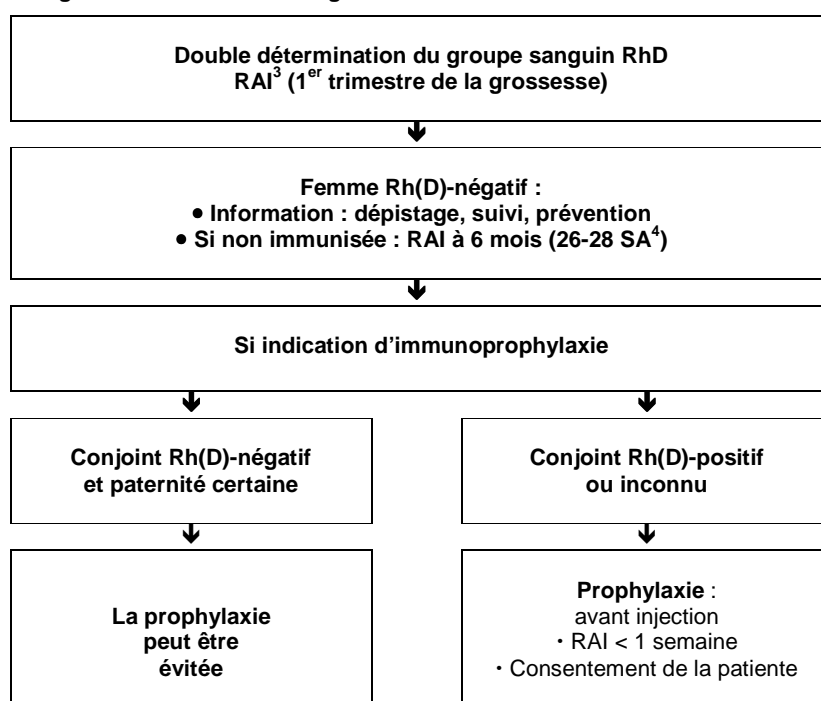
Place de RHOPHYLAC® dans la stratégie thérapeutique

Recommandations pour la Pratique Clinique²

Sous l'égide du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), un groupe d'experts français a rédigé en 2005 des recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) sur la prévention de l'allo-immunisation fœto-maternelle. Ces recommandations ont été élaborées selon des principes méthodologiques définies par la Haute Autorité de Santé.

La prophylaxie par immunoglobuline anti-D concerne toutes les femmes Rh(D)-négatif non immunisées contre l'antigène D, au cours ou à la fin d'une grossesse avec fœtus Rh(D)-positif. Les mesures générales au cours de la grossesse sont représentées sur la Figure 1.

Figure 1 : Mesures générales au cours de la grossesse



La prophylaxie par immunoglobuline anti-D concerne :

- la prophylaxie ciblée : elle prévient les immunisations anti-D qui peuvent survenir au cours des trois trimestres de la grossesse et à l'accouchement, dans les circonstances listées dans le Tableau 1.
- la prophylaxie anténatale systématique : elle prévient les immunisations anti-D, résultant d'hémorragies fœto-maternelles silencieuses du 3^{ème} trimestre de la grossesse.

² Cortey A, Brossard Y. Recommandations pour la pratique clinique. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle. Aspects pratiques. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006 ;35 (suppl. au n°1) : 1S123-130.

³ RAI : recherche d'agglutinines irrégulières

⁴ SA : Semaines d'aménorrhée

Tableau 1 : Situations à risque hémorragique au cours de la grossesse

1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
Risque modéré de passage d'hématies fœtales	Risque modéré de passage d'hématies fœtales	Risque important de passage d'hématies fœtales
<ul style="list-style-type: none"> - fausse couche spontanée ou menace de fausse couche spontanée du 1^{er} trimestre - toute interruption de grossesse (IVG, IMG) quels que soient le terme et la méthode utilisée - grossesse molaire - grossesse extra-utérine - métrorragies - choriocentèse, amniocentèse - réduction embryonnaire - traumatisme abdominal - cerclage cervical 	<ul style="list-style-type: none"> - métrorragies - cerclage du col utérin - menace d'accouchement prématuré nécessitant un traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - interruption médicale de grossesse - fausse couche spontanée tardive - mort fœtale <i>in utero</i> - version par manœuvres externes - traumatisme abdominal ou pelvien (quel que soit le terme de la grossesse) - amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse - Accouchement quelle que soit la voie

□ Prophylaxie au premier trimestre de la grossesse

Une injection de 200 µg d'immunoglobuline anti-D par voie intraveineuse ou intramusculaire est justifiée pour tous les événements détaillés dans le tableau 2 (grade B).

Il n'y a pas de limite inférieure d'âge gestationnel pour la réalisation de la prévention (grade C). Un test de Kleihauer n'est pas nécessaire avant l'injection d'immunoglobuline (grade C).

□ Prophylaxie au deuxième trimestre de la grossesse

Les circonstances conduisant à proposer une immunoprophylaxie sont listées dans le tableau 2 (grade B).

Dans des circonstances pouvant entraîner un passage important d'hématies fœtales (tableau 2), la posologie sera guidée par un test de quantification des hématies fœtales (test de Kleihauer).

Pour toutes les autres circonstances, le test de quantification des hématies fœtales n'est pas nécessaire et une dose de 200 µg suffit.

□ Prophylaxie anténatale systématique du troisième trimestre de la grossesse

Une injection d'immunoglobulines anti-D de 300 µg par voie IM à la 28^{ème} semaine d'aménorrhée (± 1 semaine) (grade A).

Lorsque l'injection de 300 µg d'Ig anti-D a été réalisée, il n'est pas nécessaire de répéter par la suite les RAI en vue de dépister une immunisation anti-D, et ce jusqu'à l'accouchement (grade C).

Si la patiente n'a pas reçu cette injection, la RAI du 8^{ème} mois est maintenue. La prophylaxie ciblée dans les situations à risque et dans les 72 h suivant l'accouchement est effectuée comme au cours du deuxième trimestre.

Si l'injection systématique n'a pas été réalisée à la 28^{ème} semaine d'aménorrhée (SA), la patiente peut se voir proposer une injection :

- de 300 µg entre 28 et 32 SA,
- de 200 µg après 32 SA.

□ A l'accouchement

Le phénotype Rh(D) du nouveau-né est déterminé. Si l'enfant est Rh(D)-positif, la mère se verra proposer une prophylaxie anti-D (grade A). La posologie et la voie d'administration doivent être adaptées en fonction du test de Kleihauer (grade B).

En cas d'oubli d'administration d'immunoglobuline anti-D dans les 72 premières heures, l'injection peut être réalisée jusqu'à 30 jours après l'accouchement.

En cas d'injection systématique d'immunoglobuline anti-D chez la mère à la 28^{ème} semaine d'aménorrhée, le test de Coombs peut être positif chez le nouveau-né Rh(D)-positif (près de 10 % des cas). En l'absence de symptomatologie associée (ictère, anémie), aucune exploration complémentaire n'est à prévoir (élution, identification des anticorps fixés) (grade C).

Il est à noter que la dose *postpartum* doit également être administrée si une prophylaxie anténatale à la 28^{ème} semaine a été administrée.